



La enfermedad de Fabry es un trastorno del almacenamiento de glucoesfingolípidos provocado por una actividad deficiente de la enzima lisosomal α -galactosidasa A, que se traduce en una acumulación de globotriaosilceramida (también denominada Gb3 o CTH), sustrato glucoesfingolípidico de esta enzima. La agalsidasa alfa cataliza la hidrólisis de Gb3, lo que separa un residuo de galactosa terminal de la molécula. Se ha demostrado que el tratamiento con esta enzima reduce la acumulación de Gb3 en muchos tipos de células, incluidas las endoteliales y las parenquimales.

USO CLÍNICO

Terapia sustitutiva enzimática a largo plazo en pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad de Fabry (déficit de α -galactosidasa en niños >6 años **(A)**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Niños de 7-18 años: 0,2 mg/kg cada 2 semanas.

Se administra en forma de perfusión intravenosa (i.v.) de 40 min, diluida en 100 ml de suero fisiológico (SF), utilizando una vía i.v. con filtro incorporado. No administrar Replagal en la misma vía i.v. de forma concomitante con otros agentes.

La experiencia en pacientes pediátricos ≤ 6 años es limitada. En el momento actual no puede recomendarse ninguna pauta de administración, ya que la seguridad y la eficacia no se han establecido de manera adecuada. No se recomienda la administración en este grupo de edad.

No hay información en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática y/o renal. En pacientes adultos con insuficiencia renal no es preciso ajustar la dosis. No existen datos en pacientes con insuficiencia hepática. En cualquier caso, se recomienda administrar con precaución.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

PRECAUCIONES

Reacciones idiosincrásicas relacionadas con la perfusión:

En los ensayos clínicos, el 23,5% de los pacientes pediátricos tratados con agalsidasa alfa han presentado reacciones idiosincrásicas relacionadas con la perfusión i.v. del fármaco. Una revisión de los episodios indicó que las reacciones a la perfusión pueden estar asociadas a estrés hemodinámico en pacientes con manifestaciones cardíacas preexistentes de la enfermedad de Fabry.

En general, el inicio de estas reacciones relacionadas con la perfusión se ha observado en los 2-4 meses siguientes del inicio del tratamiento, aunque también se han notificado casos de inicio más tardío. Si se producen reacciones agudas de carácter leve o moderado, la perfusión puede

interrumpirse temporalmente (de 5-10 min) hasta la remisión de los síntomas.

Si se producen reacciones anafilácticas o alérgicas graves, debe interrumpirse inmediatamente e instaurarse un tratamiento médico adecuado. En aquellos casos en los que se ha precisado un tratamiento sintomático previo, puede establecerse un régimen de premedicación con antihistamínicos y/o corticoides.

Se han notificado episodios cardiacos como arritmias (fibrilación auricular, extrasístoles ventriculares, taquiarritmia), isquemia de miocardio e insuficiencia cardiaca en pacientes con enfermedad de Fabry con compromiso de las estructuras del corazón.

Anticuerpos contra las proteínas:

Los pacientes pueden desarrollar anticuerpos frente a las proteínas.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Las reacciones adversas notificadas en la población pediátrica (7-18 años) fueron similares a las de los adultos. No obstante, las reacciones relacionadas con la perfusión (escalofríos, pirexia, rubefacción, cefalea, náuseas y disnea) aparecieron con mayor frecuencia en niños, en comparación con los pacientes adultos. En los ensayos clínicos, 4 de 17 (23,5%) niños mayores de 7 años de edad experimentaron al menos una reacción a la perfusión en un periodo de 4,5 años de tratamiento, y 3 de 8 (37,5%) menores de 7 años experimentaron al menos una reacción relacionada con la perfusión durante un periodo medio de observación de 4,2 años.

Consultar la ficha técnica en relación con el perfil de reacciones adversas en adultos.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No debe administrarse de forma concomitante con cloroquina, amiodarona, benoquina ni gentamicina, ya que estas sustancias pueden inhibir la actividad intracelular de la α -galactosidasa.

Puesto que la α -galactosidasa A es una enzima, no es probable que sufra interacción con otros medicamentos mediada por el citocromo P450.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: fosfato sódico monobásico, monohidratado, polisorbato 20, cloruro sódico, hidróxido de sodio y agua para preparaciones inyectables.

Conservación: conservar en nevera (entre 2-8 °C).

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

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA). En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid, España [en línea] [consultado el 01/12/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>.
- Martins AM, D'Almeida V, Kyosen SO, *et al.* Guidelines to diagnosis and monitoring of Fabry disease and review of treatment experiences. *J Pediatr.* 2009;155:S19-31.
- Pediatric drug information. En: UpToDate. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions; 2020 [en línea] [consultado el 01/12/2020]. Disponible en: www.uptodate.com
- Ramaswami U, Parini R, Kampmann C, *et al.* Safety of agalsidase alfa in patients with Fabry disease under 7 years. *Acta Paediatr.* 2011;100:605-11.
- Ramaswami U, Parini R, Pintos-Morell G, *et al.* Fabry disease in children and response to enzyme replacement therapy: results from the Fabry Outcome Survey. *Clin Genet.* 2012;81:485-90.
- Ramaswami U, Wendt S, Pintos-Morell G, *et al.* Enzyme replacement therapy with agalsidase alfa in children with Fabry disease. *Acta Paediatr.* 2007;96:122-7.
- Villa LF (ed.). *Medimecum, guía de terapia farmacológica.* 16.ª ed. España: Adis; 2011.

Fecha de actualización: diciembre 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).