


ELABORACIÓN DE PRUEBAS CUTÁNEAS DE NUEVAS TERAPIAS BIOLÓGICAS (OMALIZUMAB Y MEPOLIZUMAB) Y POLISORBATOS POR BRONCOESPASMO SEVERO.

Juan Antonio Gutiérrez Sánchez, Javier Ibañez Caturla



ANTECEDENTES



Mujer de 55 años con alergia a metotrexato. Exfumadora, hernia hiato, cáncer de cuello uterino intervenido, artritis reumatoide, espondiloartrosis, déficit de vitamina D y asma bronquial de perfil intrínseco persistente grave en seguimiento por Consultas de Neumología

PRUEBAS VALORACIÓN OBJETIVAS Y SUBJETIVAS

Tras tratamiento con omalizumab y mepolizumab la paciente sufre broncoespasmos severos con ingreso en UCI. Suspensión de tratamiento.

El broncoespasmo está documentado como reacción adversa en la ficha técnica de omalizumab (1) y clasificado como poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$), mientras que en ficha técnica de mepolizumab (2) se describe como frecuentes las reacciones de hipersensibilidad ($\geq 1/100$ a $<1/10$), ambas reacciones por un mecanismo desconocido.

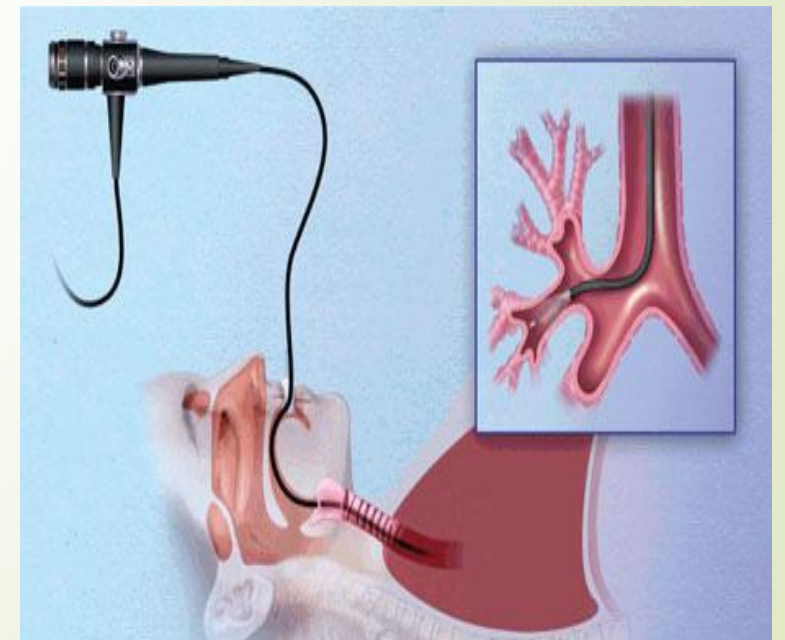
DIAGNÓSTICO

Crisis asmática secundaria a omalizumab y mepolizumab en paciente con asma bronquial de perfil intrínseco grave y persistente.

TRATAMIENTO

Beclometasona/Formoterol 2 inhalaciones/12h, salbutamol y bromuro de ipatropio a demanda, bromuro de tiotropio 2 inhalaciones/día, montelukast 10 mg/24h, prednisona 10 mg/24h, calcio/colecalciferol 1 comprimido/día y abatacept 1 inyección subcutánea a la semana. CPAP nocturna.

Ha recibido tres sesiones de “termoplastia” en el Hospital de la Fe, una terapia basada en la aplicación de calor generado por radiofrecuencia a través de un catéter en el árbol bronquial.



EVOLUCIÓN CLÍNICA

Crisis de broncoespasmo agudo tras ambas terapia biológicas, ingreso en UCI con ventilación mecánica no invasiva, sulfato de magnesio, ceftriaxona, levofloxacino y helioterapia.

Pasa a Neumología tras buena evolución. Tras valoración conjunta del Servicio de Neumología y Alergia, contactan con el Servicio de Farmacia para la elaboración de pruebas cutáneas que estudien una posible hipersensibilidad al excipiente polisorbato y terapias biológicas relacionadas con mecanismo de acción sobre interleuquina 5 (IL-5) e inmunoglobulina E humana (IgE).

DISCUSIÓN

Terapias biológicas indicadas para asma refractaria grave.

Mecanismo de acción	Principio activo
Bloquean la subunidad alfa del receptor de la interleucina 5 (IL-5)	BENRALIZUMAB, MEPOLIZUMAB, RESLIZUMAB
Unión selectiva a inmunoglobulina E humana	OMALIZUMAB

El polisorbato (tensioactivo no iónico) utilizado como agente solubilizante e incluido en omalizumab, mepolizumab y benralizumab, ha sido identificado como un posible responsable de provocar hiperreactividad tras la administración de terapias biológicas.

Para el estudio de la hiperreactividad bronquial, se realizaron prick test (PT) e intradermos (ID) seriadas de diferentes fármacos a concentraciones no irritantes.



FÁRMACO	POLISORBATOS	CONCENTRACIONES	DILUYENTE	CADUCIDAD Y CONSERVACION
Omalizumab (Xolair ®)	Polisorbato 20	PT: 1:1. ID: 1:10, 1:100.	API	24 horas Nevera
Mepolizumab (Nucala ®)	Polisorbato 80	PT: 1:1 ID: 1:10, 1:100.	API	24 horas Nevera
Reslizumab (Cinqaero ®)	No contiene	PT: 1:1 ID: 1:10, 1:100.	SF 0.9%	16 horas Nevera.
Benralizumab (Fasenra ®)	Polisorbato 20	PT: 1:1. ID: 1:10, 1:100.	API	24 horas Nevera
Amiodarona (Trangorex®)	Polisorbato 80	PT: 1:1 ID: 1:100, 1:1000.	Glucosa 5%	24 horas Tª ambiente
Triamcinolona (Trigon Depot®)	Polisorbato 80	PT: 1:1. ID: 1:10, 1:100.	API	24 horas Tª ambiente

API: Agua para preparaciones inyectables, PT: Prick test , ID: Intradermos , SF: Suero fisiológico.

Las jeringas fueron elaboradas en cabina de flujo laminar utilizando sus diluyentes compatibles y otorgando su caducidad y requisitos de conservación correspondientes matriz de preparaciones estériles de Guía de Buenas Prácticas de Medicamentos



El resultado de las pruebas fue negativo en todos los casos, descartándose la hipersensibilidad a polisorbatos.

Por ser las reacciones producidas de carácter grave (con ingreso en UCI) y el mecanismo por el que se producen desconocido, se desechó la posibilidad de usar reslizumab o cualquier otro fármaco biológico para el tratamiento del asma independientemente de que los fármacos contengan polisorbato.

CONTRIBUCIÓN DEL FARMACÉUTICO

- Estudio de la compatibilidad de los principios activos y excipientes con sus diluyentes, conservación y caducidad de las jeringas.
- Elaboración y dispensación de las jeringas al servicio de alergia e información necesaria para su administración segura.
- Comprobación bibliográfica de la información publicada sobre el tema.
- Notificación de reacciones adversas al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano.