

REF. N°MT1235576/19

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

### PURINETHOL COMPRIMIDOS 50 mg

PROYECTO DE FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE  
PURINETHOL 50 MG COMPRIMIDOS REGISTRO ISP F-2146

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE  
REG. ISP N° F-2146/19  
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS  
SECCIÓN PRODUCTOS NUEVOS  
22 OCT 2019  
N° Ref.: MT1235576/19  
N° Registro: F-2146/19  
Firma Profesional: 

#### Folleto de información al paciente

#### PURINETHOL COMPRIMIDOS 50 mg

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento.

Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o químico-farmacéutico. Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente.

#### 1. ¿QUE CONTIENEN LOS COMPRIMIDOS DE PURINETHOL?

PURINETHOL comprimidos contiene 50 mg del ingrediente activo 6-Mercaptopurina.

~~Estos comprimidos son de color amarillo pálido. Cada comprimido contiene además otros ingredientes inactivos, tales como Lactosa monohidrato, almidón de maíz, almidón hidrolizado, estearato de magnesio, ácido esteárico.~~ De acuerdo a la última fórmula autorizada en el registro sanitario

#### 2. ¿QUÉ ES PURINETHOL Y PARA QUE SE UTILIZA?

PURINETHOL pertenece a un grupo de medicamentos llamados citotóxicos. Los productos citotóxicos son usados principalmente en el tratamiento del cáncer. La leucemia es un tipo de cáncer que afecta a las células de la sangre.

~~PURINETHOL es usado para el tratamiento de diferentes tipos de leucemias agudas (linfoblástica aguda y mieloide aguda) y para leucemia granulocítica crónica.~~

##### Purinethol se utiliza para:

- La leucemia mielógena aguda (también llamada leucemia mieloide aguda o LMA) - una enfermedad de rápido crecimiento que aumenta el número de glóbulos blancos producidos por la médula ósea. Esto puede causar infecciones y hemorragias.
- La leucemia linfoblástica aguda (también llamada leucemia linfocítica aguda o LLA) - una enfermedad de rápido crecimiento que aumenta el número de glóbulos blancos inmaduros. Estos glóbulos blancos inmaduros son incapaces de crecer y funcionar correctamente. Por lo tanto ellos no pueden combatir las infecciones y pueden causar sangrado.

Si usted no está seguro de por qué le ha sido prescrito este medicamento, pregunte a su médico tratante antes de comenzar el tratamiento.

**Su condición de venta es sólo bajo receta médica.**

#### 3. ANTES DE TOMAR PURINETHOL

Antes de comenzar el tratamiento lea cuidadosamente las siguientes advertencias, contraindicaciones e interacciones, para estar seguro que PURINETHOL es correcto para usted.

##### **Usted no debe tomar este medicamento si:**

Ha presentado reacciones alérgicas a mercaptopurina o cualquier componente de la preparación.

Está embarazada o planea estarlo.

Se le acaba de administrar la vacuna de la fiebre amarilla

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PACIENTE

##### **Advertencias y precauciones con PURINETHOL:**

PURINETHOL es un agente citotóxico activo, para ser usado bajo la estricta vigilancia de médicos experimentados en la administración de este tipo de medicamentos.

Si usted está en tratamiento con PURINETHOL, no debe aplicarse ninguna vacuna compuesta por microorganismos vivos antes de hablar con su médico tratante, porque al aplicarse la vacuna podría quedar propenso a sufrir ciertas infecciones.

- si presenta una función hepática disminuida o una lesión hepática, su médico realizará controles sistemáticos de la función hepática durante el tratamiento, reduciendo la dosis si fuera necesario.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE  
PURINETHOL COMPRIMIDOS 50 mg**

- si sufre una enfermedad genética denominada TPMT (deficiencia de tiopurinametiltransferasa)
- si es alérgico a un medicamento llamado azatioprina (que también se utiliza para tratar el cáncer).
- si tiene una afección renal, deberá valorarse si fuera necesario una reducción de dosis.
- informe a su médico si ha tenido varicela, herpes zóster o hepatitis B (una enfermedad hepática causada por un virus).
- si padece un trastorno genético llamado Síndrome de Lesch-Nyhan, enfermedad rara que se incluye dentro de errores congénitos del metabolismo
- si tiene previsto tener un hijo. Esto es aplicable tanto a hombres como a mujeres. Mercaptopurina puede ser perjudicial para los espermatozoides o los óvulos (ver 'Embarazo, lactancia y fertilidad' – más abajo).

En algunos pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal que han recibido tratamiento con 6-mercaptopurina ha aparecido un tipo infrecuente y agresivo de cáncer denominado linfoma hepatoesplénico de células T (ver sección 4).

Tomar PURINETHOL puede aumentar su riesgo de:

- desarrollar una patología grave denominada síndrome de activación macrofágica (activación excesiva de los glóbulos blancos asociada a la inflamación), que se produce por lo general en personas que tienen ciertos tipos de artritis.

Si está recibiendo tratamiento inmunosupresor, tomar PURINETHOL puede aumentar su riesgo de:

- tumores, incluyendo cáncer de piel. Por lo tanto, cuando tome PURINETHOL evite la exposición excesiva a la luz del sol, lleve ropa protectora y use filtros solares de protección con un factor de protección elevado.
- Trastornos linfoproliferativos
  - el tratamiento con PURINETHOL aumenta su riesgo de tener un tipo de cáncer llamado trastorno linfoproliferativo y otros tumores malignos. Con un tratamiento que contenga varios inmunosupresores (incluyendo tiopurinas), esto puede provocar la muerte.
  - la combinación de múltiples inmunosupresores, administrados simultáneamente, aumenta el riesgo de trastornos del sistema linfático debidos a una infección vírica (trastornos linfoproliferativos asociados al virus de Epstein-Barr (VEB)).

Es importante que su médico le solicite periódicamente exámenes de sangre durante el tratamiento con este medicamento. Así, vigilará que sus recuentos de células sanguíneas y concentración de enzimas hepáticas en su cuerpo, sean las correctas.

También le puede pedir otras pruebas genéticas (por ejemplo, examinar la TPMT y/o los genes NUDT15) antes o durante el tratamiento para determinar si puede verse afectada la respuesta al medicamento debido a sus genes.

Durante el tratamiento con **PURINETHOL** usted podría presentar ictericia, caracterizada principalmente por un tono amarillo en la piel y mucosas. En estos casos, usted debería suspender el tratamiento y consultar inmediatamente al médico.

Si usted toma también un medicamento cuyo ingrediente activo es la 6-tioguanina, puede tener algunos problemas de resistencia. Sería mejor que consultara con su médico y le contara todos los medicamentos que usted está tomando.

**No se aconseja la coadministración de Ribavirina y PURINETHOL, ya que la Ribavirina podría reducir la eficacia e incrementar la toxicidad de la 6-mercaptopurina (ingrediente activo de PURINETHOL).**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE  
PURINETHOL COMPRIMIDOS 50 mg**

Al igual que con cualquier agente citotóxico que esté tomando, usted debe tomar las medidas necesarias de anticoncepción, cualquiera sea el miembro de la pareja que reciba PURINETHOL.

Si usted padece de insuficiencia renal y/o hepática debe tomar precaución durante la administración de PURINETHOL. Si sufre de algunas de las patologías mencionadas, no olvide comunicar a su médico.

Si tiene una mutación heredada en el gen NUDT15 (un gen implicado en la descomposición de PURINETHOL en el organismo), tiene un mayor riesgo de infecciones y de pérdida del cabello, y en este caso su médico podría darle una dosis menor.

Cuando se toma PURINETHOL se es más sensible al sol y a la luz ultravioleta. Debe asegurarse de limitar su tiempo de exposición a la luz solar y a la luz ultravioleta, de usar ropa protectora y de utilizar un protector solar con un factor de protección solar (FPS) alto.

Se han notificado casos de hipoglucemia (más sudoración de la habitual, náuseas, mareos, confusión, etc.) en niños que habían recibido PURINETHOL. No obstante, la mayoría de los casos notificados fueron en niños menores de seis años y con bajo peso corporal.

Si no está seguro de si alguna de las situaciones anteriores es aplicable en su caso, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar PURINETHOL.

**Embarazo:**

**Si usted está en tratamiento con PURINETHOL, no olvide informar a su médico, ya que el uso de PURINETHOL durante el embarazo en lo posible debe ser evitado.**

Si usted está embarazada o planea estarlo, antes de comenzar el tratamiento, usted debería hablar con su médico, y evaluar si la ventaja de tomar los comprimidos de PURINETHOL es mayor que cualquier riesgo posible para el feto.

**Lactancia:**

**Es recomendable que las** madres que reciben PURINETHOL no amamenten a sus bebés.

Diríjase a su médico o farmacéutico si usted necesita saber de métodos alternativos al amamantamiento.

En caso de que usted experimente un efecto indeseable que en su opinión ha sido provocado o agravado por el uso de este medicamento, comuníquese a su médico o farmacéutico y solicite que sea reportado a la autoridad sanitaria.

**Interacciones con otros medicamentos:**

Cualquier otro medicamento que usted esté tomando, puede influir tanto en la eficacia como la seguridad (aparición de eventos adversos) de PURINETHOL, así como del otro fármaco que recibe. Rogamos informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o tiene la intención de utilizar cualquiera de los medicamentos que mencionamos a continuación:

**• otros fármacos citotóxicos (quimioterapia) - cuando se utiliza con mercaptopurina hay una mayor probabilidad de efectos secundarios, tales como problemas respiratorios**

• Vacunas elaboradas con microorganismos vivos.  
• Alopurinol, Oxipurinol, Tiopurinol (utilizado para tratar la gota ~~descender la concentración de ácido úrico~~).

• Warfarina (anticoagulante).

• Acenocumarol (anticoagulante)

• Derivados del aminosalicilato (por ejemplo: olsalazina, mesalazina o sulfasalazina).

• Ribavirina, **se han comunicado casos de mielosupresión grave tras la administración de manera conjunta con mercaptopurina**

• Agentes mielosupresores

• Metotrexato, **la administración por vía oral de metotrexato aumenta la concentración sanguínea de mercaptopurina**

• Azatioprina si se ha presentado una reacción alérgica a mercaptopurina

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE  
PURINETHOL COMPRIMIDOS 50 mg**

- **Antiepilépticos como fenitoína o carbamazepina. Puede que sea necesario vigilar las concentraciones sanguíneas de los antiepilépticos y ajustar la dosis en caso necesario.**
  - infliximab (que se utiliza para tratar la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, la artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante o la psoriasis grave).
  - 6-tioguanina (antineoplásico), ya que existe resistencia cruzada entre ambos medicamentos
- Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

**4. ¿CÓMO Y CON QUE FRECUENCIA DEBO TOMAR PURINETHOL?**

El médico debe indicar la posología y tiempo de tratamiento apropiado a su caso particular, no obstante, la dosis usual recomendada es:

**Dosis en adultos y niños:** La dosis habitual es de 2,5 mg/kg por día, pero la dosis y duración del tratamiento dependen de la naturaleza y dosificación de otros agentes citotóxicos administrados junto con PURINETHOL. La dosis debe ajustarse cuidadosa e individualmente para satisfacer los requerimientos de los pacientes.

**Dosificación en pacientes de edad avanzada:** Se recomienda monitorear la función renal y hepática en estos pacientes, y en presencia de algún deterioro debe considerarse la reducción de la dosis de PURINETHOL.

**Dosis en niños considerados con sobrepeso:**

Podrían requerir dosis de 6-mercaptopurina en el extremo superior del intervalo posológico y se recomienda una vigilancia estrecha de la respuesta al tratamiento.

**Dosis en pacientes con compromiso renal:** Debe considerarse reducir la dosificación con función renal dañada.

**Dosis en pacientes con compromiso hepático:** Debe considerarse reducir la dosificación en pacientes con función hepática dañada.

**Pacientes con deficiencia de la TPMT:**

La TPMT (tiopurina S-metiltransferasa) es una enzima que degrada a la 6-mercaptopurina. La TPMT es una enzima y su actividad como tal está determinada genéticamente, de modo que; en pacientes con una actividad deficiente o nula de la TPMT, tienen mayor riesgo de desarrollar toxicidad grave a la 6-mercaptopurina al recibir dosis usuales de PURINETHOL por lo cual, generalmente requieren una reducción de la dosis de PURINETHOL a administrar.

En general: Cuando se administra Alopurinol, Oxipurinol y/o Tiopurinol y 6-mercaptopurina concomitantemente, es esencial que se use sólo un 25% de la dosis habitual de PURINETHOL.

PURINETHOL debe administrarse por lo menos 1 hora antes o 3 horas después de ingerir alimentos o productos lácteos incluyendo la leche.

**5. POSIBLE EFECTOS ADVERSOS CON PURINETHOL**

Cada persona reacciona en forma distinta a la quimioterapia. Algunas personas pueden tener pocos efectos adversos mientras que otras personas pueden experimentar mayores efectos.

Los efectos adversos descritos más abajo puede que no afecten a todas las personas que toman PURINETHOL y pueden ser diferentes si usted está tomando otros medicamentos de quimioterapia.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE****PURINETHOL COMPRIMIDOS 50 mg**

- El efecto adverso principal del tratamiento con 6-mercaptopurina es la supresión de médula ósea que lleva la leucopenia y trombocitopenia (descenso de glóbulos blancos y plaquetas respectivamente).
- Han sido reportadas en muy raras ocasiones leucemias secundarias y linfoma hepatoesplénico de células T, cuando se utilizó 6-mercaptopurina en combinación con agentes anti-factor de necrosis tumoral (TNF).
- Se han comunicado reacciones de hipersensibilidad, las cuales se han manifestado rara vez como artralgia (dolor de las articulaciones); exantema (alergias en la piel); fiebre medicamentosa y en forma muy rara como edema (hinchazón) facial, alteraciones en su sistema gastrointestinal, se han observado en forma común náuseas y vómitos. En raras ocasiones heridas o úlceras bucales y pancreatitis (inflamación del páncreas) y en muy raros casos, úlceras intestinales. Anorexia también ha sido descrita.
- La 6-Mercaptopurina causa toxicidad hepática en animales y en el hombre. Se ha encontrado comúnmente estasis biliar (que es un estancamiento de las vías por donde pasa la bilis). Rara vez se ha presentado necrosis hepática.
- Caída del cabello.
- Oligospermia (que es una disminución en la producción de espermios en el hombre) se ha presentado muy rara vez.

**6. ¿QUE HACER EN CASO DE UNA SOBREDOSIS CON PURINETHOL?****Síntomas y signos:**

Los síntomas tempranos de sobredosificación con **PURINETHOL**, pueden ser efectos gastrointestinales, como por ejemplo náuseas, vómitos y diarrea, también se ha reportado anorexia. El principal efecto tóxico es sobre la médula ósea, lo que da lugar a mielosupresión (supresión en la producción de células sanguíneas de la médula ósea).

Es probable que la toxicidad hematológica sea más intensa con la sobredosificación crónica que con una ingestión simple de **PURINETHOL**. También se pueden producir una función anormal del hígado **(la cual suele ser reversible cuando se suspende la terapia con la 6-mercaptopurina con suficiente anticipación, aunque ha habido casos de deterioro hepático mortal)** y problemas gástricos. El riesgo de sobredosificación también está aumentado cuando se administra **Alopurinol, Oxipurinol y/o Tiopurinol** concomitantemente con **PURINETHOL**.

**Tratamiento:**

Como no hay un antídoto conocido, debe vigilarse de cerca los recuentos de células sanguíneas e instituirse las medidas generales de soporte, junto con las transfusiones sanguíneas apropiadas, en caso necesario. Es posible que las medidas activas (como el uso de carbón vegetal activado) no sean eficaces en el caso de sobredosificación de 6-mercaptopurina, a menos que el procedimiento se pueda realizar dentro de los 60 minutos posteriores a la ingestión.

El tratamiento posterior debe ser como se indique clínicamente, o como lo recomiende el centro nacional de toxicología, donde esté disponible.

**7. ¿CÓMO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Usted debe guardar este medicamento manteniéndolo en su envase original, lejos del alcance de los niños.

Almacenar en un lugar fresco, seco, a no más de 25°C, protegido del calor, luz y humedad.

No use este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

**INTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN****Seguridad en su manejo:**

Se recomienda que el manejo de los comprimidos de **PURINETHOL** siga las "Directrices para el Manejo de Fármacos Citotóxicos", de acuerdo a las recomendaciones y/o reglamentaciones establecidas localmente, por lo que cualquier duda que usted tenga



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**

**PURINETHOL COMPRIMIDOS 50 mg**

debe consultar a su médico o farmacéutico, la forma adecuada de manipular estos comprimidos. Si se requiere partir un comprimido por la mitad, debe tenerse cuidado en no contaminar las manos ni inhalar el fármaco.

**Eliminación del producto:**

El exceso de comprimidos de **PURINETHOL**, de acuerdo con los requerimientos de cada paciente, debe destruirse en forma apropiada, apegándose a las reglamentaciones locales existentes sobre la destrucción de sustancias peligrosas.

**NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA**  
**NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA**

Fabricado por Excella GmbH & Co. KG, Alemania

Importado por: Aspen Chile S.A., Av. Andrés Bello 2325, piso 10, oficina 1002,

Providencia, Santiago, Chile.

Versión GDS 19/IP104

Para consultas marcar 800 260 799 y desde celulares 2 2944 7479

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PACIENTE