



Proteína de fusión, obtenida por combinación de aminoácidos de la toxina diftérica y la IL-2, que presenta actividad citotóxica selectiva frente a células diana malignas que expresen receptores IL-2 en su superficie, induciendo una rápida muerte celular por inhibición de la síntesis proteica intracelular.

USO CLÍNICO

- Tratamiento del linfoma de células T cutáneo refractario o persistente donde las células malignas sobreexpresen el componente CD25 del receptor de IL-2.
- Tratamiento del linfoma de células T periférico refractario o en recaída.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

No hay datos específicos de dosificación en niños.

Dosificación en adultos:

- Tratamiento del linfoma de células T cutáneo: 9-18 µg/kg/día los días 1 al 5 de cada ciclo de 21 días (8 ciclos).
- Tratamiento del linfoma de células T periférico: 18 µg/kg/día durante 5 días consecutivos de cada ciclo de 21 días (8 ciclos).

No requiere ajuste de dosis en insuficiencia hepática o renal.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la toxina diftérica o a la IL-2.

PRECAUCIONES

Se ha asociado con un síndrome grave, potencialmente mortal, "síndrome de fuga capilar". Se debe vigilar el peso, edema, presión arterial, y albúmina en suero antes de y durante el tratamiento. Este síndrome se define como la aparición de ≥ 2 de los siguientes síntomas: hipotensión, edema, hipoalbuminemia y puede aparecer hasta 2 semanas posinfusión. Además, los síntomas pueden persistir o empeorar después de la interrupción del tratamiento. Nunca administrar el tratamiento si la albúmina sérica < 3 g/dl, además, niveles bajos preexistentes de albúmina sérica se correlaciona con este síndrome.

Reacciones a la perfusión graves y mortales. Administrar en instalación adecuada para la reanimación cardiopulmonar. Suspender inmediata y permanentemente tras reacciones a la perfusión graves. Los síntomas generalmente aparecen en las 24 horas posinfusión y se resuelven dentro de las 48 horas. La incidencia de reacción es mayor en los dos primeros ciclos que en los siguientes. Se recomienda premeditar con un antihistamínico, paracetamol y corticosteroides para ayudar a reducir la incidencia

de la hipersensibilidad y edema.

Inmunogenicidad. Puede desarrollar inmunogenicidad.

Infección. El sistema inmune puede verse comprometido y los pacientes tienen predisposición a la infección cutánea.

Pérdida de la visión. Se han notificado casos de pérdida de agudeza visual, generalmente de la visión del color, que persiste tras el tratamiento.

EFFECTOS SECUNDARIOS

- >10%: síndrome gripal (90%), fiebre, astenia, cefalea, mareos, infección, dolor, vómitos, anorexia, diarrea, hipoalbuminemia, elevación de transaminasas, linfopenia, edema, disnea, tos, hipotensión, taquicardia, dolor torácico, prurito, reacciones de hipersensibilidad, síndrome de fuga capilar, parestesias, sudoración y *rash*.
- 1-10%: hipertensión, arritmias, infarto de miocardio (IAM), insomnio, confusión, deshidratación, hipopotasemia, estreñimiento, dispepsia, disfagia, aumento de la creatinina, hematuria, albuminuria, piuria, trombopenia, leucopenia, trombosis, artralgia, anafilaxia.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Al tener efecto inmunosupresor, pueden disminuir el efecto terapéutico de la vacuna bacilo de Calmette-Guérin BCG, el efecto diagnóstico de la prueba cutánea con coccidioidinao el efecto terapéutico de vacunas de virus atenuados. Debe evitarse la asociación.
- Puede aumentar la toxicidad de belimumab, denosumab, natalizumab, pimecrolimus, roflumilast, tacrolimus. Evitar la asociación.
- Pueden aumentar el efecto tóxico hematológico (pancitopenia, agranulocitosis...) de leflunomida.
- Considere la posibilidad de no utilizar una dosis de carga de leflunomida en caso de ser imprescindible la asociación. Deberá monitorizarse supresión de la médula ósea al menos una vez al mes.
- No deben administrarse vacunas de virus vivos hasta 3 meses después de finalizar el tratamiento con denileukin diftitox.

DATOS FARMACÉUTICOS

Actualmente no está comercializado en España, ni tampoco se puede solicitar como medicamento extranjero a través de la página web de Medicamentos en Situaciones Especiales de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

Presentaciones comerciales: medicamento extranjero. No comercializado en España.

ONTAK® viales de 150 µg/ml (viales de 2 ml).

Excipientes: contiene EDTA.

Conservación: Congelado a temperatura $\leq -10^{\circ}$ C.

Reconstitución: se debe dejar descongelar el preparado en la nevera hasta alcanzar los 2-8 °C durante un máximo de 24 h o hasta temperatura ambiente (durante 1-2 horas). Posteriormente se diluye en suero salino fisiológico en jeringa de plástico (no cristal) hasta una concentración del fármaco de 15 µg/ml y se infunde en durante 30-60 min, con premedicación.

Retire la dosis calculada del fármaco del vial e inyéctela en una bolsa vacía. No añada más de 9 ml de solución salina estéril sin conservantes en la bolsa por cada mililitro de Ontak.

Prepare y mantener el fármaco diluido en jeringas de o bolsas intravenosas de plástico blando. No utilice envases de vidrio.

Administración: solo para vía intravenosa en infusión lenta de 30-60 minutos. No administrar nunca en bolo ni a través de filtro en línea. En caso de aparecer reacciones a la infusión, reducir la velocidad.

Administre las soluciones preparadas durante un periodo de 6 horas.

Interrumpa la administración si las concentraciones de albúmina sérica son inferiores a 3 g/dl.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en marzo de 2013]. Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse/loginForm.do>
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch
- Shaughnessy PJ, Bachier C, Grimley M, *et al.* Denileukin Diftitox for the Treatment of Steroid-Resistant Acute Graft-versus-Host Disease. Biol Blood Marrow Transplant. 2005 Mar;11(3):188-93.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado en marzo de 2013]. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

Fecha de actualización: enero de 2021.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).