



Agente antineoplásico que provoca inhibición de la adenosina desaminasa, así como la inhibición directa de la síntesis del ARN y el aumento en el daño al ADN, lo que puede contribuir a su efecto citotóxico general. No obstante, no se conoce el mecanismo antitumoral preciso de la pentostatina en la leucemia de células peludas. También ha demostrado tener actividad frente a diferentes neoplasias linfoides y en el tratamiento de la enfermedad de injerto contra huésped (EICH).

## **USO CLÍNICO**

Tratamiento de la EICH aguda o crónica en pacientes pediátricos  $\geq 1$  año, refractario a corticoides (**E: off-label**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

En pacientes pediátricos en el tratamiento de EICH:

- Aguda: 1,5 mg/m<sup>2</sup>/día vía IV durante 3 días; se puede repetir después de 2 semanas si es necesario.
- Crónica: 4 mg/m<sup>2</sup>/2 semanas vía IV durante 12 dosis; después 4 mg/m<sup>2</sup>/3-4 semanas (si sigue mejorando).

**Insuficiencia renal:** experiencia limitada. Contraindicada si aclaramiento de creatinina <60 ml/min. En algunas referencias se ha descrito ajuste de dosis según aclaramiento de creatinina: 46-60 ml/minuto, administrar 70% de dosis; 31-45 ml/minuto, administrar 60% de dosis; si <30 ml/minuto, considerar el uso de un fármaco alternativo.

**Insuficiencia hepática:** experiencia limitada. Administrar con precaución.

### **Administración:**

Se puede administrar:

- Vía intravenosa en bolo en 5 minutos.
- Infusión intravenosa diluida en un volumen mayor (25 a 50 ml de solución de glucosa al 5% o solución salina al 0,9%) durante un periodo de 20-30 minutos. La dilución de todo el contenido del vial reconstituido con 25 ml o 50 ml resulta en una concentración de pentostatina de 0,33 mg/ml o de 0,18 mg/ml respectivamente para las soluciones diluidas.

Antes y después de cada dosis de pentostatina se recomienda hidratar a los pacientes (referencias en pacientes pediátricos indican dosis de 5 ml/kg) con glucosa al 5% sola, o glucosa al 5% en suero salino al 0,18% o 0,9%, o glucosa al 2,5% en suero salino al 0,45%, o equivalente.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

- Deterioro de la función renal (aclaramiento de creatinina <60 ml/min).
- Infección activa.

## **PRECAUCIONES**

- Antes de administrar cada dosis de pentostatina y durante el tratamiento, se deberá realizar control de los parámetros hematológicos y de los valores bioquímicos sanguíneos. En caso de reacciones adversas graves (por ejemplo, neutropenias graves), se suspenderá el tratamiento. En algunas referencias indican que si el recuento absoluto de neutrófilos está entre 500 a 1000/mm<sup>3</sup> se debe reducir la dosis en un 25%, de ser <0,5 × 10<sup>9</sup>/l o el recuento de plaquetas <20 × 10<sup>9</sup>/l, se debe reducir la dosis de pentostatina un 50%.
- Evaluar la función renal antes de iniciar el tratamiento con pentostatina.
- Si hay toxicidad en el sistema nervioso, suspender o discontinuar el tratamiento.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

La mayoría de los efectos adversos descritos en pacientes pediátricos tuvieron lugar en los primeros 6 meses de tratamiento. Los más frecuentes fueron las infecciones.

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 adultos; para el resto, consultar la ficha técnica.

- Infecciones e infestaciones: infección del tracto respiratorio superior o urinario, infección viral, celulitis, neumonía, conjuntivitis, forunculosis, bronquitis, sepsis, abscesos en la piel o peri-anal, candidiasis oral, infección micótica de la piel, *shock séptico*, urosepsis, osteomielitis.
- Neoplasias benignas, malignas y no especificadas: neoplasias, cáncer de piel.
- Trastornos sangre y sistema linfático: leucopenia, trombocitopenia, anemia, eosinofilia, pancitopenia, agranulocitosis, leucemia aguda, neutropenia febril, equimosis, linfadenopatía, esplenomegalia.
- Trastornos sistema inmunológico: reacción alérgica, enfermedad injerto contra huésped.
- Trastornos metabolismo y nutrición: deshidratación, gota, desequilibrio electrolítico, hipercalcemia, hiponatremia, hiperglucemia, variaciones de peso, LDH incrementada.
- Trastornos psiquiátricos: ansiedad, depresión, nerviosismo, sueños anormales, descenso de la libido, inestabilidad emocional, alucinaciones, hostilidad, neurosis, pensamientos anormales.
- Trastornos sistema nervioso: cefalea, neurotoxicidad, confusión, mareo, insomnio, parestesia, somnolencia, amnesia, ataxia, convulsiones, disartria, disgeusia, encefalitis, hipercinesia, meningismo, neuralgia, neuritis, neuropatía, parálisis, síncope, temblor, vértigo, hipoestesia.
- Trastornos oculares: sequedad ocular, obstrucción del conducto lacrimal, fotofobia, retinopatía, visión anormal, pupila fija, incremento del lagrimeo, dolor ocular.
- Trastornos del oído y del laberinto: sordera, dolor de oídos, laberintitis, *tinnitus*.
- Trastornos cardiacos: angina *pectoris*, arritmia, bloqueo auriculoventricular, bradicardia, extrasístoles ventriculares, parada cardiaca, fallo cardiaco, efusión pericardial, parada sinusal, taquicardia, fibrilación atrial, insuficiencia cardiaca congestiva, enrojecimiento, electrocardiograma anormal.
- Trastornos vasculares: hemorragia, hipotensión, hipertensión, tromboflebitis profunda, flebitis, vasculitis.

- Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos: tos, asma, disnea, edema laríngeo, edema pulmonar, embolismo pulmonar, epistaxis.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas o vómitos, diarrea, dolor abdominal, anorexia, trastorno rectal, hemorragia rectal, trastorno dental, dispepsia, gingivitis, estomatitis, estreñimiento, disfagia, flatulencia, glositis, ileítis, sequedad de boca.
- Trastornos hepato biliares: ictericia, hiperbilirrubinemia, incremento de ALT y/o AST.
- Trastornos piel y tejido subcutáneo: erupción cutánea, prurito, sudoración, trastornos en la piel, sequedad de piel, urticaria, acné, alopecia, eccema, *rash* petequeal, reacción de fotosensibilidad, dermatitis exfoliante, decoloración de la piel, dermatitis bullosa, seborrea.
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: mialgia, trastorno óseo, artralgia, artritis. Trastornos renales y urinarios: trastorno genito-urinario, incremento de BUN o creatinina, insuficiencia renal, nefropatía, fallo renal, nefrolitiasis, disuria, retención urinaria.
- Trastornos del aparato reproductor y de la mama: amenorrea, disfunción eréctil.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración: fiebre, fatiga, escalofríos, astenia, dolor, muerte, edema, síntomas parecidos a la gripe, resaca, dolor de espalda.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Alopurinol: precaución por mayor posibilidad de aparición de erupciones cutáneas.
- Vidarabina: pentostatina potencia los efectos de la vidarabina. El uso combinado de vidarabina y pentostatina puede producir un aumento de las reacciones adversas asociadas con cada uno de los fármacos.
- Fludarabina: no se recomienda el empleo combinado por posibilidad de un aumento del riesgo de toxicidad pulmonar fatal.
- Ciclofosfamida: no se recomienda la combinación de pentostatina y dosis elevadas de ciclofosfamida.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes:** manitol, hidróxido sódico o ácido clorhídrico.

**Preparación:** reconstituir el vial con 5 ml de agua estéril para inyección y mezclar bien para obtener la disolución completa. La solución debe ser incolora a amarillo pálido y tener una concentración de pentostatina de 2 mg/ml. La solución podría ser diluida para infusión intravenosa en 25-50 ml de solución de glucosa al 5% o solución salina al 0,9%.

### **Conservación:**

- Vial: en nevera (entre 2 y 8 °C).
- Solución para inyección reconstituida o la solución para perfusión reconstituida y diluida a continuación: deben ser usadas en las 8 horas siguientes y no almacenar a temperatura > 25 °C. Tras la reconstitución se recomienda su administración inmediata.

**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>.

---

## **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 29/01/2021]. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
- Jacobsohn DA, Gilman AL, Rademaker A, *et al.* Evaluation of pentostatin in corticosteroid-refractory chronic graft-versus-host disease in children: a Pediatric Blood and Marrow Transplant Consortium study. *Blood*. 2009 Nov 12;114(20):4354-60.
- 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)
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado el 29/01/2021]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

**Fecha de actualización:** enero 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).**