

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	MERCAPTOPURINA 50 mg
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	50 mg
Presentación:	Estuche por 3 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	ALFARMA S.A., Ciudad de Panamá, Panamá.
Fabricante, país:	SAMARTH LIFE SCIENCES PVT, LTD, Nalagarh, India.
Número de Registro Sanitario:	M-13-024-L01
Fecha de Inscripción:	25 de febrero de 2013
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Mercaptopurina	51,0 mg*
*Se añade un 2 % de exceso	
lactosa	140 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Leucemia aguda, terapia de mantenimiento en leucemia infoblástica aguda, en leucemia mielogenosa aguda, y leucemia granulocítica crónica

Contraindicaciones:

Determinados medicamentos están contraindicados cuando se recibe tratamiento con Mercaptopurina. Los medicamentos que se emplean para tratar la colitis ulcerosa (olsalazina, mesalamina, sulfasalazina) interfieren con la manera como actúa la Mercaptopurina y pueden agravar las toxicidades experimentadas.

El allopurinol es un medicamento que se utiliza para tratar la gota (niveles elevados de ácido úrico) y puede aumentar la toxicidad observada con la mercaptopurina.

Contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

Precauciones:

Pacientes con diabetes mellitus.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

La mercaptopurina es un agente citotóxico activo que debe ser usado solamente bajo la dirección de un médico con experiencia en la administración de dichos agentes.

Como este medicamento tiene un potente efecto mielo supresor, se deberán hacer análisis de sangre completos todos los días durante la inducción de la remisión.

El conteo de plaquetas y leucocitos continúa bajando después de detenerse el tratamiento, de manera que a la primera señal de descenso anormal en los análisis, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento y la supresión de la médula ósea es reversible si la mercaptopurina se retira a tiempo.

Durante la inducción de la remisión en leucemia mielogenosa aguda, el paciente puede con frecuencia haber sobrevivido un período de aplasia relativa de la médula ósea y es importante que existan facilidades de apoyo disponibles.

Este medicamento es hepatotóxico y deben monitorearse las pruebas funcionales hepáticas semanalmente durante el tratamiento.

Durante la inducción de la remisión, cuando ocurre una rápida lisis celular, deben monitorearse los niveles de ácido úrico en sangre y orina ya que la hiperuricaemia y la hiperuricosuria pueden desarrollarse con el riesgo de nefropatía úrica.

Este medicamento junto a otros antimetabolitos es potencialmente mutagénico y se ha reportado daño en los cromosomas.

Dada su acción en el DNA celular, deberá considerarse el riesgo teórico de carcinogénesis con mercaptopurina.

Se recomienda se tomen todas las precauciones a la hora de manipular estas tabletas para no contaminar las manos o inspirar el medicamento.

Como este medicamento contiene FD&C No.5 (tartrazina), se administrará con precaución en los casos de pacientes hipersensibles a este ingrediente o que tienen historial de alergia

Efectos indeseables:

No hay datos clínicos recientes que puedan confirmar la frecuencia de aparición de reacciones adversas.

Frecuencia de aparición: Muy frecuentemente ($\geq 1/10$), frecuentemente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), ocasionalmente ($\geq 1/1000$), $< 1/1000$), raramente ($< 1/10,000$), muy raramente ($< 1/10,000$).

Puede ocurrir tumor inespecífico incluyendo cistoma y sarcoma. Leucemia secundaria y mielodisplasia pueden aparecer muy raramente.

Sistema hematológico: Mielosupresión es una reacción adversa muy frecuente a la Mercaptopurina. La inducción de remisión completa de leucemia linfática aguda frecuentemente se asocia con hipoplasia medular. El mantenimiento de la remisión generalmente involucra regímenes de múltiples fármacos cuyos agentes componentes provocan mielosupresión. Anemia, leucopenia y trombocitopenia se observan frecuentemente. Las dosificaciones y los esquemas se ajustan para prevenir citoipenias con peligro para la vida.

Sistema hepático: Frecuentemente puede ocurrir hepatotoxicidad. Colestasis y gangrena hepática pueden ocurrir raramente. Mercaptopurina es hepatotóxica en animales y en humanos. La incidencia de hepatotoxicidad puede ocurrir a cualquier dosis, pero más frecuentemente cuando la dosis excede 2.5 mg/kg de peso corporal o 75 mg/m² (área de superficie corporal) diarios. La función hepática debe monitorearse cuidadosamente en pacientes que reciben Mercaptopurina. La hepatotoxicidad desaparece, excepto en daño hepático severo, cuando se detiene la dosis de mercaptopurina.

Sistema gastrointestinal: Se ha reportado ulceración gastrointestinal. Náusea, vómito y anorexia no son comunes durante la administración inicial. Diarrea leve y síntomas semejantes al espuje se han observado ocasionalmente, pero hasta el momento es difícil atribuirlos al medicamento. Raramente se observan lesiones orales y, cuando ocurren, aparecen más aftas que ulceraciones anfitólicas. Un incremento del riesgo de pancreatitis

puede asociarse con el uso investigativo de Mercaptopurina en enfermedad inflamatoria intestinal.

Sistema inmune: Raramente se han reportado artralgia y fiebre por el fármaco debidos a Mercaptopurina. Muy raramente puede observarse inflamación facial.

Sistema dermatológico y subcutáneo: Mientras que las reacciones dermatológicas pueden ocurrir como consecuencia de la enfermedad, la administración de Mercaptopurina se asocia con erupciones de la piel e hiperpigmentación. Raramente se ha reportado alopecia.

Sistema reproductivo: Muy raramente se ha reportado oligospermia.

Otros.

Se observó incremento de las aberraciones cromosómicas en sangre periférica en pacientes con carcinoma renal celular a los cuales se administró una dosificación no recomendable de mercaptopurina y en pacientes con trastorno renal crónico y leucemia a los cuales se administró 0.4-1.0 (mg/kg/día).

Leucemia mielógena aguda ocurrió en dos pacientes tratados con terapia no-neoplásica.

Leucemia mielógena aguda ocurrió en pacientes con Hogdkin después del uso concomitante del agente citotóxico.

Después de 12.5 años de la administración de mercaptopurina, ocurrió leucemia mielógena crónica en un paciente femenino con miastenia grave.

Los efectos en la capacidad de conducir u operar maquinarias se desconocen.

Posología y modo de administración:

Para adultos y niños: la dosis usual es 2.5mg/kg de peso corporal al día, pero la dosis y la duración de la administración dependerán de la naturaleza y dosis de otros agentes citotóxicos que se administren conjuntamente con la mercaptopurina. La dosis deberá ajustarse cuidadosamente según el paciente. La mercaptopurina ha sido utilizada en varios programas de terapias de combinación en leucemia aguda. Debe considerarse la reducción de la dosis en pacientes con afectaciones en la función hepática o renal. Cuando se administran el alopurinol y la mercaptopurina de forma concomitante, es esencial que se administre solamente un cuarto de la dosis usual de mercaptopurina.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Cuando el alopurinol y la mercaptopurina son administradas de manera concomitante, la dosis de mercaptopurina tiene que reducirse de un tercio a un cuarto de la dosis usual para evitar toxicidad severa.

Usualmente hay una resistencia cruzada completa entre la mercaptopurina y la tioguanina.

Será necesaria la reducción de la dosis de mercaptopurina cuando este agente se vaya a utilizar en combinación con otros medicamentos cuya toxicidad primaria o secundaria sea la mielosupresión. Se ha notado una mejoría en la supresión de la médula en algunos pacientes que también estaban recibiendo trimetoprim-sulfametoxazol.

Se ha reportado la inhibición del efecto anti coagulante de la warfarina, cuando se administra con mercaptopurina.

Como existe evidencia in vitro de que los derivados de amino salicilatos (por ejemplo, olsalazina, mesalazina, o sulfasalazina) inhiben la enzima TPMT, estas deben ser administradas con precaución en pacientes que reciban terapia concurrente con mercaptopurina.

Uso en Embarazo y lactancia:

La mercaptopurina es embriotóxica en ratas, y este efecto depende de la dosis.

Los críos de embarazos humanos, nacidos luego de terapias con mercaptopurina han nacido normales, pero se han reportado abortos, nacimientos prematuros y malformaciones.

La mercaptopurina debe usarse en el embarazo, solamente cuando los beneficios potenciales justifican los posibles riesgos para el feto.

Las madres que estén bajo tratamiento con mercaptopurina no deben amamantar

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Los efectos en la capacidad de conducir u operar maquinarias se desconocen.

Sobredosis:

Los efectos tóxicos principales sobre la medula ósea y la toxicidad hematológica es muy probable que sean más marcados con una sobredosis crónica que con una sola ingestión de mercaptopurina. El riesgo de sobredosis también se incrementa cuando se está administrando alopurinol concomitantemente con la mercaptopurina. Como no hay antídoto conocido, deberá monitorearse muy de cerca el cuadro sanguíneo, e instituirse medidas de apoyo general conjuntamente con transfusiones de sangre, si fuese necesario.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: L01BB02 Análogos de las purinas

La Mercaptopurina es uno de una gran serie de análogos de la purina que interfiere con la biosíntesis del ácido nucleico y que ha probado ser una droga activa contra las leucemias humanas. Es un análogo de la Hipoxantina y la Adenina de base de purina. No se conoce con exactitud cuál o cuáles de los efectos bioquímicos de la Mercaptopurina y sus metabolitos es directa o predominantemente responsable de la muerte celular.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Estudios clínicos han mostrado que la absorción de una dosis oral de mercaptopurina en humanos es incompleta y variable, promediando aproximadamente el 50% de la dosis administrada. Los factores que influyen en la absorción son desconocidos. La administración intravenosa de una preparación de investigación de mercaptopurina reveló un tiempo de desaparición media en plasma de 21 minutos en pacientes pediátricos y de 47 minutos en adultos. El volumen de distribución usualmente excedió el del agua total del cuerpo.

Siguiendo la administración oral de 35S-6-mercaptopurina en un sujeto, un 46% de la dosis total puede encontrarse en la orina (como droga madre y metabolitos) en las primeras 24 horas. La entrada de mercaptopurina en el líquido cefalorraquídeo es insignificante. La unión a proteínas plasmáticas promedia 19% por encima del rango de concentración 10 a 50 mcg/mL (una concentración solamente lograda mediante la administración intravenosa de mercaptopurina en dosis que exceden de 5 a 10 mg/kg).

Será necesaria una reducción en la dosis de mercaptopurina si el paciente está recibiendo tanto mercaptopurina como alopurinol.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de junio de 2019.