



Forma purificada de la enzima lisosomal iduronato-2-sulfatasa, producida mediante la técnica de ADN recombinante en una línea de células humanas, que cataboliza los glicosaminoglicanos (dermatan sulfato y heparan sulfato) para evitar que se acumulen progresivamente en las células, que se produzca organomegalia y la disfunción de numerosos sistemas.

## **USO CLÍNICO**

- Tratamiento enzimático sustitutivo indicado para el tratamiento a largo plazo de pacientes con mucopolisacaridosis II (síndrome de Hunter) (**A**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

0,5 mg/kg de peso corporal por semana mediante perfusión intravenosa durante un periodo de 3 horas, que puede ser gradualmente reducido a 1 hora si no se observa ninguna reacción asociada a la perfusión. (La dosis para niños y adolescentes es la misma que para los adultos).

La administración se realiza inicialmente a una velocidad de 8 ml/h los primeros 15 minutos y, si la tolerancia es buena, se puede incrementar la velocidad en 8 ml/h cada 15 minutos hasta un máximo de 100 ml/h. El tiempo total de la infusión debe encontrarse entre 1-3 horas (nunca superar 8 horas de infusión). Se recomienda administrar con equipo de infusión que incluya filtro de 0,2 µm.

Puede contemplarse administrar la perfusión en el domicilio bajo supervisión de un profesional sanitario para los pacientes que ya han recibido varios meses de tratamiento hospitalario con buena tolerancia y toleran bien las perfusiones.

**Existe consenso de iniciar el tratamiento tan pronto como se realice el diagnóstico.**

## **CONTRAINDICACIONES**

- Absolutas: hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Relativas: pacientes con afectación secundaria a la MPS II de tal gravedad (principalmente neurodegeneración grave) que se considera que no se beneficiarán de la terapia o presencia de otra enfermedad con compromiso vital.

## **PRECAUCIONES**

- Las infusiones subsiguientes deberían manejarse con una infusión más lenta y con premedicación.
- Se debe tener especial precaución al perfundir a pacientes con enfermedad subyacente grave de las vías respiratorias, debiéndose monitorizados de forma cuidadosa y deben infundirse en un entorno adecuado, limitando el uso de antihistamínicos y otros medicamentos sedantes. En algunos casos puede ser necesaria la aplicación de presión positiva en las vías aéreas. En caso de pacientes con necesidad de oxigenoterapia suplementaria o CPAP durante el sueño, estas

deben mantenerse durante la infusión.

- Debe considerarse retrasar la infusión en pacientes que tienen un episodio febril o enfermedad respiratoria.
- Si aparecen efectos secundarios se recomienda recoger una muestra para el análisis de anticuerpos IgG antiidursulfasa (casi el 50% de los pacientes los desarrollan), lo que se asocia a mayor probabilidad de presentar reacciones asociadas con la perfusión).
- Se debe individualizar la decisión de continuar el tratamiento enzimático en pacientes con antecedente de reacción anafiláctica y, en caso de administrarlo, debe realizarse en ambiente dotado de personal y material para reanimación de emergencia. Antes y durante la infusión se debe controlar la frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria, la temperatura, la saturación de oxígeno y la tensión arterial.
- No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

- La mayoría se trata de reacciones asociadas con la perfusión; las más frecuentes son las reacciones cutáneas (erupción, prurito, urticaria), pirexia, cefalea, hipertensión y enrojecimiento facial. Dichas reacciones pueden ser tratadas o atenuadas reduciendo la velocidad de la perfusión, interrumpiendo la misma, o mediante la administración de antihistamínicos, antipiréticos, corticosteroides en dosis bajas o nebulización con beta-agonistas.
- Reacciones anafilactoides/anafilácticas: si se produce una reacción anafilactoide o anafiláctica (angioedema, cianosis, hipotensión, convulsiones, arritmia, pérdida de conciencia, distrés respiratorio), debe suspenderse de inmediato la perfusión, iniciar en caso necesario el tratamiento pertinente de la crisis y observar al paciente durante las 24 horas siguientes. Se han descrito reacciones anafilactoides graves de aparición tardía, hasta 24 h después de la infusión, e inclusive en pacientes que habían recibido durante años este fármaco.
- Muy frecuentes (>10%): reacción relacionada con la infusión, cefalea, hipertensión, enrojecimiento facial, sibilancias, disnea, dolor abdominal, náuseas, dispepsia, diarrea, urticaria, erupción, prurito, dolor torácico, pirexia, cefalea, irritabilidad, artralgia, dolor de extremidades, alteraciones visuales.
- Frecuentes (1-10%): mareo, temblores, cianosis, arritmia, taquicardia, hipoxia, taquipnea.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- No se han realizado estudios de interacciones.
- Por su metabolismo en los lisosomas celulares, no es probable que con la idursulfasa se produzcan interacciones mediadas por el citocromo P450.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes:** polisorbato 20, cloruro sódico, fosfato de sodio monobásico heptahidratado, fosfato de sodio monobásico monohidratado y agua para inyección.

**Conservación:** en nevera (2-8 °C).

**Preparación:** dilución de la dosis prescrita en 100 ml de suero salino al 0,9%, el producto diluido debe administrarse inmediatamente, de no ser así podría conservarse hasta 24 h en nevera

(estabilidad de 8 horas a temperatura ambiente).

**Incompatibilidades:** no se dispone de estudios de compatibilidad, por lo que no debe mezclarse con otros fármacos.

**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>.

## **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 19/10/2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/06365001/FT\\_06365001.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/06365001/FT_06365001.pdf)
- IBM Micromedex® Drugdex® [base de datos en Internet]. IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA [consultado el 04/08/2020]. Disponible en: <https://www.micromedexsolutions.com>
- Idursulfase (Elaprase®). Drugs@FDA, FDA approved drug products [consultado el 24/04/2013]. Disponible en: [www.fda.gov](http://www.fda.gov)
- Idursulfase: Pediatric and Neonatal Lexi-Drugs. En: Lexi-drugs online [base de datos en Internet]. Hudson (OH): Wolters Kluwer Clinical Drug Information, Inc.: 2018 [actualizado el 28/8/2020].
- Muenzer J, Beck M, Eng CM, *et al.* Long-term, open-labeled extension study of idursulfase in the treatment of Hunter syndrome. *Genet Med.* 2011;13:95-101.
- Muenzer J, Beck M, Giugliani R, *et al.* Idursulfase treatment of Hunter syndrome in children younger than 6 years: Results from the Hunter Outcome Survey. *Genet Med.* 2011;13:102-9.
- Muenzer J, Wraith JE, Beck M, *et al.* A phase II/III clinical study of enzyme replacement therapy with idursulfase in mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). *Genet Med.* 2006;8:465-73.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 24/04/2013]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

**Fecha de actualización:** octubre 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).**