



La vestronidasa alfa es una forma recombinante de la beta-glucuronidasa (GUS) humana y su administración proporciona una enzima GUS exógena que los lisosomas celulares captan para el catabolismo de los glicosaminoglicanos (GAG) acumulados en los tejidos afectados de pacientes afectados de mucopolisacaridosis VII (MPS VII).

De acuerdo con los datos de exposición en humanos, no parece que la vestronidasa alfa sea capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, por lo que no cabe esperar que tenga efecto sobre las manifestaciones neurológicas de la enfermedad.

El fármaco no actúa sobre algunas de las complicaciones irreversibles de la MPS VII (por ejemplo, las deformidades óseas).

USO CLÍNICO

Tratamiento de las manifestaciones no neurológicas de la MPS VII (síndrome de Sly) (**A**).

No se dispone de datos de eficacia y seguridad de ensayos clínicos para niños menores de 5 meses.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

4 mg/kg de peso corporal en perfusión intravenosa cada 2 semanas.

No se han evaluado la seguridad y la eficacia de la vestronidasa alfa en pacientes con alteraciones de la función renal o hepática. No se recomienda ajuste de dosis.

Administración:

- Diluir 1:1 la dosis calculada, empleando un volumen equivalente de la solución para perfusión intravenosa de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%).
- La solución para perfusión diluida se administrará a los pacientes con una bolsa y sistema de perfusión de baja unión a proteínas con un filtro en la vía de 0,2 µm de baja unión a proteínas.
- Ni la bolsa ni los equipos de perfusión deben contener di(2-etilhexil)ftalato (DEHP).
- El volumen total diluido de la solución para perfusión se administrará durante 4 horas, ajustando la velocidad.
- La velocidad de perfusión se ajustará de esta manera: en la primera hora se infundirá el 2,5% del volumen total y en las 3 h siguientes el resto, de manera equilibrada.
- Después de la primera hora, la velocidad se puede incrementar para perfundir el resto de la solución a lo largo de 3 horas, según la tolerancia y la velocidad de perfusión recomendadas en la ficha técnica. Dada la velocidad reducida de perfusión, para mantener un flujo intravenoso adecuado se puede añadir una solución con 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro de sodio a través de una vía diferente (en forma de Y).
- No lavar la vía que contiene la vestronidasa alfa para no administrar la enzima en bolo.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad potencialmente mortal (reacción anafiláctica) al principio activo o a alguno de los excipientes.

PRECAUCIONES

Reacciones de hipersensibilidad, incluida anafilaxia:

Se han comunicado reacciones graves de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia. Se recomienda que la premedicación con antihistamínicos no sedantes, combinados o no con antipiréticos, se administre entre 30-60 minutos antes de iniciar la perfusión. Se debe mantener en observación a los pacientes un mínimo de 60 minutos una vez completada la perfusión de vestronidasa alfa. Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave, se suspenderá de inmediato la perfusión de vestronidasa alfa y se iniciará el tratamiento apropiado. Se debe considerar la administración rápida de una solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) en caso de hipotensión y de oxígeno en caso de hipoxia.

Se debe evitar la perfusión si el paciente sufre en el momento de la administración un proceso agudo de tipo febril o respiratorio.

Compresión medular espinal, incluida compresión medular cervical:

Una de las complicaciones graves y conocidas de la MPS VII es la compresión medular espinal, incluida la compresión medular a nivel cervical. Debido a la mejoría en la movilidad del cuello y de la columna vertebral que puede observarse durante el tratamiento con vestronidasa alfa, puede producirse una lesión medular. Los pacientes con MPS VII en tratamiento con vestronidasa alfa deben ser monitorizados para la detección de signos y síntomas que puedan indicar compresión medular o inestabilidad en el cuello, incluyendo dolor de espalda o cuello, debilidad en extremidades, cambios en los reflejos o incontinencia urinaria o fecal. En caso de que aparezcan, debe solicitarse asistencia clínica inmediata.

Dieta restringida en sodio:

Se considera un medicamento con alto contenido de sodio. Esto debe tenerse en cuenta durante el proceso de dilución en el caso de los pacientes con una dieta restringida en sodio, o en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, que tienen dieta restringida en sodio y agua total.

Este medicamento contiene 17,8 mg de sodio por vial y debe administrarse en una solución para perfusión 9 mg/ml (0,9%) de cloruro de sodio. La cantidad total de sodio por cada vial que se administra, incluido el volumen correspondiente del diluyente, es de 35,5 mg. Esta cantidad equivale a 1,8% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para un adulto.

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 las reacciones adversas más frecuentes notificadas en 4 ensayos clínicos con un total de **23 pacientes con MPS VII, con una edad comprendida entre 5 meses y 25 años:**

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$): urticaria, hinchazón en el lugar de perfusión.
- Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): convulsión febril, diarrea, erupción, prurito, extravasación en el lugar de perfusión.

Inmunogenicidad:

Se ha observado en ensayos clínicos el desarrollo de anticuerpos anti-rhGUS (ADA) y anticuerpos neutralizantes (NAb). En la mayoría de los pacientes se observó, durante el tratamiento continuado con vestronidasa alfa, una disminución de los títulos de anticuerpos con el tiempo y la presencia de ADA (neutralizantes y no neutralizantes) que no parece afectar al descenso del marcador farmacodinámico, los glicosaminoglicanos (GAGu) en orina y el desarrollo de reacciones de hipersensibilidad, incluidas las reacciones asociadas a la infusión.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se han realizado estudios de interacciones. Dado que la vestronidasa alfa es una enzima recombinante humana cuya acción enzimática se desarrolla en el interior del lisosoma, no cabe esperar que interactúe con otros medicamentos.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes (pueden ser diferentes según presentación comercial; consultar ficha técnica específica): dihidrogenofosfato de sodio dihidratado, cloruro de sodio, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables

Conservación:

- Viales sin abrir: 36 meses. Conservar los viales en nevera a 2-8 °C en el envase original para protegerlos de la luz. No congelar.
- Tras dilución: la estabilidad química y física del medicamento diluido es de hasta 36 horas refrigerado a 2-8 °C, seguidas de un máximo de 6 horas a temperatura ambiente (25 °C como máximo).
- Desde el punto de vista de seguridad microbiológica, debe utilizarse el producto diluido de inmediato.

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>
- 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).