

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****UPLYSO LIOFILIZADO PARA INFUSION INTRAVENOSA 200 UI****COMPOSICIÓN**

Cada frasco ampolla de UPLYSO contiene:

Taliglucerasa alfa 212 unidades (\*)  
 Manitol 206,7 mg  
 Polisorbato 80 0,56 mg  
 Citrato de sodio 30,4 mg  
 Acido cítrico para ajustar el pH.

(\*) Dosis extraíble 200 unidades

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

UPLYSO cataliza la hidrólisis de glucocerebrósido a glucosa y ceramida en adultos con un diagnóstico confirmado de enfermedad de Gaucher tipo 1.

Código ATC: A16AB11.

**INDICACIONES**

UPLYSO (taliglucerasa alfa) ~~es una enzima hidrolítica lisosómica específica para glucocerebrósidos~~ está indicado para la terapia enzimática sustitutiva (TES) prolongada en ~~para~~ adultos con diagnóstico confirmado de enfermedad de Gaucher Tipo 1.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS****DESCRIPCIÓN**

Taliglucerasa alfa, una enzima hidrolítica lisosomal específica de glucocerebrósido para infusión intravenosa, es una forma activa recombinante de la enzima lisosomal  $\beta$ -glucocerebrosidasa, la cual se expresa en células de raíz de zanahoria genéticamente modificadas cultivadas en un sistema de biorreactor descartable (ProCellEx®).  $\beta$ -Glucocerebrosidasa ( $\beta$ -D-glucosil-N-acilesfingosina glucohidrolasa, E.C. 3.2.1.45) es una enzima glicoproteica lisosomal que cataliza la hidrólisis del glucolípido glucocerebrósido a glucosa y ceramida.

UPLYSO se produce mediante tecnología de ADN recombinante utilizando cultivos de células de plantas (zanahoria). La taliglucerasa alfa purificada es una glicoproteína monomérica que contiene 4 sitios de glicosilación ligados a N (Mr = 60.800). La taliglucerasa alfa difiere de la glucocerebrosidasa humana nativa por dos aminoácidos en el extremo N-terminal y hasta 7 aminoácidos en el C-terminal. Taliglucerasa alfa es una proteína glicosilada con cadenas de oligosacáridos en los sitios de glicosilación que tienen

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

azúcares terminales de manosa. Estas cadenas de oligosacáridos terminados en manosa de taliglucerasa alfa son reconocidas específicamente por los receptores endocíticos de hidratos de carbono en los macrófagos, las células que acumulan lípidos en la enfermedad de Gaucher.

UPLYSO se suministra como un producto estéril, no pirógeno, liofilizado.

Una unidad es la cantidad de enzima que cataliza la hidrólisis de 1 micromol del sustrato sintético para-nitrofenil- $\beta$ -D-glucopiranosido (p NP-Glc), por minuto a 37°C. Después de la reconstitución con agua estéril para inyección la concentración de taliglucerasa alfa es de 40 unidades/ml (ver Posología y Modo de Administración). Las soluciones reconstituidas tienen un pH de aproximadamente 6,0.

### MECANISMO DE ACCIÓN

UPLYSO cataliza la hidrólisis de glucocerebrósido a glucosa y ceramida.

En los ensayos clínicos, UPLYSO redujo el tamaño del bazo y del hígado y mejoró la anemia y la trombocitopenia.

### FARMACOCINÉTICA

En pacientes con enfermedad de Gaucher tratados con 30 o 60 unidades/kg (N=29), la farmacocinética se determinó con la primera dosis y a las 38 semanas.

La farmacocinética de taliglucerasa alfa pareció ser no lineal con un aumento mayor que proporcional a la dosis en la exposición a las dosis estudiadas. Los valores de la mediana del clearance sistémico (CL) fueron de aproximadamente 30 l/h y 20 l/h para 30 y 60 unidades/kg, respectivamente. La mediana del volumen de distribución en el estado estacionario (Vss) varió desde 7,30 hasta 11,7 l para ambos grupos de dosis. Al final de la infusión, las concentraciones de taliglucerasa alfa séricas cayeron rápidamente con una mediana de vida media terminal de 18,9 a 28,7 minutos para ambos grupos de dosis.

No se observó ninguna acumulación o cambio significativo en la farmacocinética de taliglucerasa alfa con el tiempo desde las semanas 1 a 38 con dosis repetidas de 30 ó 60 unidades/kg.

En base a los datos limitados, no hubo diferencias farmacocinéticas significativas entre pacientes hombres y mujeres en este estudio.

### ESTUDIOS CLÍNICOS

#### Estudio 1: Ensayo de UPLYSO como Tratamiento Inicial

La seguridad y eficacia de UPLYSO se evaluó en 31 pacientes adultos con enfermedad de Gaucher Tipo 1. El ensayo fue un estudio aleatorizado, doble enmascarado multicéntrico de 9 meses en pacientes con esplenomegalia relacionada con la enfermedad de Gaucher (>8 veces de lo normal) y trombocitopenia (<120.000/mm<sup>3</sup>). Dieciséis pacientes presentaron hepatomegalia y 10 pacientes presentaron anemia al inicio del estudio. Ninguno de los pacientes había sido tratado previamente con TES. Los pacientes con síntomas neurológicos graves fueron excluidos del estudio. Los pacientes tenían una edad que variaba entre 19-74 años (edad media 36 años) y 48% eran hombres. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir UPLYSO a una dosis de 30 unidades/kg (n=15) o 60 unidades/kg (n=16).

Al inicio del estudio, el porcentaje del peso corporal medio (%PC) y el volumen de los bazos expresados como múltiplos del normal (MN) fueron 3,1 y 3,3 (%PC) y 15,4 y 16,7 (MN) para los grupos de dosis de



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

30 unidades/kg y 60 unidades/kg, respectivamente. De manera similar, los volúmenes de los hígados fueron 4,2 y 3,8 (%PC) y 1,7 y 1,5 (MN). Las concentraciones de hemoglobina fueron de 12,2 y 11,4 g/dL y los recuentos de plaquetas fueron 75.320 y 65.038/mm<sup>3</sup>, para los grupos de dosis de 30 unidades/kg y 60 unidades/kg, respectivamente. Para todos los estudios, los volúmenes del hígado y el bazo se midieron mediante MRI. Los cambios en los parámetros clínicos después de 9 meses de tratamiento se presentan en la Tabla 3. Los cambios observados desde el inicio en el criterio de valoración principal, el volumen del bazo, fueron considerados de significancia clínica a la luz de los antecedentes naturales de la enfermedad de Gaucher no tratada.

**Tabla 3: Cambios Medios desde el Inicio del Estudio Hasta los 9 Meses de los Parámetros Clínicos en Pacientes No Tratados Previamente con Enfermedad de Gaucher Tipo 1 que Inician el Tratamiento con UPLYSO**

Parámetro Clínico		30 Unidades/kg (N=15)	60 Unidades/kg (N=16)
Cambio en el Volumen del Bazo	%PC Media (DE)	-0,9 (0,4)	-1,3 (1,1)
	MN Media (DE)	-4,5 (2,1)	-6,6 (5,4)
Cambio en la Hemoglobina g/dL	Media (DE)	1,6 (1,4)	2,2 (1,4)
Cambio en el Volumen del Hígado	%PC Media (DE)	-0,6 (0,5)	-0,6 (0,4)
	MN Media (DE)	-0,2 (0,2)	-0,3 (0,2)
Cambios en el Recuento de Plaquetas/mm <sup>3</sup>	Media (DE)	11.427 (20.214)	41.494 (47.063)

Veintiséis pacientes no tratados previamente continuaron siendo tratados con UPLYSO en una extensión de este estudio (Estudio 3) de una manera enmascarada para una duración total del tratamiento de 24 meses. Para los respectivos grupos de 30 y 60 unidades/kg, la media ( $\pm$ DE) del volumen del bazo (%PC) disminuyó -1,4 ( $\pm$ 0,6) y -2,0 ( $\pm$ 2,0); la hemoglobina aumentó 1,3 ( $\pm$ 1,7) g/dL y 2,4 ( $\pm$ 2,3) g/dL; el volumen del hígado (%PC) disminuyó -1,1 ( $\pm$ 0,5) y -1,0 ( $\pm$ 0,7); y el recuento de plaquetas aumentó 28.433 ( $\pm$ 31.996) /mm<sup>3</sup> y 72.029 ( $\pm$ 68.157)/mm<sup>3</sup>.



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### Estudio 2: Ensayo con pacientes que cambiaron desde Imiglucerasa a UPLYSO

La seguridad y eficacia de UPLYSO se evaluó en 25 pacientes con enfermedad de Gaucher Tipo 1 que fueron cambiados desde imiglucerasa a UPLYSO. El ensayo fue un estudio de 9 meses, multicéntrico abierto de único grupo en pacientes que habían recibido tratamiento con imiglucerasa a dosis que variaron entre 11 unidades/kg a 60 unidades/kg durante un mínimo de 2 años. También se requirió que los pacientes estuvieran clínicamente estables y tuvieran una dosis bisemanal estable de imiglucerasa durante al menos 6 meses antes de su inclusión en el estudio. Los pacientes tenían una edad entre 13 y 66 años (media de la edad 45 años incluidos pacientes pediátricos) y 46% eran hombres. El tratamiento con imiglucerasa se interrumpió y el UPLYSO se administró una semana por medio al mismo número de unidades de la dosis de imiglucerasa previa de cada paciente. Se permitió el ajuste de la dosis mediante los criterios del estudio si era necesario con el propósito de mantener los parámetros clínicos (es decir hemoglobina, recuento de plaquetas, volumen del bazo y volumen del hígado). Un paciente necesitó aumento de la dosis (desde 9,5 unidades/kg a 19 unidades/kg en la semana 24) por un recuento de plaquetas de  $92.000/\text{mm}^3$  en la semana 22, y respondió con un recuento de plaquetas de  $170.000/\text{mm}^3$  en el mes 9.

Los volúmenes de los órganos y los valores hematológicos permanecieron estables en promedio hasta los 9 meses de tratamiento con UPLYSO. Al inicio del estudio, el %PC del volumen del bazo fue 1,1% y MN fue 5,5; el %PC del volumen del hígado fue 2,4% y MN fue 1,0; la hemoglobina media fue 13,6 ( $\pm 1,57$ ) g/dL; y el recuento medio de plaquetas fue  $160.447 (\pm 79.086)/\text{mm}^3$ . El criterio de valoración a los 9 meses, %PC del volumen del bazo fue 1,0% y MN fue 5,1; el %PC del volumen del hígado fue 2,3% y MN fue 0,9; la hemoglobina media fue 13,4 ( $\pm 1,6$ ) g/dL y recuento de plaquetas medio fue  $165.654 (\pm 94.038)/\text{mm}^3$ .

### POSOLOGÍA Y MODO ADMINISTRACIÓN

#### Dosis Recomendada

La dosis recomendada es 60 Unidades/kg de peso corporal administradas una vez cada 2 semanas como infusión intravenosa de 60-120 minutos.

Los pacientes que actualmente se están tratando con imiglucerasa para la enfermedad de Gaucher Tipo 1 pueden cambiarse a UPLYSO. Se recomienda a los pacientes tratados previamente a una dosis estable de imiglucerasa iniciar el tratamiento con UPLYSO a la misma dosis que estaban recibiendo cuando fueron cambiados desde imiglucerasa a UPLYSO.

Se pueden realizar ajustes de la dosis con base en el logro y mantenimiento de las metas terapéuticas de cada paciente. Los estudios clínicos han evaluado dosis entre 11 Unidades/kg y 73 Unidades/kg administradas una semana por medio.

UPLYSO debe reconstituirse con Agua Estéril para Inyección y diluirse con Cloruro de Sodio para Inyección 0,9%, USP, para un volumen final de 100 mL a 200 mL, y administrarse mediante infusión intravenosa. La velocidad de la infusión inicial debe ser 1,3 mL/min. Después de que se establezca la tolerabilidad del paciente a la velocidad de infusión, ésta puede aumentarse a 2,3 mL/min. El volumen total de la solución para infusión debe administrarse durante un periodo no menor a 1 hora.



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Cada vial de UPLYSO proporciona 200 unidades de taliglucerasa alfa y está diseñado para un único uso. No utilice el vial más de una vez. La reconstitución y los pasos de dilución deben realizarse utilizando técnicas asépticas. UPLYSO debe prepararse utilizando envases con baja unión a proteínas y administrarse con un set de infusión de baja unión a proteínas equipado con un microfiltro de baja unión a proteínas de  $0,2 \mu$  en línea.

### Instrucciones de Uso

UPLYSO debe reconstituirse, diluirse y administrarse bajo la supervisión de un profesional de la salud.

Prepare y utilice UPLYSO de acuerdo con los siguientes pasos. Utilice técnica aséptica.

- a. Determine el número de viales a reconstituir con base en el peso del paciente y la dosis recomendada de 60 unidades/kg, utilizando los siguientes cálculos (1-3):
  - (1) Dosis Total en Unidades = Peso del Paciente (kg) x 60 Unidades/kg
  - (2) Número Total de viales = Dosis Total en Unidades dividida por 200 Unidades/vial
  - (3) Redondee al siguiente vial completo.
- b. Retire del refrigerador el número necesario de viales. No deje estos viales a temperatura ambiente durante más de 24 horas antes de la reconstitución. No caliente los viales ni los coloque en el microondas.
- c. Reconstituya cada vial de UPLYSO con 5,1 mL de Agua Estéril para Inyección para obtener un volumen de producto reconstituido de 5,3 mL y un volumen de extracción de 5 mL. Una vez realizada la reconstitución, mezcle suavemente los viales. NO LOS AGITE. Antes de la dilución adicional, inspeccione visualmente las solución en los viales; la solución deberá ser transparente e incolora. No la utilice si presenta decoloración o si están presentes partículas suspendidas.
- d. Extraiga 5 mL de la solución reconstituida de cada vial y diluya con Cloruro de Sodio para Inyección de 0,9%, USP, para un volumen final de 100 mL a 200 mL. Mezcle suavemente. NO LOS AGITE. Debido a que es una solución de proteínas, ocasionalmente después de la dilución se presenta floculación leve (descrita como fibras traslucidas).

Como UPLYSO no contiene preservantes, el producto debe utilizarse inmediatamente una vez se haya reconstituido. Si no es posible la utilización inmediata, el producto reconstituido o diluido puede almacenarse hasta por 24 horas a 2 a 8°C. No congelar. Proteger de la luz. Desechar el producto no utilizado.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### CONTRAINDICACIONES

No se han descrito contraindicaciones hasta el momento

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

#### Anafilaxia

Como ocurre con otros productos de proteínas para aplicación intravenosa, es posible que se presenten diversas reacciones alérgicas. Se ha reportado anafilaxia en pacientes tratados con UPLYSO. Si se presenta anafilaxia, UPLYSO deberá interrumpirse inmediatamente e iniciarse tratamiento médico apropiado.

En pacientes que han experimentado anafilaxia durante la infusión con UPLYSO, debe tenerse precaución una vez se vuelva a administrar; deberá tenerse disponible de manera inmediata el soporte médico apropiado.

#### Reacciones Alérgicas y a la infusión

Las reacciones a la Infusión (incluidas reacciones alérgicas), definidas como reacciones que ocurren dentro de las 24 horas de realizada la infusión, fueron las reacciones más frecuentemente observadas en los pacientes (44%-46%) tratados con UPLYSO en los estudios clínicos. Los síntomas más frecuentemente observados de reacciones a la infusión fueron cefalea (16%), dolor o malestar en el pecho (6%), astenia (7%), fatiga (5%), urticaria (7%), eritema (5%), aumento de la presión sanguínea (5%), dolor de espalda y artralgia (7%), y rubefacción (6%). Otras reacciones a la infusión o alérgicas incluyeron angioedema, sibilancias, disnea, tos, cianosis e hipotensión. La mayoría de estas reacciones fueron leves y no requirieron intervención del tratamiento.

El manejo de las reacciones a la infusión deberá basarse en el tipo y severidad de las reacciones, por ejemplo disminuir la velocidad de la infusión o tratar con medicamentos como anti-histaminas y antipiréticos.

El tratamiento previo con anti-histaminas y/o corticoesteroides puede prevenir las reacciones posteriores en los casos que se requiere tratamiento sintomático. Los pacientes no fueron premedicados rutinariamente antes de la infusión de UPLYSO durante los estudios clínicos.

#### Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad

Los estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico o los estudios para evaluar el potencial mutagénico no se han realizado con taliglucerasa alfa. En un estudio de la fertilidad en machos y hembras con ratas, la taliglucerasa alfa, no produjo ningún efecto adverso significativo sobre los parámetros de fertilidad de los machos o las hembras hasta un máximo de dosis de 55 mg/kg/día (aproximadamente 5 veces la dosis recomendada para los humanos de 60 unidades/kg con base de la superficie corporal).



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### Utilización EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

#### Embarazo

##### Categoría B:

Los estudios de reproducción con taliglucerasa alfa se han realizado en ratas gestantes a dosis intravenosas de hasta 55 mg/kg/día (aproximadamente 5 veces la dosis recomendada para los humanos de 60 unidades/kg con base en la superficie corporal) y en conejos gestantes a dosis intravenosas de 27,8 mg/kg/día (aproximadamente 5 veces la dosis recomendada para los humanos de 60 unidades/kg con base en la superficie corporal). Estos estudios no revelan ninguna evidencia de deterioro de la fertilidad o daño del feto debido a taliglucerasa alfa. Sin embargo, no existe ningún estudio adecuado y bien controlado en mujeres gestantes. Debido a que los estudios de reproducción animal no siempre predicen la respuesta en los humanos, UPLYSO deberá utilizarse durante el embarazo solo si es claramente necesario.

#### Madres Lactantes

No existen datos de estudios en mujeres lactantes. Se desconoce si este medicamento se distribuye en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se distribuyen en la leche materna, debe tenerse precaución cuando UPLYSO se administra a madres lactantes.

#### Uso Pediátrico

No se han establecido la seguridad y la eficacia de UPLYSO en pacientes pediátricos. Un paciente pediátrico de 8 años de edad experimentó una reacción adversa seria (gastroenteritis).

#### Uso Geriátrico

Durante los estudios clínicos 8 pacientes de 65 o más años de edad fueron tratados con UPLYSO. Los estudios clínicos de UPLYSO no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 o más años de edad para determinar si respondían de forma diferente a los pacientes más jóvenes.

### REACCIONES ADVERSAS

#### Experiencia en los Ensayos Clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan bajo condiciones ampliamente variables, las frecuencias de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse directamente con las frecuencias en los ensayos clínicos de otro medicamento y podrían no reflejar las frecuencias observadas en la práctica.

Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a UPLYSO en 60 pacientes de 13 a 74 años de edad que recibieron el medicamento a dosis que variaron entre 11 y 73 unidades/kg cada dos semanas en 3 estudios clínicos e incluyeron 31 hombres y 29 mujeres. Treinta y dos pacientes no habían sido sometido previamente a TES (Estudio 1) y 28 fueron cambiados desde imiglucerasa a UPLYSO (Estudio 2) [ver *Estudios Clínicos*]. El Estudio 3 incluyó pacientes que continuaron el tratamiento desde el Estudio 1 y el Estudio 2. Veinticuatro pacientes fueron tratados durante más de 2 años y 4 pacientes fueron tratados durante más de 3 años.



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Las reacciones adversas que incluyen anafilaxia, reacciones alérgicas y reacciones a la infusión se describen en otras secciones de la etiqueta [ver *Advertencias y Precauciones especiales de uso*]. Un paciente experimentó una reacción cutánea Tipo III inmunomediada. Las reacciones adversas más frecuentes que requirieron intervenciones fueron las reacciones a la infusión [ver *Advertencias y Precauciones especiales de uso*].

La Tabla 2 es una lista de reacciones adversas que ocurrieron en 10% o más de los pacientes.

Tabla 2: Reacciones Adversas que Ocurrieron en  $\geq 10\%$  de los Pacientes Tratados con UPLYSO

	<b>Estudio 1</b>	<b>Estudio 2</b>
<b>Término Preferido</b>	<b>N=32</b>	<b>N=28</b>
Reacción a la Infusión	14 (44%)	13 (46%)
URTI/Nasofaringitis	7 (22%)	5 (18%)
Faringitis/Infección de la Garganta	6 (19%)	1 (4%)
Cefalea	6 (19%)	3 (11%)
Artralgia	4 (13%)	3 (11%)
Gripe	4 (13%)	1 (4%)
UTI/Pielonefritis	3 (9%)	3 (11%)
Dolor de Espalda	1 (3%)	3 (11%)
Dolor de Extremidades	0	3 (11%)

Los tipos e incidencias de las reacciones adversas con tratamiento de hasta 24 meses en el estudio 3 fueron similares a los del estudio 1 y el estudio 2.

Además de las reacciones adversas listadas en la Tabla 2, las menos frecuentemente reportadas (>2%) observadas en los ensayos clínicos incluyeron fatiga, dolor, dolor faringolaríngeo, prurito, diarrea, mareo, náusea, dolor de huesos, dolor abdominal, eritema, rubefacción, edema periférico, espasmos musculares, parestesia, disnea, irritación de garganta, astenia, malestar en el pecho, dolor en el sitio de infusión, aumento de la alanina aminotransferasa, malestar musculoesquelético, dolor musculoesquelético, insomnio, exantema e irritación cutánea.

### Inmunogenicidad

Como ocurre con todas las proteínas terapéuticas, los pacientes han desarrollado anticuerpos IgG contra el medicamento (ACM) para UPLYSO. En el estudio 1, Diecisiete de 32 pacientes no sometidos previamente a tratamiento (17/32, 53%) que recibieron UPLYSO cada dos semanas desarrollaron ACM después del tratamiento (definida como ACM positiva en uno o más puntos del tiempo después del tratamiento). Dos



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

pacientes adicionales fueron positivos para anticuerpos al inicio del estudio; un paciente se retiró después de desarrollar una reacción alérgica con la primera dosis de UPLYSO y el segundo paciente presentó aumentos en las concentraciones de anticuerpos al continuar el tratamiento. En el estudio 2, cuatro de 28 pacientes (4/28, 14%) que se habían cambiado desde imiglucerasa a UPLYSO una vez cada dos semanas desarrollaron ACM después del cambio. Un paciente adicional que se había cambiado desde imiglucerasa en el Estudio 2 fue positivo al inicio del estudio pero no desarrolló aumento en las concentraciones de ACM después del tratamiento con UPLYSO. La relevancia de los ACM para la respuesta terapéutica y los eventos adversos actualmente no es clara.

Utilizando ensayos neutralizantes de anticuerpos de sensibilidad limitada, se determinó que dos pacientes no Tratados previamente (a los 24 meses de tratamiento con UPLYSO) y un paciente que se había cambiado desde imiglucerasa (a los 9 meses de tratamiento con UPLYSO) eran positivos para actividad neutralizante en un ensayo de inhibición de enzimas *in vitro* y fueron negativos en el ensayo basado en células. Para estos pacientes no existió ninguna asociación demostrada entre los resultados del ensayo de anticuerpos neutralizantes positivos y la respuesta terapéutica. La significancia de estos hallazgos se desconoce en este momento.

Se desconoce si la presencia de ACM para taliglucerasa alfa se asocia con mayor riesgo de reacciones de infusión. Los pacientes que desarrollan reacciones a la infusión o inmunitarias con el tratamiento con UPLYSO deben controlarse para determinar si ocurre ACM contra UPLYSO. Adicionalmente, los pacientes con reacción inmunitaria a otras terapias enzimáticas sustitutivas que cambian a UPLYSO deben controlarse con relación a la aparición de ACM contra UPLYSO.

Los resultados de los ensayos de inmunogenicidad son muy dependientes de la sensibilidad y la especificidad al ensayo y pueden estar influidos por varios factores como: metodología del ensayo, manipulación de la muestra, tiempos de recolección de la muestra, medicaciones concomitantes y enfermedades subyacentes. Por estas razones, la comparación de la incidencia de anticuerpos para UPLYSO con la incidencia de anticuerpos para otros productos podría ser errónea.

### INFORMACIÓN DE ASESORÍA AL PACIENTE

- Informe a los pacientes que UPLYSO se administra bajo supervisión de un profesional de la salud como una infusión intravenosa una semana por medio. La infusión típicamente toma 60 a 120 minutos
- Advierta a los pacientes que UPLYSO puede producir reacciones alérgicas severas o reacciones a la infusión. Se debe aconsejar a los pacientes que reevalúen cuidadosamente el tratamiento con UPLYSO si se presenta reacciones alérgicas serias. También debe recomendarse a los pacientes que las reacciones de infusión pueden usualmente manejarse disminuyendo a la velocidad de la infusión, realizando tratamientos con medicamentos como antihistamínicos, antipiréticos y corticoesteroides y/o interrumpiendo y reiniciando el tratamiento con una velocidad de infusión menor. Debe también indicarse a los pacientes que el pretratamiento con antihistaminas y corticoesteroides puede evitar las reacciones posteriores [ver *Advertencias y Precauciones especiales de uso*].

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

- Recomiende a los pacientes que reporten todas las reacciones adversas que surjan mientras estén en tratamiento con UPLYSO.

### **SOBREDOSIS**

No hay experiencia con sobredosificación de UPLYSO.

### **PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN**

Conservar UPLYSO de 2°C a 8°C. No congelar. Proteger de la luz.

### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**No utilizar después de la fecha de vencimiento.**

### **REFERENCIAS**

1. Taliglucerasa alfa powder for solution for infusion. 2.5 Clinical Overview. Pfizer Inc.
2. Study Report: Protocol 1171-005. A Developmental Toxicity Study in Rats by SlowBolus Intravenous Administration. MPI Research, December, 2008.
3. Study Report: Protocol 1171-003. A Developmental Toxicity Study in Rabbits by Slow Intravenous Administration. MPI Research, July 2009.
4. 4 Study Report: Protocol 1171-004. Study of Fertility and Early Embryonic Development to Implantation in Rats by Slow Intravenous Administration. MPI Research, July 2009.
5. Taliglucerasa Alfa Powder for Solution for Infusion. 2.4 Nonclinical Overview. Pfizer Inc. February 2012.
6. Taliglucerasa Alfa 3.2.P.1 Description and Composition of the Drug Product (EM). Pfizer Inc. December 2011.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**