Cidofovir (CDV)

CM Comité de Medicamentos

Antiviral, nucleótido monofosfato análogo a la citosina activo frente a la mayoría de virus ADN herpes virus, incluyendo citomegalovirus (CMV) resistentes a ganciclovir y a foscarnet. Al contrario de lo que ocurre con ganciclovir o aciclovir, que requieren activación intracelular mediada por enzimas codificados por el propio virus, el cidofovir es transformado en cidofovir difosfato (su metabolito activo) mediante enzimas de la célula hospedadora. El cidofovir reduce la replicación viral por inhibición competitiva de la ADN polimerasa del CMV.

USO CLÍNICO

- Tratamiento de la retinitis por CMV resistente a ganciclovir y foscarnet en pacientes con sida sin alteración renal.
- Infecciones diseminadas graves por adenovirus en pacientes inmunodeprimidos.
- Existen escaso datos de su utilización de forma tópica e intralesional en: papilomatosis laríngea, condilomas acuminados, verrugas vulgares sin respuesta a los tratamientos convencionales, sarcoma de Kaposi, *moluscum* contagioso (infección por Poxvirus), infecciones cutáneas por virus herpes resistentes a los tratamientos habituales.

Para todos estos usos: no está aprobado en menores de 18 años y solamente debe ser considerado en casos altamente seleccionados (**E:** *off label*).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Infección por adenovirus postrasplante hematopoyético e infección por CMV:

- Inducción: 5 mg/kg 1 vez/semana, 2 semanas.
- Mantenimiento: 5 mg/kg, 1 vez/2 semanas, hasta obtener varias muestras negativas (en postransplante) y 2-4 dosis en infección por CMV.

Infección por adenovirus postrasplante pulmonar:

- 1 mg/kg en días alternos o 3 veces/semana, 4 semanas.

Hidratación: perfusión intravenosa: 20 ml/kg, solución salina al 0,9% (máx.: 1000 ml), 1 h antes de la dosis, velocidad constante en bomba de perfusión. 20 ml/kg más durante 1-3 h simultánea o inmediatamente después de perfusión de cidofovir.

Asociar siempre con probenecid oral: 25-40 mg/kg 3 h antes (máx.: 2000 mg) y 10-20 mg/kg (máx.: 1000 mg) tras 2 y 8 h de completar la perfusión. Para reducir náuseas o vómitos asociados a probenecid, tomar alimento antes de cada dosis o administrar antiemético.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad.
- Insuficiencia renal con aclaramiento de creatinina ≤55 ml/min o proteinuria ≥2 + (≥100 mg/dl).
- Asociación con nefrotóxicos.

- Imposibilidad de administrar probenecid u otros derivados de sulfonamida.
- Inyección intraocular directa.

PRECAUCIONES

- Es nefrotóxico, dosis dependiente. Vigilar la función renal (creatinina plasmática y proteínas en orina) 24 horas antes de la dosis. Suspender tratamiento con nefrotóxicos mínimo 7 días antes de iniciar tratamiento. Suspender e hidratar por vía intravenosa si la creatinina sérica es ≥0,5 mg/dl o proteinuria persistente ≥2+.
- Vigilar leucocitos, ya que puede originar neutropenia.
- Realizar revisiones oftalmológicas regulares por incidencia de uveítis/iritis y de hipotonía ocular (mayor riesgo con diabetes *mellitus*).
- Potencialmente carcinógeno y posible infertilidad en varones (datos en animales).
- Aparición de acidosis metabólica.

EFECTOS SECUNDARIOS

No hay datos específicos en niños. Se describen solo los frecuentes (>1/100-<1/10) o de relevancia clínica, para el resto consultar la ficha técnica.

Frecuentes o muy frecuentes:

- Neutropenia.
- Cefalea.
- Náuseas, vómitos, diarrea.
- Alopecia.
- Proteinuria, aumento de creatinina sérica, insuficiencia renal.
- Fiebre, astenia, escalofríos.
- Iritis, uveítis, hipotonía ocular.
- Disnea.

Relevantes (de frecuencia desconocida): pancreatitis, audición alterada, síndrome adquirido de Fanconi.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Evitar asociar a con tenofovir disoproxil fumarato por riesgo de síndrome de Fanconi.
- Por coadministración con probenecid, aumenta la exposición de paracetamol, aciclovir, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), ácido aminosalicílico, barbitúricos, benzodiazepinas, bumetanida, clofibrato, metotrexato, famotidina, furosemida, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), teofilina y de zidovudina (monitorizar por riesgo de toxicidad hematológica).
- Evitar uso concomitante con agentes nefrotóxicos.

DATOS FARMACÉUTICOS

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* 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 26/10/2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81303/FT_81303.html#10-fecha-de-la-revisi-n-del-texto
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Sociedy of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for children 2010-11. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2011.
- Fernández-Morano T, Del Boz J, González-Carrascosa M, *et al*. Topical cidofovir for viral warts in children. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011 Dec;25(12):1487-9.
- Gaziev J, Paba P, Miano R, *et al*. Late-onset hemorrhagic cystitis in children after hematopoietic stem cell transplantation for thalassemia and sickle cell anemia: a prospective evaluation of polyoma (BK) virus infection and treatment with cidofovir. Biol Blood Marrow Transplant. 2010 May;16(5):662-71.
- Ghanaiem H, Averbuch D, Koplewitz BZ, *et al*. An Outbreak of Adenovirus Type 7 in a Residential Facility for Severely Disabled Children. Pediatr Infect Dis J. 2011 Nov;30(11):948-52.
- Lynch JP 3rd, Fishbein M, Echavarria M. Adenovirus. Semin Respir Crit Care Med. 2011 Aug;32(4):494-511.
- Mathes EF, Frieden IJ. Treatment of molluscum contagiosum with cantharidin: a practical approach. Pediatr Ann. 2010 Mar;39(3):124-8, 130.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: http://www.thomsonhc.com/home/dispatch
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 26/06/2012]. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

Fecha de actualización: octubre de 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).