Es un anticuerpo monoclonal murino frente a la glicoproteína CD3, molécula de la superficie de los linfocitos humanos asociada al complejo específico de las células T, capaz de reconocer el antígeno y que funciona como inmunosupresor. La unión del anticuerpo y la glicoproteína CD3 impide la unión del antígeno. El resultado es una disminución inicial importante del número de células T circulantes en sangre que, cuando reaparecen, carecen de esta glicoproteína CD3 y del complejo específico y, por tanto, son incapaces de reconocer antígenos y generar la respuesta inmune.

USO CLÍNICO

En niños ≥1 año (**E:** extranjero, autorizado por la FDA) tratamiento del rechazo agudo del aloinjerto en trasplante cardiaco resistente a esteroides, trasplante hepático resistente a esteroides o trasplante renal.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

En rechazo agudo del trasplante cardiaco y hepático resistente a esteroides, comenzando después del fallo de la terapia corticoide:

- Peso ≤30 kg: 2.5 mg IV *bolus*/día durante 10-14 días.
- Peso >30 kg: 5 mg IV *bolus*/día durante 10-14 días.
- Niños >12 años y adultos: 5 mg/día una vez al día por 10 a 14 días.

En rechazo agudo del trasplante renal, comenzando tras el diagnóstico:

- Peso ≤30 kg: 2.5 mg IV *bolus*/día durante 10-14 días.
- Peso >30 kg: 5 mg IV *bolus*/día durante 10-14 días.

Los pacientes pediátricos tienen recuentos de linfocitos CD3 mayores que los adultos y a menudo requieren subir dosis para alcanzar un aclaramiento de CD3+ y concentraciones séricas terapéuticas similares. La dosis inicial podría irse ajustando en incrementos de 2,5 mg hasta alcanzar el aclaramiento de células T (células CD3+ <25 cel/mm^3) y asegurar concentraciones terapéuticas de muromonab ≥800 ng/ml.

Insuficiencia renal y hepática: sin datos.

Administración:

Intravenosa, en *bolus*. Se administra por vía intravenosa directa en menos de 1 minuto.

La jeringa se debe cargar con muromonab a través de un filtro de baja adhesividad a productos proteicos de 0,2 o 0,22 uM, luego desechar el filtro y colocar la aguja para administración endovenosa en bolo.

Previo a las primeras dosis (1-4 horas antes) se podría administrar metilprednisolona, paracetamol y antihistamínicos para reducir las reacciones inmediatas.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al muromonab o a cualquier producto de origen murino.
- Sobrecarga de líquidos o insuficiencia cardiaca descompensada.
- Hipertensión incontrolada.
- Historia o predisposición de convulsiones.
- Título de anticuerpos antiratón de 1:1000 o mayores.

PRECAUCIONES

- Monitorizar diariamente en niños tanto el aclaramiento de células T como las concentraciones de muromonab en plasma.
- Evaluar la hipertensión y el balance de fluidos en pacientes pediátricos antes del inicio del tratamiento, por mayor riesgo de trombosis y edema cerebral.
- Valorar el balance de fluidos antes de la administración por riesgo de edema pulmonar grave.
- Monitorizar estrechamente después de las primeras dosis debido al riesgo de síndrome de liberación de citoquinas y reacciones de hipersensibilidad (mayor riesgo en pacientes con angina inestable, infarto de miocardio reciente o enfermedad cardiaca isquémica sintomática, fallo cardiaco, edema pulmonar, EPOC, enfermedad cerebrovascular, historia de convulsiones o *shock* séptico). Se recomienda pretratamiento con metilprednisolona.
- Se recomienda monitorización en pacientes con historia de desórdenes del sistema nervioso central (SNC), enfermedad cerebrovascular, condiciones con problemas neurológicos asociados (por ejemplo, traumatismo craneal, uremia, infección, trastornos de electrolitos y fluidos), enfermedad vascular subyacente o pacientes a tratamiento con medicación que puede afectar al SNC por los posibles efectos adversos en el SNC, incluyendo encefalopatía, edema cerebral, meningitis aséptica, dolor de cabeza y convulsiones.
- Riesgo de aparición de anticuerpos frente a muromonab-CD3; la dosis, duración y tipo de terapia inmunosupresora dirige la incidencia y el grado de formación de anticuerpos.
- Posibilidad de reactivación de citomegalovirus y virus de Epstein-Barr 1-4 meses postrasplante.
- En pacientes pediátricos con virus de Epstein-Barr existe mayor riesgo de desarrollo de desorden linfoproliferativo.
- Riesgo de infecciones graves; la profilaxis con antiinfecciosos podría ser una garantía en pacientes de alto riesgo.
- Riesgo de procesos malignos (desórdenes linfoproliferativos, sarcomas) con mayor riesgo en inmunodepresión.

EFECTOS SECUNDARIOS

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

- Trastornos cardiovasculares: edema, hipotensión, taquicardia, arritmia cardiaca, hipertensión.
- Trastornos dermatológicos: *rash*.
- Trastornos gastrointestinales: diarrea, náuseas, vómitos.
- Trastornos neurológicos: dolor de cabeza, edema cerebral, convulsiones, temblores.
- Trastornos respiratorios: disnea, edema pulmonar, insuficiencia respiratoria.

- Trastornos generales: fiebre, temblores, anafilaxia.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Azatioprina, ciclosporina y extracto de equinácea: disminuyen el efecto de muromonab.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: fosfato de sodio monobásico, fosfato de sodio dibásico, cloruro de sodio, agua para inyectables.

Conservación: en nevera, entre 2 y 8 °C.

Presentaciones comerciales: medicamento extranjero. No comercializado en España.

El laboratorio ha comunicado que lo dejan de fabricar a nivel mundial.

Orthoclone® OKT3 1 mg/ml Solución inyectable de 5 ml (extranjero).

BIBLIOGRAFÍA

- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch
- Sweetman SC (ed.). Martindale: The Complete Drug Reference. 37.ª edición. Londres: Pharmaceutical Press; 2011.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado en noviembre de 2020]. Disponible en: 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).