

Butlletí de Prevenició d'Errors de Medicació

de Catalunya

Vol. 11, núm. 1 · gen – abr 2013



Butlletí de

Prevenició d'Errors de Medicació

de Catalunya

- Casos greus d'intoxicació amb metotrexat oral.
- Nota informativa sobre la possible confusió en la prescripció i dispensació entre els medicaments PecFent i Instanyl.

Casos greus d'intoxicació amb metotrexat oral

Núria Garcia

Centre de Farmacovigilància de Catalunya

Marta Massanés

Programa de Prevenició d'Errors de Medicació de Catalunya

■ Introducció

Arran de la notificació, al Centre de Farmacovigilància de Catalunya (CFV) i al Programa de Prevenició d'Errors de Medicació de Catalunya (PREVEMCAT), d'alguns casos greus d'errors de medicació relacionats amb l'administració de metotrexat oral, s'ha cregut d'interès, tant per als professionals sanitaris com per als pacients mateixos, fer una revisió de la situació actual i recordar algunes recomanacions pràctiques que facin més segur l'ús d'aquest medicament.

El metotrexat és un fàrmac antineoplàstic, amb activitat immunosupressora que, a més d'emprar-se en el tractament d'alguns tipus de càncer, està indicat en el tractament de malalties autoimmunitàries com les malalties reumàtiques

(artritis crònica juvenil, l'artritis reumatoide) i la psoriasi.

La pauta d'administració del metotrexat per via oral és setmanal, excepte en el tractament d'algun tipus de càncer, com la neoplàsia trofoblàstica gestacional, en què l'administració és diària. Cal destacar que el metotrexat és un fàrmac amb un marge terapèutic estret i, per tant, el risc de toxicitat i d'interaccions amb altres medicaments és elevat.

Els efectes adversos del metotrexat són freqüents i moderadament importants, i els més característics són les reaccions gastrointestinals (úlceres bucal, nàusees, distensió abdominal), les reaccions hematològiques (anèmia aplàstica, pancitopènia, anèmia, leucopènia i/o trombopènia), la toxicitat hepàtica i la renal. Per aquest motiu i mentre duri el tractament es recomana un control hematològic periòdic i de la funció hepàtica i renal.

■ Errors d'administració de metotrexat oral

En les malalties reumàtiques la pauta d'administració de metotrexat és setmanal. Això fa que augmenti la probabilitat d'error i que s'administri diàriament. Aquest problema s'ha posat de manifest en nombroses ocasions i ha donat lloc a

reaccions adverses greus, i fins i tot ha provocat la mort del pacient.^{1,2}

En un intent de minimitzar aquests errors, el juliol de 2004 i el juliol de 2011, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) va emetre dues notes informatives dirigides tant a professionals sanitaris com a pacients.

En la primera de les notes s'informava de l'actualització de la fitxa tècnica i del prospecte de metotrexat oral per incloure missatges concrets en els envasos en relació amb la dosificació setmanal.³ La segona nota informativa, dirigida tant als professionals sanitaris⁴ com als pacients,⁵ posava de manifest que el Sistema Espanyol de Farmacovigilància (SEFV) seguia rebent notificacions de sobredosis accidentals greus amb metotrexat per via oral, fet que s'hauria produït a causa d'una administració diària d'aquest medicament en lloc d'una administració setmanal.

■ Recomanacions establertes per a la prevenció d'aquests errors

Per aquest motiu, i per tal prevenir nous casos de sobredosificació, l'AEMPS va fer les recomanacions següents als professionals sanitaris:

1. Per als pacients ambulatoris

- Cal informar el pacient verbalment i per escrit sobre la dosi prescrita de metotrexat i remarcar-li que l'administració és setmanal (excepte en els casos de neoplàsia trofoblàstica gestacional).
- Cal prescriure al pacient la dosi setmanal de metotrexat per via oral, en una presa única, i indicar-li el dia concret de la setmana que ha de prendre el medicament.
- Cal assegurar-se que els pacients entenen la informació que els hem donat.
- Cal informar els pacients sobre els riscos d'una sobredosificació potencial i advertir-los que han de consultar el metge en cas que aparegui algun signe o

síntoma de depressió de la medul·la òssia (hemorràgia, hematoma, púrpura, febre o infecció).

2. En l'àmbit hospitalari

- Incloure la indicació terapèutica en la prescripció de metotrexat perquè, en la validació farmacèutica, es puguin detectar possibles errors en la freqüència de l'administració.

3. En la dispensació i l'administració

- Incidir sobre la importància de seguir la posologia prescrita pel metge i sobre els problemes greus d'una sobredosificació.
- Insistir en les pautes setmanals prescrites.

Entre les recomanacions adreçades als pacients s'indica:

- Que no prenguin metotrexat cada dia; només n'han de prendre un cop per setmana, excepte en cas de tumor associat a un avortament recent.
- Que es prengui el metotrexat el mateix dia de la setmana, preferentment en una sola presa.
- Que cal consultar el metge si no es té la seguretat de quina és la quantitat de metotrexat que cal prendre o amb quina freqüència s'ha de prendre; i també si es tenen símptomes o signes d'infecció o d'hemorràgia, úlceres o inflamació de la boca.

■ Casos recollits d'errors amb metotrexat

Malgrat les mesures implantades fins al moment actual, s'han continuat produint errors, sovint amb conseqüències greus, tant en els processos de prescripció i dispensació com en els d'administració. Fins al 31 de març de 2013 el SEFV ha rebut 20 casos de reaccions adverses per metotrexat que han estat provocades per errors de medicació. Quatre d'aquests casos s'han rebut recentment al CFV.

El primer d'aquests quatre casos és el d'una pacient que va patir una sobredosificació involuntària per metotrexat com a conseqüència d'un probable error en la interpretació de la posologia prescrita. La pacient va prendre dos comprimits de 2,5 mg de metotrexat per via oral cada 12 hores durant un mes i un comprimit d'àcid fòlic a la setmana, i va presentar un quadre de gastroenteritis, estomatitis aftosa i una pancitopènia, del qual es van recuperar després de la retirada del medicament.

En el segon cas, la pacient, que tenia prescrits cinc comprimits de 2,5 mg de metotrexat oral en una sola presa un dia a la setmana i cinc comprimits de 4 mg de prednisona en una sola presa diària, per error va prendre cinc comprimits de 2,5 mg de metotrexat cada dia i cinc comprimits de 4 mg de prednisona un dia a la setmana. La pacient va presentar una hepatitis tòxica que es va resoldre en retirar el metotrexat.

El tercer cas és el d'una pacient que va prendre per error 10 mg diaris de metotrexat i després d'una setmana de tractament va presentar una mucositis i una pancitopènia, de les quals es va recuperar després de la retirada del fàrmac.

L'últim cas és el d'una pacient que va prendre per error 5 mg diaris de metotrexat (dosi acumulada de 40 mg) i que després d'un setmana de tractament va presentar una aplàsia medul·lar, de la qual es va recuperar després de la retirada del fàrmac.

En aquest mateix període el PREVEMCAT va rebre 15 notificacions d'errors de medicació, dues de les quals es van traslladar al CFV per haver causat lesió al pacient, i que corresponen al primer i segon cas explicats en els apartats anteriors. En 11 dels 13 casos que no han provocat lesió, l'error va ser detectat abans que arribés als pacients. Tots els errors s'havien produït com a conseqüència d'una prescripció incorrecta o confusa. En pràcticament tots els casos s'indicava una presa diària de metotrexat en lloc d'una presa setmanal, tal com hagués hagut de ser.

Si bé actualment el Metotrexat Wyeth® 2,5 mg en comprimits (50 comprimits) és l'única presentació oral de metotrexat comercialitzada a l'Estat

espanyol, cal destacar que en altres països disposen de diferents presentacions farmacèutiques de metotrexat oral que s'adeqüen a les indicacions.



■ Conclusions

Malgrat que sempre hi haurà el risc que es produeixi un error de medicació, cal identificar-ne les causes i intentar minimitzar-lo. És evident

que les mesures preses fins ara no han estat suficients per evitar nous errors de medicació.

Cal seguir implementant mesures per millorar la seguretat en l'ús del metotrexat oral. Podria ser útil fer constar clarament la indicació del metotrexat en la prescripció per tal de detectar errors de dosi o de freqüència en l'administració, incloure alertes en els programes informàtics de suport a la prescripció, informar adequadament el pacient de forma verbal i escrita sobre el tractament així com dels riscos d'una sobredosificació i fer un seguiment acurat del tractament. Incloure canvis en l'embalatge, l'etiquetatge i el prospecte que facilitin una administració correcta del metotrexat també pot ser una mesura útil.

La notificació dels errors de medicació permet adoptar mesures que millorin la relació benefici-risc dels medicaments comercialitzats i fer-ne un ús més segur.

Conflicte d'interès

Els autors declaren que no tenen cap conflicte d'interès que pugui influir en les valoracions objectives i científiques del contingut d'aquesta publicació.

Referències bibliogràfiques

1. Notícia "Un muerto por administración incorrecta de un fármaco contra la artritis reumatoide". Consultable a: LAVANGUARDIA.com, 27 de juliol de 2004.
2. Alerta especial ISMP-ESPAÑA. "Errores asociados al uso de metotrexato en el tratamiento de la artritis reumatoide". Juny 2003. Disponible a: <http://www.errorenmedicina.anm.edu.ar/lasa/pdf/alertas/metotrexato.pdf>
3. Nota informativa de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris. Posible confusión en la dosis de metotrexato administrado por vía oral. Nota informativa 2004/07, de 27 de julio de 2004. Disponible a: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2004/docs/NI_2004-07_metotrexato.pdf
4. Nota informativa de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris. Metotrexato por vía oral: reacciones adversas graves derivadas de la confusión en la dosis administrada. Disponible a: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_11-2011.htm
5. Nota informativa de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris. Metotrexato por vía oral: sobredosis por confusión en la dosis administrada. Información para los pacientes sobre seguridad de medicamentos. Disponible a: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/ciudadanos/2011/NI_P_2011-12_metotrexato.htm
6. Prospecto de Metotrexato Wyeth 2,5 mg 50 comprimidos. Aprobado el marzo de 2011. <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=40698&formato=pdf&formula rio=PROSPECTOS&file=prospecto.pdf>

Possible confusió en la prescripció i dispensació entre els medicaments PecFent i Instanyl ■

Ambdós medicaments contenen fentanil i estan indicats en el tractament del dolor irruptiu en adults en tractament de manteniment amb opiacis per al dolor oncològic crònic. Tots dos presenten la mateixa forma farmacèutica (solució per a polvorització nasal) i cada mil·lilitre de solució conté 1.000 micrograms de fentanil (citrat). Una polvorització (100 microlitres) conté una dosi de 100 micrograms de fentanil (citrat).

No obstant això, cal tenir en compte que presenten perfils farmacocinètics ben diferents entre ells. Aquest fet pot comportar diferències importants en la velocitat i el grau d'absorció del fentanil. Per això l'AEMPS aconsella: «En canviar entre formulacions intranasals que contenen fentanil indicades per al tractament del dolor irruptiu, és essencial tornar a realitzar als pacients l'ajust de la dosi del medicament nou, i no fer un canvi de dosi per dosi (microgram per microgram)». Per a més informació podeu consultar la nota informativa de l'AEMPS a:

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2013/docs/NI-MUH_03-2013-pecfent-instanyl.pdf

©2011. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut

Directora: Roser Vallès

Subdirectora: Neus Rams

Comitè Editorial: Maite Alay, Tomàs Casasín, Maria José Gaspar, Carmen Lacasa i Marta Massanés.

Conflicte d'interès. Els membres del Comitè Editorial declaren no tenir cap conflicte d'interès que pugui influir en les valoracions objectives i científiques del contingut d'aquest butlletí.

Subscripcions. Podeu formalitzar la vostra subscripció al butlletí a través de l'adreça de correu electrònic errorsmedicacio@gencat.cat indicant el vostre nom i l'adreça de correu electrònic on el voleu rebre.

ISSN 2013-3065