

BOLETIN

DE LA
TARJETA
AMARILLA

Número 36. Diciembre de 2015. Centro de Farmacovigilancia de Castilla y León

SUMARIO

1 **M**etotrexato y errores de medicación

2 **C**ómo notificar. Ejemplo de un caso

3 **A**lertas de **S**eguridad de **M**edicamentos.

ARTÍCULOS

Metotrexato y errores de medicación

El Centro de Farmacovigilancia de Castilla y León ha recibido en los últimos años, varias notificaciones graves de errores de medicación relacionados con la administración de metotrexato oral.

El metotrexato es un fármaco antineoplásico con actividad inmunosupresora indicado en el tratamiento de enfermedades reumáticas (artritis crónica juvenil, la artritis reumatoide) y psoriasis, además de en algunos tipos de cáncer. La pauta de administración del metotrexato por vía oral es semanal, excepto en el tratamiento del cáncer en el que la administración es diaria. Esta pauta semanal, por poco habitual, conduce a numerosos errores. Además, el metotrexato es un fármaco con un margen terapéutico estrecho, así que el riesgo de toxicidad y de interacciones es elevado. Los efectos tóxicos más característicos son las reacciones gastrointestinales (úlceras bucales, náuseas, distensión abdominal), las reacciones hematológicas (anemia aplásica, pancitopenia, anemia, leucopenia y/o trombopenia), la toxicidad hepática y la renal. Por este motivo y mientras dure el tratamiento se recomienda un con-

trol hematológico periódico y de la función hepática y renal. La sobredosis puede conducir a sepsis o shock séptico, insuficiencia renal y anemia aplásica.

Los errores con metotrexato se pueden producir en todos los procesos de la cadena de utilización de los medicamentos y, en general, conducen a que los pacientes reciban dosis superiores a las necesarias, en ocasiones con consecuencias graves e incluso mortales. Estos errores, debidos principalmente a la confusión de la pauta semanal de metotrexato con una administración diaria han sido descritos con frecuencia en distintas publicaciones. El riesgo es mayor en personas de edad avanzada. Las autoridades sanitarias han emitido varias notas informativas de seguridad, dirigidas tanto a profesionales sanitarios como a los propios pacientes, con el fin de tratar de evitar este tipo de errores.

Datos del Sistema Español de Farmacovigilancia Humana (SEFVH).

Hasta noviembre de 2015, el SEFVH ha recibido 45 notificaciones de reacciones adversas causadas por errores de medicación con metotrexato, ocurridas en pacientes entre los 33 y los 88 años (mediana 70).

Todas las reacciones adversas fueron consideradas graves y en 6 casos el paciente falleció. En la mayoría de los casos el error consistió en una administración diaria de metotrexato en vez de la pauta semanal (35); en 6 casos no se había administrado ácido fólico de rescate; en 5 casos hubo interacción con alguno de los fármacos concomitantes; en 5 casos hubo confusión debido a la similitud del nombre entre metronidazol y metotrexato, administrándose este con la pauta de metronidazol, y en 1 caso hubo sobredosis debido a causas poco claras. Los errores ocurrieron principalmente en el momento de la administración (26), aunque también se produjeron en la prescripción (9) y en la dispensación (5) - en un caso el error se produjo tanto en la prescripción como en la dispensación -, y en 6 casos este dato no se conocía.

Algunas recomendaciones.

Médicos prescriptores:

- Informar verbalmente y por escrito de la dosis prescrita de metotrexato, insistiendo en que la administración es semanal (excepto en los casos de neoplasia trofoblástica gestacional).
- Prescribir la dosis semanal por vía oral de metotrexato en una sola toma, especificando el día concreto de la semana que debe tomar el medicamento.
- Asegurarse de que el paciente entiende la información suministrada.
- Informar a los pacientes sobre los peligros de una potencial sobredosificación y advertirles que deben acudir al médico ante cualquier signo o síntoma que indique depresión de la médula ósea (hemorragia o hematoma, púrpura, fiebre, infección, dolor de garganta inexplicable).
- Considerar la prescripción suplementación con de ácido fólico a los pacientes que inicien tratamiento con metotrexato.
- Incluir en la prescripción de metotrexato la indicación terapéutica, con el fin de que, en la validación farmacéutica, puedan ser detectados posibles errores en la frecuencia de administración.

Farmacéuticos:

- Revisar las prescripciones de metotrexato con los pacientes o cuidadores y asegurarse de que han recibido y entendido la posología. Si es necesario informar de nuevo al paciente, incluyendo información por escrito.

- Si no ha sido prescrito ácido fólico, contactar con el prescriptor para sugerirle su prescripción.
- Asegurarse de que no existen interacciones entre el metotrexato y otros fármacos que esté tomando el paciente que puedan aumentar su toxicidad.
- Enfatizar la necesidad de seguir estrictamente la dosis y de realizarse todas las pruebas de seguimiento prescritas por el médico.

La adecuación de los programas informáticos de ayuda a la prescripción y a la dispensación mediante alertas y otros instrumentos de ayuda, contribuirían a minimizar el riesgo de errores con metotrexato.

1. Ficha técnica METOTREXATO WYETH®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm
2. Metotrexato por vía oral: reacciones adversas graves derivadas de la confusión en la dosis administrada. http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_11-2011.htm
3. ISMP Medication Safety Alert. <http://www.ismp.org/newsletters/acute/alerts/showarticle.aspx?id=121>

Cómo notificar al SEFVH.

Ejemplo de un caso

Descripción del caso: “Mujer de 61 años. Inicia tratamiento con Fycompa® (perampanel) 8 mg al día para el tratamiento de su epilepsia el día 29 de septiembre de 2015. El mismo día comienza con sialorrea persistente severa. Se retira el fármaco en una fecha desconocida y la paciente se recupera.”

En el caso del ejemplo no disponemos de toda la información que sería deseable, como las fechas de fin de tratamiento y de la reacción, otros fármacos o condiciones previas en la paciente o las consecuencias clínicas que el trastorno notificado ha tenido en el paciente. Sin embargo, esto no imposibilita su notificación, ya que se dispone de información mínima necesaria: un notificador, un paciente identificable por sexo y edad, un fármaco y una sospecha de reacción adversa. La notificación puede hacerse a través

de la Tarjeta Amarilla tradicional en papel o bien a través de www.notificaram.es.

Se trata de un caso muy interesante ya que es una reacción adversa relacionada con un fármaco marcado con un triángulo negro invertido (▼) (sujeto a especial seguimiento); la reacción adversa no es conocida para este fármaco y, además, el notificador del caso la califica de persistente y severa. Todas estas

circunstancias hacen que el caso presente un interés especial, ya que se tratará como una señal y, por tanto, será evaluada con más profundidad.

A la hora de notificar hacemos hincapié en la importancia de incluir en la notificación toda la información que se disponga sobre el caso, con el fin de facilitar su evaluación.

¿QUÉ DATOS INCLUIR?

Datos del paciente nombre y apellido si es posible, sexo, o edad.

Datos de los fármacos nombre del fármaco o fármacos sospechosos. Nombre comercial siempre que sea posible, y número de lote para medicamentos biológicos (incluidas vacunas) y de otros medicamentos utilizados en los últimos tres meses antes de la aparición de la reacción (incluyendo medicamentos con receta, sin receta, publicitarios o medicamentos a base de plantas medicinales).

Indicar posología y vía de administración; fechas de inicio y de fin del tratamiento, si es que este ha finalizado, si no, indicar que continúa con él o que la fecha fin es desconocida; motivo de la prescripción

Datos de las reacciones descripción de la reacción incluyendo diagnóstico, si procede

Indicar fechas de comienzo y de fin de la reacción, si es que esta ha finalizado, y desenlace: desconocido, recuperado, recuperado con secuelas, no recuperado, mortal...

Observaciones adicionales En este campo se puede añadir cualquier información que se considere relevante para el caso: patologías y otras condiciones concomitantes o previas del paciente, resultados de pruebas, etc. Si el paciente no estaba tomando otros medicamentos, o si no se dispone de otra información, por favor indíquelo.

En la notificación on-line a través de www.notificaram.es se pueden adjuntar documentos adicionales o informes de pruebas si es necesario, así como imágenes o fotos.

Toda la información que usted proporcione nos ayudará a interpretar el caso y facilitará su evaluación.

Detalles del notificador Incluya su nombre y profesión y correo electrónico para que podamos enviar el acuse de recibo de su notificación y poder contactar con usted para obtener información adicional si fuera necesario. Únicamente, si se notifican RAM asociadas a 'errores de medicación' (seleccionando el campo correspondiente), sus datos personales no se admitirán en el formulario.

El intercambio de esta información no infringe acuerdos de confidencialidad entre usted y su paciente ya que la Ley 29/2006 de Garantías y Uso Racional de Medicamentos obliga a los profesionales a la notificación en caso de sospechas de reacciones adversas a medicamentos.

Puede obtener más información acerca de cómo notificar en la página web de la AEMPS "[Información para las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por parte de profesionales sanitarios](#)".

Alertas de Seguridad de Medicamentos de la AEMPS

RIESGO DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA ASOCIADA AL USO DE CANAGLIFLOZINA, DAPAGLIFLOZINA Y EMPAGLIFLOZINA

Se han notificado casos graves de cetoacidosis diabética asociada al tratamiento con canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina, fármacos autorizados para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

Recomendaciones: a) realizar monitorización de cuerpos cetónicos en los pacientes que durante el tratamiento desarrollen síntomas sugestivos de ce-

toacidosis diabética incluso cuando los niveles de glucemia no sugieran el diagnóstico; b) informar a los pacientes en tratamiento sobre la sintomatología de la cetoacidosis diabética y de la necesidad de acudir al médico en el caso de que estos se presenten.

Se recuerda que estos medicamentos se encuentran exclusivamente indicados para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, ya que un tercio de los casos se han producido en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

MICOFENOLATO MOFETILO Y MICOFENOLATO SÓDICO: RIESGO DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS Y ABORTO ESPONTÁNEO

Tanto el micofenolato mofetilo como el micofenolato sódico son profármacos que tras ser administrados se absorben rápida y completamente transformándose en su forma farmacológica activa, el ácido micofenólico, dotado de potentes efectos citostáticos sobre los linfocitos T y B.

En mujeres embarazadas el micofenolato mofetilo y el micofenolato sódico sólo se administrarán en caso de que no se pueda utilizar ninguna otra alternativa terapéutica disponible. Antes de administrar micofenolato de mofetilo o micofenolato sódico a mujeres con capacidad de gestación se deberá: a) Descartar la existencia de un embarazo. Se recomienda reali-

zar dos pruebas analíticas (sangre u orina) separadas entre sí por un plazo de 8-10 días. b) Constatar que la mujer está adoptando medidas anticonceptivas eficaces, recomendándole utilizar simultáneamente dos métodos complementarios durante todo el tratamiento y hasta 6 semanas después de haberlo finalizado.

A los varones se les explicará, que durante el tratamiento y hasta 90 días después de que éste haya finalizado deberán utilizar preservativo en sus relaciones sexuales. Asimismo se recomienda que sus parejas adopten medidas anticonceptivas eficaces durante este mismo periodo.

OTRAS ALERTAS DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

- Riesgo de descompensación e insuficiencia hepática tras la administración de Viekirax®
- Fingolimod (Gilenya®): recomendaciones sobre los riesgos relacionados con su efecto inmunosupresor
- Dimetilfumarato (Tecfidera®): nuevas recomendaciones de uso para prevenir el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)
- Vacunas frente al virus del papiloma humano: los datos no apoyan su relación con los síndromes CRPS y POTS

El texto completo de estas alertas está disponible en la página web www.aemps.es

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es



BOLETÍN

Consejo de redacción: María Sainz Gil y Luis H. Martín Arias.

Colaboran en este número: Silvia Fernández Peña, Alfonso Carvajal García-Pando.

Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León. Centro de Estudios sobre la Seguridad de los Medicamentos –CESME–.
Avda. Ramón y Cajal, s/n. 47005 Valladolid

Tfno: 983 26 30 21 – Fax: 983 25 49 24 – e-mail: farmacovigilancia@ife.uva.es www.uva.es/cesme



Impreso en Papel 100% Reciclado y Ecológico
GRÁFICAS GERMINAL, S. Coop. Ltda.