

015-24/CNFV/DFV/DNFD

27 de marzo de 2024.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGISTRA ELVIA C. LAU R.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

ALGLUCOSIDASA ALFA PARA TRATAR LA ENFERMEDAD DE POMPE: UN CASO CAPTADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, PRODUCTO DEL ANÁLISIS Y EVALUACIÓN DE REPORTES DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) dando seguimiento a la información de seguridad que se recibe en los Formularios de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) a través del portal en línea de Noti-FACEDRA, desea comunicar que hemos recibido un reporte en el cual se describe una sobredosis de Alglucosidasa alfa en un paciente para el tratamiento de Enfermedad de Pompe.

Datos de la Alglucosidasa alfa:

Alglucosidasa alfa reemplaza la enzima deficitaria en la enfermedad de Pompe y es el primer y único tratamiento que aborda la causa subyacente de la enfermedad. La secuencia de aminoácidos del fármaco es idéntica a la forma natural de enzima alfa-glucosidasa ácida (GAA) humana. Al igual que la enzima original, alglucosidasa alfa degrada el glucógeno y cataliza la hidrólisis de los enlaces glucosídicos alfa-1.4 y alfa-1.6 de glucógeno lisosomal. De este modo, la terapia de sustitución enzimática compensa el déficit de GAA que causa la enfermedad de Pompe, también conocida como déficit de maltasa ácida o glucogenosis tipo II.²

La **Enfermedad de Pompe**, es una enfermedad rara, de herencia autosómica recesiva, descrita inicialmente en 1932 por el patólogo holandés Johannes C. Pompe. Es causada por la deficiencia genética de la enzima lisosomal α -glucosidasa ácida (AGA), que lleva a la acumulación anormal de glucógeno en las células, con disfunción de múltiples órganos, pero principalmente el músculo.

La acumulación muscular de glucógeno en el músculo estriado produce que los pacientes tengan disfunción muscular manifiesta típicamente por debilidad muscular de predominio proximal, siendo un diagnóstico diferencial de otras miopatías. El compromiso muscular se puede extender a los músculos respiratorios generando parálisis diafragmática, hipoventilación alveolar y, en algunos casos, falla respiratoria y muerte. También se ha documentado acumulación cardíaca con manifestaciones como hipertrofia cardíaca y trastornos del ritmo cardíaco. La enfermedad tiene una presentación infantil pero también existe presentación tardía (edad mayor de un año), que es un reto diagnóstico.

Los pacientes con la forma clásica infantil manifiestan la enfermedad en los primeros meses de vida con miocardiopatía hipertrófica, hipotonía significativa y debilidad muscular esquelética y, si no son tratados, mueren típicamente de insuficiencia cardíaca durante el primer año de vida. Los pacientes con la forma de aparición tardía presentan un fenotipo más leve, que típicamente consiste en debilidad muscular esquelética proximal con miopatía progresiva lenta, pero rara vez tienen afectación cardíaca.

015-24/CNFV/DFV/DNFD
27 de marzo 2024.
Página 2/2

Caso reportado

Paciente masculino de 21 años, quien tenía un diagnóstico establecido de Enfermedad de Pompe, con un peso de 46.7kg, y no se reporta medicamentos concomitantes ni otras patologías de base. Recibió por infusión 1750mg de alglucosidasa alfa (Myozyme), presentando luego de cada infusión más cansancio de lo normal para realizar las actividades cotidianas.

La molécula administrada Alglucosidasa alfa tiene una posología recomendada de 20mg/kg de peso corporal, administrados una vez cada dos semanas.

La respuesta del paciente al tratamiento debe evaluarse de forma rutinaria conforme a una evaluación completa de todas las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Situación en Panamá:

En la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, de acuerdo con la Base de datos de Registros Sanitarios, se encuentra registrado un producto con el principio activo **Alglucosidasa alfa** descrito a continuación:

Nombre comercial	Laboratorio Fabricante	País	Registro Sanitario
Myozyme 50mg[®] polvo liofilizado para concentrado para solución inyectable	Genzyme Ireland Ltd.	Irlanda	82369

Fuente: Base de Datos de Registro Sanitario

A la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido dos (2) reportes de sospecha de reacción adversa a medicamentos (RAM) asociadas al principio activo **Alglucosidasa alfa**; en uno de ellos se reporta la gripe y el otro es el señalado en esta nota de seguridad de medicamento (sobredosis).

Recomendación a los profesionales de la salud:

- 1) No utilizar los medicamentos en indicaciones no aprobadas (off label), dosis no recomendadas, ya que en estas indicaciones o usos el Balance Beneficio/Riesgo del medicamento no ha sido demostrada. Como en este caso que el paciente recibió una dosis no aprobada, lo que puede traer situaciones como el aumento de la aparición de reacción adversa al medicamento.
- 2) Se les recomienda a los profesionales de la salud tomar en consideración a la hora de prescribir, administrar o dispensar un medicamento, que cuente con Registro Sanitario en nuestro país y la información para prescribir aprobada del mismo.

Ante las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales de la salud notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSAL); E-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos se recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea Noti- Facedra (<https://www.notificacentroamerica.net>).

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios. Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de informativa.

Fuentes Bibliográficas:

1. Lemus Barrio, G. A.; Saldarriaga-Rivera, L. M. (2019). Enfermedad de Pompe del adulto: reportes de un caso como diagnóstico diferencial de una miopatía inflamatoria. Revista

Colombiana de Reumatología. Vol. 26. 58-62. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-articulo-enfermedad-pompe-del-adulto-reporte-S0121812318300069#:~:text=La%20enfermedad%20de%20Pompe%20o,de%20degradar%20gluc%C3%B3geno%20a%20glucosa>.

2. Carretero Colomer, M. (2008). Alglucosidasa Alfa. Actualidad científica: Medicamentos de vanguardia. Vol. 27. Disponible en: <https://www.elsevier.es>
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [en línea] < https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/06333001/FT_06333001.html.pdf > [Consultado:27/03/2024].
4. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 27/003/2024].
5. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 27/03/2024]

SL/ED-----Última Línea-----