



La 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 asparaginasa, su carencia tiene como resultado la apoptosis de las células incapaces de sintetizar la asparagina.

## USO CLÍNICO

Indicado como componente de protocolos de quimioterapia para el tratamiento de leucemia o linfoma linfoblástico agudo en los casos de alergia o inactivación silente a asparaginasa derivada de *E. coli*, debido a su baja reactividad cruzada, en pacientes a partir de 4 meses de edad (**A**) (**E**: extranjero).

## DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Se puede administrar mediante inyección intramuscular o perfusión intravenosa.

### **Dosis:**

20 000-25 000 UI/m<sup>2</sup>/dosis (como parte de protocolos de quimioterapia combinada junto a otros medicamentos antineoplásicos), administrar cada 48 horas, habitualmente 6 dosis. 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:** durante 1-2 horas.
- **Monitorización plasmática:** una correcta depleción de asparagina está relacionada con actividades de asparaginasa en plasma o suero de > 100UI/l a los 2 días posadministración de asparaginasa-*Erwinia* (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.

## 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 asociado a la inactividad del fármaco, sin presentar síntomas de alergia. Se recomienda medir la actividad de la 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 la suspensión del tratamiento con asparaginasa-*Erwinia*.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

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

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

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

Consultar ficha técnica para una información más detallada.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

El descenso de las proteínas séricas provocado por la 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 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 quimioterapéuticos que interactúan con las enzimas CYP.

El uso de asparaginasa puede producir fluctuación en los factores de coagulación, lo que 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 asparaginasa 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 asparaginasa de manera sinérgica. Si se administran justo después o junto con asparaginasa, el efecto de estos puede verse disminuido.

La administración de asparaginasa antes de vincristina puede aumentar la neurotoxicidad de la vincristina y el riesgo de toxicidad a asparaginasa. Por tanto, la vincristina se debe administrar al menos 12 horas antes de la administración de la asparaginasa, a fin de disminuir la toxicidad.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Presentación** (medicamento extranjero): Erwinase® 10 000 IU/vial. *Powder for solution for injection/infusion.*

Se debe reconstituir con 1 ml o 2 ml de cloruro de sodio al 0,9%, quedando una concentración de 10 000 IU/ml y 5000 IU/ml respectivamente.

**Excipientes:** cloruro de sodio y glucosa monohidrato.

**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 Erwinase® [consultado el 2/06/2020]. Disponible en: <https://www.medicines.org.uk/>
- 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/](http://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.
- Hernández C, Lassaetta Á. Guía de Recomendaciones de la SEHOP para el tratamiento de la Leucemia Linfoblástica Aguda o Bifenotípica del lactante menor de 1 año. Protocolo Interfant-06. Versión 1.0. Julio 2018.
- Lexicomp Pediatric and Neonatal drug information [base de datos en Internet]. Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 03/06/2020]. Disponible en: [online.lexi.com](http://online.lexi.com)
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 03/06/2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://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).**