



REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS
MÉDICOS
CECMED
COMUNICACIÓN DE RIESGO No. 08/2023

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE METOTREXATO: RIESGO DE LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA y MIELOPATÍA

El Metotrexato es un antineoplásico e inmunosupresor antagonista del ácido fólico. Interfiere en procesos de síntesis de ADN, reparación y replicación celular; puede disminuir el desarrollo de los tejidos malignos sin daño irreversible en tejidos normales. En formas farmacéuticas orales o parenterales se indica para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y varios tipos de neoplasias.

Recientemente, la Organización Mundial de la Salud (OMS), en su revista *WHO Pharmaceuticals NEWSLETTER* No. 1/2023¹ ha publicado actualización de información de seguridad relacionada con el Metotrexato. La *Pharmaceuticals and Medical Devices Agency* de Japón (PMDA), ha anunciado que la información del producto debe revisarse para incluir el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) a partir de la revisión de los casos notificados a nivel nacional e internacional, en los que era razonablemente posible una relación causal entre el fármaco y el evento. Un total de 12 muertes de pacientes fueron reportadas internacionalmente durante los tres años anteriores, y en ninguno de estos casos se estableció una relación causal entre el fármaco y las muertes posteriores al evento. Concluyeron que la LMP debe agregarse como una reacción adversa clínicamente significativa. Se recomienda a los profesionales de la salud que vigilen atentamente a los pacientes durante y después de la administración de este medicamento.

Si se observan síntomas tales como alteración de la conciencia, disfunción cognitiva, parálisis, disartria y afasia, se debe realizar una resonancia magnética, un examen del líquido cefalorraquídeo, y se debe suspender la medicación.

Por otra parte el *Ministry of Food and Drug Safety* (MFDS) de la República de Corea del Sur, ha actualizado la información del producto para las formas inyectables, con el fin de incluir el riesgo de mielopatía. Se evaluaron los informes de eventos adversos graves y no se pudo excluir una relación causal entre la inyección de metotrexato y la mielopatía.

¹ <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification>

Con base en el resultado de la revisión de este evento, la información de la autoridad reguladora en los EEUU, las bases de datos médicas y una revisión de la literatura, el MFDS concluyó que la información del producto debe actualizarse para incluir el riesgo de mielopatía.

Se debe recordar a los profesionales de la salud que la administración intratecal de metotrexato puede afectar la médula espinal y el tejido de la médula ósea, lo que presenta riesgo de mielopatía.

La revisión de la base de datos de Farmacovigilancia de Cuba, en el período 2010 - marzo 2023, no evidenció el reporte de estos eventos adversos ocurridos en la población cubana.

Debido a la actualización de estas reacciones adversas al Metotrexato, las cuales algunos fabricantes han incorporado a su Resumen de las Características de este medicamento, debe mantenerse el seguimiento y vigilancia de estos riesgos. Se alerta a los profesionales sanitarios sobre la posible ocurrencia de estos eventos adversos y la necesidad de su reporte.

EL CECMED SOLICITA QUE ANTE LA DETECCIÓN DE LOS EVENTOS ADVERSOS DESCRITOS SE NOTIFIQUE AL CORREO: vigilancia@cecmecmed.cu, PUEDE HACERLO ADEMÁS AL SIGUIENTE ENLACE <https://ram.cecmecmed.cu/>, O A LOS TELÉFONOS 72164135, 72164136, 72164138, 72164349, 72164350, 72164351, 72164352, 72164372

La Habana, Cuba, 2 de mayo de 2023