



La agalsidasa beta es una forma recombinante de la alfa-galactosidasa A humana obtenida en células de ovario de hámster chino mediante tecnología de ADN recombinante. Esta enzima sustituye la actividad de la beta-galactosidasa endógena, disminuida o eliminada en pacientes con enfermedad de Fabry.

USO CLÍNICO

Terapia de sustitución enzimática a largo plazo en pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad de Fabry (déficit de alfa-galactosidasa A) **en adolescentes y niños de 8 años o mayores (A)**.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

1 mg/kg c/2 semanas por perfusión intravenosa.

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia en niños de 0 a 7 años.

- En niños de 0 a 4 años: no se dispone de datos.
- En niños de 5 a 7 años de edad los datos son limitados; se han utilizado dosis de 0,5 mg/kg c/2 semanas o 1 mg/kg c/4 semanas.

Ajuste de dosis para toxicidad: para pacientes con anticuerpos IgE o test de sensibilidad cutánea positivo: 0,5 mg/kg c/2 semanas a una velocidad de perfusión máxima de 0,01 mg/minuto; se puede ir aumentando hasta 1 mg/kg c/2 semanas, según tolerancia.

Administración:

- Vía intravenosa a una velocidad inicial que no debe exceder de 0,25 mg/min (15 mg/h) para reducir la posibilidad de reacciones asociadas con la perfusión. Una vez que se haya determinado la tolerancia del paciente, la velocidad de perfusión puede aumentarse gradualmente en las perfusiones posteriores.
- Para la administración de la solución diluida, se recomienda usar un filtro en línea de 0,2 micras con baja unión a las proteínas plasmáticas para eliminar cualquier partícula proteica, lo cual no producirá ninguna pérdida de actividad de la agalsidasa beta.
- Se recomienda el tratamiento previo con acetaminofén y un antihistamínico para reducir los efectos secundarios relacionados con la infusión.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad potencialmente mortal (reacción anafiláctica) al principio activo o alguno de los siguientes excipientes: manitol, fosfato sódico monobásico monohidratado y fosfato sódico dibásico heptahidratado.

PRECAUCIONES

- Inmunogenicidad: puesto que la agalsidasa beta es una proteína recombinante, se espera el desarrollo de anticuerpos IgG en pacientes con poca o ninguna actividad enzimática residual.
- Reacciones asociadas a la perfusión: los pacientes con anticuerpos a la r-hαGAL tienen más posibilidades de experimentar reacciones asociadas con la perfusión (RAP). El estado de los anticuerpos se debe controlar con regularidad.
- Hipersensibilidad.
- Enfermedad renal avanzada: el efecto renal del tratamiento puede ser limitado en pacientes con enfermedad renal avanzada.

EFFECTOS SECUNDARIOS

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

- Nasofaringitis, rinitis.
- Trastornos del sistema inmunológico: cefalea, parestesia, mareos, somnolencia, hipoestesia, ardor, letargo, síncope.
- Trastornos oculares: aumento de la lacrimación.
- Trastornos del oído y del laberinto: acúfenos, vértigo.
- Trastornos cardiacos: taquicardia, bradicardia, palpitaciones.
- Trastornos vasculares: rubefacción, hipertensión, palidez, hipotensión, sofocos.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea, congestión nasal, opresión en la garganta, sibilancia, tos, disnea exacerbada.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, dolor abdominal, molestias abdominales, hipoestesia oral, diarrea.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: prurito, urticaria, *rash*, eritema, prurito generalizado, edema angioneuróticos, tumefacción facial, *rash* maculopapular.
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: dolor en las extremidades, mialgia, dolor de espalda, espasmos musculares, artralgia, opresión muscular, rigidez musculoesquelética.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: escalofríos, pirexia, sensación de frío, fatiga, molestias torácicas, sensación de calor, dolor, astenia, edema facial.
- Reacciones asociadas a la perfusión. Para controlar las reacciones asociadas a la perfusión se puede reducir la velocidad de perfusión y la administración de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antihistamínicos o corticosteroides.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- No se han realizado estudios de interacciones ni de metabolismo *in vitro*. Dado su metabolismo, es improbable que con la agalsidasa beta se den interacciones medicamentosas mediadas por el citocromo P450.
- No se debe administrar con cloroquina, amiodarona o gentamicina, debido al riesgo teórico de inhibición de la actividad intracelular de α-galactosidasa A.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes (*pueden ser diferentes según presentación comercial; consultar ficha técnica específica*): manitol y fosfato sódico monobásico monohidratado y dibásico heptahidratado.

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

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>

* Por falta de disponibilidad en ocasiones se emplea un medicamento no disponible en nuestro país (Synacthen®) y que se tramita por la vía de los medicamentos extranjero.

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) - [fecha de acceso agosto 2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [fecha de acceso agosto 2020]. Disponible en: www.uptodate.com
- Lexicomp [base de datos]. Agalsidase beta: Drug information.
- Hopkin RJ, Jefferies JL, Laney DA, *et al.* The management and treatment of children with Fabry disease: A United States-based perspective. *Mol Genet Metab.* 2016;117(2):104-13.
- Ramaswami U, Bichet DG, Clarke LA, *et al.* Low-dose agalsidase beta treatment in male pediatric patients with Fabry disease: a 5-year randomized controlled trial, *Mol. Genet. Metab.* 2019;127(1):86-94.

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).