



Sebelipasa alfa es una lipasa ácida lisosomal humana recombinante (rhLAL) que sustituye a la actividad enzimática deficiente en pacientes afectados de déficit de lipasa ácida lisosomal (LAL), dando lugar a reducciones en el contenido graso del hígado y de las transaminasas, provoca reducciones del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL), del colesterol unido a lipoproteínas no de alta densidad y de los triglicéridos, así como a un aumento del colesterol de HDL. En la forma rápidamente progresiva de la enfermedad, si se inicia su administración precozmente, aumenta significativamente la supervivencia.

USO CLÍNICO

Terapia de sustitución enzimática (TSE) a largo plazo en pacientes de todas las edades con deficiencia de lipasa ácida lisosomal (LAL) (**A**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Es importante que se inicie el tratamiento lo antes posible tras el diagnóstico de deficiencia de LAL, siendo vital el inicio muy precoz en la forma rápidamente progresiva en lactantes menores de 6 meses.

Lactantes (< 6 meses de edad):

- En la **forma rápidamente progresiva en lactantes (< 6 meses de edad)**, en la ficha técnica se indica comenzar con 1 mg/kg administrada una vez a la semana mediante una perfusión intravenosa pudiendo aumentar a 3 mg/kg/semana. Sin embargo, dada la extrema gravedad del cuadro la recomendación de diferentes expertos es iniciar a 3 mg/kg/semana lo más precoz posible.

Niños y adultos:

- La dosis recomendada en niños y adultos que no han presentado deficiencia de LAL de progresión rápida antes de los 6 meses de edad es de 1 mg/kg administrada una vez cada dos semanas mediante perfusión intravenosa.

En los estudios clínicos, se estudiaron dosis de sebelipasa alfa de hasta 5 mg/kg una vez a la semana y no se identificaron signos o síntomas específicos.

Insuficiencia renal e insuficiencia hepática:

No se recomienda ajustar la dosis.

Administración:

Se debe diluir el volumen necesario de solución de sebelipasa en suero salino fisiológico hasta una concentración final de sebelipasa alfa entre 0,1 y 1,5 mg/ml.

El volumen total de perfusión recomendado se establece por intervalo de peso según ficha técnica:

- 1-10 kg (10 ml).
- 11-24 kg (25 ml).
- 25-49 kg (50 ml).
- 50-99 kg (100 ml).
- 100-120 kg (250 ml).

El volumen total de la perfusión debe administrarse a lo largo de unas 2 horas. Se puede considerar una perfusión de 1 hora tras haber comprobado la tolerabilidad del paciente. Se podrá ampliar el periodo de perfusión en el supuesto de un aumento progresivo de la dosis.

Se debe administrar el medicamento con un equipo de perfusión con baja fijación de proteínas que con un filtro en línea de 0,2 µm de baja unión a proteínas, y con un área superficial de 4,5 cm² para evitar la oclusión del filtro.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad potencialmente mortal (reacción anafiláctica) al principio activo cuando son infructuosos los intentos de reexposición, al huevo o a cualquiera de los excipientes del medicamento.

PRECAUCIONES

Reacciones de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia:

Se han observado reacciones de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia, en pacientes tratados con sebelipasa alfa. La incidencia en lactantes de hipersensibilidad reportada durante los ensayos clínicos fue del 64%, frente al 13% de incidencia reportada en niños, adolescentes y adultos. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad durante la infusión y dentro de las 4 horas después de la infusión y anafilaxia entre la sexta infusión y hasta un año después de haber iniciado el tratamiento. En el caso de reacciones severas de hipersensibilidad o anafilaxia interrumpir inmediatamente la infusión. Se deben considerar los riesgos y beneficios de volver a administrar sebelipasa alfa tras una reacción grave valorando premedicación con antipiréticos o antihistamínicos y reducción en la velocidad de perfusión. Tras la primera perfusión de sebelipasa alfa, incluida la primera perfusión tras un aumento de la dosis, se debe mantener a los pacientes en observación durante una hora para detectar cualquier signo o síntoma de anafilaxia o una reacción de hipersensibilidad grave.

En caso de reacción grave a la perfusión o de ausencia o pérdida del efecto, debe comprobarse si los pacientes presentan anticuerpos contra el fármaco.

Trazabilidad:

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

EFFECTOS SECUNDARIOS

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

- **Anafilaxia:** las reacciones adversas más graves experimentadas por el 3% de los pacientes de los estudios clínicos fueron signos y síntomas como consecuencia de la anafilaxia.
- **Inmunogenia:** los pacientes han desarrollado anticuerpos antifármaco (AAF) contra la sebelipasa alfa. De acuerdo con los datos limitados de los que se dispone en la actualidad, **parece que los AAF se desarrollan con mayor frecuencia en lactantes.** En caso de reacción grave a la perfusión o de ausencia o pérdida del efecto, debe comprobarse si los pacientes presentan anticuerpos contra el fármaco, aunque no se ha determinado completamente la relación entre el desarrollo de AAF ante la sebelipasa alfa y las reducciones del efecto del tratamiento o la aparición de reacciones adversas.

Otros efectos adversos que se han descrito en los ensayos clínicos clasificados son los siguientes:

Lactantes con dosis hasta 3 mg/kg/semana: muy frecuentes ($\geq 1/10$) reacciones relacionadas con la perfusión, edema palpebral, agitación, irritabilidad, hipotonía, taquicardia, hipertensión, palidez, dificultad respiratoria, sibilancia, tos, rinitis, congestión nasal, estornudos, diarrea, enfermedad por reflujo gastroesofágico, arcadas, vómitos, urticaria, erupción, eccema, prurito, erupción maculopapular.

Niños y adultos con dosis de 1 mg/kg cada 2 semanas: frecuentes reacciones relacionadas con la perfusión ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), infección de las vías urinarias, edema palpebral, hipercolesterolemia transitorio, hipertrigliceridemia, ansiedad, insomnio, mareo, taquicardia, hiperemia, hipotensión, edema laríngeo, disnea, diarrea, dolor abdominal, distensión abdominal, náuseas, urticaria, erupción, prurito, eccema, menorragia.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se han realizado estudios de interacciones. Debido a que es una proteína humana recombinante, es poco probable que se produzcan interacciones farmacológicas entre la sebelipasa alfa y el sistema del citocromo P450 u otros tipos de interacciones farmacológicas.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes (pueden ser diferentes según presentación comercial; consultar ficha técnica específica): citrato de trisodio dihidrato, ácido cítrico monohidrato, albúmina sérica humana, agua para preparaciones inyectables.

Cada vial contiene 33 mg de sodio.

Conservación: viales sin abrir: 2 años. Conservar los viales a 2-8 °C en el embalaje original para protegerlos de la luz. No congelar.

Tras dilución: se ha demostrado la estabilidad química y física durante el uso hasta un máximo de 24 horas a una temperatura de 2-8 °C, o hasta 12 horas a menos de 25 °C. Desde un punto de vista microbiológico, la solución diluida debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación hasta el momento del uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían superar las 24 horas a entre 2-8 °C ni las 12 horas a un máximo de 25 °C a no ser que la dilución se realice en condiciones asépticas controladas y validadas.

Incompatibilidades: en ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

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>
- American Pharmacists Association (eds.). Lexicomp Pediatric & Neonatal Dosage Handbook. 24.ª edición. Lexi-Comp; 2018.
- BNF for Children 2018-2019. Pharmaceutical Press; 2018.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System; 1974-2012. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>
- 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).