

Informaciones de interés

MEDIDAS ADOPTADAS EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA

Últimamente se han desarrollado diversas actuaciones relacionadas con la seguridad de medicamentos, tanto por parte de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) como de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA).

● **POSIBLE CONFUSIÓN EN LA DOSIS DE METOTREXATO ADMINISTRADO POR VÍA ORAL.**- (Ref: 2004/07)¹- se transcribe textualmente la información de la AEMPS para el profesional sanitario:

Los errores en los tratamientos farmacológicos, denominados genéricamente ‘errores de medicación’, pueden ser debidos a fallos en distintos puntos del proceso de prescripción, dispensación y administración de los medicamentos. En diferentes intervenciones llevadas a cabo en nuestro entorno se ha estimado que entre un 4% y un 6% de los ingresos hospitalarios se han provocado por “errores de medicación” (*Rev Esp Salud Pública* 2003; 77: 527-540; *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 205-210).

Como resultado de la colaboración de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) con el Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos, de la Universidad de Salamanca (<http://www3.usal.es/~ismp/>), se han recibido varios casos de errores de medicación relacionados con la administración oral de metotrexato, alguno de ellos como reacción adversa grave, en los que la dosis prescrita de 7,5 mg para tomar una vez a la semana se había interpretado como dosis diaria de 7,5 mg y así se administró con resultado de aplasia medular grave o mortal.

El **metotrexato** es un fármaco antimetabolito utilizado como antineoplásico y también como inmunomodulador en el tratamiento de artritis reumatoide, micosis fungoide y psoriasis. En el tratamiento de artritis reumatoide, se suele utilizar en monoterapia o asociado a otros fármacos antirreumáticos en pacientes con patología severa o en aquellos casos que no han respondido a otros tratamientos. Por vía oral se encuentra comercializado en España como *Metotrexato Lederle*® 2,5 mg 50 comprimidos.

La seguridad de su uso está limitada, entre otras posibles reacciones adversas, por su toxicidad hematológica, hepática y renal. Durante su utilización se recomienda realizar análisis hematológicos completos y pruebas de función renal y hepática, entre otras precauciones. Debido a la posibilidad de **depresión de la médula ósea** hay que advertir a los pacientes que deben notificar de manera inmediata cualquier signo o síntoma de depresión de la médula ósea, por ejemplo una hemorragia o hematoma, púrpura, infección, dolor de garganta de causa inexplicable.

Se aconseja que el tratamiento sea establecido y supervisado por médicos con experiencia en su manejo y utilización. En el tratamiento de **artritis reumatoide** y de **psoriasis**, la dosis inicial en **adultos** es de **7,5 mg** por vía oral **una vez a la semana**. La dosis se puede administrar como dosis única en una sola toma, o repartida en 3 tomas de 2,5 mg administradas a intervalos de 12 horas. Según la evolución clínica del paciente, esta dosis se puede incrementar en 2,5 mg cada 4-6 semanas, hasta una dosis máxima de **15 mg** por vía oral **una vez a la semana** (en el caso de psoriasis ocasionalmente se puede llegar a 30 mg una vez a la semana).

Para evitar posibles confusiones similares la AEMPS considera necesario hacer las siguientes recomendaciones:

- *Aconsejar a los médicos prescriptores que en el nivel hospitalario incluyan en las hojas de tratamiento la indicación para la que se prescribe el metotrexato, de forma que los posibles errores en la dosis o frecuencia de administración puedan ser detectados en la validación farmacéutica en hospitales.*
- *Para evitar errores de administración en los pacientes ambulatorios, es imprescindible asegurarse de que el paciente reciba información correcta de su tratamiento, de la frecuencia de administración, de los peligros de una potencial sobredosificación y sobre las acciones a tomar en cada caso. Para ello es aconsejable proporcionar por escrito al paciente unas instrucciones de administración, especificando los días concretos de la semana en que debe tomar el medicamento.*
- *Los profesionales sanitarios relacionados con la dispensación y administración de medicamentos deberían de disponer de información sobre las dosis habi-*

⁽¹⁾ Se recuerda a los profesionales sanitarios que deben **notificar todas las sospechas de reacciones adversas** a los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia, cuyo directorio se puede consultar en http://www.msc.es/agemed/docs/dir_sefv_070403.pdf
Para consultar más información de estas especialidades en la página web de la EMA <http://www.EMA.eu.int/>.

tuales de metotrexato en sus distintas indicaciones y sobre los problemas graves de una sobredosificación por metotrexato, principalmente en los pacientes de riesgo como ancianos o con insuficiencia renal.

Es IMPORTANTE insistir en que las dosis de metotrexato oral en el tratamiento de artritis reumatoide y psoriasis son **semanales** y hay que prestar atención para asegurar que se prescribe, se dispensa y se administra la dosis correcta.

La AEMPS está procediendo a la actualización de la ficha técnica y el prospecto, incluyendo mensajes concretos en los envases respecto a la dosificación semanal de metotrexato de administración oral.

● **SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN DE ROFECOXIB (VIOXX® y CEOXX®)** (Ref: 2004/09).- se transcribe textualmente la información de la AEMPS para el profesional sanitario:

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a solicitud del laboratorio titular, y en coordinación con el resto de agencias de la Unión Europea, ha procedido a suspender la comercialización de las especialidades farmacéuticas Vioxx® y Ceox® cuyo principio activo es ROFECOXIB. **Esta decisión ha venido precipitada por los resultados de un ensayo clínico en el que se demuestra que rofecoxib en tratamientos prolongados incrementa el riesgo de accidentes cardiovasculares graves (especialmente infarto agudo de miocardio e ictus) en comparación con placebo.**

● **Situación administrativa de Vioxx® y Ceox®**

Rofecoxib estaba autorizado en España por un procedimiento de reconocimiento mutuo europeo, del cual el Reino Unido es el Estado Miembro de Referencia. Vioxx® está indicado para el tratamiento sintomático de la artritis reumatoide y de la artrosis, y Ceox® para el tratamiento sintomático del dolor agudo a corto plazo. Desde julio de 2002 el Sistema Nacional de Salud requiere un visado de inspección para el uso de Vioxx® y otros coxibs, lo que ha supuesto que el consumo de este medicamento sea más moderado en España que en otros países. Ceox® no está financiado por el Sistema Nacional de Salud.

● **Antecedentes**

La seguridad cardiovascular de rofecoxib y otros coxibs ha sido revisada en repetidas ocasiones por las agencias reguladoras nacionales desde la publicación

del ensayo clínico VIGOR, en el que se observó que rofecoxib, a dosis de 50 mg (entre 2 y 4 veces la recomendada) se asociaba a un incremento de riesgo de infarto agudo de miocardio comparado con naproxeno, un anti-inflamatorio no esteroideo no selectivo. Entonces, aunque no pudo resolverse si este resultado se debía a un incremento de riesgo de rofecoxib o a un efecto protector de naproxeno, se procedió a modificar la información del medicamento dirigida a los profesionales y a los pacientes para advertir de estos resultados (ver Nota informativa de la AEMPS ref. 2001/09 de 3 de septiembre de 2.001). Posteriormente se han publicado varios estudios donde se observaba un incremento de riesgo pero solo a dosis superiores a 25 mg.

● **Nuevos datos**

Los datos que han motivado al laboratorio a solicitar la retirada del mercado de las especialidades conteniendo rofecoxib e interrumpir los ensayos clínicos en marcha, provienen del estudio APPROVE, ensayo clínico multicéntrico aleatorizado frente a placebo y dobleciego cuyo objetivo era valorar el efecto del tratamiento con rofecoxib durante tres años sobre la recurrencia de pólipos neoplásicos en el intestino grueso en pacientes con antecedentes de adenoma colorrectal. El estudio comenzó en el año 2000 y había reclutado 2.600 pacientes que recibían 25 mg de rofecoxib o placebo.

Los datos obtenidos revelaron que el número de episodios trombóticos graves fue de 25 en el grupo placebo frente a 45 en el grupo de pacientes en tratamiento con rofecoxib. En términos absolutos, esto significa un riesgo de episodios trombóticos de 3 por 400 pacientes-año de observación en el grupo placebo, frente a 6 por 400 pacientes-año de observación en el grupo tratado con Vioxx®, es decir, un **aumento de 3 episodios trombóticos por cada 400 pacientes-año de tratamiento**. Este incremento de riesgo solo pudo constatar-se a partir de los 18 meses de tratamiento continuado.

Los datos se refieren únicamente al rofecoxib, y por tanto no pueden generalizarse a otros inhibidores selectivos de la COX-2.

Las especialidades farmacéuticas objeto de suspensión se recogen en el anexo I.

● **Información para los pacientes**

Aunque los riesgos detectados solo ocurren tras un tratamiento prolongado (más de 1 año) con este medicamento, se recomienda la suspensión del mismo, puesto que es fácilmente sustituible por otros tratamientos, sobre los cuales el médico de familia podrá determinar la alternativa más adecuada a las necesidades de los pacientes.

ANEXO I

Relación de presentaciones y formatos con *rofecoxib* autorizadas en España, pertenecientes al laboratorio Merck Sharp & Dohme

Nombre comercial	Código Nacional	Presentación
CEOXX®	875906	25 mg 5 comprimidos
	899195	25 mg 10 comprimidos
	878207	50 mg 5 comprimidos
	625509	50 mg 500 comprimidos (EC)
VIOXX®	831297	12,5 mg 28 comprimidos
	843490	12,5 mg 28 comprimidos
	611319	12,5 mg 500 comprimidos (EC)
	611590	12,5 mg 500 comprimidos (EC)
	843037	12,5 mg/5ml suspensión oral 150 ml
	830950	12,5 mg/5ml suspensión oral 150 ml
	831255	25 mg 14 comprimidos
	909440	25 mg 14 comprimidos
	831289	25 mg 28 comprimidos
	909481	25 mg 28 comprimidos
	611574	25 mg 500 comprimidos (EC)
	623686	25 mg 500 comprimidos (EC)
	830984	25 mg / 5ml suspensión oral 150 ml
	909507	25 mg / 5ml suspensión oral 150 ml

A partir del 1 de octubre de 2004, las oficinas de farmacia han procedido a devolver los envases sobrantes de las especialidades farmacéuticas que se incluyen en este Anexo, al laboratorio titular a través de los canales de distribución habituales.

FE DE ERRATAS

– En el nº 3 del volumen 28, en la monografía de “Ezetimiba”, página 76, donde dice AZETROL debe decir **EZE-TROL**.

INFORMACION TERAPEUTICA

del Sistema Nacional de Salud

CONSEJO DE REDACCIÓN

PRESIDENTE: F. Puig de la Bellacasa.

Vocales: C. Avendaño Solá, V. Baos Vicente, P. Gómez Pajuelo, J. Jiménez San Emeterio, M. Martínez de la Gándara, J. Martínez Olmos, R. Orueta Sánchez, J. Pachón, R. Pérez Maestu, E. Pérez Trallero, C. Prieto Yerro, M. de la Rosa Fraile, J. L. Ruiz-Jiménez Aguilar, A. Sacristán Rodea, F. Vives Ruiz.

Jefe de Redacción: M. T. Cuesta Terán.

Redacción y Secretaría de Redacción:

M. T. Cuesta Terán.

Dirección: Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.

Dirección Postal: Subdirección General de Calidad de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo. Paseo del Prado, 18-20. 28071 Madrid

PRÓXIMO NÚMERO

Dopaje, salud y deporte

Nuevos principios activos: revisión 2004

Informaciones interés

