Asparaginasa pegilada

La PEG-asparaginasa es un inhibidor enzimático de la síntesis proteica que hidroliza la asparragina a amonio y ácido aspártico, produciendo su depleción. Las células normales pueden obtener la asparagina de forma exógena y endógena a partir del enzima asparagina sintetasa. La asparagina sintetasa se encuentra en niveles subóptimos en las células leucémicas; por consiguiente, solo pueden obtener la asparagina exógenamente. La asparagina es un constituyente básico de las células para su correcta diferenciación y supervivencia, al ser hidrolizada por la PEG-asparaginasa, su carencia tiene como resultado la apoptosis de las células incapaces de sintetizar la asparagina.

USO CLÍNICO

- Leucemia linfoblástica aguda (**A**).
- Linfoma linflobástico (**A**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Se puede administrar mediante inyección intramuscular o perfusión intravenosa.

Dosis:

1000-2500 UI/m^2/dosis (como parte de protocolos de quimioterapia combinada junto a otros medicamentos antineoplásicos), administrar en una frecuencia de 14 días. Consultar protocolos específicos.

- **Vía intramuscular:** el volumen inyectado en un mismo punto no debe superar los 2 ml en niños y adolescentes. Si se inyecta un volumen mayor, la dosis se repartirá entre varios puntos de inyección.
- **Vía intravenosa:** diluir previamente con 100 ml de cloruro sódico al 0,9% o glucosa al 5% y administrar durante 1-2 horas.
- **Monitorización plasmática:** una correcta depleción de asparagina está relacionada con actividades de asparaginasa en plasma o suero de >100 UI/l a los 7-14 días posadministración de PEG-asparaginasa (consultar protocolos específicos de cada centro). No existe información sobre la concentración máxima tóxica.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o algunos de los excipientes. Pancreatitis. Trombosis. Coagulopatía. Insuficiencia hepática grave (bilirrubina > 3 veces el límite superior de la normalidad [LSN]; transaminasas >10 veces el LSN).

PRECAUCIONES

Insuficiencia renal: no es necesario ajuste.

Insuficiencia hepática: no es necesario ajuste, pero se debe vigilar en pacientes con insuficiencia hepática puesto que puede producir un empeoramiento de su función. Suspender si insuficiencia

hepática grave.

Inactivación silente: se describe como la producción de anticuerpos neutralizantes antiasparaginasa asociada a la inactividad del fármaco, sin presentar síntomas de alergia. Se recomienda medir la actividad de la Peg-asparaginasa en suero o plasma antes de la siguiente dosis con el fin de descartar una inactivación (consultar protocolos específicos de cada centro). En estos casos se debe plantear el cambio a una presentación distinta de asparaginasa.

EFECTOS SECUNDARIOS

Se describen solo las frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) o de relevancia clínica, para el resto consultar la ficha técnica.

- Hipersensibilidad, pancreatitis, trombosis, hiperglicemia, hiperlipidemia, pancitopenia, alteración de pruebas de función hepática.

No existe un antídoto conocido para administrar en caso de sobredosis.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

El descenso de las proteínas séricas provocado por la PEG-asparaginasa puede aumentar la toxicidad de otros medicamentos que se unen a proteínas.

Se debe evitar la administración concomitante con vacunas elaboradas con microorganismos vivos, no vacunar dentro de un intervalo de mínimo 3 meses desde el fin de tratamiento.

La PEG-asparaginasa puede interferir en el metabolismo y la eliminación de otros medicamentos debido a sus efectos en la síntesis proteica y la función hepática, así como a su uso combinado con otros medicamentos quimioterapicos que interactúan con las enzimas CYP.

El uso de Oncaspar puede producir fluctuación en los factores de coagulación, esto puede favorecer una tendencia a la hemorragia o la trombosis, por lo tanto, se debe proceder con cautela a la hora de administrar de manera conjunta anticoagulantes. Cuando se administren glucocorticoides (por ejemplo, prednisona) y PEG-asparginasa de manera simultánea, pueden intensificarse las alteraciones en los parámetros de coagulación.

La administración previa de metotrexato y citarabina puede aumentar el efecto de la PEG-asparaginasa de manera sinérgica. Si se administran justo después o junto con PEG-asparaginasa, el efecto de estos puede verse disminuido.

La administración de PEG-asparaginasa antes de vincristina puede aumentar la neurotoxicidad de la vincristina y el riesgo de toxicidad a PEG-asparaginasa. Por tanto, la vincristina debería administrarse al menos 12 horas antes de la administración de la PEG-asparaginasa, a fin de disminuir la toxicidad.

DATOS FARMACÉUTICOS

Presentación comercial: Oncaspar® 750 U/ml, solución inyectable para perfusión.

Excipientes: dihidrogenofosfato de sodio (monohidratado), heptahidrato de fosfato disódico, cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables.

Condiciones de conservación: conservar a 2-8 °C.

Periodo de validez, compatibilidad, precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones: consultar ficha técnica.

BIBLIOGRAFÍA

- Ficha técnica de Oncaspar®. Gestión de Medicamentos en situaciones especiales Fichas técnicas del Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 12/02/2020]. Disponible en: www.cima.aemps.es
- Badell Serra I, Díaz de Heria Rubio C, Dapena Díaz JL, *et al.* Recomendaciones terapéuticas LAL/SEHOP-PETHEMA 2013 Versión 2.0. 2016.
- Cancer drug manual. Asparaginase monograph [consultado el 02/06/2020]. Disponible en: www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/
- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for children 2017-18. Londres: BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2018.
- Lexicomp Pediatric and Neonatal drug information [base de datos en Internet]. Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 12/02/2020]. Disponible en: online.lexi.com
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 17/02/2020]. Disponible en: www.uptodate.com
- Van der Sluis IM, Vrooman LM, Pieters R, *et al*. Consensus expert recommendations for identification and management of asparaginase hypersensitivity and silent inactivation. Haematologica. 2016;101(3):279-85.

Fecha de actualización: septiembre 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).