



Inhibidor de la enzima glucosilceramida sintasa de administración oral. Útil como tratamiento reductor de sustrato en diversas enfermedades por depósito lisosomal de glucoesfingolípidos (inhibe la síntesis de glucosilceramida, un sustrato para la síntesis de los glucoesfingolípidos).

## **USO CLÍNICO**

Enfermedad de Niemann-Pick: tratamiento de las manifestaciones neurológicas progresivas en pacientes adultos y pacientes pediátricos con enfermedad de Niemann Pick C (**A**).

Enfermedad de Gaucher: pacientes adultos con la enfermedad de Gaucher tipo 1 leve o moderada; se utilizará únicamente en aquellos casos en los que no sea adecuado el tratamiento enzimático sustitutivo (**E: off-label**).

No existe experiencia de uso en pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1 menores de 18 años, por lo que no se recomienda su administración.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

### **Enfermedad de Niemann-Pick:**

Niños >12 años: 200 mg, 3 veces al día vía oral.

Niños <12 años: La dosis debería ajustarse en base al área de superficie corporal: >1,25 m<sup>2</sup>: 200 mg/8 h; 0,88-1,25 m<sup>2</sup>: 200 mg/12 h; 0,73-0,88 m<sup>2</sup>: 100 mg/8 h; 0,47-0,73 m<sup>2</sup>: 100 mg/12 h; ≤0,47 m<sup>2</sup>: 100 mg/24 h.

Se recomienda una instauración gradual de la dosis total para disminuir efectos adversos: primera semana un tercio de la dosis total, segunda semana dos tercios de la dosis total y a partir de la tercera semana, la dosis total.

En niños menores de 4 años, la experiencia es limitada.

**Insuficiencia renal:** en pacientes con aclaramiento de creatinina de 50-70 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, debe iniciarse el tratamiento con una dosis de 200 mg dos veces al día (ajustado según el área de superficie corporal en pacientes menores de 12 años). En pacientes con aclaramiento de creatinina de 30-50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, deberá iniciarse con una dosis de 100 mg dos veces al día (ajustado según el área de superficie corporal en pacientes menores de 12 años). No se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

**Insuficiencia hepática:** no se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática.

## **CONTRAINDICACIONES**

Alergia al compuesto. Insuficiencia renal grave (Ccr <30 ml/min).

## **PRECAUCIONES**

Monitorizar el crecimiento (en la fase temprana de tratamiento con miglustat, el reducido incremento de peso inicial puede acompañarse de un reducido aumento de la estatura).

Monitorizar evolución neurológica, al menos cada 6 meses.

Se han notificado casos de temblor, normalmente se presenta durante el primer mes, resolviéndose, en muchos casos durante el tratamiento, al cabo de entre 1 y 3 meses. La disminución de la dosis puede mejorar el temblor, por lo general en unos días, si bien a veces puede resultar necesario interrumpir el tratamiento.

Se han comunicado trastornos gastrointestinales, principalmente diarrea, en más del 80% de los pacientes, bien al inicio del tratamiento o de forma intermitente durante el mismo. En la práctica clínica se ha observado que los efectos gastrointestinales inducidos por miglustat mejoran con modificaciones individualizadas de la dieta (por ejemplo, reducción de la ingesta de sacarosa, lactosa y de otros hidratos de carbono), a la administración de miglustat entre comidas o al tratamiento con antidiarreicos como la loperamida. En algunos pacientes puede ser necesaria la reducción temporal de la dosis. No se ha evaluado el uso de miglustat en pacientes con antecedentes de patología gastrointestinal significativa, incluida la enfermedad inflamatoria intestinal.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

Los efectos secundarios más frecuentes asociados al tratamiento con miglustat notificados en los ensayos clínicos fueron diarrea, flatulencia, dolor abdominal, pérdida de peso y temblor.

No existen datos específicos en niños. Sus frecuencias no están establecidas.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

Existen datos limitados que sugieren que la administración simultánea de miglustat e imiglucerasa en pacientes adultos con enfermedad de Gaucher tipo 1 puede dar lugar a una disminución de la exposición al miglustat. No existen interacciones conocidas para el tratamiento de la enfermedad de Niemann Pick C.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes:** contenido de las cápsulas: almidón glicolato sódico, povidona (K30), estearato magnésico. Cápsula: gelatina, agua, dióxido de titanio (E171).

**Conservación:** conservar a temperatura inferior a 30 °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 AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 8/02/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- Patterson MC, Vecchio D, Jacklin E, Abel L, Chadha-Boreham H, Luzy C, *et al.* Long-term miglustat therapy in children with Niemann-Pick disease type C. *J Child Neurol.* 2010;25:300-5.
- Patterson MC, Vecchio D, Prady H, Abel L, Wraith JE. Miglustat for treatment of Niemann-Pick C disease: a randomised controlled study. *Lancet Neurol.* 2007;6:765-72.
- Pineda M, Wraith JE, Mengel E, Sedel F, Hwu WL, Rohrbach M, *et al.* Miglustat in patients with Niemann-Pick disease Type C (NP-C): a multicenter observational retrospective cohort study. *Mol Genet Metab.* 2009;98:243-9.
- Pineda Marfá M, Coll Rosell MJ. Enfermedad de Niemann Pick tipos A, B y C. En: Sanjurjo P, Baldellou A (eds.). *Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias*, 3.ª ed. Madrid: Ergon; 2010. p. 859-69.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado el 08/02/2021]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Villa LF (ed.). *Medimecum, guía de terapia farmacológica*. 24.ª edición. España: Springer Healthcare; 2019.

**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).**