



La actinomicina D inhibe la proliferación de las células mediante la formación de un complejo estable con el ADN e interfiriendo en la síntesis de ARN dependiente del ADN, ejerciendo un efecto antineoplásico.

## **USO CLÍNICO**

Se trata de un medicamento extranjero (**E**) que se importa en nuestro país para las indicaciones autorizadas en el país de origen.

- Como parte de un régimen de tratamiento de quimioterapia de combinación, está indicado en el tratamiento del tumor de Wilms, rhabdomyosarcoma infantil, sarcoma de Ewing.
- Como parte de un régimen de tratamiento de quimioterapia de combinación, está indicado en el tratamiento del cáncer metastásico de testículo no seminomatoso.
- Para el tratamiento, en monoterapia o como parte de un régimen de tratamiento de quimioterapia de combinación, para el tratamiento de la neoplasia trofoblástica gestacional.
- Como componente de una perfusión regional en combinación con melfalán, está indicado para el tratamiento del melanoma metastásico con recurrencia local o locorregional.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

- Tumor de Wilms: regímenes de 45 µg/kg administrado en varios esquemas y ciclos.
- Rhabdomyosarcoma: se han utilizado regímenes de 15 µg/kg/día por vía intravenosa durante 5 días.
- Sarcoma de Ewing: 1,25 µg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa administrados en varios esquemas y ciclos.
- Osteosarcoma: 600 µg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa los días 1, 2, y 3 del ciclo.

Las dosis se refieren a protocolos específicos que deben ser consultados.

### **Preparación y administración:**

- Preparación: el vial de Cosmegen<sup>®</sup> se reconstituye con 1,1 ml de agua para inyección (sin conservantes) (quedando una solución transparente y de color dorado), y posteriormente se puede diluir con suero glucosado al 5% o suero fisiológico.
- Administración: puede administrarse en bolo intravenoso o bien en perfusión intravenosa.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a la actinomicina D o al manitol.
- Pacientes con varicela o herpes zóster.

## **PRECAUCIONES**

- Precaución en pacientes con disfunción hepatobiliar: monitorización de los valores de bilirrubina, peso, aparición de hepatomegalia o dolor en hipocondrio derecho.
- En caso de recibir radioterapia concomitante reducir la dosis de actinomicina D ya que se aumenta el riesgo de toxicidad gastrointestinal, mielosupresión, mucositis, toxicidad dermatológica.
- Evitar el uso de actinomicina D los dos meses posteriores a la radioterapia en pacientes con tumor de Wilms de localización en hemiabdomen derecho por riesgo de hepatotoxicidad.
- Insuficiencia renal: no necesario ajuste de dosis.
- Insuficiencia hepática: no datos en niños. Algunas guías recomiendan una reducción de la dosis de entre 33-55% en pacientes con hiperbilirrubinemia.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

No datos específicos en niños. A continuación, se describen las reacciones adversas más graves o más frecuentes. Consultar ficha técnica para una información más detallada. Muy frecuentes: diarrea, náuseas y vómitos.

Graves: eritema multiforme, extravasación, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, esofagitis, estomatitis ulcerativa, agranulocitosis, anemia aplásica, neutropenia febril, neutropenia, pancitopenia, trombocitopenia, hepatotoxicidad, fallo hepático, enfermedad venooclusiva hepática, sepsis.

En caso de sobredosis el tratamiento debe ser sintomático y de apoyo. No existe un antídoto conocido.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Se debe evitar la administración concomitante con vacunas de virus vivos, bacilo de Calmette-Guérin, natalizumab, pimecrolimus y tacrolimus (tópico).
- Monitorizar cuidadosamente a los pacientes si se produce la administración concomitante con vacunas de virus atenuados, denosumab o trastuzumab.
- Considerar otras opciones de tratamiento en caso de administración concomitante con leflunomida o roflumilast.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes:** manitol (E421).

**Condiciones de conservación:** no conservar a temperatura superior a 25 °C. Almacenar el vial perfectamente cerrado. No congelar.

**Periodo de validez:** una vez reconstituido y diluido, el vial de Cosmogen® es estable un máximo de 4 horas a temperatura ambiente.

**Compatibilidad:** una vez reconstituida la solución de dactinomicina es compatible con soluciones de glucosa 5% y de cloruro sódico al 0,9%.

**Presentaciones comerciales:** medicamento extranjero; no comercializado en España.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Ficha técnica de Cosmogen®. Centro de Información online de Medicamentos de la FDA [base de datos en Internet]. US Department of Health & Human Services Disponible en: [www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm)
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch)
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

**Fecha de actualización:** diciembre 2020.

**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).**