



**EPIPROT®**  
FCErh – Nepidermina

**Nepidermina - Factor de Crecimiento Epidérmico recombinante humano (FCErh)  
PARA USO EXCLUSIVO POR ESPECIALISTA**

**CATEGORÍA FARMACOLÓGICA:** agente estimulante de la cicatrización.

**NOMBRE COMERCIAL:** EPIPROT®.

**DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI):** Nepidermina - Factor de Crecimiento Epidérmico recombinante humano (FCErh).

**FORMA FARMACÉUTICA:** liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** administración parenteral, por vía intralesional y perilesional.

**CARACTERÍSTICAS DEL ENVASE:** estuche que contiene: vial de vidrio 6R de borosilicato neutro claro calidad hidrolítica clase I, con capacidad de 5 mL que contiene **el liofilizado**; tapón de bromobutilo y casquillo **flip-top**. Se presenta en dosis de 75 µg de **FCErh**.

**COMPOSICIÓN DEL PRODUCTO:** cada vial de 5 mL contiene:

Componentes	Cantidad mg/5 mL de agua
Nepidermina (Factor de Crecimiento Epidérmico recombinante humano (FCErh))	0,075 mg
Sacarosa	15,000 mg
Dextran 40	5,000 mg
Hidrogenofosfato de disodio	0,454 mg
Dihidrogenofosfato de sodio dihidratado	1,061 mg

El FCErh es un péptido que en su forma madura contiene 53 aminoácidos que estimula la proliferación celular y la cicatrización.

**FABRICANTE:**

• **Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología**

Ave. 31 e/ 158 y 190, Cubanacán, Playa

La Habana, Cuba

C.P. 11600

Responsable de la producción del ingrediente farmacéutico activo (FCErh).

• **Praxis Pharmaceutical**

Parque Tecnológico de Álava,

C/ Hermanos Lumiere, 5;

01510 Miñano (Álava) España.

Responsable de la formulación, el llenado, liofilización y envase del producto terminado.

## FARMACOLOGÍA

### FARMACOCINÉTICA:

El efecto del Factor de Crecimiento Epidérmico (FCE) ha sido ampliamente estudiado en el proceso de cicatrización. El mismo es una molécula proteica, sencilla, que tiene un peso molecular de 6045 daltons, un punto isoeléctrico de 4,6 y consta de 53 aminoácidos. Estimula tanto la proliferación de fibroblastos como de células epiteliales. Presenta potente actividad mitogénica *in-vivo* sobre las células de origen ectodérmico y mesodérmico, sobre las células musculares lisas de los vasos, fibroblastos y queratinocitos entre otras.

Los primeros efectos biológicos atribuidos al FCE fueron la apertura precoz de los párpados y la erupción temprana de la dentición cuando se administraba por vía parenteral a ratones recién nacidos. Posteriormente fue aislado por Cohen y Carpenter de la orina humana y luego de esto se ha reportado su detección en varios de los fluidos del organismo humano como suero, saliva, jugo gástrico, calostro, líquido amniótico y seminal.

Los niveles de FCE en plasma no son detectables, pero las plaquetas contienen niveles sustanciales (aproximadamente 500 pmol/10<sup>12</sup> plaquetas). Después de la coagulación, las concentraciones de FCE alcanzan los 130 pmol/L, lo cual es suficiente para inducir la mitosis y migración celular. Esta molécula regula el crecimiento, la diferenciación y metabolismo de varias células, sirviendo como un mitógeno y quimioatrayente para neutrófilos y monocitos, estimulando la migración y proliferación de fibroblastos que permiten la síntesis y depósito de colágeno. También son quimioatrayentes y mitógenos de células endoteliales y epiteliales. Los perfiles de disposición farmacocinética (FK) del FCE, su distribución en órganos y vías de eliminación también han sido objeto de análisis.

Los estudios realizados se desarrollaron en ratas y perros tras administración tópica y endovenosa de una dosis única. Los mayores niveles alcanzados, expresados en forma de ng equivalentes por gramo de tejido se verificaron en riñones, hígado, piel y estómago. Según los datos de radiactividad a las 96 horas se detecta aún eliminación de un valor correspondiente al 78% del producto en la orina. El comportamiento cinético del FCE tras administración i.v. se caracteriza por una rápida fase de distribución seguida de una fase de eliminación más lenta, tanto para sangre como para plasma. Se ha demostrado que el hígado y el riñón son los dos órganos clave responsables de la rápida fase de distribución. La concentración sanguínea resultó siempre inferior a la plasmática. El FCE no se distribuye en la fracción celular sanguínea, hecho esperable por la conocida carencia de receptores en estas estirpes celulares. El FCE sufre una rápida e importante degradación en el organismo antes de ser excretado por la orina, principal vía de eliminación según estos resultados. Se ha planteado que el riñón es el principal órgano que participa en la captación y el metabolismo de FCE. Apenas existe paso del FCE a la circulación cuando se administra tópicamente tanto en los animales con piel intacta como en los que sufrieron lesión. Los perfiles plasmáticos y de distribución no deben corresponder a la molécula íntegra. Esto nos permite plantear que la vía tópica no parece utilizable si se desean lograr efectos a nivel sistémico y que no se deben esperar reacciones adversas de esta índole con esta forma de administración.

**INDICACIONES:** coadyuvante en procesos de regeneración epidérmica en úlceras de la piel, úlceras de origen vascular y úlcera de pie diabético en estadios 3 y 4 de la clasificación de Wagner con un área superior a 1 cm<sup>2</sup>.

Solo debe usarse bajo PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA.

### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes, puede producir ardor intenso en el sitio de aplicación que tiende a desaparecer, prurito, temblor, escalofrío, reacción inflamatoria localizada. Úsese solamente en el manejo de heridas limpias, previo manejo de cualquier proceso infeccioso localizado.

## **EIPROT® se encuentra contraindicado en:**

- Pacientes con eventos cardiovasculares agudos como: infarto agudo de miocardio, angina de pecho severa, accidente cerebrovascular agudo o isquemia transitoria o eventos tromboembólicos en los dos meses previos.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa (nyha III y IV), bloqueo aurículo-ventricular severo (grado III) y fibrilación auricular con ritmo descontrolado.
- Pacientes con historia personal o sospecha de enfermedades malignas.
- Pacientes con coma diabético o cetoacidosis diabética.

## **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

### **Precauciones**

La administración de productos biológicos debe ser cuidadosa y tomar las medidas necesarias en caso de eventos adversos inesperados. Antes de usar **EIPROT®** se deben tratar condiciones coexistentes, tales como: infección y osteomielitis.

En los pacientes con isquemia severa por macroangiopatía periférica se debe realizar algún procedimiento de perfusión del miembro afectado.

Se desconoce si **EIPROT®** pasa a la leche materna. No se recomienda su uso en las madres lactantes. Hasta el momento no se dispone de datos suficientes que avalen su uso en embarazadas y pacientes pediátricos, por lo que el médico debe hacer un balance riesgo-beneficio en cada caso.

Se debe administrar con precaución en pacientes con antecedentes personales de eventos cardiovasculares agudos tales como: infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular o isquemia transitoria o tromboembolismo; así como en pacientes con enfermedad valvular clínicamente relevante (I.E. válvulas aórticas calcificadas), hipertensión arterial severa o historia de trombosis venosa.

Se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal con creatinina mayor de 200  $\mu\text{mol/L}$ , por lo que el médico debe hacer un balance riesgo-beneficio en cada caso.

Se debe realizar un tratamiento precoz y adecuado de la infección de la lesión previa al uso de **EIPROT®**.

### **Advertencias:**

El tratamiento debe ser realizado por un personal especializado, que disponga de instalaciones diagnósticas necesarias, así como de experiencia suficiente en el tratamiento del pie diabético. Este medicamento solo podrá utilizarse hasta la fecha de caducidad indicada en el envase.

Las soluciones diluidas de **EIPROT®** deben administrarse inmediatamente después de su preparación.

## **EVENTOS ADVERSOS:**

Los eventos adversos clínicos más frecuentes reportados con el uso de **EIPROT®** son la infección local, el ardor y dolor en el sitio de aplicación. Se asocia además a la aparición de escalofríos, temblores y fiebre. En la tabla siguiente se presenta la frecuencia de aparición de los principales eventos adversos.

Evento adverso	Dosis 75 µg
Infección local	21,7%
Ardor	21,7%
Dolor en el sitio de aplicación	17,4%
Temblores	21,7%
Escalofríos	17,4%
Fiebre	13,0%

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

No se conoce si **EPIPROT®** interacciona con otros medicamentos de uso tópico, es por ello que se recomienda no aplicarlo con otros productos tópicos.

### SOBREDOSIS:

Solo debe usarse bajo prescripción facultativa.

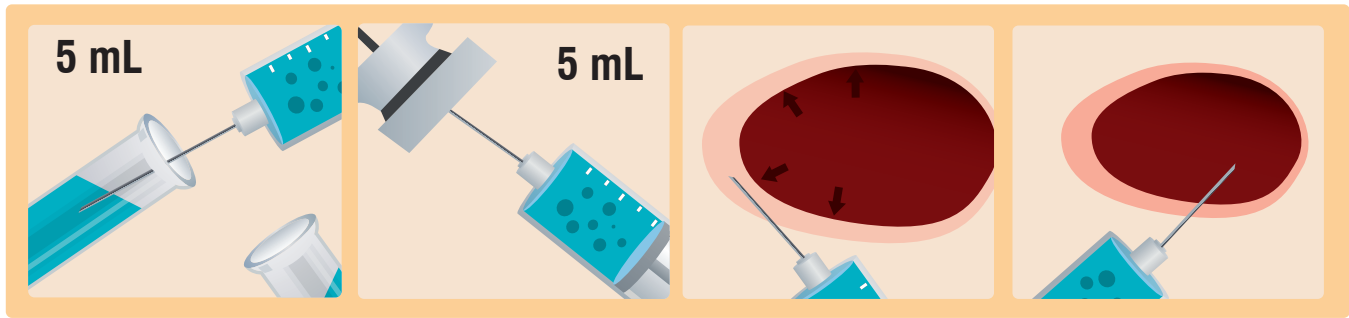
No se ha producido ningún caso de sobredosis ni se conocen antídotos para este producto. Por la aplicación local de **EPIPROT®** y por el compromiso circulatorio de los pacientes diabéticos con lesiones avanzadas, es poco probable que puedan producirse efectos sistémicos.

### RECOMENDACIONES Y MODO DE APLICACIÓN:

**EPIPROT®** debe utilizarse siempre unido al cuidado adecuado de la úlcera del pie diabético, dado por el desbridamiento oportuno de las lesiones, alivio de las zonas de presión y las curas sistemáticas. Se debe realizar el diagnóstico y el tratamiento precoz y adecuado de la sepsis de la úlcera previo al uso de **EPIPROT®**. En las lesiones sospechosas de malignidad se debe realizar una biopsia para excluir la existencia de una neoplasia, previo al uso de **EPIPROT®**.

**EPIPROT®** se administrará a razón de 75 µg diluido en 5 mL de agua para inyección o solución salina normal, 3 veces por semana por vía perilesional e intralesional. Las administraciones se mantendrán hasta que se logre granulación completa de la lesión, cierre de esta mediante injerto o se alcance un máximo de 8 semanas de tratamiento. Se debe discontinuar el tratamiento en los casos que se alcance tejido de granulación útil que cubra toda la extensión de la lesión o se logre una reducción del área hasta menos de 1 cm<sup>2</sup>. Las infiltraciones deben hacerse después de realizada la cura y en el fondo, se recomienda utilizar las agujas adecuadas para cada uno de los casos.

Se deben infiltrar primero las zonas más limpias de las lesiones y se debe cambiar de aguja en los diferentes sitios de punción a fin de evitar la transmisión de la sepsis de un sitio a otro. Posteriormente, la lesión debe cubrirse con un apósito que garantice el ambiente húmedo y limpio.



Si después de 3 semanas de tratamiento continuado no existe formación de tejido de granulación útil en el lecho de la úlcera, se debe evaluar el tratamiento y valorar otros factores que puedan dificultar la cicatrización, entre ellos la osteomielitis, la infección local y el descontrol metabólico.

## PRESENTACIÓN:

Estuche por un vial con FCErh liofilizado de 75  $\mu\text{g}$ .

Estuche que contiene:

- 1 vial con FCErh liofilizado de 75  $\mu\text{g}$ .
- 1 hoja informativa

## INSTRUCCIONES PARA EL USO, LA MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO:

- Utilizar cada vial de **EPIPROT**<sup>®</sup> para un solo paciente.
- Se debe tener cuidado para evitar deterioros y contaminación bacteriana de los viales.
- El personal que administra el producto debe lavarse las manos adecuadamente y colocarse guantes antes de la aplicación de **EPIPROT**<sup>®</sup>.
- Se debe ser cuidadoso para evitar la extensión de la infección en las lesiones. Se recomienda el cambio de aguja para la aplicación en diferentes partes de la lesión.
- Una vez terminado el tratamiento se debe desechar el medicamento restante.

## CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

**EPIPROT**<sup>®</sup> debe almacenarse en frío (2 – 8°C), alejado de la acción directa del calor. La exposición accidental a temperaturas diferentes puede alterar la estabilidad de **EPIPROT**<sup>®</sup>. Consérvese el medicamento siempre en su envase original sellado. Manténgase alejado del alcance de los niños.

**EPIPROT**<sup>®</sup> se mantiene estable hasta la fecha de vencimiento registrada en sus etiquetas y empaques.

Texto revisado y actualizado: Agosto 2017.

Registro Sanitario No. INVIMA 2017M-0012324-R1.

FABRICADO POR PRAXIS PHARMACEUTICAL, con domicilio en Parque Tecnológico de Álava, C/ Hermanos Lumiere, 5; 01510 Miñano (Álava) España.  
IMPORTADO Y COMERCIALIZADO EN COLOMBIA POR PRAXIS PHARMACEUTICAL COLOMBIA, LTDA, con domicilio en Carrera 12 A No. 83-75, Piso 6 - Oficina 601 - Bogotá, D.C. – Colombia.

TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO: PRAXIS PHARMACEUTICAL COLOMBIA LTDA, con domicilio en Carrera 12 A No. 83-75, Piso 6 - Oficina 601 - Bogotá, D.C. – Colombia.

Información exclusiva para el cuerpo médico, para mayor información comuníquese al departamento médico de PRAXIS PHARMACEUTICAL COLOMBIA, LTDA

[servicioalcliente@praxisph.com.co](mailto:servicioalcliente@praxisph.com.co)