

Metotrexato sódico, solución inyectable o polvo para uso parenteral, 50 mg, vial o ampolla

Nivel de prescripción:

II

Código institucional:

669

Principio Activo:

Metotrexato. (World Health Organization, 2023)

Forma farmacéutica:

Solución inyectable.

Concentración:

50 mg.

Código ATC:

L04AX03. (World Health Organization, 2023)

Dosis Diaria Definida:

2.5 mg. (World Health Organization, 2023)

Dosis:

A menudo se prefiere la administración oral en forma de comprimidos cuando se administran dosis bajas, ya que la absorción es rápida y se obtienen niveles séricos efectivos.

Coriocarcinoma y enfermedades trofoblásticas similares: Se administra por vía oral o por vía intramuscular en dosis de 15 a 30 mg al día durante un curso de cinco días. Estos cursos suelen repetirse durante 3 a 5 veces según sea necesario, con períodos de descanso de una o más semanas intercaladas entre cada curso, hasta que cualquier síntoma tóxico que manifiesten desaparezcan.

Leucemia linfocítica aguda: Para inducción: metotrexato en dosis de 3.3 mg/m^2 en combinación con 60 mg/m^2 de prednisona, administrada diariamente.

Para mantenimiento: dos veces a la semana ya sea por vía oral o intramuscular en dosis semanales totales de 30 mg/m^2 . También se ha administrado en dosis de 2.5 mg/kg por vía intravenosa cada 14 días.

En el tumor de Burkitt (tipo de linfoma no Hodgkin), Estadios I-II, la dosis recomendada es de 10 a 25 mg/día por vía oral durante 4 a 8 días. En la Etapa III, el metotrexato es comúnmente administrado concomitantemente con otros agentes antitumorales. El tratamiento en todas las etapas generalmente consiste en varios ciclos de la droga intercalados con períodos de descanso de 7 a 10 días. Los linfosarcomas en estadio III pueden responder al tratamiento farmacológico combinado con metotrexato administrado en dosis de 0.625 a 2.5 mg/kg al día.

Micosis fungoides: La dosis en las primeras etapas suele ser de 5 a 50 mg una vez a la semana. También se ha administrado dos veces por semana en dosis que oscilan entre 15 y 37.5 mg en pacientes que han respondido mal a la terapia semanal.

Osteosarcoma: Un régimen de quimioterapia adyuvante eficaz requiere la administración de varios Agentes quimioterapéuticos citotóxicos, además de metotrexato en dosis altas con rescate de leucovorina.

La dosis inicial para dosis altas el tratamiento con metotrexato es de 12 gramos/m^2 , de no conseguirse el pico sérico se pueden administrar hasta 15 gramos/m^2 . Si no se tolera la vía oral la administración intravenosa o intramuscular puede darse a la misma dosis y horario.

Para artritis reumatoide y artritis reumatoide juvenil se recomienda la administración por vía oral de metotrexato a dosis de 7.5 mg semanales.

Para psoriasis la dosis inicial recomendada es de 10- 25 mg semanales hasta que se obtenga respuesta adecuada, la administración puede ser vía oral, intramuscular o intravenosa. (Hospira, Inc, 2018)

Vía de administración:

Intratecal, intramuscular o intravenosa.

Indicaciones de uso:

Tratamiento de la coriocarcinoma gestacional, corioadenoma destruens y mola hidatidiforme.

Terapia de mantenimiento de leucemia linfocítica aguda en combinación con otros agentes quimioterapéuticos.

Solo o en combinación para cáncer de mama, cánceres epidermoides de cabeza y cuello, micosis fungoide avanzada (linfoma cutáneo de células T) y cáncer de pulmón, particularmente de células escamosas y de células pequeñas. En combinación con otros agentes quimioterapéuticos en el tratamiento de linfoma no Hodgkin en etapa avanzada.

Prolongación de supervivencia libre de recaídas en pacientes con osteosarcoma no metastásico que ha sido sometido a resección quirúrgica o amputación del tumor primario.

A dosis altas seguido de rescate con leucovorina en combinación con otros quimioterapéuticos. En el control sintomático de la psoriasis severa, recalcitrante e incapacitante que no responde adecuadamente a otras formas de terapia, pero solo cuando se ha establecido el diagnóstico, como por biopsia y/o tras consulta dermatológica.

Tratamiento de adultos seleccionados con artritis reumatoide activa grave; o niños con artritis reumatoide juvenil de curso poliarticular activa, que han tenido una respuesta terapéutica insuficiente o intolerancia a un ensayo adecuado de tratamiento de primera línea,

dosis completa de agentes antiinflamatorios no esteroideos. (Hospira, Inc, 2018)

Reacciones adversas:

>10%

Aracnoiditis con administración intratecal; toxicidad subaguda con administración intratecal (parálisis de extremidades, parálisis de pares craneales, convulsiones o coma); encefalopatía desmielinizante con irradiación craneal u otra quimioterapia sistémica; enrojecimiento de la piel, hiperuricemia, estomatitis ulcerosa, glositis, gingivitis, náuseas y vómitos, diarrea, anorexia, perforación intestinal, mucositis (dependiente de la dosis), leucopenia, trombocitopenia, insuficiencia renal, azotemia, nefropatía, faringitis.

1-10%

Alopecia, fotosensibilidad, erupción, malestar abdominal, malestar, fatiga, escalofríos, fiebre, disminución de la resistencia a la infección, hemorragia gastrointestinal, mielosupresión, trastornos de pulmón, neumonía intersticial (aguda, crónica), atrofia del hígado, cirrosis, fibrosis o necrosis hepática, pruebas de función hepática elevadas, insuficiencia hepática. (Medscape, a)

Precauciones de uso:

Para la terapia intratecal y de dosis altas de metotrexato, use la formulación sin conservantes de metotrexato. No utilice la formulación con conservantes de metotrexato para administración intratecal o en dosis altas, porque contiene alcohol bencílico.

El metotrexato debe utilizarse únicamente en neoplasias que amenazan la vida, enfermedades, o en pacientes con psoriasis o artritis reumatoide con enfermedad grave, recalcitrante e invalidante que no responde adecuadamente a otras formas de terapia.

Se han reportado muertes con el uso de metotrexato en el tratamiento de malignas, psoriasis y artritis reumatoide.

Los pacientes deben ser supervisados de cerca para la médula ósea, hígado, pulmón y toxicidades renales.

Los pacientes deben ser informados por su médico de los riesgos implicados y estar bajo el cuidado de un médico durante la terapia.

El uso de regímenes de alta dosis de metotrexato recomendados para osteosarcoma requiere un cuidado meticuloso, no se ha establecido ventaja de dosis altas en otras enfermedades neoplásicas. (Hospira, Inc, 2018)

Anticoncepción:

En mujeres puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas; use un método anticonceptivo eficaz durante y durante los 6 meses posteriores a la dosis final

En hombres puede causar daño cromosómico a los espermatozoides. Aconseje a los hombres con parejas femeninas con potencial reproductivo que usen métodos anticonceptivos efectivos durante y durante al menos 3 meses después de la dosis final.

Esterilidad:

Mujeres: Puede causar deterioro de la fertilidad y disfunción menstrual durante y después de la interrupción de la terapia; se desconoce si la infertilidad puede revertirse en todas las mujeres afectadas.

Hombres: Puede causar oligospermia o infertilidad durante y después de la interrupción de la terapia; se desconoce si la infertilidad puede revertirse en todos los hombres afectados. (Medscape, d)

Contraindicaciones:

Mujeres embarazadas con enfermedad no maligna.

Hipersensibilidad conocida; reacciones severas observadas. (Hospira, Inc, 2018)
(Medscape, b)

Interacciones:

Serías:

Adenovirus tipos 4 y 7 vivos, oral, vacuna contra el ántrax, aspirina, aspirina rectal, aspirina/ácido cítrico/bicarbonato de sodio, axicabtagén ciloleucel, bacitracina, BCG intravesical en vivo, bremelanotida, brexucabtagene autoleucel, celecoxib, trisalicilato de magnesio y colina, ciltacabtagene autoleucel, darolutamida, deferiprona, diclofenaco, diflunisal, erdafitinib, etanol, etodolaco, fenoprofeno, flurbiprofeno, vacuna contra el virus del papiloma humano, nonavalente, vacuna contra el virus del papiloma humano, tetravalente, ibuprofeno, ibuprofeno intravenoso, idecabtageno vicleucel, indometacina, vacuna contra el virus de la influenza tetravalente, adyuvada, vacuna contra el virus de la influenza trivalente, adyuvada, ketoprofeno, ketorolaco, ketorolaco intranasal, lasmiditan, leflunomida, lisocabtagene maraleucel, meclofenamato, ácido mefenámico, meloxicam, nabumetona, naproxeno, oxaprozina, pacritinib, palifermina, pexidartinib, piroxicam, vacuna antineumocócica 13-valente, pretomanida, probenecid, ropeginterferón alfa 2b, salicilatos (no asa), salsalato, sotorasib, sulfadiazina, sulfametoxazol, sulfasalazina, sulfisoxazol, sulindaco, tepotinib, tisagenlecleucel, tocilizumab, tofacitinib, tolmetina, tongkat ali, tretinoína tópica, trimetoprim.

Supervisar de cerca:

Acalabrutinib, carbón activado, aldesleukina, alopurinol, aminohipurato de sodio, amoxicilina, ampicilina, apalutamida, aspirina rectal, aspirina/ácido cítrico/bicarbonato de sodio, astrágalo, belatacept, berotralstat, bosutinib, cafeína, carboplatino, clorpropamida, vacuna contra el cólera, colestiramina, trisalicilato de magnesio y colina, cidofovir, ciprofloxacina, cisplatino, crofelemer, ciclosporina, dapsona, demeclociclina, vacuna contra el dengue, denosumab, dextlansoprazol, dicloxacilina, digoxina, toxoides diftérico y tetánico, toxoides diftérico y tetánico/vacuna contra la tos ferina acelular, toxoides diftérico y tetánico/tos ferina acelular/poliovirus, vacuna inactivada, doxiciclina, equinácea, elastant, elagolix, eliglustat, eltrombopag, eluxadolina, elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir disoproxilfumarato, encorafenib, esomeprazol, maltol férrico, fingolimod, alimento,

fosfenitoína, fostamatinib, fostemsavir, glecaprevir/pibrentasvir, vacuna contra haemophilus influenzae tipo b, vacuna contra la hepatitis A inactivada, vacuna contra la hepatitis a/b, vacuna contra la hepatitis b, sulfato de hidroxiclороquina, hidroxiurea, ibuprofeno intravenoso, ifosfamida, vacuna contra la influenza A (H5N1) vacuna contra el virus de la influenza (H5N1), adyuvada, vacuna contra el virus de la influenza tetravalente, vacuna contra el virus de la influenza tetravalente, de cultivo celular, vacuna contra el virus de la influenza tetravalente, recombinante, vacuna contra el virus de la influenza trivalente, vacuna contra el virus de la influenza trivalente, recombinante ioversol, sulfato de isavuconazonio, isotretinoína, istradefilina, vacuna contra el virus de la encefalitis japonesa ketorolaco intranasal, L-metilfolato, lansoprazol, letermovir, lomitapida, lomustina, lonafarnib, maitake, meclofenamato, vacuna antimeningocócica A C Y y polisacárido W-135 combinada, vacuna meningocócica grupo B, metilclotiazida, minociclina, mipomersen, muromonab CD3, micofenolato, nafcilina, neomicina vía oral, ocrelizumab, ofatumumab subcutáneo, olaparib, omeprazol, osimertinib, oteseconazol, oxaliplatino, ozanimod, pantoprazol, paromomicina, pegaspargasa, fenitoína, vacuna antineumocócica polivalente, vacuna de poliovirus inactivada, ponatinib, Ponesimod, Probenecid, procarbazona, rabeprazol, vacuna contra la rabia, regorafenib, rilonacept, rolapitant, rosa mosqueta, safinamida, sapropterina, sareciclina, siponimod, sipuleucel-T, sirolimús, sofosbuvir/velpatasvir, estiripentol, estreptozocina, tacrólimus, tafamidis, tafamidis meglumina, temsirolimus, toxoide tetánico adsorbido o fluido, tetraciclina, teofilina, ticarcilina, trastuzumab, trastuzumab deruxtecán, tretinoína, trimetoprima, tucatinib, vacuna de polisacáridos contra la fiebre tifoidea, ublituximab, ustekinumab, vancomicina, voclosporina, Warfarina, corteza de sauce, zidovudina, vacuna zoster recombinante. (Medscape, c)

Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Según los informes publicados y el mecanismo de acción, puede causar toxicidad embriofetal y muerte fetal cuando se administra a mujeres embarazadas.

Asesorar a las mujeres embarazadas con enfermedades neoplásicas de riesgo potencial para el feto; el alcohol bencílico conservante puede atravesar la placenta; cuando sea posible, use una formulación sin conservantes cuando se necesite metotrexato inyectable durante el embarazo para tratar una enfermedad neoplásica. Contraindicado en mujeres embarazadas con enfermedad no maligna, descartar embarazo.

Lactancia:

La literatura publicada limitada informa la presencia de metotrexato en la leche humana en cantidades bajas; no hay información disponible sobre los efectos en los lactantes o la producción de leche.

Debido al potencial de reacciones adversas graves, incluida la mielosupresión, del metotrexato en lactantes, aconseje a las mujeres que no amamenten durante el tratamiento y durante 1 semana después de la dosis final. (Medscape, d)

Referencias bibliográficas:

Hospira, Inc. (Abril de 2018). *Food and Drug Administration*. Recuperado Febrero de 2023, de Methotrexate: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/011719s125lbl.pdf

Medscape. (a). *Medscape*. Recuperado Febrero de 2023, de Methotrexate: <https://reference.medscape.com/drug/trexall-otrexup-methotrexate-343201#4>

Medscape. (b). *Medscape*. Recuperado Febrero de 2023, de Methotrexate: <https://reference.medscape.com/drug/trexall-otrexup-methotrexate-343201#5>

Medscape. (c). *Medscape*. Recuperado Febrero de 2023, de Methotrexate:

<https://reference.medscape.com/drug/trexall-otrexup-methotrexate-343201#3>

Medscape. (d). *Medscape*. Recuperado Febrero de 2023, de Methotrexate:

<https://reference.medscape.com/drug/trexall-otrexup-methotrexate-343201#6>

World Health Organization. (23 de Enero de 2023). *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*. Recuperado Febrero de 2023, de Metotrexato:

https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L04AX03