



La metoxi-polietilenglicol-epoetina beta es una proteína obtenida mediante tecnología del ADN recombinante a partir de células de ovario de hámster chino, y conjugada covalentemente con un metoxi-polietilenglicol (PEG lineal). Actúa estimulando la eritropoyesis al interactuar con el receptor de la eritropoyetina de las células progenitoras medulares, diferenciándose de la eritropoyetina natural por una asociación más lenta y una disociación más rápida del receptor, una reducción de la actividad específica *in vivo* y un aumento de la actividad *in vivo* y aumento de la semivida.

## **USO CLÍNICO**

La metoxi-polietilenglicol-epoetina beta está indicada para el tratamiento de la anemia sintomática asociada a enfermedad renal crónica en pacientes adultos en España. La AEMPS no recomienda su uso en niños y adolescentes <18 años de edad, debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia. Sin embargo, está indicada por la FDA para:

- Tratamiento de la anemia asociada a enfermedad renal crónica en pacientes de 5 a 17 años en hemodiálisis, previamente tratados con otro agente estimulador de la eritropoyesis, que hayan alcanzado niveles estables de hemoglobina (**E: off label**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

En pacientes pediátricos solo se recomienda su administración por vía intravenosa (la vía subcutánea queda restringida a pacientes adultos).

La dosis de metoxi-polietilenglicol-epoetina beta se debe calcular a partir de las dosis previas de epoetina alfa o darbepoetina alfa, según las fórmulas que aparecen a continuación:

$$\text{Dosis } (\mu\text{g}) = [4 \times \text{dosis en unidades de epoetina alfa}]/125$$

$$\text{Dosis } (\mu\text{g}) = [4 \times \text{dosis en unidades de darbepoetina alfa}]/0,55$$

- Si la hemoglobina se incrementa >1 g/dl durante un periodo de 2 semanas de tratamiento, reducir la dosis en aproximadamente un 25%. Si el nivel de hemoglobina continúa aumentando, se debe interrumpir el tratamiento hasta que el nivel de hemoglobina comience a descender, y reanudarlo con una dosis aproximadamente un 25% inferior a la dosis administrada previamente.
- Si la hemoglobina no se incrementa >1 g/dl cada 4 semanas de tratamiento, realizar incrementos de dosis del 25% de forma progresiva mensualmente. Si no se alcanza la respuesta terapéutica objetivo en las primeras 12 semanas de tratamiento, el incremento progresivo de la dosis puede ocasionar aumento del riesgo de efectos adversos por encima de los beneficios. Se debe utilizar entonces la mínima dosis efectiva que permita mantener niveles de hemoglobina suficientes para evitar transfusiones sanguíneas y evaluar otras posibles causas de anemia.

Pacientes con **insuficiencia hepática/renal**: no se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

### **Administración:**

Por vía intravenosa, cada 4 semanas. El inicio del tratamiento debe realizarse el día que corresponda a la siguiente dosis de epoetina alfa o darbepoetina alfa.

### **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes.
- Hipertensión arterial no controlada.
- Aplasia pura de células rojas que comienza tras el tratamiento con metoxi-polietilenglicol-epoetina beta u otros agentes estimuladores de la eritropoyesis.

### **PRECAUCIONES**

- Se ha observado que dosis acumuladas altas de epoetina o concentraciones de hemoglobina >12 g/dl en fase de mantenimiento pueden asociarse a un mayor riesgo de mortalidad y de accidentes cardiovasculares y cerebrovasculares graves.
- En caso de no obtener respuesta al tratamiento deben descartarse otras causas que puedan comprometer la respuesta eritropoyética (déficit de hierro, ácido fólico o vitamina B<sub>12</sub>, infecciones intercurrentes, episodios inflamatorios, pérdidas hemáticas ocultas, hemólisis, intoxicación por aluminio, mielofibrosis).
- Se ha notificado aplasia eritrocitaria pura causada por anticuerpos antieritropoyéticos en relación con el uso de todos los agentes estimuladores de la eritropoyesis, incluida la metoxi-polietilenglicol-epoetina beta. Se ha comprobado que estos anticuerpos muestran reacción cruzada con todos los agentes estimuladores de la eritropoyesis, por lo que si se sospecha o se confirma que los pacientes presentan anticuerpos contra la eritropoyetina no debe cambiarse su tratamiento a metoxi-polietilenglicol-epoetina beta.
- Se debe monitorizar la presión arterial de todos los pacientes antes, al comienzo y durante el tratamiento con epoetinas. Si resultara difícil de controlar la presión arterial con medicamentos o dieta, se deberá reducir la dosis o interrumpir la administración.
- Se han descrito casos de alergia grave en relación con la administración de metoxi-polietilenglicol-epoetina beta. En pacientes con antecedentes de reacción anafiláctica u otra reacción grave, se debe suspender inmediatamente el tratamiento.
- Se ha observado reacciones adversas cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, con la administración de epoetinas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se debe retirar inmediatamente el tratamiento y considerar otra alternativa. Si el paciente ha presentado una reacción cutánea grave con el empleo de metoxi-polietilenglicol-epoetina beta, el tratamiento con agentes estimuladores de la eritropoyesis no debe reanudarse nunca más en este paciente.
- No se ha establecido la seguridad y eficacia del tratamiento en pacientes con hemoglobinopatías, crisis epilépticas, hemorragia o antecedentes recientes de hemorragia con necesidad de transfusiones o con trombocitosis. Se debe tener precaución en estos casos.
- Metoxi-polietilenglicol-epoetina beta, al igual que otros agentes estimuladores de la eritropoyesis, podría estimular el crecimiento de cualquier tipo de tumor maligno, al actuar sobre los receptores de eritropoyetina que se expresan en la superficie de diversas células tumorales.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

Se describen solo las frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) y las de relevancia clínica, para el resto consultar ficha técnica. Algunos efectos adversos son más frecuentes en niños que en adultos, como cefalea, nasofaringitis e hipertensión arterial.

- Sistema cardiovascular: hipertensión arterial, trombosis.
- Sistema nervioso central: cefalea.
- Sistema endocrino: hipercalcemia.
- Sistemas gastrointestinal: dolor abdominal, vómitos.
- Sistema hematopoyético: trombocitopenia.
- Sistema inmune: infecciones (bronquitis, nasofaringitis, faringitis).
- Otros: fiebre.

Reacciones adversas raras pero graves: anafilaxia, angioedema, urticaria, broncoespasmo, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, encefalopatía hipertensiva, aplasia pura de células rojas, taquicardia, anemia grave, prurito, *rash* cutáneo, crisis epilépticas.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- No se han realizado estudios de interacciones. No existen pruebas de que la metoxi-polietilenglicol-epoetina beta altere el metabolismo de otros medicamentos.
- Lenalidomida, pomalidomida, talidomida: aumento del riesgo trombogénico.
- Nandrolona: potenciación del efecto eritropoyético.
- Pegloticasa: disminución del efecto de los fármacos formados por compuestos pegilados.
- Pegvaliasa: potenciación de los efectos tóxicos/adversos de la pegvaliasa. Específicamente, podría ocasionar un aumento del riesgo de hipersensibilidad y reacción anafiláctica.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Conservación:** conservar en nevera (2-8 °C). No congelar. Una vez fuera de la nevera el medicamento puede conservarse a temperatura ambiente durante un mes, y deberá utilizarse dentro de este periodo.

**Incompatibilidades:** en ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* 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**

**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).