



La laronidasa es una forma recombinante de la alfa-L-iduronidasa, enzima necesaria para descomponer los glicosaminoglicanos endógenos (GAG) dentro de los lisosomas. La deficiencia de alfa-L-iduronidasa conduce a una acumulación de GAG, causando una disfunción celular, tisular y orgánica que da lugar a la mucopolisacaridosis tipo I (MPS I) o enfermedad de Hurler. La laronidasa es por tanto una enzima artificial, que puede sustituir a la enzima natural ausente en la MPS I.

USO CLÍNICO

Tratamiento enzimático sustitutivo a largo plazo en pacientes diagnosticados de MPS I para el tratamiento de las manifestaciones no neurológicas (**A**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

100 U (0,58 mg) por kg de peso en perfusión continua por vía intravenosa, 1 vez a la semana.

Administración:

La velocidad de perfusión inicial de 2 U/kg/h podrá aumentarse gradualmente cada 15 minutos, si se tolera, hasta un máximo de 43 U/kg/h. La administración se debe realizar en un periodo aproximado de 3 a 4 horas con un filtro de 0,2 micras de baja unión a proteínas. El volumen y velocidad de administración se determinan en función del peso del paciente:

Pacientes que pesan 20 kg o menos: la dilución se prepara hasta un volumen total de 100 ml con cloruro sódico al 0,9%, y la velocidad de infusión recomendada es la siguiente:

- 2 ml/h (10 µg/kg/h) en 15 minutos.
- 4 ml/h (20 µg/kg/h) en 15 minutos.
- 8 ml/h (50 µg/kg/h) en 15 minutos.
- 16 ml/h (100 µg/kg/h) en 15 minutos.
- 32 ml/h (200 µg/kg/h) en aproximadamente 3 horas.

Pacientes que pesan más de 20 kg: la dilución se prepara hasta un volumen total de 250 ml con cloruro sódico al 0,9%, y la velocidad de infusión recomendada es la siguiente:

- 5 ml/h (10 µg/kg/h) en 15 minutos.
- 10 ml/h (20 µg/kg/h) en 15 minutos.
- 20 ml/h (50 µg/kg/h) en 15 minutos.
- 40 ml/h (100 µg/kg/h) en 15 minutos.
- 80 ml/h (200 µg/kg/h) en aproximadamente 3 horas.

La primera administración sería deseable realizarla bajo supervisión directa, recomendando el ingreso hospitalario durante el periodo de la administración y unas 3 horas posteriores a la misma.

Se recomienda premedicación con antihistamínico oral y antitérmico 60 minutos previos a la infusión.

Preparación:

- Sacar los viales necesarios de la nevera aproximadamente 20 minutos antes para que alcance la temperatura ambiente (por debajo de 30 °C).
- Determinar el volumen total de perfusión en función del peso individual del paciente, 100 ml (si el peso corporal es inferior o igual a 20 kg) o 250 ml (si el peso corporal es mayor de 20 kg) de solución para perfusión de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%).
- Extraer y desechar de la bolsa de perfusión un volumen de solución de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) igual al volumen total de laronidasa que habrá que añadirse.
- Extraer el volumen requerido de los viales de laronidasa y juntarlos.
- Añadir el volumen resultante de laronidasa a la solución para perfusión de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%).
- Mezclar cuidadosamente la solución para perfusión.

Se puede considerar un volumen total de infusión de 100 ml y una velocidad de infusión más lenta para pacientes con compromiso cardíaco o respiratorio que pesen hasta 30 kg.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la laronidasa o a alguno de sus excipientes.

PRECAUCIONES

- Posibilidad de desarrollar reacciones asociadas con la perfusión, algunas de estas reacciones pueden ser graves, con fallo respiratorio, distrés, broncoespasmo y bradicardia, pudiendo aparecer hasta 3 horas después de suspendida la perfusión intravenosa. Se recomienda instaurar premedicación con antipiréticos y antihistamínicos.
- Si aparece reacción en relación con la perfusión, se debe detener hasta la resolución de los síntomas, administrar antihistamínicos, paracetamol o corticoides. Posteriormente se puede reiniciar la infusión a la mitad o cuarta parte de la velocidad a la que tuvo lugar la reacción.
- Los pacientes que presentan una afectación grave preexistente de las vías respiratorias altas deberán ser controlados cuidadosamente, ya que se han notificado reacciones graves asociadas a la perfusión.
- En los pacientes con enfermedad aguda subyacente se ve incrementado el riesgo de reacciones asociadas a la perfusión.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Las reacciones asociadas con la perfusión son las más frecuentes, pudiendo llegar a ser graves.

Otros efectos adversos que se han descrito en los ensayos clínicos clasificados como muy frecuentes son cefalea, taquicardia, aumento de la presión arterial, disminución de la saturación de oxígeno, rubefacción, escalofríos, náuseas, dolor abdominal, erupción cutánea, artropatía, artralgia, dolor de espalda y de las extremidades.

En ensayos clínicos con menores de 5 años, se han descrito como efectos adversos muy frecuentes: taquicardia, fiebre, aumento de la presión arterial, disminución de la saturación de oxígeno y escalofríos.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Debe evitarse su uso con cloroquina y prociana debido al posible riesgo de interferencia con la recaptación intracelular de laronidasa.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes (pueden ser diferentes según presentación comercial; consultar ficha técnica específica): cloruro sódico, fosfato sódico monobásico monohidrato, fosfato sódico dibásicoheptahidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

Conservación: se debe conservar bajo refrigeración entre 2-8 °C; evitando la congelación. Proteger de la luz. No agitar. Después de la dilución, la solución para la infusión debe ser usada inmediatamente; sin embargo, si no se utiliza inmediatamente, la solución diluida tiene una estabilidad de hasta 36 horas refrigerada a 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>

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 13/08/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- Dornelles AD, Artigalás O, da Silva AA, *et al.* Efficacy and safety of intravenous laronidase for mucopolysaccharidosis type I: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2017;12:e0184065.
- Jameson E, Jones S, Remington T. Enzyme replacement therapy with laronidase (Aldurazyme®) for treating mucopolysaccharidosis type I. Cochrane Database Syst Rev. 2019;18:6.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions; 2012 [consultado el 13/08/2020]. Disponible en: www.uptodate.com

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).