



Antineoplásico antimetabolito no nucleosídico de las bases púricas. Actúa como falso sustrato en el proceso de síntesis (fase S del ciclo celular) de los ácidos nucleicos, inhibiendo la síntesis del ADN y el ARN.

## **USO CLÍNICO**

### **En adultos:**

- Leucemia linfoblástica aguda en fase de consolidación y mantenimiento en combinación con metotrexato.
- Leucemia mieloide aguda y crónica en regímenes de combinación.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.

### **En niños:**

- Leucemia linfoblástica aguda (**A**).
- Enfermedad de Crohn en adolescentes (**E: off-label**).
- Linfoma no Hodgkin (**E: off-label**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

### **En las leucemias, vía oral (A):**

- Inducción: 2,5-5 mg/kg/día o 70-100 mg/m<sup>2</sup>/día, administrados una vez al día.
- Mantenimiento: 1,5-2,5 mg/kg/día o 50-75 mg/m<sup>2</sup>/día, administrados una vez al día, generalmente combinados con metotrexato.

### **En el esquema LAL/SEHOP-PETHEMA 2013, en combinación:**

- Inducción: 60 mg/m<sup>2</sup>/día, días 36 al 63 (28 días).
- Consolidación: 25 mg/m<sup>2</sup>/día, días 1 al 56.
- Mantenimiento: 50 mg/m<sup>2</sup>/día, una vez al día hasta completar 2 años.

### **En los adolescentes con enfermedad de Crohn, vía oral (E: off-label):**

1-1,5 mg/kg/día (máximo: 75 mg/día).

### **En el linfoma no Hodgkin (E: off-label):**

Posología óptima no definida.

Las dos formulaciones disponibles de 6-mercaptopurina (suspensión oral y comprimidos) no son

bioequivalentes en lo que respecta a la concentración plasmática máxima, por lo que se recomienda intensificar la vigilancia hematológica en los pacientes que cambien de una formulación a otra.

Monitorizar las dosis en función del recuento de leucocitos.

**Insuficiencia renal:**

Ajustar la dosis en niños si  $ClCr < 50$  ml/min, administrándola cada 48 h.

**Insuficiencia hepática:**

Precaución: se metaboliza en el hígado y puede ser necesario un ajuste de la dosis.

**Administración:**

Vía oral.

Los comprimidos deben administrarse con el estómago vacío (1 h antes o 2 h después de las comidas).

La suspensión puede tomarse con alimentos o con el estómago vacío, pero los pacientes deben seguir siempre el mismo método de administración. La dosis no se debe tomar con leche ni otros derivados lácteos; se debe tomar al menos 1 h antes o 2 h después de tomar estos productos.

La 6-mercaptopurina muestra variaciones diurnas en su farmacocinética y eficacia. La administración nocturna, en comparación con la administración matutina, puede reducir el riesgo de recidiva. Por consiguiente, la dosis diaria se debe tomar por la noche.

**CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a la mercaptopurina o alguno de sus excipientes.
- Insuficiencia hepática grave.
- Mielosupresión grave.
- Pacientes que hayan mostrado resistencia previa a la mercaptopurina o la tioguanina.
- Uso concomitante con la vacuna de la fiebre amarilla.

**PRECAUCIONES**

- Riesgo de mielosupresión: monitorización hematológica semanal. Los recuentos de leucocitos y plaquetas siguen descendiendo después de interrumpirse el tratamiento, por lo que ante el primer signo de un descenso anormalmente grande en estos recuentos, se debe interrumpir el tratamiento de inmediato.
- Usar con precaución y ajustar dosis en pacientes con insuficiencia renal o fallo hepático. Control de la función renal y hepático periódico (semanal o más frecuente si hay enfermedad previa).
- En pacientes con ausencia o disminución de actividad de la enzima tiopurina metiltransferasa (TPMT) existe el riesgo de mielosupresión rápida, que resulta agravada si se usa con fármacos inhibidores de la TPMT (por ejemplo, sulfasalazina). Reducir la dosis de mercaptopurina.
- El síndrome de activación macrófagica (SAM) es un trastorno conocido y potencialmente mortal que puede desarrollarse en pacientes con patologías autoinmunitarias, en concreto con

enfermedad inflamatoria intestinal (EII) (indicación no autorizada), y puede haber una mayor susceptibilidad a desarrollar la patología con el uso de mercaptopurina. Si se produce o se sospecha que hay SAM, la evaluación y el tratamiento deben comenzar lo antes posible y se debe suspender el tratamiento con mercaptopurina. Los médicos deben estar atentos a los síntomas de infección como el virus de Epstein-Barr (VEB) y el citomegalovirus (CMV), ya que estos son desencadenantes conocidos del SAM.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

Se describen solo las reacciones adversas muy frecuentes ( $\geq 10\%$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) y algunas de relevancia clínica importante descritas en los adultos; para el resto, consultar la ficha técnica.

- Trastornos gastrointestinales: anorexia, diarrea, mucositis, náuseas y pancreatitis.
- Trastornos hematológicos: mielosupresión (toxicidad más importante y limitante de dosis), anemia, sangrados, granulocitopenia, leucopenia y trombocitopenia.
- Trastornos endocrinos y metabólicos: anorexia.
- Trastornos hepáticos y renales: hepatotoxicidad y estasis biliar.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- El alopurinol disminuye el metabolismo de la mercaptopurina; por tanto, si hay tratamiento concomitante con alopurinol, reducir la dosis de mercaptopurina un 66-75%. Evitar el uso de otros inhibidores de la xantina oxidasa (por ejemplo, febuxostat).
- Anticoagulantes orales: monitorización del ratio internacional normalizado (INR).
- Vacunas de virus vivos: pueden ocasionar infección si hay inmunosupresión grave. Evitar su uso concomitante.
- Puede disminuir la absorción intestinal de la fenitoína u otros antiepilépticos. Monitorizar los niveles plasmáticos.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

### **Excipientes:**

La suspensión oral contiene aspartamo, fuente de fenilalanina, que puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria. Este medicamento contiene sacarosa, por lo que los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de la glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

### **Preparación:**

En caso de no disponer de suspensión oral, se puede elaborar la fórmula magistral. Suspensión oral de mercaptopurina 25 mg/ml: triturar 15 comprimidos de mercaptopurina 50 mg en un mortero. Añadir pequeñas porciones de Ora-Plus® hasta formar una pasta. Posteriormente, añadir todo el Ora-Plus® hasta un total de 15 ml; añadir a esta mezcla 15 ml de Ora-Sweet®, agitar bien y envasar sin dejar reposar. En la etiqueta debe figurar: "Agitar antes de usar".

Es importante trabajar en una cabina de flujo laminar vertical, y es imprescindible el uso de guantes,

maskarilla y gafas protectoras.

### **Conservación:**

Los comprimidos deben mantenerse a temperatura ambiente y protegidos de la luz. La fórmula magistral se conserva por 14 días a temperatura ambiente.

**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**

- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Medicamentos 2012. Madrid, Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2012.
- Fichas técnicas del Centro de Información Online de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA). En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Madrid, España [en línea] [consultado el 01/12/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>.
- Micromedex Healthcare® Series. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex DRUGDEX® System; 1974-2012 [en línea] [consultado el 14/11/2012]. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch).
- Nahata MC, Pai VB, Hipple TF. Pediatric Drug Formulations. 4.ª ed. Cincinnati, OH: Harvey Whitney Books Co.; 2000.
- Pediatric drug information. En: UpToDate. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions; 2012 [en línea] [consultado el 01/12/2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
- Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica (SEHOP)-Programa Español de Tratamientos en Hematología (PETHEMA). Tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica de nuevo diagnóstico (para niños mayores de 1 año y menores de 19 años). Recomendaciones terapéuticas LAL/SEHOP-PETHEMA 2013. Versión 2.0 (09.10.2014). En: Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. Madrid, España [en línea]. Disponible en: [www.sehh.es/images/stories/recursos/2014/documentos/guias/LAL\\_SEHOP\\_PETHEMA\\_2013.pdf](http://www.sehh.es/images/stories/recursos/2014/documentos/guias/LAL_SEHOP_PETHEMA_2013.pdf).

**Fecha de actualización:** diciembre 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).**