



Los interferones son un grupo de proteínas con actividad antiviral, antiproliferativa e inmunomoduladora. Participan en la respuesta inmunitaria frente a patógenos intracelulares como los virus y tienen capacidad de interferir en los procesos de regulación de la proliferación celular. A pesar de que su mecanismo de acción es poco conocido, se supone que el interferón gamma-1b aumenta la citotoxicidad de los macrófagos, potenciando el rendimiento respiratorio a través de la generación de metabolitos de oxígeno tóxicos, capaces de mediar en la muerte de microorganismos intracelulares, y por otro lado es capaz de producir mayor citotoxicidad citomediada anticuerpo-dependiente.

## **USO CLÍNICO**

Reducir la frecuencia de infecciones graves en pacientes con (**E: off-label**):

- Enfermedad granulomatosa crónica (EGC).
- Osteopetrosis maligna grave.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

Se describen las dosis de adultos.

### **Enfermedad granulomatosa crónica:**

- Superficie corporal  $\leq 0,5 \text{ m}^2$ : 1,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dosis}$  3 veces/semana vía subcutánea.
- Superficie corporal  $> 0,5 \text{ m}^2$ : 50  $\mu\text{g}/\text{m}^2$  (1 millones de UI/ $\text{m}^2$ ) 3 veces/semana por vía subcutánea.

### **Osteopetrosis maligna grave:**

- Superficie corporal  $\leq 0,5 \text{ m}^2$ : 1.5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dosis}$  3 veces/semana vía subcutánea.
- Superficie corporal  $> 0,5 \text{ m}^2$ : 50  $\mu\text{g}/\text{m}^2$  (1 millones de UI/ $\text{m}^2$ ) 3 veces/semana vía subcutánea. En adultos, la ficha técnica describe que, si ocurren reacciones severas, se debe reducir la dosis el 50% o suspender el tratamiento hasta que desaparezcan las reacciones adversas.

**Insuficiencia renal y hepática grave:** debe administrarse con precaución debido a que existe la posibilidad de acumulación de interferón.

### **Administración:**

Vía subcutánea en el deltoides derecho o izquierdo o cara anterior del muslo.

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a los interferones estrechamente relacionados o a alguno de los excipientes.

## **PRECAUCIONES**

- Posibles aumentos de AST o ALT con mayor incidencia en **niños <1 año, frente a niños mayores**. Puede ser necesario interrumpir el tratamiento para que vuelvan a su nivel basal y reiniciar con una dosis reducida y generalmente no vuelven a aumentar con la readministración del tratamiento.
- No excluida la necesidad de cobertura antimicrobiana adicional que puede requerirse para el tratamiento de la EGC.
- Posible exacerbación aguda y autolimitada de la dolencia cardiaca en pacientes con cardiopatía previa, aunque no se ha demostrado un efecto cardiotóxico directo.
- Precaución en pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos o alteraciones funcionales del sistema nervioso central.
- Precaución en pacientes con insuficiencia hepática grave y en pacientes con insuficiencia renal grave, debido a que existe la posibilidad de acumulación del fármaco.
- Posible aparición de neutropenia y trombocitopenia reversibles que pueden ser graves y estar relacionadas con la dosis. Precaución en pacientes con mielosupresión.
- Evitar administración simultánea con otros preparados conteniendo proteínas séricas heterólogas o preparados inmunológicos (p.ej. vacunas) debido al riesgo de respuesta inmunitaria aumentada inesperada.
- Basal y periódicamente: hematología, bioquímica incluyendo pruebas funcionales hepáticas y renales, así como análisis de orina.
- Puede ocurrir la inducción de anticuerpos neutralizantes durante el tratamiento, aunque a la dosis recomendada no parece estar asociado con un riesgo significativo.

## **EFECTOS SECUNDARIOS**

A continuación, se describen solo las reacciones adversas obtenidas de los ensayos clínicos y de los datos de vigilancia post-comercialización 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.

- Trastornos psiquiátricos: depresión.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal. Trastornos hepatobiliares: aumento de las enzimas hepáticas.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción.
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: mialgia, artralgia, dolor de espalda. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: reacciones adversas más frecuentes son síntomas pseudogripales caracterizados por fiebre, cefalea, escalofríos, mialgia o fatiga: además también dolor en el punto de inyección.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

Los estudios de interacciones se han realizado **solo en adultos**.

- Fármacos hepatotóxicos o nefrotóxicos: pueden tener efecto sobre el aclaramiento del interferón.
- Preparados conteniendo proteínas séricas heterólogas o preparados inmunológicos (p. ej. vacunas): puede aumentar la inmunogenicidad del interferón si existe administración

concomitante.

- Fármacos metabolizados por el sistema citocromo P-450: el interferón puede prolongar las vidas medias de estos fármacos administrados simultáneamente.
- Fármacos con efectos neurotóxicos (incluyendo efectos sobre el sistema nervioso central), hemotóxicos, mielosupresores o cardiotóxicos El uso simultáneo de puede incrementar la toxicidad de los interferones en estos sistemas.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes:** D-manitol, succinato de disodio hexahidrato, polisorbato 20, ácido succínico y agua para preparaciones inyectables.

### **Conservación:**

- Conservar en nevera (entre 2 y 8 °C).
- No agitar enérgicamente.
- Una vez abierto, el contenido de un vial debe utilizarse inmediatamente. La fracción sin usar de cualquier vial debe desecharse porque es para un solo uso.

**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 01/11/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Durgdex® System. 1974-2012 [consultado el 28/11/2012]. 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 01/11/2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

**Fecha de actualización:** noviembre 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).**