

# HERRAMIENTAS Y RECURSOS PARA AVANZAR COLECTIVAMENTE EN LA PRÁCTICA FARMACÉUTICA EN ONCOHEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

Elena López Montero

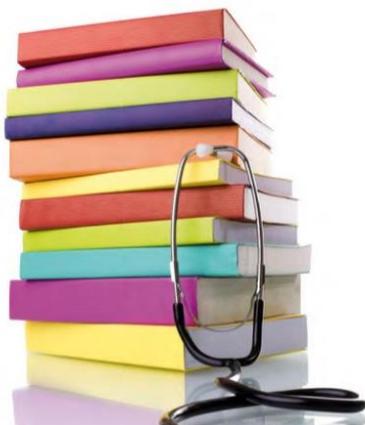
Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela



Servicio de Farmacia  
Xerencia de Xestión Integrada  
de Santiago de Compostela

# HERRAMIENTAS Y RECURSOS EN...

de la información  
a la acción



VALIDACIÓN DE LA  
PRESCRIPCIÓN

PREPARACIÓN DE LAS  
MEZCLAS

ADMINISTRACIÓN

INTERACCIONES

TRATAMIENTO DE  
SOPORTE

MANEJO DE EVENTOS  
ADVERSOS

SEGUIMIENTO A  
LARGO PLAZO

INFORMACIÓN AL  
PACIENTE/CUIDADOR

TRATAMIENTO DE LA  
RECAIDA

FORMACIÓN

# VALIDACIÓN → PROTOCOLOS

## Sociedades científicas:

- International Society of Paediatric Oncology (**SIOP**)
- Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas (**SEHOP**)
- European Society for Blood and Marrow Transplantation (**EBMT**)



# VALIDACIÓN → PROTOCOLOS

## Grupos cooperativos:

- Programa para el estudio y la terapéutica de las hemopatías malignas (**Pethema**)
- Nordic Society of Paediatric Haematology & Oncology (**NOPHO**)
- The Children's Oncology Group (**COG**)
- The European Paediatric Soft tissue sarcoma Study Group (**EpSSG**)
- Grupo español de investigación en Sarcomas (**GEIS**)
- Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular (**GETH**).

Trabajan coordinadamente para el desarrollo de investigación

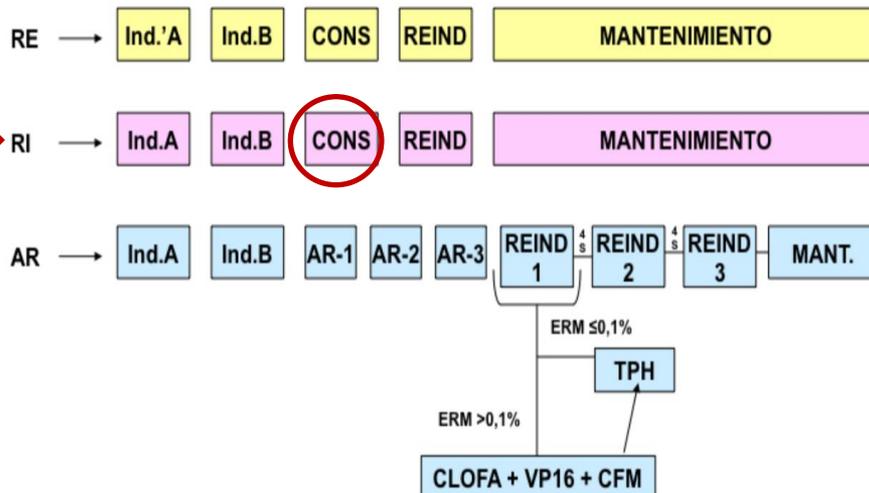


# UN EJEMPLO SERÍA...

## RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS LAL/SEHOP-PETHEMA 2013

Tratamiento de la Leucemia Aguda  
Linfoblástica de Nuevo Diagnóstico  
(para niños mayores de 1 año y menores de 19 años)

### ESQUEMA PLAN DE TRATAMIENTO



### CONSOLIDACIÓN RI

Comienza 2 semanas después del fin de la fase de Inducción IB. Tras aspirado medular con estudio EMR.

#### Requerimientos para iniciar el tratamiento de consolidación

- Remisión completa (si no ha alcanzado remisión completa pasa a alto riesgo)
- Estado general correcto
- Ausencia de infección grave
- Creatinina y aclaramiento de creatinina en rango normal para la edad
- Pruebas hepáticas en rango aceptable para la edad
  - Transaminasas ALT y AST  $\leq 5$  x normal
  - Bilirrubina conjugada  $\leq 2$  x normal
- Recuentos con tendencia al ascenso y con al menos:
  - Leucocitos  $\geq 1.500/\mu\text{l}$
  - Neutrófilos  $\geq 500/\mu\text{l}$
  - Plaquetas  $\geq 50.000/\mu\text{l}$

# PREPARACIÓN MEZCLAS



- Guía de Estabilidad y Condiciones de Administración de Citostáticos, Anticuerpos Monoclonales y otros medicamentos de 2015.
- GBP de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria, 2014.
- Bccancer: Chemotherapy preparation & stability chart.
- Lexicomp and Micromedex.
- Stabilis.

# VOLVIENDO AL EJEMPLO...

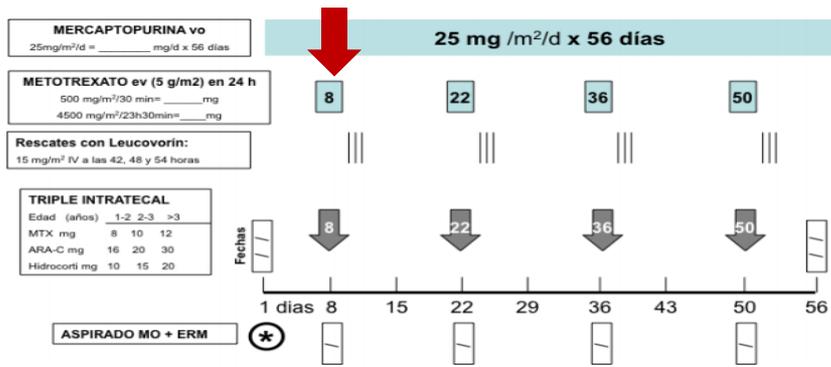


Figura 11.2.3. Fase de Consolidación en Riesgo Intermedio

## PREPARACIONES 20/04/2021

Or	P. Activo/Componente	Dosis Total Vol. Total	Dosis	Modo de Operar	Volumen	Unid.	Presentación
3	GLUCOSA (SUERO GLUCOSADO PED)		20 ml	retirar 30 ml	20 ml	1	GLUCOSA 5% 50 ML VIAFLO
	METOTREXATO	250 mg 10 ml	250 mg		10 ml	1	METOTREXATO WYETH 1G, 25 MG/ML 10 VIALES 40 ML
					<b>Total: 30 ml</b>		<b>EnfermTéc.</b>
4	GLUCOSA (SUERO GLUCOSADO PED)		110 ml	retirar 140 ml	110 ml	1	GLUCOSA 5% 250 ML VIAFLO
	METOTREXATO	2250 mg 90 ml	2250 mg		90 ml	3	METOTREXATO WYETH 1G, 25 MG/ML 10 VIALES 40 ML
					<b>Total: 200 ml</b>		<b>EnfermTéc.</b>
5	METOTREXATO	8 mg 0,32 ml	8 mg		0,32 ml	1	METOTREXATO PFIZER 25 MG/ML 1 VIAL 2 ML
	CITARABINA	16 mg 0,48 ml	16 mg	3 ml de (1,5ml API+1,5ml SF)	0,48 ml	1	CITARABINA PFIZER 100 MG 1 VIAL
	HIDROCORTISONA	10 mg 0,1 ml	10 mg	1 ml de API	0,1 ml	1	ACTOCORTINA 100 MG 10 VIALES
	SODIO, CLORURO (SUERO FISIOLÓGICO)		2,1 ml	retirar 7,9 ml	2,1 ml	1	CLORURO SODICO 0,9% MEINSOL 10ML AMPOLLA
					<b>Total: 3 ml</b>		<b>EnfermTéc.</b>

Preparar doble vol para filtrar 0,22micm

Estabilidad en solución : Methotrexate sodium						
Container	Stability	Concentration	Temperature	Light	Time	Reference
PVC	Green Triangle, Red Diamond	0,36 mg/ml	23°C	Light	72	1501
PVC	Green Triangle, Red Diamond	0,36 mg/ml	4°C	Light	72	1501
PVC	Green Triangle	1,25 & 12,5 mg/ml	2-8°C	Light	105	110
PVC	Green Triangle	2,5 mg/ml	25°C	Light	7	739
PVC	Green Triangle, Red Diamond	0,36 mg/ml	23°C	Light	72	1501
PVC	Green Triangle, Red Diamond	0,36 mg/ml	4°C	Light	72	1501
PVC	Green Triangle, Red Diamond	0,5 mg/ml	-20°C	Light	30	859
PVC	Green Triangle, Red Diamond	24 mg/ml	4°C	Light	30	162
PVC	Green Triangle	0,1 & 1 & 20 mg/ml	-20°C	Light	84	1021
PVC	Green Triangle	1,25 & 12,5 mg/ml	2-8°C	Light	105	110
PE	Green Triangle, Red Diamond	0,36 mg/ml	21°C-22°C	Light	48	1520
PE	Green Triangle, Red Diamond	0,36 mg/ml	23°C	Light	72	1501
PE	Green Triangle, Red Diamond	0,36 mg/ml	4°C	Light	72	1501
PE	Green Triangle, Red Diamond	0,36 mg/ml	4°C	Light	72	1520



BC CANCER CHEMOTHERAPY PREPARATION AND STABILITY CHART						
DRUG & STRENGTH (Storage Prior to Use, Manufacturer, Preservative Status)	Reconstitute With:	To Give:	Vial Stability	Product	Product Stability	Special Precautions/Notes
Methotrexate 50 mg/2 mL 500 mg/20 mL 1 g/40 mL 2.5 g/100 mL (Pfizer/Hospira) (RT)(PFL) no preservative <sup>24</sup>	N/A	25 mg/mL <sup>28</sup>	50mg: discard unused portion <sup>25</sup>  500 mg, 1 g, or 2.5 g: 8 h RT <sup>28</sup>	500 mg/20 mL NS, D5W <sup>25</sup>	use within 8 h RT of initial puncture <sup>25</sup>	- for high-dose regimens (e.g., 1- 12 g/m <sup>2</sup> as a single dose) <sup>19-22</sup> ; use preservative-free methotrexate <sup>26</sup> - do not use for IT injection
				100 mL*	use within 24 h RT of initial puncture <sup>25</sup>	
				high dose (e.g., 1-12 g/m <sup>2</sup> as a single dose) <sup>22-23</sup> ; 1000 mL* NS	use within 24 h RT of initial puncture <sup>25</sup>	

# ADMINISTRACIÓN



Secuencia



Tiempo administración



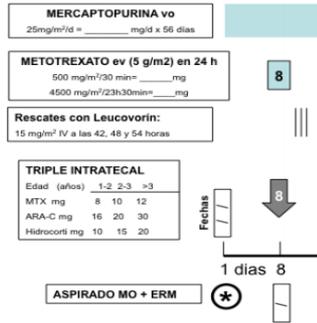
Compatibilidad



Soporte

- Protocolo sociedad/grupo.
- Lexicomp.
- Bccancer: protocols and Cancer Drug Manual.
- Micromedex. Trissel's Clinical Pharmaceutics Database.

# EN NUESTRO CASO...



**6MP:** 6-Mercaptopurina 25 mg/m<sup>2</sup>/d, vo, días 1 a 56, a tomar por la tarde-noche, sin leche, en ayunas de dos horas previas y una hora posterior.

#### AD MTX: Metotrexato a dosis altas

- 5.000 mg/m<sup>2</sup>/d, en infusión ev de 24 h, c/ 14 días (x 4) los días: 8, 22, 36 y 50.
- Administrar 1/10 de la dosis total de MTX (500 mg/m<sup>2</sup>) en infusión ev de 30 minutos como dosis de carga y 9/10 de la dosis total de MTX (4.500 mg/m<sup>2</sup>) en 23,5 horas.
- Debe constatar una buena diuresis desde las horas -4 h a +72 h desde el inicio de MTX, mediante una hidratación adecuada.
- Debe mantenerse pH en orina > 7 desde hora -4 a +72 horas desde el inicio de MTX, mediante una alcalinización adecuada endovenosa.
- El balance hídrico debe hacerse c/12 h. Si las entradas son > que las salidas >400 ml/m<sup>2</sup>/12h, debe administrarse furosemida 0,5 mg/kg EV (máximo: 20 mg).
- Se deben determinar los niveles de MTX sérico a las 24, 36, 42, 48 y 54 horas del inicio del MTX. Se sigue según evolución de niveles de MTX (ver apartado de administración de fármacos).

**TIT: Triple intratecal** 1 hora después de iniciada la infusión de MTX

**LCV (a. folínico): Leucovorin Ca** (folinato cálcico) 15 mg/m<sup>2</sup>, ev, x 3 dosis: a las 42, 48 y 54 horas después del inicio del MTX. El rescate posterior con ácido folínico (Leucovorin) se realiza de acuerdo con los niveles plasmáticos de MTX y se encuentra en el apartado de administración de fármacos.

#### I) Esquemas Farmacoterapéuticos (Hospital)

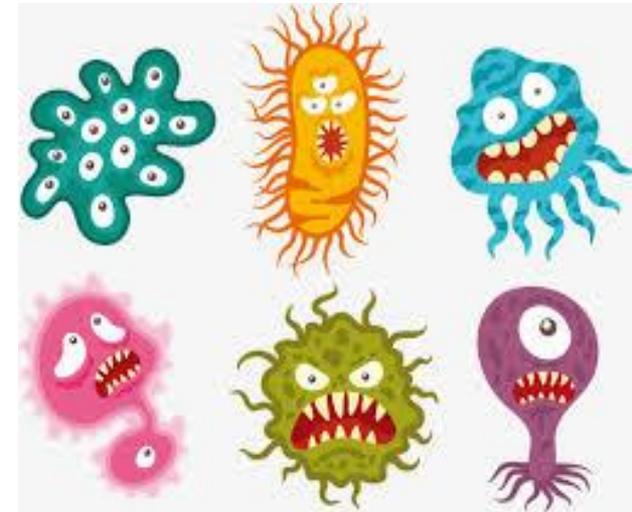
Orden	Esquema/Protocolo	Ciclo Actual	Día Actual	Periodicidad (días)
1	PED-LAL/2013 CONSOLIDACION RI	1	8	365

Indicación: Intensidad de dosis

Secuencia	Duración (hh:mm)	Vía de Admin.	Componentes	Hora/Enferm.
1	024:00	INTRAVENOSA	GLUCOSA 3,3% + SALINO 0,33% 1500 ml	
Cond. Admin. Control diuresis y pH en todas micciones Observ. +20ml Bicarb Na1M+10mlClK/500ml.Inicio 12h preMTX % de dosis 100 % Incidencia: Observaciones Enfermería:				
2	000:15	PERFUSION INTRAVENOSA	ONDANSETRON 2,5 mg SODIO,CLORURO (SUERO FISIOLÓGICO) 15 ml	
Cond. Admin. INICIAR 30 MINUTOS PREVIO QT Observ. c/8h (máx 8 mg) % de dosis 100 % Incidencia: Observaciones Enfermería:				
3	000:30	INTRAVENOSA	GLUCOSA (SUERO GLUCOSADO PED) 20 ml METOTREXATO 250 mg	
Cond. Admin. mientras suspender hidratación Observ. BUENA DIURESIS y pH orina >7 desde -4h a +72h % de dosis 100 % (METOTREXATO 500 mg/ m <sup>2</sup> ) Incidencia: Observaciones Enfermería:				
4	023:30	INTRAVENOSA	GLUCOSA (SUERO GLUCOSADO PED) 110 ml METOTREXATO 2250 mg	
Cond. Admin. mientras mantener hidratación Observ. OJO AINES, sulfamidas.Monitorizar 24,36,42,48 y54h % de dosis 100 % (METOTREXATO 4500 mg/ m <sup>2</sup> ) Incidencia: Observaciones Enfermería:				
5	000:05	INTRATECAL	METOTREXATO 8 mg CITARABINA 16 mg HIDROCORTISONA 10 mg SODIO,CLORURO (SUERO FISIOLÓGICO) 2,1 ml	
Cond. Admin. ADMINISTRACIÓN INMEDIATA Observ. 1HTRAS INICIO MTXiv->3añ(12/30/20),2-3(10/20/15),1-2(8/16/10) % de dosis 100 % (METOTREXATO 8 mgFijo CITARABINA. 16 mgFijo ) Incidencia: Observaciones Enfermería:				
6	000:02	ORAL	MERCAPTOPURINA 12,5 mg	
Cond. Admin. D1-56 tarde-noche sin leche,ayunas(2h pre o 1h pos Observ. % de dosis 100 % (MERCAPTOPURINA 25 mg/ m <sup>2</sup> ) Incidencia: Observaciones Enfermería:				
7	00:15	PERFUSION INTRAVENOSA	FOLINATO CALCICO 7,5 mg	
Cond. Admin. Velocidad máxima 160mg/min Observ. 15mg/m2 a las 42,48 y54h de inicioMTX.Ajuste nivel % de dosis 100 % Incidencia: Observaciones Enfermería:				

# TRATAMIENTO DE SOPORTE

- Protocolo sociedad/grupo.
- European Conference On Infections in Leukaemia (ECIL).
- **GETH:**
  - ✓ Manejo infección CMV en aloTPH.
  - ✓ Fotoaféresis extracorpórea en EICH
  - ✓ EVOH
- International Pediatric Oncology Guidelines (iPOF) Network.  
<http://wapps.sickkids.ca/clinical-practice-guidelines/clinical-practice-guidelines>
- Protocolos Unidad Patología Infecciosa del Hospital Vall d'Hebron
  - ✓ Infección fúngica, viral, antiinfecciosa.
  - ✓ Neutropenia febril.



# MANEJO EVENTOS ADVERSOS



neutropenia, mucositis, fatiga,  
n/v, diarrea,...

## GUIDELINES:

- Multinational Association of Supportive Care in Cancer (**MASCC**)/European Society of Medical Oncology (**ESMO**).
- Pediatric oncology group of Ontario (**POGO**).

# EN LA PRÁCTICA

## PROTOCOLO

**PROFILAXIS ANTIEMÉTICA:** ondansetron

## **PROFILAXIS INFECCIOSAS**

- Pneumocystis Jiroveci: TMP/SMZ o pentamidina.
- Antifúngica AR: fluconazol.

Pediatric Acute Chemotherapy-Induced Nausea & Vomiting Guideline Recommendations:

<p><b>Antineoplastic Agents with MODERATE Emetic Risk</b> 30% to &lt; 90% frequency of emesis in absence of prophylaxis</p>
<p><b>Single agent antineoplastic therapy</b></p>
<p>Methotrexate IV 5 g/m<sup>2</sup>/dose Methotrexate IT</p>
<p><b>Antineoplastic Agents with LOW Emetic Risk</b> 10% to &lt;30% frequency of emesis in absence of prophylaxis</p>
<p><b>Single agent antineoplastic therapy</b></p>
<p>Mercaptopurine PO ≤ 4.2 mg/kg/dose</p>
<p><b>Multi-day antineoplastic therapy</b></p>
<p>Emetogenicity is classified based on the most highly emetogenic agent on each day of therapy.</p>

POGO Guideline

MASCC/ESMO 2016 Guidelines <sup>188</sup>	Pediatric Oncology Group of Ontario (POGO) 2017 Guideline Update <sup>189</sup>
<b>Moderate Emetic Risk</b>	
<p>5-HT3 antagonist + Dexamethasone (if permitted)</p> <p><i>For patients who cannot receive dexamethasone:</i> 5-HT3 antagonist + aprepitant</p>	<p>Dexamethasone (if no contraindications)</p> <p>5-HT3 antagonist +/-aprepitant (if no dexamethasone)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• If patient is receiving dexamethasone: administer granisetron, ondansetron, or palonosetron + dexamethasone WITHOUT aprepitant</li> <li>• If patient is NOT receiving dexamethasone and is old enough to receive aprepitant (≥6 months): granisetron, ondansetron, or palonosetron WITH aprepitant</li> <li>• If patient is NOT receiving dexamethasone and is too young for aprepitant (&lt; 6 months): palonosetron (preferred 5-HT3 antagonist) as monotherapy</li> </ul>

**Table 1.** ECIL guidelines in haematology patients at risk of *Pneumocystis pneumonia*: indication and duration of prophylaxis

Indication for prophylaxis	Adults		Children	
	disease/condition	duration of prophylaxis	disease/condition	duration of prophylaxis
Main (A)	ALL allogeneic HSCT	from induction to end of maintenance from engraftment to $\geq 6$ months and as long as immunosuppression is ongoing	ALL allogeneic HSCT	from induction to end of maintenance from engraftment to $\geq 6$ months and as long as immunosuppression is ongoing
	alemtuzumab fludarabine/cyclophosphamide/ rituximab steroids ( $>20$ mg/day prednisone for 4 weeks)	$>6$ months after completion of treatment $\geq 6$ months after completion of treatment	alemtuzumab SCID, WAS, X-linked agammaglobulinaemia, HLA II combined immunodeficiency steroids ( $>0.4$ mg/kg or 16 mg/day for $\geq 1$ month)	life-long or until restoration of underlying defect
Optional (B)	Lymphoma treated with R-CHOP14 or escalated BEACOPP		AML	duration of chemotherapy
	nucleoside analogues (fludarabine, cladribine, mycophenolate mofetil) radiotherapy for brain tumours/ metastasis + high-dose steroids		solid tumours	duration of chemotherapy

ECIL

**Table 3.** Summary of the ECIL guidelines about choice of drugs and doses for PCP prophylaxis in haematology patients

	Adults		Children	
	drug grading	dose	drug grading	dose
First-line choice trimethoprim/sulfamethoxazole; all other alternatives are inferior ( <b>A-II</b> )	<b>A-II</b>	one single-strength (80/400 mg) tablet/day or one double-strength tablet (160/800 mg)/day or thrice a week: <b>B-II</b>	<b>A-I</b>	150/750 mg/m <sup>2</sup> /day in 1 or 2 doses/day or same dose 2 or 3 days/week: <b>A-I</b> 150/750 mg/m <sup>2</sup> /day once a week: <b>B-II</b>
Second-line choice <sup>a</sup> dapson atovaquone	<b>A-II</b> <b>B-II</b>	50 mg $\times$ 2/day: <b>B-II</b> 1500 mg/day: <b>B-II</b>	<b>C-II</b> <b>B-II</b>	2–4 mg/kg/day 30 mg/kg/day if $>24$ months of age 45 mg/kg/day if 4–24 months of age
pentamidine aerosols pentamidine intravenously	<b>A-II</b> no data	300 mg once/month: <b>B-II</b> —	<b>B-II</b> <b>C-II</b>	300 mg once/month (age $>5$ years) 4 mg/kg every 4 weeks

<sup>a</sup>Only in case of intolerance or severe adverse effects due to trimethoprim/sulfamethoxazole.

# INTERACCIONES



- Micromedex
- Lexicomp
- Memorial Sloan Kettering Cancer Center- About Herbs.
- Indiana University
- Haidar C and Jeha S. Drug interactions in childhood cancer. The Lancet. Oncology. 2011; 12(1): 92-9.
- CredibleMeds: QT drugs lists.



# VALORACIÓN DE INTERACCIONES

Tratamiento:

Omeprazol, TMT/SMZ

Supportive Care Agent	Chemotherapy Agent	Outcome and Mechanism of Interaction	Alternatives	Ref
Phenytoin, Carbamazepine, Phenobarbital,	Anthracyclines, Cyclophosphamide, Ifosfamide, Etoposide, Tyrosine kinase inhibitors, Vinca alkaloids	Decreased effectiveness of chemotherapy agent through induction of CYP450 that catabolize anticancer agents	Use non-enzyme inducing anticonvulsants	19-22
Valproic acid (VPA)	Cisplatin	Increased cisplatin hematologic toxicity	- Use non-enzyme inhibiting anticonvulsants	23,24
	Methotrexate	Decreased absorption of VPA	- Monitor valproic acid serum concentration	23
Aprepitant	Anthracyclines, Etoposide, Cyclophosphamide, Ifosfamide, Dexamethasone, Tyrosine kinase inhibitors, Thiotepa	Increased toxicity of the chemotherapy agent through CYP450 inhibition	Use alternative antiemetic	26,27,29
Proton pump inhibitors	Methotrexate	Decreased methotrexate excretion via transporter inhibition	- Use ranitidine or sucralfate	37
	Tyrosine kinase inhibitors (except imatinib)	Decreased absorption of the chemotherapy agent by decreasing gastric pH	- Separate drug administration by 3-4 hours	47
Azole antifungals	Anthracyclines, Busulfan, Calcineurin inhibitors, Etoposide, Tyrosine kinase inhibitors, Vinca alkaloids	Increased toxicity through inhibition of CYP450 catabolism of active anticancer drugs	Use echinocandin antifungals or amphotericin B formulations	12,48-51,62
Amphotericin B	Cisplatin, High-dose methotrexate	Decreased excretion of renally cleared anticancer drug due to amphotericin nephrotoxicity	Use echinocandin antifungals	56
Penicillins	Methotrexate	Interference with tubular excretion of methotrexate	Consider an alternative non-penicillin antibiotic	43,57
TMP/SMX	Methotrexate	Delayed clearance of methotrexate	Some institutions hold TMP/SMX; others do not	59,60
NSAIDs	Methotrexate	Decreased excretion of methotrexate	Avoid NSAIDs, use opioids for pain if needed	42,63,64
Acyclovir (high dose)	Cisplatin, High-dose methotrexate	Additive nephrotoxicity	Do not combine if possible	41
Sargramostim, filgrastim	Vinca alkaloids	Severe atypical neuropathy	Some institutions hold factor support; others do	65
St. John's Wort	Anthracyclines, Calcineurin inhibitors, Etoposide, Tyrosine kinase inhibitors, Vinca alkaloids	Decreased effectiveness of chemotherapy agent through induction of CYP450 induction	Avoid the use of St. John's Wort during chemotherapy	66

<b>X</b>	Avoid combination	<b>C</b>	Monitor therapy	<b>A</b>	No known interaction
<b>D</b>	Consider therapy modification	<b>B</b>	No action needed	<i>More about Risk Ratings</i>	

5 Results

Filter Results by It

Drug-Drug Interacciones (4)		Fármacos:	Gravedad:	Documentación:	Resumen:
<b>D</b>	Methotrexate Omeprazole (Proton Pump Inhibitors)	MERCAPTOPYRINE – SULFAMETHOXAZOLE/ TRIMETHOPRIM	<b>S</b> Mayor	Fair	Concurrent use of MERCAPTOPYRINE and SULFAMETHOXAZOLE/ TRIMETHOPRIM may result in increased risk of bone marrow suppression.
<b>D</b>	Methotrexate Trimethoprim and Sulfamethoxazole (SYN) (Trimethoprim)	METHOTREXATE – OMEPRAZOLE	<b>S</b> Mayor	Good	Concurrent use of METHOTREXATE and OMEPRAZOLE may result in increased concentration of methotrexate and its metabolite and an increased risk of methotrexate toxicity.
<b>C</b>	Mercaptopurine Methotrexate	METHOTREXATE – SULFAMETHOXAZOLE/ TRIMETHOPRIM	<b>S</b> Mayor	Excellent	Concurrent use of COTRIMOXAZOLE and METHOTREXATE may result in an increased risk of methotrexate toxicity (myelotoxicity, pancytopenia, megaloblastic anemia).
<b>C</b>	Mercaptopurine Trimethoprim and Sulfamethoxazole (SYN) (Sulfamethoxazole)	MERCAPTOPYRINE – METHOTREXATE	<b>I</b> Moderate	Good	Concurrent use of METHOTREXATE and MERCAPTOPYRINE may result in mercaptopurine toxicity (nausea, vomiting, delayed leukopenia).

# SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

- COG long-Term Follow-Up Guidelines. Version 5.0- October 2018.
- NCCN Guidelines Survivorship 2021.

EN NUESTRO  
CASO

Cardiac Toxicity Associated with Chemotherapy <sup>208</sup>	
<b>Associated with:</b> Anthracyclines	
<b>Risk Factors</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 5 years of age at treatment</li> <li>• Higher cumulative anthracycline dose (doxorubicin equivalents)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <math>\geq 550 \text{ mg/m}^2</math> in patients <math>\geq 18</math> years at treatment</li> <li>○ <math>\geq 250 \text{ mg/m}^2</math> in patients &lt; 18 years at treatment</li> </ul> </li> <li>• Chest radiation <math>\geq 15 \text{ Gy}</math> combined with <math>&gt; 100 \text{ mg/m}^2</math> anthracycline</li> <li>• Longer elapsed time since treatment</li> <li>• Co-morbid conditions which increase CV risk</li> <li>• Smoking, drug use</li> </ul>	<b>Monitoring:</b> Cardiovascular symptoms or nausea/vomiting in young adults  <b>Screening:</b> EKG at baseline then as clinically indicated; echocardiogram periodically based on risk factors (see below)
<b>Recommended ECHO Frequency:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No screening                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No anthracycline exposure, + &lt; 15Gy RT</li> </ul> </li> <li>• Every 2 years                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No anthracycline exposure + <math>\geq 35 \text{ Gy}</math> radiation dose</li> <li>○ <math>&lt; 250 \text{ mg/m}^2</math> doxorubicin equivalents + <math>\geq 15 \text{ Gy}</math> radiation dose</li> <li>○ <math>\geq 250 \text{ mg/m}^2</math> doxorubicin equivalents + any (or no) radiation</li> </ul> </li> <li>• Every 5 years                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No anthracycline exposure + 15-35 Gy radiation dose</li> <li>○ <math>&lt; 250 \text{ mg/m}^2</math> doxorubicin equivalents + &lt; 15Gy radiation (or none)</li> </ul> </li> </ul>	
*Based on radiation to chest, abdomen, spine (thoracic, whole), TBI	

# INFORMACIÓN AL PACIENTE

- Hojas informativas de GEFP
- Bccancer
- Lexicomp
- St. Jude Children's Research Hospital. <https://www.stjude.org/es/cuidado-tratamiento/medicacion-del-paciente.html>



**Xaluprine 20 mg/ml Suspensión Oral  
(Mercaptopurina)**

Suspensión oral 20 mg/ml (excipientes: aspartamo, hidroxibenzoato de metilo, hidroxibenzoato de etilo, sacarosa).  
Conservación: lugar fresco, seco y protegido de la luz.



**POSOLOGÍA**

Mercaptopurina suspensión oral se administrará por vía oral. Su médico le indicará la cantidad de medicamento que debe tomar cada día y la frecuencia.

**¿CÓMO se debe TOMAR Mercaptopurina?**

Se recomienda tomar Mercaptopurina suspensión oral con el estómago vacío, al menos una hora antes o dos horas después de las comidas. Se recomienda administrarlo por la tarde o antes de acostarse. Antes de medir la dosis prescrita debe agitar el frasco enérgicamente durante al menos 30 segundos.

## Mercaptopurina

### Descripción

La mercaptopurina (conocida también como 6-MP) es una medicina contra el cáncer. Se encuentra disponible en tabletas de 50 mg, de color amarillo claro y en líquido de administración oral. El líquido (también llamado Purixan™) es de color rosa amarronado con sabor a frambuesa.

### Pruebas de laboratorio

Dos enzimas que están en el cuerpo, llamadas tiopurina metiltransferasa (TPMT) y nudix-type motif 15 (NUDT15), pueden descomponer determinados medicamentos, incluida la mercaptopurina. Puede realizarse una prueba genética para determinar con qué eficacia sus enzimas TPMT y NUDT15 descomponen los medicamentos. Si su cuerpo descompone el medicamento de manera más lenta que la mayoría de las personas, usted probablemente reciba dosis menores de mercaptopurina. Para obtener información sobre la TPMT y la NUDT15 y su efecto sobre la mercaptopurina, hable con su médico o farmacéutico y consulte "¿Sabe usted...Tiopurina metiltransferasa (TPMT) y los medicamentos?" Para más detalles, visite [www.stjude.org/pg4kids](http://www.stjude.org/pg4kids).

### Posibles efectos secundarios

#### Al comienzo de tomar la medicina

- Náuseas y vómitos leves (por la mañana)
- Erupción cutánea (puede empeorar con la exposición al sol)

#### Más tarde (generalmente dos días después del inicio del tratamiento)

- Recuento sanguíneo bajo con mayor riesgo de infecciones, hemorragias y anemia
- Llagas en la boca
- Disminución de la función hepática

Estos son los efectos secundarios más frecuentes, pero puede haber otros. Por favor, informe de todos los efectos secundarios al médico o a la enfermera. **En caso de presentarse un efecto secundario o reacción severa, comuníquese con el médico, enfermera o farmacéutico al 901-595-3300. Si se encuentra fuera del área de Memphis, llame sin costo alguno al 1-866-2STJUDE (1-866-278-5835) y marque el número 0, una vez que le hayan contestado.**



Provincial Health Services Authority

**For the Patient:** Mercaptopurine  
Other names: PURINETHOL®

- Mercaptopurine (mer-cap-toe-POOR-een) is a drug that is used to treat some types of leukemia. It is a tablet that you take by mouth.
- Tell your doctor if you have ever had an unusual or **allergic reaction** to mercaptopurine before taking mercaptopurine.
- **Blood tests** may be taken regularly during treatment. The dose and timing of your treatment may be changed based on the test results and/or other side effects.
- It is important to take mercaptopurine exactly as directed by your doctor. Make sure you understand the directions. Take mercaptopurine at the **same time** each day.
- It is best to take mercaptopurine on an **empty stomach**. You may take it with food if needed.
- It is best to avoid taking mercaptopurine at the same time as **milk or milk-based products**. You may take it with milk or milk-based products if needed.
- If you **vomit** within 1 hour of taking mercaptopurine, check with your doctor during

# INFORMACIÓN AL ALTA



Servicio de Farmacia  
Xerencia de Xestión Integrada  
de Santiago de Compostela

## Prospecto para el paciente

**Xaluprine® 20 mg/ml  
(mercaptopurina)  
suspensión oral**

**FORMA FARMACÉUTICA:** suspensión.

Agitar enérgicamente durante al menos 30 segundos antes de su administración

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** oral



Excipientes: aspartamo (E951), sacarosa, parahidroxibenzoato sódico de metilo (E219) y parahidroxibenzoato sódico de etilo (E215).

**Dosis:** \_\_\_\_\_ mg = \_\_\_\_\_ mL.

**Administrar por la noche, sin alimentos ni leche o productos lácteos, en ayunas de 2 horas previas y 1 hora posterior.**

### ACTIVIDAD-INDICACIONES

La mercaptopurina se toma por vía oral y se usa para el tratamiento de leucemias y otros trastornos como la enfermedad de Crohn.

### CONTRAINDICACIONES

- Las personas alérgicas a mercaptopurina o tioguanina, así como cualquier otro componente del preparado.
- Si presenta un déficit de tiopurinmetiltransferasa.
- Las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

### PRECAUCIONES

Tenga especial cuidado si:

- Padece disfunción renal o hepática.
- Ha sufrido alguna enfermedad que afecta de manera importante la absorción intestinal.



### INTERACCIONES

Otras sustancias pueden interferir en su tratamiento, por tanto, asegúrese de que su médico está informado de todos los medicamentos que toma, incluso los adquiridos sin receta médica, productos dietéticos y de herboristería. En particular los siguientes:

- Anticoagulantes: warfarina, acenocumarol.
- Otros: alopurinol, azatioprina, sulfasalazina.

### REACCIONES ADVERSAS

Como todos los medicamentos mercaptopurina puede tener efectos adversos y esto no quiere decir que obligatoriamente tengan que ocurrir.

Los más comunes son: **cansancio, náuseas, vómitos, heridas en la boca, dolores**

**musculares y articulares, cambio en la coloración de la piel.**

En ningún caso interrumpa el tratamiento sin consultar antes a su médico.

**Debe avisar a su médico si aparecen algunos de los siguientes síntomas:**

- Reacción alérgica grave (enrojecimiento de la piel, dificultades al respirar...).
- Fiebre de 38°C ó superior u otros signos de infección (fiebre acompañada de dolor intenso en la espalda o costado, dificultad para orinar, resfriado, etc.)
- Náuseas o vómitos severos.
- Incapacidad para comer por lesiones en la boca.
- Ojos o piel amarillentos.
- Sangrados y/o hematomas importantes.
- Si aparece cualquier reacción que usted crea que puede ser importante.

### POSOLOGIA

Su médico le indicará la cantidad de medicamento que debe tomar cada día y la frecuencia.

> \_\_\_\_\_ mg, cada 24 horas.

### NORMAS PARA LA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

- Toda persona que manipule Xaluprine® se debe lavar las manos antes y después de administrar una dosis. Para reducir el riesgo de exposición, los familiares y cuidadores deben llevar guantes desechables cuando manipulen Xaluprine®.

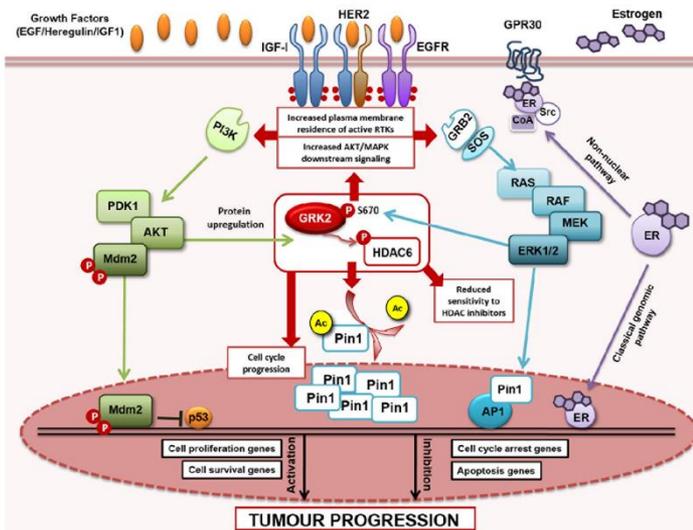
- Agitar enérgicamente durante al menos 30 segundos antes de su administración (Figura 1)
- Retire el tapón del frasco (Figura 2), acople el adaptador al cuello del frasco presionando con firmeza y déjelo puesto para la administración de futuras dosis (Figura 3).
- Introduzca la punta de la jeringa dosificadora de 1 ml o 5 ml según dosis a administrar en el orificio del adaptador (Figura 4).
- Ponga el frasco boca abajo (Figura 5).
- Tire del émbolo para extraer el medicamento del frasco hasta la marca de la escala que coincida con la dosis prescrita (Figura 5).
- Vuelva poner el frasco boca arriba y retire con cuidado la jeringa del adaptador, sujetándola por el cilindro en lugar de por el émbolo.
- Vuelva a colocar el tapón al frasco, pero dejando el adaptador puesto.



- Administrar por la noche, sin alimentos ni leche o productos lácteos, en ayunas de 2 horas previas y 1 hora posterior. Tras tragar, beber algo de agua.
- Lave la jeringa con agua «jabonosa» tibia y aclárela bien. Mantenga la jeringa sumergida en agua y mueva el émbolo hacia arriba y hacia abajo varias veces para asegurarse de que el interior de jeringa esté limpio. Deje que la jeringa se seque

# TRATAMIENTO DE LAS RECAIDAS

## Estudio mutaciones/dianas moleculares



## ENSAYOS CLÍNICOS

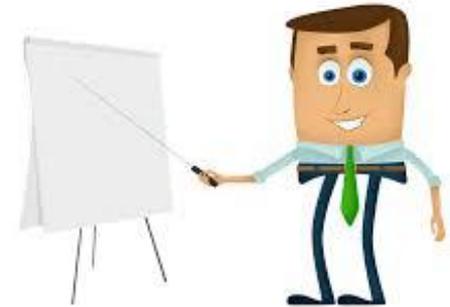
- Registro español de estudios clínico  
<https://reec.aemps.es/reec/public/web.html>
- ClinicalTrials.gov

## USO COMPASIVO

- AEMPS: MES

# ACREDITACIONES Y FORMACIÓN

- BOARD CERTIFIED:
  - Oncology Pharmacist
  - Pediatric Pharmacy Specialist
- CURSOS ESPECÍFICOS, WEBINARS PATROCINADOS POR SOCIEDADES/GRUPOS COOPERATIVOS.
- MÁSTER EN ONCOLOGÍA FARMACÉUTICA. Universitat de Valencia.
- MÁSTER EN HEMATO-ONCOLOGÍA PARA FH. Universidad de Alcalá.



# CONCLUSIONES

- ✓ Especialidad con gran desarrollo en los últimos años.
- ✓ Alta complejidad terapéutica de los tratamientos.
- ✓ Necesidad de formación específica en los requerimientos de los distintos grupos pediátricos.
- ✓ Integración Farmacéutico en equipos multidisciplinares especializados.
- ✓ Trabajo colaborativo (coworking) con Farmacéuticos oncopediátricos.





[elena.lopez.montero@sergas.es](mailto:elena.lopez.montero@sergas.es)