

**Modificaciones de la información de los medicamentos autorizados por
procedimiento nacional que contienen:**

MERCAPTOPURINA

Fecha de publicación: 28.05.2024

Tipo de variación:

- **Procedimiento nacional/reconocimiento mutuo/descentralizado.-**
 - **PSUSA: C.I.3.a (IAin)**
 - **SEÑAL: C.I.z (IAin)**
 - **PSUFU/otra información derivada de PSUSA: IB (C.I.3.z)**

NOTA:

En el caso en que los textos a modificar deban adaptarse y no sean de aplicación directa, o sean medicamentos autorizados por RM/DC para los no se hayan publicado todavía las traducciones en todos los idiomas, la variación será tipo IB (C.I.3.z-PSUSA/C.I.z-SEÑALES).

Si el CMDh emite recomendaciones específicas a este respecto, *se seguirán las mismas*.

En caso de duda, para más información, consultar CMDh/132/2009/Rev.49, o futuras actualizaciones.

Fecha de implementación*: 08.08.2024

La variación deberá presentarse sobre la ficha técnica y prospecto actualmente autorizados y no podrán incluirse otras modificaciones de formato o contenido de la ficha técnica y prospecto que las indicadas a continuación.

Solo se admite adaptación a QRD en las variaciones tipo IB; en las variaciones IAin, no se admiten cambios por QRD salvo los indicados en la nota publicada por el CMDh REF: CMDh/345/2016 y sus futuras actualizaciones.

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del medicamento (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Trastornos metabólicos y nutricionales

Los análogos de las purinas (azatioprina y mercaptopurina) pueden interferir en la ruta de la niacina, lo que podría provocar un déficit de ácido nicotínico (pelagra). Se han notificado casos de pelagra con el uso de análogos de las purinas, sobre todo en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal crónica. Debe considerarse el diagnóstico de pelagra en pacientes con una erupción pigmentada localizada (dermatitis), gastroenteritis o déficits neurológicos, incluido el deterioro cognitivo. Debe iniciarse tratamiento farmacológico adecuado con suplementos de niacina/nicotinamida.

- Sección 4.5

Las interacciones deben añadirse como sigue:

Infliximab

Se han notificado reacciones entre la azatioprina, un profármaco de la 6-mercaptopurina, y el infliximab. Los pacientes que recibían azatioprina experimentaron aumentos transitorios de los niveles de 6-TGN (6 nucleótido de tioguanina, un metabolito activo de la azatioprina) y disminuciones del recuento medio de leucocitos en las semanas iniciales tras la infusión de infliximab, que recobraron los niveles previos al cabo de tres meses.

Metotrexato

El metotrexato (20 mg/m² por vía oral) aumentó la exposición a la mercaptopurina (área bajo la curva, AUC) en aproximadamente un 31% y el metotrexato (2 o 5 g/m² por vía intravenosa) aumentó el AUC de la mercaptopurina en un 69% y un 93%, respectivamente. Cuando se administra simultáneamente con dosis altas de metotrexato, puede ser necesario ajustar la dosis de mercaptopurina.

- Sección 4.6

Las recomendaciones de uso durante el embarazo deberían modificarse como sigue:

Debería añadirse la siguiente información nueva en relación con los riesgos del producto cuando se utiliza durante el embarazo:

Ocasionalmente se ha notificado colestasis del embarazo asociada al tratamiento con azatioprina (un profármaco de la 6-mercaptopurina). Si se confirma la colestasis del embarazo, debe realizarse una evaluación meticulosa del beneficio para la madre y del impacto sobre el feto.

- Sección 4.8

Las siguientes reacciones adversas deberían añadirse bajo el SOC Trastornos gastrointestinales de frecuencia no conocida:

Estomatitis

Queilitis

Las siguientes reacciones adversas deberían añadirse bajo el SOC Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración con una frecuencia no conocida:

Inflamación de las mucosas

Las siguientes reacciones adversas deberían añadirse bajo el SOC Trastornos del metabolismo y de la nutrición con una frecuencia no conocida:

Pelagra (ver sección 4.4)

La siguiente reacción adversa debería añadirse bajo el SOC Exploraciones complementarias con una frecuencia no conocida:



Disminución de los factores de coagulación

PROSPECTO

Sección 2:

Advertencias y precauciones

Déficit de vitamina B3 (pelagra)

Informe inmediatamente a su médico si tiene diarrea, erupciones pigmentadas localizadas (dermatitis) o deterioro de la memoria, del razonamiento y de la capacidad de pensar (demencia), ya que estos síntomas pueden indicar una carencia de vitamina B3. Su médico le recetará suplementos vitamínicos (niacina/nicotinamida) para mejorar su afección.

Otros medicamentos y <nombre_producto>

- **metotrexato (utilizado para tratar cáncer, la artritis reumatoide o las enfermedades de la piel [psoriasis grave])**
- **infiximab (utilizado para tratar ciertas enfermedades intestinales [enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa], artritis reumatoide, espondilitis anquilosante o enfermedades de la piel [psoriasis grave])**

Embarazo y lactancia

Tomar < nombre_producto > durante el embarazo puede provocar un picor intenso y desmesurado sin que aparezca una erupción cutánea. También puede experimentar náuseas y pérdida de apetito al mismo tiempo, lo que puede indicar una afección llamada colestasis del embarazo (una enfermedad del hígado durante el embarazo). Hable con su médico inmediatamente, ya que esta afección puede causar daños al feto.

Sección 3: (aplicable solamente a 6-MP Nova)

....

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. La dosis inicial habitual en adultos, adolescentes y niños es de 25-75 mg/m² de área de superficie corporal al día. Su médico le prescribirá la dosis correcta para usted. **Compruebe con detenimiento la dosis y la concentración de la suspensión oral para asegurarse de que toma la dosis correcta, como se indica en las tablas siguientes.**

....

Es importante que utilice la jeringa dosificadora correcta para tomar su medicación. Su médico o farmacéutico le indicará qué jeringa debe utilizar dependiendo de la dosis que le hayan prescrito.

La jeringa **más pequeña** de 1 ml, graduada entre 0,1 y 1 ml, sirve para medir dosis inferiores o iguales a 1 ml. Deberá utilizarla si la cantidad total que tiene que tomar es inferior o igual a 1 ml (cada marca de 0,1 ml contiene 2 mg de mercaptopurina). **La tabla siguiente muestra la conversión de dosis (mg) a volumen (ml) para la jeringa de 1 ml.** (se ha añadido una tabla nueva)

Dosis (mg)	Volumen (ml)
6	0,3
8	0,4
10	0,5
12	0,6
14	0,7
16	0,8
18	0,9
20	1,0

La jeringa **más grande** de 5 ml, graduada entre 1 ml y 5 ml, sirve para medir dosis mayores de 1 ml. Deberá utilizarla si la cantidad total que tiene que tomar es mayor de 1 ml (cada marca de 0,2 ml contiene 4 mg de mercaptopurina). **La tabla siguiente muestra la conversión de dosis (mg) a volumen (ml) para la jeringa de 5 ml.** (se ha añadido una tabla nueva)

Dosis (mg)	Volumen (ml)
24	1,2
28	1,4
32	1,6
36	1,8
40	2,0
44	2,2
48	2,4
52	2,6
56	2,8
60	3,0
64	3,2
68	3,4
72	3,6
76	3,8

Dosis (mg)	Volumen (ml)
80	4,0
84	4,2
88	4,4
92	4,6
96	4,8
100	5,0
104	5,2
108	5,4
112	5,6
116	5,8
120	6,0
124	6,2
128	6,4

Sección 4:

No conocida: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- **sensación de ardor u hormigueo en la boca o los labios (inflamación de la mucosa, estomatitis)**
- **labios agrietados o hinchados (queilitis)**
- **déficit de vitamina B3 (pelagra) con erupción cutánea pigmentada localizada, diarrea o disminución de la memoria, del razonamiento o de otras capacidades del pensamiento**
- **disminución de los factores de coagulación**



La información relativa a la última reunión del CMDh se encuentra en el siguiente link:
[CMDh press release - April 2024 \(hma.eu\)](#)

La Información relativa a medicamentos centralizados se encuentra en el siguiente link:
http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/refh_others.htm

*: en caso de duda con respecto a la fecha de implementación de las recomendaciones derivadas de PSUSA, por favor consulten el apartado 3.3 del documento del CMDh “*Q&A - List for the submission of variations according to Commission Regulation (EC) 1234/2008*” en el siguiente link:

https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Questions_Answers/CMDh_132_2009_Rev54_09_2019_clean_-_QA_on_Variations.pdf