



TIMOSIN ALFA1 Inyectable Liofilizado

Venta bajo receta
Industria Italiana

FÓRMULA: Cada frasco ampolla liofilizado contiene: TIMOSIN ALFA-1: 1.6 mg. Excipientes: manitol 50 mg; fosfato sódico monohidrato 0.5 mg; fosfato sódico dibásico heptahidrato 2.0 mg.
Cada ampolla diluyente contiene: agua estéril para inyección 1 ml.

ACCION TERAPÉUTICA: Inmunomodulador, Clasificación ATC: LO3AX

INDICACIONES: ZADAXIN esta indicado como monoterapia o en terapia combinada con interferón alfa 2b en el tratamiento de la hepatitis crónica B, en pacientes mayores de 18 años con enfermedad hepática compensada y con replicación viral demostrada. ZADAXIN esta indicado como terapia combinada con interferón alfa 2b en el tratamiento de la hepatitis crónica C, en pacientes mayores de 18 años con enfermedad hepática compensada y replicación viral demostrada. ZADAXIN esta indicado como coadyuvante de la vacunación antiinfluenza en sujetos inmunocomprometidos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: ZADAXIN es un producto a base de timosin alfa-1, un péptico acetilado de 28 aminoácidos con la siguiente secuencia: Ac-Ser-Asp-Ála-Ala-Val-Asp- Thr-Ser-Ser-Glu-Ile- Thr-Thr-Lys-Asp-Leu-Lys-Glu-Lys-Lys-Glu-Val-Val-Glu-Glu-Ala- Glu-Asn-OH, con un peso molecular de 3.108. El mecanismo de acción del ZADAXIN en el tratamiento de la hepatitis crónica B y C no se conoce completamente. La timosin alfa-1 es un péptico con actividad inmunomoduladora. La timosin alfa-1 muestra la promoción de maduración de las células T por parte de linfocitos sanguíneos periféricos estimulados por mitógenos; aumento en la producción de varias linfoquinas tales como interferón alfa, interferón gamma, interleuquina 2 (IL-2) e interleuquina 3 (IL-3) por parte de las células T, luego de la activación de antígeno o mitógeno y aumento en los niveles de receptores de linfoquinas en las células T. También aumenta las reacciones de los linfocitos humanos mezclados halogénicos y autólogos por activación de las células T4 (asistentes/inductoras). La timosin alfa-1 puede influir en el reclutamiento de células pre-naturales asesinas (NK) las cuales, entonces, se vuelven citotóxicas después de una exposición al interferón. In vivo, la timosin alfa-1 aumenta los receptores de IL-2 y la producción de IL-2 en los linfocitos de ratón estimulados por concanavalina A.

Se ha demostrado mediante estudios clínicos que el tratamiento con Zadoxin en pacientes con hepatitis crónica B y C, que han sido seropositivos durante por lo menos 6 meses con enzimas seria alaninamino transferasa (ALT) elevadas, el tratamiento con Zadoxin produjo la remisión del virus del plasma (HBV DNA negativo) y la normalización de las amino-transferasas séricas.

FARMACOCINÉTICA: Se estudió la farmacocinética del Zadoxin en adultos voluntarios a dosis única (rango 0,8-6,4 mg) y en dosis múltiples de 5 a 7 días de duración (rango 1.6-16 mg) por vía subcutánea en ambos casos. Zadoxin fue rápidamente absorbido, alcanzando con la dosis recomendada de 0,9 mg/m² por vía subcutánea un pico máximo de concentración plasmática de 25-30 ng/ml aproximadamente a la hora de administrada, manteniéndose estos valores durante aproximadamente 6 horas. Se observó un incremento en los niveles plasmáticos proporcional a la dosis, tanto en los valores de la concentración plasmática máxima (C max) como en los del área bajo la curva (AUC). Se observó además que los niveles plasmáticos retornaron al valor basal 24 horas después de la administración. La Vida media plasmática (t1/2) fue de aproximadamente 2 horas y no hubo evidencia de acumulación por la administración de dosis múltiples. Sin embargo, se observó que repitiendo la inyección dos veces a la semana durante 15 semanas se obtuvo un muy leve aumento en la concentración plasmática basal de Zadoxin. Entre un 31 % y un 61% de una dosis única se eliminó por orina.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: *La dosis recomendada de ZADAXIN en el tratamiento de la hepatitis crónica B cuando se use en monoterapia o en combinación con interferón alfa 2b es de 1,6 mg (0,9 mg/m² de superficie corporal) administrados por vía subcutánea dos veces por semana (dosis separadas por 3 a 4 días) durante 6 a 12 meses. Aquellos pacientes cuyo peso es menor de 40 kg deberán recibir una dosis de ZADAXIN de 40 ug/kg. La dosis de interferón alfa 2b será la que se recomienda en los esquemas de tratamiento para la hepatitis crónica B. En los ensayos clínicos con ZADAXIN, la dosis efectiva de interferón alfa 2b fue de 5 MUI, tres veces por semana, durante 6 meses.*

La dosis recomendada de ZADAXIN en el tratamiento de la hepatitis crónica C en combinación con interferón alfa 2b es de 1,6 mg (0,9 mg/m²) por vía subcutánea dos veces por semana (dosis separadas por 3 a 4 días) durante 12 meses. Aquellos pacientes cuyo peso es menor de 40 kg deberán recibir una dosis de ZADAXIN de 40 ug/kg. La dosis de interferón alfa 2b será la que se recomienda en los esquemas de tratamiento para la hepatitis crónica C. En los ensayos clínicos con Zadoxin la dosis efectiva de interferón alfa 2b fue de 3 MUI, tres veces por semana, durante 6 meses.

La dosis recomendada de ZADAXIN como coadyuvante de la vacunación antiinfluenza en sujetos inmunosuprimidos es de 1,6 mg (0,9 mg/m²) por vía subcutánea una vez por semana, durante 4 semanas, partiendo del momento cero (primera vacunación). El tratamiento se debe repetir de la 8ª semana (segunda vacunación) hasta la semana 12. ZADAXIN no debe ser administrado por vía intramuscular o intravenosa. Previo a la administración el liofilizado deberá ser reconstituido con el diluyente de la ampolla (agua estéril para inyección). Zadoxin no debe ser mezclado con ningún otro medicamento. Una vez reconstituido debe ser utilizado inmediatamente, no debe conservarse.

CONTRAINDICACIONES: ZADAXIN está contraindicado en casos de: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier otro componente de la formulación, insuficiencia hepática o renal severas. Como el mecanismo de acción de ZADAXIN parece estar relacionado con el sistema inmunológico, debe considerarse al ZADAXIN contraindicado en aquellos pacientes que deliberadamente se encuentren inmunosuprimidos (ej. pacientes transplantados), a menos que los beneficios potenciales del tratamiento sean claramente mayores a los riesgos potenciales.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: ZADAXIN deberá utilizarse con precaución en sujetos atópicos o en individuos con reacciones alérgicas previas. En presencia de enfermedades autoinmunes la administración de ZADAXIN deberá ser evaluada para cada caso en particular. En caso de recibir el tratamiento en la casa, el paciente deberá estar instruido acerca del uso y eliminación de jeringas y agujas.

INTERACCIÓN CON DROGAS: La interacción del ZADAXIN con otras drogas no ha sido completamente evaluada, sin embargo, como el ZADAXIN actúa sobre la función linfocítica, los productos medicinales con actividad inmunomoduladora deberían ser utilizados con precaución si se administran concomitantemente con ZADAXIN. ZADAXIN no debe ser mezclado con ningún otro medicamento en el momento de su administración.

PRUEBAS DE LABORATORIO PARA EL SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO: Durante el tratamiento con ZADAXIN deberá controlarse periódicamente la función hepática (ALT sérica; albúmina y bilirrubina). Al finalizar el tratamiento con ZADAXIN en pacientes con hepatitis B deberán evaluarse: antígeno de la cubierta del virus de la hepatitis B (HBsAg); antígeno de la superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg); ADN viral (HBV DNA) y alanino aminotransferasa sérica (ALT). Al finalizar el tratamiento con ZADAXIN en pacientes con hepatitis crónica C deberán evaluarse: ARN viral (HCV RNA) y ALT. En ambos tratamientos estos controles deberán repetirse a los 2, 4, y 6 meses de finalizado el tratamiento, para evaluar si los pacientes desarrollan respuesta viral durante los 6 meses posteriores a la finalización del tratamiento.

CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD: Aún no se han efectuado estudios a largo plazo como para determinar la carcinogénesis de ZADAXIN. Estudios de mutagénesis con ZADAXIN no indicaron efectos mutagénicos.

Embarazo: (Categoría C) Los estudios de reproducción animal no muestran diferencias entre las anomalías fetales de los animales control con el grupo que recibió ZADAXIN. Se desconoce si ZADAXIN al ser administrado a la mujer embarazada causa daño fetal o afecta la capacidad de reproducción. Zadoxin solo puede ser administrado a la embarazada si existe una clara necesidad.

Lactancia: Se desconoce si la droga se excreta en la leche materna. Así como muchas drogas se excretan por esta vía, deberá administrarse con precaución a la mujer en periodo de lactancia.

Empleo en pediatría: no se ha establecido seguridad y efectividad en pacientes menores de 18 años.

REACCIONES ADVERSAS: Generalmente ZADAXIN es bien tolerado. Durante los estudios clínicos realizados con casi mil individuos de distintas edades no se informaron reacciones adversas atribuibles a ZADAXIN. En un estudio anterior realizado con una formulación diferente a la de ZADAXIN se observó sensación de quemazón en el sitio de inyección, en tres pacientes y sólo en uno pérdida transitoria de la masa muscular. En estudios de dosis única un paciente desarrolló fiebre después de recibir una dosis de 2,4 mg/m² y dos pacientes tuvieron náuseas después de recibir 4,8 y 9,6 mg/m². Estas dosis exceden la dosis recomendada de 0,9 mg/m² de superficie corporal. Como con cualquier droga nueva es probable que aparezcan reacciones poco frecuentes durante la comercialización del producto que no se observaron durante los estudios clínicos. Puede ocurrir que mediante el tratamiento con ZADAXIN se registre un aumento transitorio en la ALT sería, dos veces por encima del nivel basal. En estos casos se puede continuar el tratamiento a menos que aparezcan otros signos o síntomas de enfermedad hepática.

SOBREDOSIS: No se han informado casos de sobredosis con ZADAXIN en humanos. En estudios de toxicología animal con ZADAXIN no se observaron reacciones adversas a dosis única de hasta 20 mg/Kg ni a dosis repetidas de hasta 6 mg/kg/día durante 13 semanas. Estas fueron las dosis máximas estudiadas. La dosis única máxima chequeada en animales representa 800 veces la dosis clínica. En estudios en humanos no se observaron reacciones adversas a dosis de hasta 16 mg/Kg, dos veces por semana durante 4 semanas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital mas cercano o comunicarse con los centros de toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas (011) 4554-6648 (011) 4658-7777

PRESENTACIÓN: Envases conteniendo 2 frascos ampolla de liofilizado y dos ampollas de diluyente.

Conservar entre 2°C y 8°C en heladera.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N: 46.797

Elaborado por PATHEON Italia

Importado y Distribuido por Laboratorios

Oriental Farmacéutica I.C.I.S.A. - García de Cossio 6160

(C1408EWN) C.A.B.A - Argentina. Teléfono: (011) 4642-1259/5779

Directora Técnica: Dra Valeria Meli, Farmacéutica



ZADAXIN. SCICLONE, y el logo de SciClone y el logo de Swirl son marcas registradas de SciClone Pharmaceuticals, Inc.

©1999 SciClone Pharmaceuticals, Inc., USA

C2768-06