

GLUCARPIDASA

PRESENTACIONES HABITUALES

Vial 1.000 UI = 2 mg de proteína (ME)

Sinónimos: carboxipeptidasa

INDICACIÓN TOXICOLÓGICA

Tratamiento de la intoxicación por metotrexato (MTX) en pacientes adultos y pediátricos. La glucarpidasa es un enzima recombinante que hidroliza rápidamente el MTX a su metabolito inactivo DAMPA (ácido 2,4-diamino-N10-metilpteroico) y que reduce la concentración plasmática de MTX un 97% (solo elimina el MTX del plasma, pero no puede entrar en la célula donde permanece el metotrexato activo).

El uso de la glucarpidasa debe valorarse de forma individualizada y quedará sujeto a los protocolos establecidos en cada centro. Su utilización debe ser considerada precozmente (antes de las 42h, contadas desde el inicio de la infusión) en caso de fallo renal producido por el MTX y la consecuente excreción retardada. La toxicidad severa no renal en el contexto de una excreción retardada del MTX es también una indicación a considerar para su uso.

Como referencia, el protocolo LAL-2019 del grupo PETHEMA, recomienda valorar su uso cuando la concentración de MTX sea tan elevada que su efecto no se pueda revertir solo con leucovorin, y establecen este umbral de forma orientativa en concentraciones de MTX a las 36-42 h del inicio de la infusión $> 100 \mu\text{mol/L}$. Otros protocolos establecen este umbral en una concentración de metotrexato en plasma $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ a las 48h. Otro factor a tener en cuenta es un incremento de creatinina del 100% o más dentro de las 24 h tras la administración de MTX.

POSOLOGÍA ADULTOS Y NIÑOS

50 UI/kg en inyección IV rápida en 5 minutos. Dosis única.

En caso de sobredosis accidental de MTX intratecal: 2000 UI intratecal tan pronto como sea posible (uso *off-label*). Dosis única.

REACCIONES ADVERSAS

Más del 10% de los pacientes desarrollan anticuerpos y reacciones de hipersensibilidad.

Otros efectos adversos observados con menor frecuencia son: hipotensión, cefalea, náuseas, vómitos, parestesias y rash cutáneo.

GLUCARPIDASA

EMBARAZO Y LACTANCIA

No se han realizado estudios clínicos adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Deberá administrarse a mujeres gestantes si existe una clara indicación de uso del antídoto.

Se desconoce si la glucarpidasa pasa a la leche materna. En caso de uso, deberá detenerse la lactancia materna.

OBSERVACIONES

Se debe dejar un intervalo de 2-4 horas entre la administración de glucarpidasa y la dosis de leucovorin (antes y después) porque éste es también sustrato de la glucarpidasa.

Reconstituir el vial con 1-2 mL de SF 0,9% o API. Una vez reconstituido administrar inmediatamente o conservar en nevera (2-8°C) hasta un máximo de 4 horas.

Las concentraciones de MTX durante las 48h post-glucarpidasa, solo son fiables si se determinan mediante cromatografía (no mediante inmunoensayo).

No es necesario el ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal o hepática. No se aconseja la administración de dosis repetidas.

Durante las 48 horas siguientes a la administración de glucarpidasa se debe mantener la misma dosis de leucovorin que estaba recibiendo previamente el paciente, porque la glucarpidasa solo elimina el MTX circulante.

TRATAMIENTO PACIENTE DÍA

3500 UI = 4 viales

DISPONIBILIDAD HOSPITALES

- **Nivel A:** Valorar según se administren o no tratamientos con MTX a dosis altas.
- **Nivel B:** 4 viales

Estas recomendaciones hacen referencia a la disponibilidad teórica que sería recomendable para un centro según sus características de complejidad asistencial. Al tratarse de un medicamento extranjero que debe tramitarse a través de la plataforma "Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales de la AEMPS", los trámites quedarán ajustados a las condiciones vigentes en cada momento. Se recomienda consultar la información actualizada sobre la situación del medicamento en dicha plataforma, puesto que el circuito puede sufrir cambios.

GLUCARPIDASA

En abril 2021 la información disponible es la siguiente: Voraxaze® es suministrado por WEP CLINICAL/WEPHARMA. El distribuidor es Clinigen (contacto: medicineaccess@clinigengroup.com; Tlf: 800 600 217). En caso de emergencia se puede solicitar el producto a Clinigen con el compromiso de la tramitación de la solicitud a través de la AEMPS el siguiente día laborable. Para realizar pedidos después de las 18h (hora peninsular española), los fines de semana o en días festivos en el Reino Unido se debe contactar con el teléfono (+44) 774 242 858 o a través del correo emergency@clinigengroup.com).

Precio: 21.250 € por vial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Voraxace®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales. Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse>. Consultado el 15 enero 2018.
2. Buchen S, Ngampolo D, Melton RG, *et al*. Carboxypeptidase G2 rescue in patients with methotrexate intoxication and renal failure. *Br J Cancer* 2005; 92:480-7
3. Glucarpidasa. En: Pediamécum (Edición 2015 / ISSN 2531-2464). Asociación Española de Pediatría. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/glucarpidasa>. Consultado el 10 marzo 2021.
4. Protocolo de tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica de nuevo diagnóstico (para niños mayores de 1 año y menores de 19 años). Recomendaciones terapéuticas LAL/SEHOP-PETHEMA 2013. Versión 2.0 (09.10.2014).
5. Protocolo para el tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica BCR/ABL1 negativa en adultos. PETHEMA (Programa de estudio y tratamiento de las hemopatías malignas. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia). Código del protocolo: LAL-2019.