

# Boletín de Prevención de Errores de Medicación de Cataluña

Vol. 11, núm. 1 · ene – abr 2013



Boletín de  
Prevención de Errores  
de Medicación  
de Cataluña

- Casos graves de intoxicación con metotrexato oral.
- Nota informativa sobre la posible confusión en la prescripción y dispensación entre los medicamentos PecFent y Instanyl.

## Casos graves de intoxicación con metotrexato oral

**Núria Garcia**

Centro de Farmacovigilancia de Cataluña

**Marta Massanés**

Programa de Prevención de Errores de Medicación  
de Cataluña

### ■ Introducción

A raíz de la notificación, al Centro de Farmacovigilancia de Cataluña (CFV) y al Programa de Prevención de Errores de Medicación de Cataluña (PREVEMCAT), de algunos casos graves de errores de medicación relacionados con la administración de metotrexato oral, se ha creído de interés, tanto para los profesionales sanitarios como para los mismos pacientes, hacer una revisión de la situación actual y recordar algunas recomendaciones prácticas que hagan más seguro el uso de este medicamento.

El metotrexato es un fármaco antineoplásico, con actividad inmunosupresora que, además de utilizarse en el tratamiento de algunos tipos de

cáncer, está indicado en el tratamiento de enfermedades autoinmunitarias como las enfermedades reumáticas (artritis crónica juvenil, la artritis reumatoide) y la psoriasis.

La pauta de administración del metotrexato por vía oral es semanal, excepto en el tratamiento de algún tipo de cáncer, como la neoplasia trofoblástica gestacional, en la que la administración es diaria. Hay que destacar que el metotrexato es un fármaco con un margen terapéutico estrecho y, por lo tanto, el riesgo de toxicidad y de interacciones con otros medicamentos es elevado.

Los efectos adversos del metotrexato son frecuentes y moderadamente importantes, y los 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 control hematológico periódico y de la función hepática y renal.

### ■ Errores en la administración de metotrexato oral

En las enfermedades reumáticas la pauta de administración de metotrexato es semanal. Eso hace que aumente la probabilidad de error y que se administre diariamente. Este problema se ha puesto de manifiesto en numerosas ocasiones y ha dado lugar a reacciones adversas graves, e incluso ha provocado la muerte del paciente.<sup>1,2</sup>

En un intento de minimizar estos errores, en julio de 2004 y en julio de 2011, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió dos notas informativas dirigidas tanto a profesionales sanitarios como a pacientes.

En la primera de las notas se informaba de la actualización de la ficha técnica y del prospecto de metotrexato oral para incluir mensajes concretos en los envases en relación con la dosificación semanal.<sup>3</sup> La segunda nota informativa, dirigida tanto a los profesionales sanitarios<sup>4</sup> como a los pacientes,<sup>5</sup> ponía de manifiesto que el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) seguía recibiendo notificaciones de sobredosis accidentales graves con metotrexato por vía oral, hecho que se habría producido a causa de una administración diaria de este medicamento en lugar de una administración semanal.

## ■ Recomendaciones establecidas para la prevención de estos errores

Por este motivo, y para prevenir nuevos casos de sobredosificación, la AEMPS hizo las recomendaciones siguientes a los profesionales sanitarios:

### 1. Para los pacientes ambulatorios

- Informar al paciente verbalmente y por escrito sobre la dosis prescrita de metotrexato y remarcarle que la administración es semanal (excepto en los casos de neoplasia trofoblástica gestacional).
- Prescribir al paciente la dosis semanal de metotrexato por vía oral, en una toma única, e indicarle el día concreto de la semana que tiene que tomar el medicamento.

- Asegurarse de que los pacientes entienden la información que les hemos dado.
- Informar a los pacientes sobre los riesgos de una sobredosificación potencial y advertirles que tienen que consultar al médico en caso de que aparezca algún signo o síntoma de depresión de la médula ósea (hemorragia, hematoma, púrpura, fiebre o infección).

### 2. En el ámbito hospitalario

- Incluir la indicación terapéutica en la prescripción de metotrexato para que, en la validación farmacéutica, se puedan detectar posibles errores en la frecuencia de la administración.

### 3. En la dispensación y la administración

- Incidir sobre la importancia de seguir la posología prescrita por el médico y sobre los problemas graves de una sobredosificación.
- Insistir en las pautas semanales prescritas.

Entre las recomendaciones dirigidas a los pacientes se indica:

- Que no tomen metotrexato cada día; sólo tienen que tomar una vez por semana, excepto en caso de tumor asociado a un aborto reciente.
- Que se tome el metotrexato el mismo día de la semana, preferentemente en una sola toma.
- Que hay que consultar al médico si no se tiene la seguridad de cuál es la cantidad de metotrexato que hay que tomar o con qué frecuencia se tiene que tomar; y también si se tienen síntomas o signos de infección o de hemorragia, úlceras o inflamación de la boca.

## ■ Casos recogidos de errores con metotrexato

A pesar de las medidas implantadas hasta el momento actual, se han continuado produciendo errores, a menudo con consecuencias graves, tanto en los procesos de prescripción y dispensación como en los de administración. Hasta el 31 de marzo de 2013 el SEFV ha recibido 20 casos de reacciones adversas por metotrexato que han sido provocadas por errores de medicación. Cuatro de estos casos se han recibido recientemente en el CFV.

El primero de estos cuatro casos es el de una paciente que sufrió una sobredosificación involuntaria por metotrexato como consecuencia de un probable error en la interpretación de la posología prescrita. La paciente tomó dos comprimidos de 2,5 mg de metotrexato por vía oral cada 12 horas durante un mes y un comprimido de ácido fólico a la semana, y presentó un cuadro de gastroenteritis, estomatitis aftosa y una pancitopenia, del cual se recuperó después de la retirada del medicamento.

En el segundo caso, la paciente, que tenía prescritos cinco comprimidos de 2,5 mg de metotrexato oral en una sola toma un día a la semana y cinco comprimidos de 4 mg de prednisona en una sola toma diaria, por error tomó cinco comprimidos de 2,5 mg de metotrexato cada día y cinco comprimidos de 4 mg de prednisona un día a la semana. La paciente presentó una hepatitis tóxica que se resolvió al retirar el metotrexato.

El tercer caso es el de una paciente que tomó por error 10 mg diarios de metotrexato y después de una semana de tratamiento presentó una mucositis y una pancitopenia, de las cuales se recuperó después de la retirada del fármaco.

El último caso es el de una paciente que tomó por error 5 mg diarios de metotrexato (dosis acumulada de 40 mg) y que después de una semana de tratamiento presentó una aplasia medular, de la cual se recuperó después de la retirada del fármaco.

En este mismo periodo el PREVEMCAT recibió 15 notificaciones de errores de medicación, dos de las

cuales se trasladaron al CFV por haber causado lesión al paciente, y que corresponden al primero y segundo caso explicados en los apartados anteriores. En 11 de los 13 casos que no han provocado lesión, el error fue detectado antes de que llegara a los pacientes. Todos los errores se habían producido como consecuencia de una prescripción incorrecta o confusa. En prácticamente todos los casos se indicaba una toma diaria de metotrexato en lugar de una toma semanal, tal como hubiera tenido que ser.

Si bien actualmente el Metotrexato Wyeth® 2,5 mg en comprimidos (50 comprimidos) es la única presentación oral de metotrexato comercializada en el Estado español, hay que destacar que en otros países disponen de diferentes presentaciones farmacéuticas de metotrexato oral que se adecuan a las indicaciones.<sup>6</sup>





## ■ Conclusiones

Aunque siempre existirá el riesgo de que se produzca un error de medicación, hay que identificar las causas e intentar minimizarlo. Es evidente que las medidas tomadas hasta el momento no han sido suficientes para evitar nuevos errores de medicación.

Hay que seguir implementando medidas para mejorar la seguridad en el uso del metotrexato oral. Podría ser útil hacer constar claramente la indicación del metotrexato en la prescripción con el fin de detectar errores de dosis o de frecuencia en la administración, incluir alertas en los programas informáticos de apoyo a la prescripción, informar adecuadamente al paciente de forma verbal y escrita sobre el tratamiento así como de los riesgos de una sobredosificación y hacer un seguimiento esmerado de su tratamiento. Incluir cambios en el embalaje, el etiquetado y el prospecto que faciliten una correcta administración del metotrexato también puede ser una medida útil.

La notificación de los errores de medicación permite adoptar medidas que mejoren la relación beneficio-riesgo de los medicamentos comercializados y hacer un uso más seguro.

## Conflicto de interés

*Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés que pueda influir en las valoraciones objetivas y científicas del contenido de esta publicación.*

## Referencias bibliográficas

1. Noticia "Un muerto por administración incorrecta de un fármaco contra la artritis reumatoide". Consultable en: LAVANGUARDIA.com, 27 de julio de 2004.
2. Alerta especial ISMP-ESPAÑA. "Errores asociados al uso de metotrexato en el tratamiento de la artritis reumatoide". Junio 2003. Disponible en: <http://www.errorenmedicina.anm.edu.ar/lasa/pdf/alertas/metotrexato.pdf>
3. Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Posible confusión en la dosis de metotrexato administrado por vía oral. Nota informativa 2004/07, de 27 de julio de 2004. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2004/docs/NI\\_2004-07\\_metotrexato.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2004/docs/NI_2004-07_metotrexato.pdf)
4. Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Metotrexato por vía oral: reacciones adversas graves derivadas de la confusión en la dosis administrada. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH\\_11-2011.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_11-2011.htm)
5. Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Metotrexato por vía oral: sobredosis por confusión en la dosis administrada. Información para los pacientes sobre seguridad de medicamentos. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/ciudadanos/2011/NIP\\_2011-12\\_metotrexato.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/ciudadanos/2011/NIP_2011-12_metotrexato.htm)
6. Prospecto de Metotrexato Wyeth 2,5 mg 50 comprimidos. Aprobado en marzo de 2011. <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=40698&formato=pdf&formulario=PROSPECTOS&file=prospecto.pdf>

## Posible confusión en la prescripción y dispensación entre los medicamentos PecFent y Instanyl ■

Ambos medicamentos contienen fentanilo y están indicados en el tratamiento del dolor irruptivo en adultos en terapia de mantenimiento con opiáceos para el dolor oncológico crónico.

Los dos presentan la misma forma farmacéutica (solución para pulverización nasal) y cada mililitro de solución contiene 1.000 microgramos de fentanilo (citrato). Una pulverización (100 microlitros) contiene una dosis de 100 microgramos de fentanilo (citrato).

No obstante, hay que tener en cuenta que presentan perfiles farmacocinéticos bien diferentes entre ellos. Este hecho puede comportar diferencias importantes en la velocidad y el grado de absorción del fentanilo. Por eso la AEMPS aconseja: «Al cambiar entre formulaciones intranasales que contienen fentanilo indicadas para el tratamiento del dolor irruptivo, es esencial volver a realizar a los pacientes el ajuste de la dosis del medicamento nuevo, y no hacer un cambio de dosis por dosis (microgramos por microgramo)». Para más información se puede consultar la nota informativa de la AEMPS a:

[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2013/docs/NIMUH\\_03-2013-pecfent-istanyl.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2013/docs/NIMUH_03-2013-pecfent-istanyl.pdf)

© 2011. Generalitat de Catalunya. Departamento de Salud

**Director:** Roser Vallès

**Subdirectora:** Neus Rams

**Conflicto de interés.** Los miembros del Comité Editorial declaran no tener ningún conflicto de interés que pueda influir en las valoraciones objetivas y científicas del contenido de este boletín.

**Comité Editorial:** Maite Alay, Tomàs Casasín, Maria José Gaspar, Carmen Lacasa y Marta Massanés.

**Suscripciones.** Puede formalizar su suscripción al boletín a través de la dirección de correo electrónico [errorsmedicacio@gencat.cat](mailto:errorsmedicacio@gencat.cat) indicando su nombre y la dirección de correo electrónico donde quiere recibirlo.

ISSN 2013-3065

[www.errorsmedicacio.org](http://www.errorsmedicacio.org) <http://medicaments.gencat.cat>