

METOTREXATO PFIZER 500mg/20 ml solución inyectable EFG

COMPOSICIÓN

Composición por ml:

Principio activo: Metotrexato (D.C.I.) 25 mg

Excipientes: Cloruro de sodio, hidróxido de sodio y agua para preparaciones inyectables c.s.

FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Un vial de 20 ml de solución inyectable con 25 mg/ml de metotrexato.

ACTIVIDAD

Fármaco antineoplásico.

TITULAR Y FABRICANTE

Titular: Pfizer, S.L.
Avda Europa 20B
Parque Empresarial La Moraleja
28108, Alcobendas. Madrid.

Fabricado por: Pfizer Service Company bvba
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Bélgica

INDICACIONES

Quimioterapia antineoplásica.

Artritis reumatoide.

Psoriasis, artritis psoriásica, pero solo cuando la gravedad lo requiere y hayan fracasado otros tratamientos.

Polimiositis, sarcoidosis.

CONTRAINDICACIONES

Mujeres embarazadas.

Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática.

Individuos con discrasias sanguíneas, (anemia, leucopenia, trombopenia), tanto si son debidas a depresión de la médula ósea como si no lo son.

PRECAUCIONES

El metotrexato debe ser utilizado con suma precaución y por facultativos que tengan experiencia con el producto.

En la vigilancia del paciente es importante incluir análisis hematológico completo, análisis de orina, y pruebas de función renal y hepática.

Puede ocurrir que dosis aparentemente seguras de metotrexato produzcan depresión brusca de la médula ósea. Cualquier descenso súbito de la cifra de leucocitos o plaquetas obliga a retirar inmediatamente el medicamento e instaurar una terapia correctora adecuada.

Téngase en cuenta que las dosis intratecales pueden dar lugar a cuadros inesperados de toxicidad sistémica. La penetración del metotrexato en el líquido pleural, tejidos edematosos u otros “terceros espacios” que actúan como reservorios, puede traducirse a una semi-vida mayor en suero y que se alcance por tanto niveles tóxicos.

Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves o fatales, especialmente con el uso de metotrexato en psoriasis, el paciente debe ser informado por el médico de tales eventualidades y de la necesidad de una estrecha y constante vigilancia tanto clínica como analítica antes, durante y después del tratamiento.

Al ser excretado fundamentalmente por el riñón, se necesita la existencia de una función renal aceptable, con el fin de evitar una acumulación del fármaco y una mayor toxicidad.

Cuando se administra a altas dosis, él o sus metabolitos pueden precipitar en los túbulos renales. Como medida preventiva se recomienda alcalinizar la orina con bicarbonato de sodio e hidratar al paciente.

Deberá utilizarse con precaución especial en presencia de infección, úlcera péptica, colitis ulcerativa, debilidad y en edades extremas de la vida.

Si durante el tratamiento apareciese infección bacteriana, se suspenderá dicho tratamiento y se indicará el antibiótico adecuado.

Al poseer acción inmunosupresora, deberá evitarse la aplicación de vacunas durante su empleo.

No es aconsejable utilizar sustancias potencialmente hepatotóxicas (incluido el alcohol).

Se ha notificado con metotrexato hemorragia pulmonar aguda en pacientes con enfermedad reumatológica subyacente. Si observa sangre al escupir o toser, se debe poner de forma inmediata en contacto con su médico.

Precauciones de eliminación

Ver Procedimiento de vertidos.

INTERACCIONES

El metotrexato tiene un alto grado de unión a las proteínas plasmáticas, pudiendo ser desplazado de las mismas por ciertos fármacos como los salicilatos, sulfonamidas, difenilhidantoina, tetraciclinas, cloranfenicol, ácido-aminobenzoico y antiinflamatorios. El citado desplazamiento originaría un aumento de metotrexato libre en plasma y consiguientemente un mayor riesgo de toxicidad.

Deberá tenerse precaución cuando se administren, de forma concomitante, antiinflamatorios no esteroideos y salicilatos con metotrexato. Se ha comunicado que estos medicamentos reducen la secreción tubular del metotrexato en un modelo animal, y por lo tanto, pueden aumentar su toxicidad. El transporte tubular renal está también

disminuido por el probenecid; el empleo del metotrexato con este fármaco deberá monitorizarse cuidadosamente.

En los pacientes con artritis reumatoide, los ensayos clínicos controlados han incluido el uso concurrente de regímenes con dosis constantes de antiinflamatorios no esteroideos sin que se hayan observado problemas. Por lo tanto, hasta que no se conozca más sobre la interacción antiinflamatorios no esteroideos/metotrexato, se recomienda que la dosificación de metotrexato sea cuidadosamente controlada durante el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos.

INCOMPATIBILIDADES

Metotrexato no debe mezclarse con ranitidina, droperidol o metoclopramida, ya que se produce precipitación.

ADVERTENCIAS

Embarazo y lactancia

Embarazo: Metotrexato esta contraindicado en mujeres embarazadas.

Lactancia: Metotrexato se excreta en leche materna; por lo que la paciente en tratamiento con este medicamento debe suspender la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducción

No se recomienda conducir vehículos o utilizar maquinaria después de la administración del producto.

POSOLOGÍA

A modo orientativo, se aconseja:

- Coriocarcinoma y enfermedades trofoblásticas similares: La dosis usual es 15-30 mg I.M. diarios durante 5 días.
- Leucemia: Inducción 3,3 mg/m² junto a 60 mg/m² de prednisona al día durante 4-6 semanas.
Mantenimiento: 30 mg/m² I.M. dos veces a la semana.
Varios expertos han introducido recientemente esquemas de tratamientos variados tanto para la inducción como para el mantenimiento de la remisión.
- Linfoma Burkiff (estadio III): Se debe asociar a otros fármacos. Metotrexato se puede dar a dosis de 0,625-2,5 mg/kg/día.
- Psoriasis: I.V.: 25-50 mg/semana (bolo).
Dosis divididas: 2,5-5 mg/12 horas, 3 dosis semanales.
- Artritis psoriásica: 2,5-5 mg/12 horas, 3 dosis semanales.
- Artritis reumatoide: Inicialmente: 2,5 mg/12 horas en tres dosis a la semana, aumentando progresivamente a intervalos mensuales, hasta 15 mg/semana.
Inyectable: 7,5-10 mg en dosis única o cada 12 horas en tres dosis. En artritis reumatoide refractaria a otros tratamientos.
También se puede utilizar una vez por semana iniciando con 5 mg y aumentando gradualmente.

INSTRUCCIONES PARA LA CORRECTA ADMINISTRACION DEL PREPARADO

El metotrexato no debe mezclarse con otros medicamentos en el mismo frasco de goteo cuando se administre por vía intravenosa.

Metotrexato no contiene ningún agente conservante. Los viales por ello son de un único uso y la porción no utilizada debe desecharse después de su uso.

Como con otros fármacos citotóxicos, la preparación de metotrexato debe ser realizada por parte de personal sanitario entrenado. Debe realizarse en un área designada (preferiblemente en cabina de flujo laminar citotóxica). Mientras se manipula metotrexato, deben utilizarse guantes. Si la solución contacta accidentalmente con la piel o las mucosas, el área afectada debe lavarse inmediatamente con agua y jabón.

Se recomiendan jeringas Luer-Lock. También se recomiendan agujas de diámetro grande para minimizar la presión y la posible formación de aerosoles. Los aerosoles pueden reducirse también utilizando una aguja con ventilación durante la preparación.

Los utensilios utilizados para diluir metotrexato o los artículos de desecho corporales, deben meterse en una bolsa de polietileno e incinerarse a 1100°C.

Procedimiento de vertidos

Si se producen vertidos, debe restringirse el acceso al área afectada. Se recomienda el uso de guantes de caucho, mascarilla, bata protectora y gafas de seguridad. Limitar la expansión del vertido cubriéndolo con material absorbente, como papel, etc. Los vertidos pueden tratarse con hipoclorito de sodio al 5%. Recoger todo el material absorbente u otro utilizado en la retirada del vertido, meterlo en una bolsa de plástico e identificarla correctamente. Los residuos citotóxicos deben etiquetarse claramente con la leyenda "Residuo citotóxico para incineración a 1100°C". El material debe incinerarse a 1100°C durante al menos un segundo. Limpiar el área con abundante agua.

SOBREDOSIS

En caso de sobredosificación, el ácido folínico neutraliza los efectos tóxicos inmediatos del metotrexato en el sistema hematopoyético. Como norma general, debe administrarse una dosis igual o mayor que la dosis de metotrexato que se sospecha sea la causante de la intoxicación. A ser posible, el ácido folínico se administrará en la primera hora tras el metotrexato.

A modo orientativo, se recomienda lo siguiente:

- Para dosis altas de metotrexato:
Hasta 75 mg de ácido folínico vía intravenosa, dentro de las primeras 12-14 horas, seguidas de 4 dosis intramuscular (cada 6 horas) de 12-15 mg por dosis.
- Dosis medias y bajas de metotrexato: 6 a 15 mg de ácido folínico por vía intramuscular cada 6 horas, hasta un total de 4 dosis.
- Tratamiento oral con ácido folínico (alternativa a los anteriores): 10-15 mg/m² lo antes posible, seguido de dosis de 10-15 mg/m² cada 6 horas durante 72 horas.
- "Super-rescate" con ácido fólico:
En los casos en que el paciente muestre toxicidad elevada debida al metotrexato, o unos niveles en plasma excesivamente altos, generalmente debidos a excreción disminuida del metotrexato, se emplearán dosis de ácido fólico de 1-2 g/día, administrados en dosis divididas cada 3 horas o en infusión intravenosa continua.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica. Teléfono (91) 562.04.20.

REACCIONES ADVERSAS

Son por lo general, dependientes de la dosis. Los más descritos son: Ulceras bucales, leucopenia, náuseas y malestar abdominal.

Las reacciones adversas a tener en cuenta en cada sistema afectado son: Piel: rash, prurito, fotosensibilidad, despigmentación, alopecia.

Hematopoyético: Depresión de la médula ósea con leucopenia, trombocitopenia, anemia, hipogammaglobulinemia.

Gastrointestinal: Vómitos, diarrea, úlcera, toxicidad hepática, hemorragias.

Urogenital: Alteraciones menstruales, oligospermia transitoria, infertilidad, fallo renal.

Respiratorio: Neumonitis intersticial, sangre al escupir o toser (se ha notificado con metotrexato cuando se utiliza en pacientes con enfermedad reumatológica subyacente); hemorragia pulmonar (se ha notificado con metotrexato cuando se utiliza en pacientes con enfermedad reumatológica subyacente).

Sistema Nervioso Central: Cefaleas, mareos, visión borrosa. Afasia, hemiparesia, convulsiones. Tras la administración intratecal se ha observado leucoencefalopatía en pacientes que habían recibido radiaciones craneoespinales.

Otras: Osteoporosis, etc.

CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25°C. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

CADUCIDAD

Este medicamento no se debe utilizar después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

OTRAS PRESENTACIONES

Metotrexato Pfizer 50mg/2 ml solución inyectable EFG

**LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA
DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE LOS NIÑOS**

TEXTO REVISADO: Marzo 2018