CM Comité de Medicamentos

Es un análogo estructural del N-acetilglutamato (NAG), que es el activador natural de la carbamil fosfato sintetasa (CPS), la primera enzima del ciclo de la urea. La CPS transforma el amonio (tóxico) en carbamil fosfato (no tóxico) y se activa tanto con NAG como con ácido carglúmico.

USO CLÍNICO

Es muy efectivo en la deficiencia de N-acetilglutamato sintasa (NAGS) (**A**) e hiperamoniemias por inhibición de NAGS-acidemias orgánicas (**A**), deficiencia de arginina (**E:** *off-label*), hiperinsulinismo/hiperamoniemia (**E:** *off-label*), administración de valproico (**E:** *off-label*) y trastornos de la β-oxidación (**E:** *off-label*).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con ácido carglúmico debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos metabólicos.

Posología:

- Para la deficiencia de la N-acetilglutamato sintasa (**A**): el tratamiento puede comenzar incluso desde el primer día de vida. La dosis inicial debe ser de 100 mg/kg hasta 250 mg/kg, si es necesario. Posteriormente, debe ajustarse individualmente con el fin de mantener niveles plasmáticos de amoniaco normales. A largo plazo, puede no ser necesario aumentar la dosis según el peso corporal, siempre que se consiga un control metabólico adecuado; las dosis diarias oscilan entre 10-100 mg/kg.
- Para las acidemias isovalérica, metilmalónica y propiónica (**A**): el tratamiento debe comenzar tras la hiperamoniemia en pacientes con acidemia orgánica. La dosis diaria inicial debe ser 100 mg/kg hasta 250 mg/kg, si fuese necesario. Después debe ajustarse individualmente para mantener los niveles plasmáticos de amoniaco normales.
- Como tratamiento de urgencia en paciente con hiperamoniemia de etiología desconocida o con diagnóstico en el que es potencialmente eficaz: 100 mg/kg en una dosis, seguidos de 100 mg/kg/día repartidos en cuatro dosis (**E:** *off-label*).

Forma de administración:

Se recomienda dividir la dosis diaria total entre dos y cuatro dosis a administrar antes de las comidas. La rotura de los comprimidos por la mitad permite la mayor parte de los ajustes posológicos necesarios. Ocasionalmente, puede ser también útil el uso de cuartos de comprimido para ajustar la posología prescrita por el médico. Los comprimidos se pueden dispersar en un mínimo de 5-10 ml de agua y se pueden ingerir inmediatamente o administrarse mediante el impulso rápido con una jeringa a través de una sonda nasogástrica.

CONTRAINDICACIONES

Alergia al compuesto.

PRECAUCIONES

Los niveles plasmáticos de amoniaco y aminoácidos deben mantenerse dentro de los límites normales. Debido a que se dispone de pocos datos acerca de la seguridad del ácido carglúmico, se recomienda una vigilancia sistemática de las funciones hepática, renal y cardiaca, y de los parámetros hematológicos.

Tratamiento nutricional:

Pueden estar indicados la restricción proteínica y los suplementos de arginina en caso de baja tolerancia a las proteínas.

EFECTOS SECUNDARIOS

- Frecuentes: aumento de la sudoración.
- Poco frecuentes: elevación de transaminasas, bradicardia, diarrea, vómitos y pirexia.

Sobredosis:

Cuadro simpaticomimético: taquicardia, diaforesis, hipertermia, desasosiego y aumento de la secreción bronquial. Tratamiento de soporte.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se han efectuado estudios de interacciones específicos. Precaución.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: celulosa microcristalina, lauril sulfato sódico, hipromelosa, croscarmelosa sódica, sílice coloidal anhidro y estearil fumarato sódico.

Conservación: periodo de validez: 36 meses. Tras abrir el envase de comprimidos por primera vez: 3 meses.

Precauciones especiales de conservación: mantener en nevera (entre 2-8 °C). Una vez abierto: no refrigerar. No conservar a temperatura superior a 30 °C. Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), http://www.aemps.gob.es/cima, y en https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum en el enlace “Presentaciones” correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Agencia Europea del Medicamento. Ficha técnica: carbaglu. Disponible en: http://www.ema.europa.eu.
- Grupo de Consenso reunido en Lisboa 2006 y Madrid 2007. Protocolo hispano-luso de diagnóstico y tratamiento de las hiperamoniemias en pacientes neonatos y de más de 30 días de vida. 2.ª ed. Madrid: Ergón; 2009.
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 25.ª ed. España: Adis; 2020.

Fecha de actualización: enero de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).