

SOLUCION
ESTERIL PARA
INFUSION
VIA I.V.

Replagal

Para el tratamiento de la enfermedad de Fabry.

Composición:

Cada mL contiene:

Alfa agalsidasa.....	1,00 mg.
Fosfato monobásico de sodio.....	3,50 mg.
Polisorbato.....	0,0002 ml.
Agua para inyección c.s.p.....	1,00 ml.
Cloruro sódico.....	8,80 mg.
Excipientes.....	c.s.

Mecanismo de acción:

La agalsidasa alfa representa el primer tratamiento enzimático específico para una enfermedad genética grave y de incidencia rara, como es la Enfermedad de Fabry, que se caracteriza por un déficit de α -galactosidasa A (principal catalizador de glicosfingolípidos-GE), por lo que se produce un almacenamiento de GE en varios tejidos tales como riñón, hígado, y corazón. Se manifiesta por insuficiencia renal, opacidad corneal, lesiones cutáneas y dolor en las extremidades, siendo más grave en varones. La agalsidasa alfa es una proteína humana producida mediante la tecnología de ingeniería genética en una línea celular humana, que sustituye a la α -galactosidasa A, restaurando este déficit enzimático, con lo que disminuye la acumulación de GE en los tejidos y, como consecuencia mejora de forma significativa la sintomatología de la enfermedad.

Farmacocinética:

Tras la administración intravenosa, la agalsidasa alfa presenta un perfil bifásico de distribución y eliminación de la circulación. No se observan diferencias significativas de los parámetros farmacocinéticos entre los pacientes varones y las mujeres. La vida media de eliminación de la proteína de la sangre es de aproximadamente 108 a 120 minutos en los varones y de 89 a 105 minutos en las mujeres, siendo el volumen de distribución de aproximadamente el 17% del peso corporal en ambos sexos. El aclaramiento de referencia es de 2,66 ml/min/kg para los varones y de 2,10 ml/min/kg para las mujeres.

La agalsidasa alfa es una proteína y, por tanto se espera que no se fije a proteínas, que la degradación metabólica siga las rutas de otras proteínas, es decir hidrólisis peptídica y que la eliminación renal se deba principalmente a un aclaramiento secundario

Indicaciones:

Terapia de sustitución enzimática a largo plazo en pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad de Fabry (deficiencia de α -galactosidasa A)

Posología:

El tratamiento con este producto debe realizarse bajo la supervisión de un médico experimentado en la atención a pacientes con la enfermedad de Fabry u otros trastornos metabólicos heredados.

Dosis habitual: Adultos: 0,2 mg/kg de peso corporal en semanas alternas, por perfusión intravenosa, durante 40 minutos.

Uso en poblaciones especiales:

Pacientes pediátricos: No se han realizado estudios en niños ni adolescentes (0-17 años), por lo que no se recomienda su uso en este grupo etario.

Pacientes mayores de 65 años: No se han realizado ensayos en pacientes de más de 65 años, por lo que, por el momento, no cabe recomendar ningún régimen de dosificación para estos pacientes, ya que aún no se han establecido la eficacia ni la seguridad.

Pacientes con insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal no es preciso ajustar la dosis. La presencia de daño renal extenso (TFG estimada < 60 ml/min) puede limitar la respuesta renal a la terapia de sustitución enzimática. Se dispone de pocos datos en relación con los pacientes sometidos a diálisis o a trasplante renal.

Modo de uso:

1. Calcular la dosis y el número de viales necesarios, teniendo en cuenta que cada frasco ampolla de 3,5 ml contiene 3,5 mg de agalsidasa alfa, y cada frasco ampolla de 1 ml contiene 1mg de agalsidasa alfa. Cada vial de 1 ml de concentrado contiene 1 mg de agalsidasa alfa. Cada vial de 3,5 mg de concentrado contiene 3,5 mg de agalsidasa alfa.
 2. Diluir el volumen total de concentrado de agalsidasa necesario, en 100 ml de una solución de 9 mg/ml de cloruro sódico para perfusión (0,9%). Tomar precauciones para garantizar la esterilidad de las soluciones preparadas, ya que este producto no contiene ningún conservante ni agentes bacteriostáticos, por lo que deberá aplicarse una técnica aséptica. Una vez diluida, la solución debe mezclarse suavemente, sin agitarla.
 3. La solución debe inspeccionarse visualmente para descartar la presencia de partículas y decoloración antes de la administración.
 4. Se administrará la solución para perfusión durante 40 minutos, utilizando una línea intravenosa con filtro incorporado. Puesto que no hay conservantes, se recomienda iniciar la administración lo antes posible, siempre en las 3 horas siguientes a la dilución.
 5. No utilizar la misma línea intravenosa para la perfusión de agalsidasa y la perfusión concomitante de otros agentes.
 6. La solución así preparada es para un solo uso. La parte no utilizada y los residuos deben desecharse de acuerdo con las exigencias locales.
- Conservación:** Una vez diluido, el producto debe administrarse inmediatamente, en un máximo de 3 horas. De no ser así, los tiempos de conservación durante el uso y las

condiciones previas al mismo son responsabilidad del usuario y no deben exceder habitualmente las 24 horas a 2-8°C de temperatura, a menos que la dilución se haya efectuado en condiciones asépticas controladas y validadas

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la agalsidasa alfa o a cualquier otro componente del producto.

Efectos colaterales:

La mayoría de los efectos secundarios son leves a moderados e incluyen dolor de cabeza, hormigueo, entumecimiento, temblores, fatiga, cambios en la sensación térmica, aumento de la presión sanguínea, molestias estomacales, diarrea, tos, dolor de garganta, dificultades para dormir, cambio en el sabor de la comida, cambios en el olfato, dificultad para hablar, acné, piel seca y problemas oculares. Aproximadamente 1 de 10 pacientes pueden presentar durante o poco tiempo después de una infusión de agalsidasa alfa algunos síntomas, que incluyen escalofríos y enrojecimiento facial (calor y rubor). Sin embargo algunos efectos pueden ser graves y pueden requerir de tratamiento como: fiebre, hinchazón de manos, pies, tobillos, rostro, labios, boca o garganta, que pueden causar dificultad al tragar o al respirar.

Precauciones y advertencias:

Aproximadamente 10% de los pacientes tuvieron reacciones durante o dentro del lapso de una hora después de recibir una infusión de agalsidasa alfa. La mayoría de las reacciones fueron leves. Los síntomas más comunes fueron escalofríos y enrojecimiento facial (calor y rubor). En general estos síntomas se han observado por primera vez en los 2 a 4 meses después de iniciar el tratamiento. Es muy probable que dichos efectos estén relacionados con la velocidad de perfusión del producto, ya que la incidencia de reacciones a la perfusión fue notablemente superior cuando se redujo el tiempo de perfusión a 20 minutos. Si se producen reacciones agudas de carácter leve o moderado a la perfusión, debe buscarse de inmediato atención médica y aplicar las medidas oportunas. La perfusión puede interrumpirse temporalmente (de 5 a 10 minutos) hasta que los síntomas remitan, momento en que podrá reanudarse la administración. Los efectos leves y transitorios pueden no precisar tratamiento médico ni interrupción de la perfusión. Por otra parte, la administración previa de antihistamínicos y corticosteroides, generalmente orales, de 1 a 24 horas antes de la perfusión, ha evitado reacciones posteriores en aquellos casos en los que se ha precisado un tratamiento sintomático. Si ocurre una reacción alérgica severa (del tipo anafiláctico), se debe suspender inmediatamente la administración e iniciar el tratamiento apropiado por parte del médico. Al igual que ocurre con todos los productos farmacéuticos con proteínas, los pacientes pueden desarrollar anticuerpos a éstas. Se ha observado una respuesta de concentración reducida de anticuerpos aproximadamente en el 55% de los pacientes tratados con agalsidasa alfa. Los anticuerpos parecen desarrollarse aproximadamente a los 3 meses de tratamiento. Al cabo de 12 a 18 meses de tratamiento, el 60% de los pacientes no presentan anticuerpos y más del 80% de los pacientes con más del 80% de los pacientes con resultado positivo de

anticuerpos presentan pruebas del desarrollo de tolerancia inmunológica, basados en la reducción de la concentración de anticuerpos a lo largo del tiempo.

Uso durante el embarazo y la lactancia: No se tiene experiencia sobre su uso en mujeres embarazadas ni durante la lactancia, por lo que se recomienda precaución al administrar en estos estados especiales.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No produce somnolencia, por lo que se puede conducir y operar maquinarias mientras se está recibiendo tratamiento con este producto.

Restricciones de uso:

Este producto debe administrarse con restricción en pacientes en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática y renal severas.

Interacciones:

No se han llevado a cabo estudios formales de interacciones de drogas con agalsidasa. No debería ser administrada con cloroquina, amiodarona, benequin o gntamicina, ya que estas sustancias tienen el potencial de inhibir la actividad intracelular de a-galactosidasa. Puesto que agalsidasa alfa actúa como una enzima, no es probable que sufra interacción con otros medicamentos mediada por el citocromo P450. En los estudios clínicos se administraron medicamentos para el dolor neuropático (como carbamazepina, fenitoína y gabapentina) de forma concomitante a la mayoría de los pacientes, sin ninguna prueba de interacción.

Sobredosis:

No se cuenta con experiencias de sobredosis con el uso de agalsidasa alfa.

Presentación:

Caja conteniendo un frasco ampolla de 1 mL.

Almacenar en frío (2°C - 8°C) (36° - 46° F), no congelar, no agitar. No contiene preservantes. Mantener fuera del alcance de los niños.

Elaborado por Chesapeake Biological Laboratories INC (CBL)
Baltimore - E.E.U.U. Para Shire HGT. Danderyd, Suecia

Representante legal en Paraguay:

Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.

Atilio Gallre N° 151 y Calle 1

Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.) Fax: (595-21) 521 389

E-mail:laboratorio@eticos.com.py

San Lorenzo, Paraguay

D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes - Reg. N° 2837

Autorizado en Paraguay por el M.S.P. y B.S.