



La mifamurtida es un derivado totalmente sintético del muramil dipéptido (MDP), un componente de las paredes celulares de las especies de *Mycobacterium* que es el estimulante del sistema inmune más pequeño que existe en la naturaleza. Es un inmunomodulador, activador potente de monocitos y macrófagos (su activación está asociada con la producción de citocinas, incluido el factor de necrosis tumoral, interleucinas y moléculas de adhesión), incrementando su capacidad de destrucción de células cancerígenas.

## **USO CLÍNICO**

Tratamiento del osteosarcoma de alto grado resecable no metastásico después de una resección quirúrgica macroscópicamente completa en niños >2 años (**A**) Se utiliza en combinación con quimioterapia posoperatoria.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

Dosis: 2 mg/m<sup>2</sup>. Administrar como terapia adyuvante después de la resección: durante las 12 primeras semanas se administrará dos veces por semana, con al menos 3 días de diferencia, y en las 24 semanas posteriores se administrará una vez a la semana, con un total de 48 infusiones en 36 semanas.

**Insuficiencia renal o hepática:** actuar con precaución en estos pacientes ya que no se dispone de información sobre el ajuste de dosis. Se recomienda vigilancia continua de la función renal y hepática una vez finalizada la quimioterapia, hasta que se complete todo el tratamiento.

### **Administración:**

Vía intravenosa en infusión durante 1 hora, después de su reconstitución, el filtrado y su posterior dilución en solución de ClNa 0,9%.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Uso simultáneo con ciclosporina u otros inhibidores de la calcineurina.
- Uso simultáneo con antiinflamatorios no esteroideos en altas dosis (AINE, inhibidores de la ciclooxigenasa).

## **PRECAUCIONES**

- Asma u otras enfermedades pulmonares obstructivas crónicas: considerar la administración de broncodilatadores con carácter profiláctico. Si se produce una reacción respiratoria grave, se debe interrumpir.
- Posible neutropenia transitoria, generalmente cuando se utiliza en combinación con quimioterapia; puede administrarse, pero vigilar y controlar adecuadamente los episodios de fiebre neutropénica.
- Enfermedades autoinmunes, inflamatorias u otras relacionadas con el colágeno: vigilar a los

pacientes para detectar signos o síntomas inusuales, como artritis o sinovitis, que puedan sugerir reacciones inflamatorias no controladas.

- Antecedentes de trombosis venosa, vasculitis o trastornos cardiovasculares inestables: vigilar estrechamente durante la administración. Si los síntomas persisten o empeoran, debe retrasarse o interrumpirse la administración. Se recomienda vigilar los parámetros de coagulación después de la primera dosis y después de varias dosis.
- Vigilar a los pacientes para detectar signos de reacciones alérgicas.
- Toxicidad digestiva: náuseas, vómitos y pérdida de apetito son reacciones adversas muy frecuentes de mifamurtida. La toxicidad digestiva puede agravarse cuando mifamurtida se utiliza en combinación con altas dosis de quimioterapia combinada y se ha asociado al uso creciente de nutrición parenteral.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

A continuación se describen solo las reacciones adversas obtenidas de los ensayos clínicos y de los datos de vigilancia poscomercialización muy frecuentes ( $\geq 10\%$ ) y frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) en niños, adolescentes y adultos jóvenes; para el resto, consultar la ficha técnica.

- Infecciones e infestaciones: sepsis, celulitis, nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario, faringitis, infección por herpes *simplex*.
- Neoplasias benignas, malignas y no especificadas: dolor por cáncer.
- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia, leucopenia, trombocitopenia, granulocitopenia, neutropenia febril.
- Trastornos del metabolismo y nutrición: anorexia, deshidratación, hipopotasemia, disminución del apetito.
- Trastornos psiquiátricos: confusión, depresión, insomnio, ansiedad.
- Trastornos del sistema nervioso: cefalea, mareo, parestesia, hipoestesia, temblor, somnolencia, letargia.
- Trastornos oculares: visión borrosa.
- Trastornos del oído y del laberinto: vértigo, *tinnitus*, pérdida de audición. Trastornos cardiacos: taquicardia, cianosis, palpitaciones.
- Trastornos vasculares: hipertensión, hipotensión, flebitis, rubefacción, palidez.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea, taquipnea, tos, derrame pleural, disnea exacerbada, tos productiva, hemoptisis, sibilancias, epistaxia, disnea de esfuerzo, congestión sinusal, congestión nasal, dolor faringolaríngeo.
- Trastornos gastrointestinales: vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas, dolor abdominal en la parte superior, dispepsia, distensión abdominal, dolor abdominal en la parte inferior. Trastornos hepatobiliares: dolor hepático.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: hiperhidrosis, exantema, prurito, eritema, alopecia. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: mialgia, artralgia, dolor de espalda, en las extremidades, cuello, ingles, huesos, hombros y pared torácica, espasmos musculares.
- Trastornos renales y urinarios: hematuria, disuria, polaquiuria.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fiebre, escalofríos, fatiga, hipotermia, malestar, astenia, dolor torácico, edema, inflamación de las mucosas, reacción en el lugar de perfusión, dolor en el lugar del catéter, malestar torácico, sensación de frío.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Doxorubicina u otros medicamentos lipofílicos usados en el mismo régimen quimioterapéutico: se recomienda separar los horarios de administración con mifamurtida.
- Ciclosporina u otros inhibidores de la calcineurina: contraindicado el uso concomitante, por efecto sobre los macrófagos esplénicos y función fagocita mononuclear.
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en altas dosis (inhibidores de ciclooxigenasa): Contraindicados., por bloque de la acción de los macrófagos.
- Corticosteroides: evitar el uso crónico o rutinario, por inhibición del sistema inmune.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes:** 1-palmitoil-2-oleoil-sn-glicero-3-fosfolina, 1,2-Dioleoil-sn-glicero-3-fosfo-L-serina sal monosódica.

**Preparación:** la reconstitución de la suspensión liposomal debe realizarse en cabina de flujo laminar utilizando guantes estériles y técnicas asépticas. Se debe dejar que el polvo liofilizado alcance temperatura ambiente antes de su reconstitución (30 min aproximadamente).

Reconstituir con 50 ml de solución inyectable de cloruro sódico del 0,9% (concentración 0,08 mg/ml), utilizando el filtro que se proporciona, y el volumen de la suspensión reconstituida correspondiente a la dosis calculada se extrae a través del filtro y se vuelve a diluir con otros 50 ml de solución inyectable de cloruro sódico del 0,9%.

Para más detalle, consultar la ficha técnica.

### **Conservación:**

- Viales: conservar en nevera y en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.
- Suspensión reconstituida y diluida: debe utilizarse de inmediato y en todo caso no deberán ser superiores a 6 horas a 25 °C. No conservar en nevera ni congelar la solución.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima> y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

## **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 el 08/02/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- 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)
- Sweetman SC (ed.). Martindale: The Complete Drug Reference. 37.<sup>a</sup> ed. Londres: Pharmaceutical Press; 2011.

- 
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado el 08/02/2021]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

**Fecha de actualización:** febrero 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).**