



La elosulfasa alfa es un tratamiento enzimático sustitutivo para la enfermedad de Morquio tipo A (MPS IV A). Desde un punto de vista farmacológico, es una forma recombinante de la enzima humana nacetilgalactosamina-6-sulfatasa que llega hasta los lisosomas para ejercer su función: degradar glicosaminoglicanos, como el condroitín sulfato y queratán sulfato, evitando su acúmulo celular.

USO CLÍNICO

Está indicada para el tratamiento de la mucopolisacaridosis tipo IV A (Morquio tipo A) en pacientes de todas las edades. Debido a la prevalencia de la enfermedad, ha sido designado medicamento huérfano por la Agencia Europea de Medicamentos (A).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Dosis:

2 mg/kg de peso corporal administrados una vez a la semana en perfusión intravenosa. El volumen total de la perfusión se debe administrar durante aproximadamente 4 horas.

Población pediátrica: es importante iniciar el tratamiento lo antes posible. Podría iniciarse el tratamiento de niños pequeños de <5 años, si bien esta población no se incluyó en el estudio fundamental. La posología en la población pediátrica es la misma que en los adultos.

Debido al potencial de reacciones de hipersensibilidad con elosulfasa alfa, los pacientes deben recibir antihistamínicos con o sin antitérmicos entre 30 y 60 minutos antes de comenzar la perfusión.

Vía y pauta de administración:

Únicamente para perfusión intravenosa.

Preparación:

Debe diluirse con una solución de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) para perfusión mediante una técnica aséptica. La solución diluida se administra a los pacientes con un equipo de perfusión. Puede utilizarse un equipo de perfusión equipado con un filtro en línea de 0,2 µm.

Preparación de la dilución: el número de viales por diluir en función del peso del paciente y de la dosis recomendada de 2 mg/kg se determina mediante el uso del siguiente cálculo:

Peso del paciente (kg) multiplicado por 2 (mg/kg) = dosis del paciente.

Dosis del paciente (mg) dividida por 1 (mg/ml de concentrado de elosulfasa alfa) = número total de ml de elosulfasa alfa.

Cantidad total (ml) de elosulfasa alfa dividida por 5 ml por vial = número total de viales.

No calentar los viales ni colocarlos en el microondas. No agitar los viales.

Debe obtenerse una bolsa de perfusión que contenga solución de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) para administración intravenosa. El volumen total de la perfusión se determina según el peso corporal del paciente.

- Los pacientes que pesen <25 kg deben recibir un volumen total de 100 ml.
- Los pacientes que pesen \geq 25 kg deben recibir un volumen total de 250 ml.

Se extraerá y desechará un volumen de la solución de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) para perfusión de la bolsa de perfusión equivalente al volumen de concentrado de elosulfasa alfa que se añadirá.

Se extrae lentamente el volumen calculado de elosulfasa alfa con precaución para evitar la agitación excesiva. Y se añade elosulfasa alfa lentamente a la bolsa de perfusión con cuidado para evitar la agitación.

La bolsa de perfusión se gira suavemente para asegurar la distribución adecuada. No agitar la solución. 9. La solución diluida se administra mediante un equipo de perfusión y se puede usar un filtro en línea de 0,2 μ m.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad potencialmente mortal (reacción anafiláctica) al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa no deben tomar este medicamento.

PRECAUCIONES

- **Anafilaxia y reacciones alérgicas graves.** Se han notificado casos de anafilaxia y reacciones alérgicas graves en estudios clínicos. Por lo tanto, se debe disponer siempre de la asistencia médica correspondiente cuando se administra elosulfasa alfa. Si se presentan estas reacciones, interrumpir inmediatamente la perfusión e iniciar el tratamiento médico correspondiente según los estándares médicos actuales para el tratamiento de emergencia de una anafilaxia. Debe procederse con precaución al reanudar la administración a los pacientes que han presentado reacciones alérgicas durante la perfusión.
- **Reacciones a la perfusión.** Las reacciones a la perfusión (RI) fueron las reacciones adversas que se observaron con mayor frecuencia en ensayos clínicos. Las RI pueden incluir reacciones alérgicas. Los pacientes deben recibir antihistamínicos con o sin antipiréticos antes de la perfusión. El manejo de las RI debe basarse en la gravedad de la reacción e incluir la ralentización o interrupción temporal de la perfusión y/o administración de antihistamínicos, antipiréticos o corticoesteroides adicionales. Si se presentan RI graves, interrumpir inmediatamente la perfusión e iniciar el tratamiento correspondiente. El médico encargado del tratamiento debe proceder con precaución y atenta supervisión al reanudar la administración después de una reacción grave.
- Compresión medular/espinal. En ensayos clínicos, se observó compresión medular/espinal

(CME) tanto en los pacientes que recibían elosulfasa alfa como en los pacientes que recibían placebo. Se debe supervisar a los pacientes para detectar signos y síntomas de compresión medular (dolor de espalda, parálisis de las extremidades debajo del nivel de compresión, incontinencia urinaria y fecal) y deben recibir la atención clínica correspondiente.

- Dieta sin sodio. Este medicamento contiene 8 mg de sodio por vial y se administra en una solución de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) para perfusión. Esto debe tenerse en cuenta para pacientes con una dieta con control de sodio.

EFFECTOS SECUNDARIOS

- Los efectos secundarios observados con más frecuencia fueron fiebre, vómitos, dolor de cabeza, náuseas, dolor abdominal, escalofríos y cansancio.
- El tratamiento puede dar lugar a reacciones serias y graves, incluso reacciones alérgicas potencialmente mortales (anafilaxia), urticaria, hinchazón, tos, falta de aire y rubor. La anafilaxia puede producirse durante cualquier infusión y hasta 3 horas después; además, se han observado reacciones de hipersensibilidad en apenas 30 minutos después de comenzar la infusión y hasta 6 días después.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- La dacarbazina se metaboliza a través del citocromo P450 (CYP1A1, CYP1A2 y CYP2E1). Debe de tenerse en cuenta en caso de administración concomitante de otros medicamentos metabolizados por las mismas enzimas hepáticas.
- Su uso concomitante está contraindicado con tacrolimus, pimecrolimus, natalizaumb, clozapina, BCG y vacunas vivas.
- En caso de un tratamiento previo o concomitante con efectos adversos sobre la médula ósea (particularmente agentes citostáticos, irradiación), pueden darse interacciones mielotóxicas.
- Puede aumentar los efectos del metoxipsoraleno debido a la fotosensibilización.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: acetato de sodio trihidrato, monohidrato de fosfato monosódico, hidrocloreuro de arginina, sorbitol, Polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables.

Estabilidad: desde el punto de vista de la seguridad microbiológica, la solución diluida debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario, y normalmente no deben exceder las 24 horas a 2-8 °C, seguidas de hasta 24 horas a 23-27 °C durante la administración.

Conservación: conservar en nevera (2-8 °C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Incompatibilidades: no debe mezclarse con otros, excepto con los utilizados para su dilución.

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

- Designación de huérfano. Disponible en:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2009/10/WC500005877.pdf
- EPAR [consultado en octubre de 2020]. Disponible en:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/vimizim-epar-public-assessment-report_en.pdf
- Hendriksz CJ, Lavery C, Coker M, *et al.* Burden of disease in patients with Morquio A syndrome: results from an international patient-reported outcomes survey. *Orphanet J Rare Dis.* 2014 Mar 7;9:32.
- Nelson J, Thomas PS. Clinical findings in 12 patients with MPS IV A (Morquio's disease). Further evidence for heterogeneity. Part III: Odontoid dysplasia. *Clin Genet.* 1988 Feb;33(2):126-30.
- Tomatsu S, Montaña AM, Oikawa H, *et al.* Mucopolysaccharidosis type IVA (Morquio A disease): clinical review and current treatment. *Curr Pharm Biotechnol.* 2011 Jun;12(6):931-45.

Fecha de actualización: agosto 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).