



Agente antineoplásico que actúa como antimetabolito. Es un profármaco del análogo de desoxiguanosina ara-G que es desmetilado y fosforilado intracelularmente hasta ser convertido a la forma activa 5'-trifosfato, ara-GTP. La acumulación de ara-GTP en los blastos leucémicos permite la incorporación preferente de ara-GTP en el ADN, inhibiendo así su síntesis y dando lugar a la muerte celular. Otros mecanismos pueden contribuir a los efectos citotóxicos de nelarabina.

USO CLÍNICO

Tratamiento de **niños > 4 años (A)** con leucemia linfoblástica aguda de células T y linfoma linfoblástico de células T que no hayan respondido o que hayan recaído tras el tratamiento con al menos dos regímenes de quimioterapia.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

- 650 mg/m², vía intravenosa, durante una hora cada día, durante 5 días consecutivos y repetida cada 21 días.

- En adolescentes >16 años se han utilizado también regímenes de adultos: 1.500 mg/m², vía intravenosa, durante dos horas, en los días 1, 3 y 5 y repetida cada 21 días.

* La eficacia y seguridad fue similar para ambos regímenes en el grupo de edad comprendido entre 16 y 21 años. El médico prescriptor debe evaluar cuál es el régimen apropiado.

Insuficiencia renal: controlar estrechamente debido a la posible aparición de toxicidad.

Insuficiencia hepática: tratar con precaución.

Toxicidad neurológica: interrumpir el tratamiento al primer síntoma de reacción neurológica de Grado \geq 2, según los criterios de la NCI CTCAE.

Otro tipo de toxicidad (incluyendo hematológica): existe la opción de retrasar la dosis siguiente.

Administración

-No diluir antes de la administración.

-La dosis apropiada de nelarabina debe ser transferida a bolsas de perfusión de cloruro de polivinilo (PVC) o de etil vinil acetato (EVA) o a envases de vidrio y debe ser administrada por vía intravenosa como una perfusión de dos horas en el régimen de pacientes adultos y como una perfusión de una hora en el régimen de pacientes pediátricos.

-Los pacientes deben recibir hidratación por vía intravenosa, de acuerdo con la práctica médica habitual para el manejo de la hiperuricemia en pacientes con riesgo de síndrome de lisis tumoral. Considerar el uso de alopurinol en pacientes con riesgo de hiperuricemia.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de sus excipientes.

PRECAUCIONES

-Estrecho seguimiento de los pacientes en los que aparezcan reacciones neurológicas (pueden ser graves: somnolencia grave, convulsiones, neuropatía periférica, reacciones asociadas con desmielinización, neuropatías periféricas ascendentes similares en apariencia al Síndrome de Guillain-Barré). No siempre se ha conseguido la desaparición de estas reacciones tras el cese del tratamiento. Interrumpir el tratamiento al primer síntoma de reacción neurológica de Grado ≥ 2 , según los criterios de la Terminología Frecuente de Criterios de Acontecimientos Adversos del National Cancer Institute (NCI CTCAE).

-No se recomienda el tratamiento en pacientes tratados previa o simultáneamente con quimioterapia intratecal y/o irradiación craneoespinal por mayor riesgo de padecer acontecimientos adversos neurológicos.

-Realizar de forma periódica recuentos sanguíneos completos que incluyan recuento de plaquetas.

-Posible aparición de carcinogenicidad y mutagenicidad.

-Este medicamento contiene 1,725 mg/ml (75 micromoles) de sodio; tener en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

EFECTOS SECUNDARIOS

A continuación se describen solo las reacciones adversas obtenidas de los ensayos clínicos y de los datos de vigilancia post-comercialización muy frecuentes ($\geq 10\%$) y frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) en niños (650 mg/m^2); el resto consultar ficha técnica.

Infecciones e infestaciones: infección (incluyendo sepsis, bacteriemia, neumonía, infección por hongos).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: neutropenia febril, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: hipoglucemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipocaliemia.

Trastornos psiquiátricos: confusión.

Trastornos del sistema nervioso: crisis (incluyendo convulsiones, convulsiones de gran mal, estatus epiléptico), somnolencia, trastornos neurológicos periféricos (sensitivo y motor), hipoestesia, parestesia, ataxia, temblor, cefalea.

Trastornos gastrointestinales: diarrea, estomatitis, vómitos, estreñimiento, náuseas.

Trastornos hepato biliares: hiperbilirrubinemia, elevación transaminasas.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: artralgia, dolor en las extremidades.

Trastornos renales y urinarios: aumento de la creatinina sérica.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: pirexia, fatiga, astenia.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

-Inhibidores de adenosina desaminasa (por ejemplo pentostatina): no se recomienda la administración concomitante porque puede reducir la eficacia de nelarabina y/o cambiar el perfil de efectos adversos de ambos principios activos.

-Vacunas con organismos vivos: no se recomiendan por posible infección en huéspedes inmunocomprometidos.

DATOS FARMACÉUTICOS

Lista de excipientes: cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio.

Conservación. Una vez abierto, el vial es estable durante 8 horas a una temperatura de hasta 30°C.

Presentaciones comerciales. *Las presentaciones disponibles en España pueden consultarse online en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace **Presentaciones** correspondiente a cada ficha.*

BIBLIOGRAFÍA

-Ficha técnica 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) - [fecha de acceso 07 enero 2013]. Disponible en:

<https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>

-UpToDate (Pediatric drug information). [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [fecha de acceso 07 enero 2013]. Disponible en:

www.uptodate.com

-Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson MICROMEDEX DURGDDEX® System. 1974-2012 [fecha de acceso 07 enero 2013].

Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>

Fecha de actualización: Enero 2016.

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).