

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

Si está en periodo de lactancia y además, en indicaciones no oncológicas (tratamiento no relacionado con el cáncer) si está embarazada (ver sección «Embarazo, lactancia y fertilidad»).

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.

- El metotrexato afecta de manera temporal a la producción de espermatozoides y de óvulos. El metotrexato puede causar abortos y defectos de nacimiento graves. Usted y su pareja deben evitar el embarazo durante el tratamiento con metotrexato y durante por lo menos 6 meses después de su finalización. Ver también sección «Embarazo, lactancia y fertilidad».

- Embarazo

No utilice Metotrexato Pfizer durante el embarazo excepto si su médico se lo ha recetado como tratamiento oncológico. El metotrexato puede causar defectos de nacimiento, dañar al feto o provocar abortos. Se asocia a malformaciones del cráneo, cara, corazón y vasos sanguíneos, cerebro y extremidades. Por ello, es muy importante que no se administre a mujeres embarazadas o que tengan previsto quedarse embarazadas, salvo que se utilice como tratamiento oncológico.

En indicaciones no oncológicas en mujeres en edad fértil, se debe excluir cualquier posibilidad de embarazo mediante, por ejemplo, una prueba de embarazo, antes de empezar el tratamiento.

No utilice Metotrexato Pfizer si está intentando quedarse embarazada. Debe evitar quedarse embarazada mientras toma metotrexato y durante al menos 6 meses después de finalizar el tratamiento. Para ello, se debe asegurar de que está utilizando métodos anticonceptivos fiables durante todo ese tiempo (ver también sección «Advertencias y precauciones»).

Si se queda embarazada durante el tratamiento o sospecha que podría estar embarazada, consulte a su médico lo antes posible. Si se queda embarazada durante el tratamiento, debe recibir información sobre el riesgo de efectos perjudiciales para el niño durante el tratamiento.

Si desea quedarse embarazada, consulte con su médico, quien puede derivarle a un especialista para que la informe antes del comienzo previsto del tratamiento.

- Fertilidad masculina

Los datos disponibles no indican un riesgo mayor de malformaciones ni abortos si el padre toma una dosis de metotrexato inferior a 30 mg/semana. Sin embargo, no se puede descartar por completo este riesgo y no hay información relativa a dosis más altas de metotrexato. El metotrexato puede ser genotóxico, lo que significa que puede causar mutaciones genéticas. El metotrexato puede afectar a la producción de espermatozoides, lo que se asocia a la posibilidad de defectos de nacimiento.

Por esta razón, debe evitar engendrar un hijo o donar semen durante el tratamiento con metotrexato y durante al menos 6 meses después del final del tratamiento.

Dado que el tratamiento con metotrexato en dosis más altas utilizadas habitualmente en el tratamiento del cáncer puede causar infertilidad y mutaciones genéticas, es recomendable que los hombres tratados con dosis de metotrexato superiores a 30 mg/semana consideren la conservación del semen antes de empezar el tratamiento (ver también sección «Advertencias y precauciones»).

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 Burkitt (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 fólico 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 fólico 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 fólico 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 fólico por vía intramuscular cada 6 horas, hasta un total de 4 dosis.

- Tratamiento oral con ácido fólico (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, trastornos linfoproliferativos (aumento excesivo de glóbulos blancos).

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, lesión en los huesos de la mandíbula (secundaria a un aumento excesivo de glóbulos blancos), 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: Octubre 2019