



VADEMÉCUM

Rubió en
REUMATOLOGÍA



Rubió



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®

teriparatida
Sondelbay®

Más autonomía e independencia
para tus pacientes con osteoporosis

DOLQUINE®
hidroxicloroquina

La hidroxicloroquina de referencia,
siempre a su lado

SOLUDRONATE®
Ácido Alendrónico 70 mg

Una forma galénica de rápida absorción
y mejor tolerabilidad gástrica^{1,2}

Methofill®
Metotrexato

La inyección de metotrexato
para todo tipo de pacientes

Methofill®
Pen *Metotrexato*

Diseño ergonómico pensando
en la comodidad del paciente

Delcrin®
Colecalciferol (Vitamina D₃)

La vitamina D, la tierra y el sol



Rubió

SONDELBAY®

Descripción e indicación

Ventajas

Dosis y modo de empleo

Características de la pluma

Puntos clave

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®



DESCRIPCIÓN E INDICACIÓN

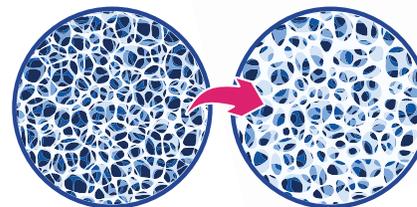
Indicado en adultos para¹:

- El tratamiento de la osteoporosis en **mujeres posmenopáusicas y en hombres con alto riesgo de fractura.**

En las mujeres posmenopáusicas, se ha demostrado una reducción significativa en la incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales, pero no en fracturas de cadera.

- El tratamiento de la **osteoporosis asociada a terapia sistémica mantenida** con glucocorticoides en mujeres y hombres con un incremento del riesgo de fractura.

La teriparatida es un tratamiento anabólico que estimula la nueva formación ósea, lo que lleva a un aumento de la densidad mineral ósea en pacientes con osteoporosis².



teriparatida
Sondelbay®



**Más autonomía
e independencia**
para tus pacientes
con osteoporosis



Referencias – Ficha técnica



Rubió

SONDELBAY®

Descripción e indicación

Ventajas

Dosis y modo de empleo

Características de la pluma

Puntos clave

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®



VENTAJAS



Estabilidad máxima de tres días fuera de la nevera!

- Para ofrecer una cierta flexibilidad en caso de que el paciente olvide volver a poner la pluma en la nevera.
- Para una mayor comodidad en caso de que el paciente necesite viajar.



Con contador de dosis

teriparatida
Sondelbay®



Más autonomía e independencia para tus pacientes con osteoporosis



Referencias – Ficha técnica



Rubió

SONDELBAY®

Descripción e indicación

Ventajas

Dosis y modo de empleo

Características de la pluma

Puntos clave

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

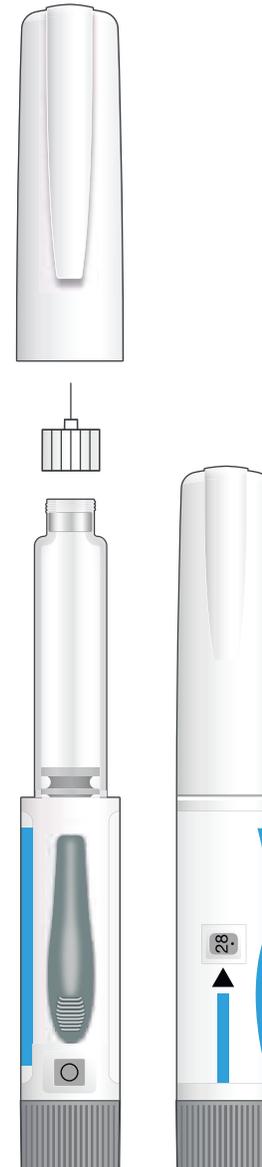
METHOFILL®

DELCRIN®



DOSIS Y MODO DE EMPLEO

- La dosis recomendada de Sondelbay es de 20 microgramos administrados una vez al día. Se recomienda que la duración máxima del tratamiento con Sondelbay sea de 24 meses¹.
- Se debe administrar una vez al día mediante inyección subcutánea en el muslo o abdomen¹.



teriparatida
Sondelbay®

SONDELBAY® se presenta en una pluma precargada¹.

- Cada pluma debe ser utilizada por un único paciente.
- Con cada inyección debe emplearse una nueva aguja, estéril. (No se proporcionan agujas con el producto).
- La pluma puede usarse con agujas de inyección para pluma (31G o 32G; 4 mm, 5 mm u 8 mm)



Referencias – Ficha técnica



Rubió

CARACTERÍSTICAS DE LA PLUMA

teriparatida
Sondelbay®

SONDELBAY®

Descripción e indicación

Ventajas

Dosis y modo de empleo

Características de la pluma

Puntos clave

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

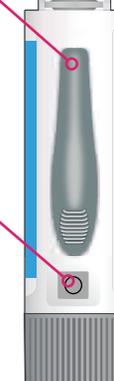
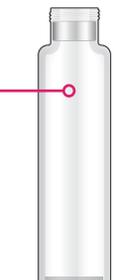
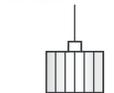
DELCRIN®

No requiere cebado antes de la aplicación¹.

No es necesario que el paciente retire **ni sustituya los cartuchos** de la pluma¹.

Botón lateral de inyección: Botón deslizante lateral para ayudar a la autoinyección para los pacientes con manos pequeñas o con una destreza reducida¹.

La ventana de programación de dosis facilita información de la programación y administración de cada dosis.



Las funciones de la pluma **SONDELBAY**® fueron seleccionadas pensando en el paciente¹



Consultar cómo se administra **SONDELBAY**®

El **contador de dosis** informa a los pacientes de cuántas dosis quedan en la pluma¹.



Referencias – Ficha técnica



Rubió

SONDELBAY®

Descripción e indicación

Ventajas

Dosis y modo de empleo

Características de la pluma

Puntos clave

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®



PUNTOS CLAVE

teriparatida
Sondelbay® ▼



Estabilidad máxima de 3 días fuera de la nevera¹.



Con botón lateral de inyección¹.



Contador de dosis disponibles visible¹.



No hay que reemplazar los cartuchos¹.



No requiere cebado¹.



Ventana de programación de dosis¹.





Rubió

SONDELBAY®

Descripción e indicación

Ventajas

Dosis y modo de empleo

Características de la pluma

Puntos clave

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®



REFERENCIAS



1. Ficha técnica Sondelbay: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/sondelbay-0>.

2. Lindsay R, et al. Teriparatide for osteoporosis: importance of the full course. *Osteoporos Int.* 2016;27(8):2395-410.



Rubió

FICHA TÉCNICA (1ª parte)

teriparatida
Sondelbay®

SONDELWAY®

Descripción e indicación

Ventajas

Dosis y modo de empleo

Características de la pluma

Puntos clave

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Sondelbay 20 microgramos/80 microlitros solución inyectable en pluma precargada. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada dosis contiene 20 microgramos de teriparatida* en 80 microlitros. Una pluma precargada con 2,4 ml contiene 600 microgramos de teriparatida. Cada mililitro de solución inyectable contiene 250 microgramos de teriparatida. *Teriparatida, rhPTH(1-34) producida en *Escherichia coli*, mediante tecnología del ADN recombinante, es idéntica a la secuencia N-terminal de 34 aminoácidos de la hormona paratiroidea humana endógena. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución inyectable (inyectable). Solución transparente e incolora. **4. DATOS CLÍNICOS.** **4.1 Indicaciones terapéuticas.** Sondelbay está indicado en adultos. Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en varones con un aumento del riesgo de fractura (ver sección 5.1). En mujeres posmenopáusicas, se ha demostrado una disminución significativa en la incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales, pero no en fracturas de cadera. Tratamiento de la osteoporosis asociada a terapia sistémica mantenida con glucocorticoides en mujeres y hombres con un incremento del riesgo de fractura (ver sección 5.1). **4.2 Posología y forma de administración.** **POSOLÓGIA.** La dosis recomendada de Sondelbay es de 20 microgramos administrados una vez al día. Se recomienda que la duración máxima del tratamiento con Sondelbay sea de 24 meses (ver sección 4.4). El ciclo de 24 meses de tratamiento con Sondelbay no debe repetirse a lo largo de la vida del paciente. Los pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D si el aporte dietético no es suficiente. Después de suspender el tratamiento con Sondelbay los pacientes pueden continuar con otros tratamientos para la osteoporosis. **POBLACIONES ESPECIALES. Pacientes de edad avanzada.** No se requiere ajuste de dosis basado en la edad (ver sección 5.2.). **Insuficiencia renal.** Sondelbay no puede usarse en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3.). Sondelbay debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada. No se requieren precauciones especiales en pacientes con insuficiencia renal leve. **Insuficiencia hepática.** No se dispone de datos en pacientes con disfunción hepática (ver sección 5.3.). Por lo que Sondelbay se debe usar con precaución. **Población pediátrica y adultos jóvenes con epífisis abiertas.** No se ha establecido la seguridad y eficacia de teriparatida en niños y adolescentes menores de 18 años. Teriparatida no debe usarse en pacientes pediátricos (menores de 18 años) o adultos jóvenes con epífisis abiertas. **FORMA DE ADMINISTRACIÓN.** Sondelbay se debe administrar una vez al día mediante inyección subcutánea en el muslo o abdomen. Los pacientes deben estar entrenados en el uso de una técnica de inyección adecuada. Para las instrucciones de administración del medicamento, ver sección 6.6. También hay disponible un manual de usuario, para formar a los pacientes en el uso correcto de la pluma. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Embarazo y lactancia (ver secciones 4.4 y 4.6). Hipercalcemia preexistente. Insuficiencia renal severa. Pacientes

con enfermedades metabólicas óseas (incluyendo el hiperparatiroidismo y la enfermedad de Paget del hueso) distintas a la osteoporosis primaria u osteoporosis inducida por glucocorticoides. Elevaciones inexplicadas de la fosfatasa alcalina. Pacientes que hayan recibido anteriormente radiación externa o radioterapia localizada sobre el esqueleto. Pacientes con tumores óseos o metástasis óseas deben ser excluidos del tratamiento con teriparatida. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **TRAZABILIDAD.** Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. **CALCIO SÉRICO Y URINARIO.** En pacientes normocalcémicos se han observado elevaciones ligeras y transitorias de las concentraciones séricas de calcio después de la inyección de teriparatida. Las concentraciones séricas del calcio alcanzan su máximo entre las 4 y las 6 horas siguientes a la inyección y vuelven a los valores basales entre las 16 y 24 horas siguientes a la administración de cada dosis de teriparatida. Por lo que, si se toman muestras para medir el calcio sérico, se debe hacer al menos 16 horas después de la última inyección de teriparatida. Durante el tratamiento no es necesario realizar una monitorización rutinaria del calcio. Teriparatida puede producir pequeños incrementos en la excreción urinaria del calcio, sin embargo, en ensayos clínicos la hipercalcemia no fue diferente de la de los pacientes tratados con placebo. **UROLITIASIS.** Teriparatida no se ha estudiado en pacientes con urolitiasis activa. Sondelbay se debe utilizar con precaución en pacientes con urolitiasis activa o reciente por el riesgo potencial de empeoramiento. **HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA.** En los ensayos clínicos a corto plazo realizados con teriparatida se han observado episodios aislados de hipotensión ortostática. Dichos episodios típicamente comenzaron dentro de las 4 horas siguientes a la administración de la dosis y se resolvieron espontáneamente entre unos minutos y unas pocas horas. En los casos en los que se produjo una hipotensión ortostática transitoria, ésta ocurrió con las primeras dosis, se alivió colocando a los sujetos en decúbito, y no impidió continuar el tratamiento. **INSUFICIENCIA RENAL.** Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada. **POBLACIÓN ADULTA MÁS JOVEN.** La experiencia en la población adulta más joven (>18 a 29 años), incluyendo mujeres premenopáusicas, es limitada (ver sección 5.1). En esta población el tratamiento únicamente debe iniciarse cuando el beneficio supere claramente los riesgos. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con teriparatida. Si el embarazo llegara a producirse, el tratamiento con Sondelbay debe interrumpirse. **DURACIÓN DEL TRATAMIENTO.** Los estudios en ratas indican un aumento en la incidencia de osteosarcoma con la administración a largo plazo de teriparatida (ver sección 5.3.). Hasta que se disponga de más datos clínicos, no se debe exceder el tiempo recomendado de tratamiento de 24 meses. **EXCIPIENTE.** Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por unidad de dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio". **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** En un ensayo en 15 voluntarios sanos a los que se administró digoxina diariamente hasta alcanzar el estado estacionario, una dosis única de teriparatida no alteró el efecto cardíaco de la digoxina. Sin embargo, notificaciones de casos esporádicas, han sugerido que la hipercalcemia puede predisponer a los pacientes a una toxicidad digital. Debido a que teriparatida incrementa de forma transitoria el calcio sérico, teriparatida se debe utilizar con precaución en pacientes





FICHAS TÉCNICAS (2ª parte)



SONDEL BAY®

Descripción e indicación

Ventajas

Dosis y modo de empleo

Características de la pluma

Puntos clave

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®

que estén tomando digitálicos. Teriparatida se ha evaluado en estudios de interacción farmacodinámica con hidroclorotiazida. No se observó ninguna interacción clínicamente significativa. La coadministración de raloxifeno o terapia hormonal sustitutiva y teriparatida no modificó los efectos de teriparatida sobre el calcio en suero y orina ni las reacciones adversas clínicas. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** **MUJERES EN EDAD FÉRTIL/ANTICONCEPCIÓN EN MUJERES.** Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con teriparatida. Si el embarazo llegase a producirse, se debe interrumpir el tratamiento con Sondelbay. Embarazo. El uso de Sondelbay está contraindicado durante el embarazo (ver sección 4.3). **LACTANCIA.** El uso de Sondelbay está contraindicado durante la lactancia. Se desconoce si teriparatida se excreta en la leche materna. **FERTILIDAD.** Los estudios realizados en conejos han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No se ha estudiado el efecto de teriparatida sobre el desarrollo fetal humano. Se desconoce el riesgo potencial en humanos. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de teriparatida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. En algunos pacientes se observó hipotensión ortostática o mareo transitorios. Estos pacientes deben evitar conducir o utilizar máquinas hasta que los síntomas hayan remitido. **4.8 Reacciones adversas.** **RESUMEN DEL PERFIL DE SEGURIDAD.** Las reacciones adversas que se notificaron más frecuentemente en pacientes tratados con teriparatida fueron náuseas, dolor en las extremidades, cefalea y mareo. **TABLA DE REACCIONES ADVERSAS.** Entre los pacientes incluidos en los ensayos con teriparatida, el 82,8% de los pacientes tratados con teriparatida y el 84,5% de los pacientes que recibieron placebo, notificaron al menos 1 acontecimiento adverso. La siguiente tabla resume las reacciones adversas asociadas al uso de teriparatida observadas en los ensayos clínicos de osteoporosis y después de la comercialización. La clasificación de las reacciones adversas se ha llevado a cabo de acuerdo con el siguiente convenio: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$). **Tabla 1. Reacciones adversas.** Clasificación por órganos y sistemas. *Trastornos de la sangre y del sistema linfático.* Frecuentes. Anemia. *Trastornos del sistema inmunológico.* Raros. Anafilaxia. *Trastornos del metabolismo y de la nutrición.* Frecuentes. Hipercolesterolemia. Poco frecuentes. Hipercalcemia superior a 2,76 mmol/l, hiperuricemia. Raros. Hipercalcemia superior a 3,25 mmol/l. *Trastornos psiquiátricos.* Frecuentes. Depresión. *Trastornos del sistema nervioso.* Frecuentes. Mareo, cefalea, ciática, síncope. *Trastornos del oído y del laberinto.* Frecuentes. Vértigo. *Trastornos cardíacos.* Frecuentes. Palpitaciones. Poco frecuentes. Taquicardia. *Trastornos vasculares.* Frecuentes. Hipotensión. *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.* Frecuentes. Disnea. Poco frecuentes. Enfisema. *Trastornos gastrointestinales.* Frecuentes. Náuseas, vómito, hernia de hiato, reflujo gastroesofágico. Poco frecuentes. Hemorroides. *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.* Frecuentes. Aumento de la sudoración. *Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.* Muy frecuentes. Dolor en las extremidades. Frecuentes. Calambres musculares. Poco frecuentes. Mialgia, artralgia, calambres/dolor de espalda*. *Trastornos renales y urinarios.* Poco frecuentes. Incontinencia urinaria, poliuria, urgencia miccional, nefrolitiasis. Raros. Fallo/insuficiencia renal. *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.* Frecuentes. Fatiga, dolor torácico, astenia, acontecimientos

leves y transitorios en el lugar de la inyección, incluyendo dolor, hinchazón, eritema, hematoma localizado, prurito y ligero sangrado en el lugar de la inyección. Poco frecuentes. Eritema en el lugar de inyección, reacción en el lugar de inyección. Raros. Posibles acontecimientos alérgicos inmediatamente después de la inyección, disnea aguda, edema oro/facial, urticaria generalizada, dolor torácico, edema (principalmente periférico). *Exploraciones complementarias.* Poco frecuentes. Aumento de peso, soplido cardíaco, incremento de la fosfatasa alcalina. *Se han notificado casos graves de calambres o dolor de espalda transcurridos unos minutos después de la inyección. **DESCRIPCIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS.** En los ensayos clínicos las siguientes reacciones adversas fueron notificadas con una diferencia de frecuencia $\geq 1\%$ comparado con placebo: vértigo, náuseas, dolor en las extremidades, mareo, depresión, disnea. Teriparatida aumenta las concentraciones séricas de ácido úrico. En ensayos clínicos, 2,8% de los pacientes tratados con teriparatida tuvieron concentraciones séricas de ácido úrico por encima del límite superior de la normalidad en comparación con el 0,7% para los pacientes tratados con placebo. Sin embargo, la hiperuricemia no produjo un aumento de gota, artralgia o urolitiasis. En un ensayo clínico grande, para otro producto con teriparatida se detectaron anticuerpos que producían una reacción cruzada con ese producto con teriparatida en un 2,8% de las mujeres. Generalmente, los anticuerpos se detectaron por primera vez después de 12 meses de tratamiento y disminuyeron después de la retirada del tratamiento. No hubo evidencia de reacciones de hipersensibilidad, reacciones alérgicas, efectos sobre el calcio sérico o efectos en la respuesta de la Densidad Mineral Ósea (DMO). **NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. **4.9 Sobredosis. SIGNOS Y SÍNTOMAS.** Teriparatida se ha administrado en dosis únicas de hasta 100 microgramos y en dosis repetidas de hasta 60 microgramos/día durante 6 semanas. Los efectos que se pueden producir en caso de sobredosis incluyen hipercalcemia tardía y riesgo de hipotensión ortostática. También se pueden producir náuseas, vómitos, mareos y cefaleas. **EXPERIENCIA EN SOBREDOSIS BASADA EN LAS NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS DESPUÉS DE LA COMERCIALIZACIÓN.** En las notificaciones espontáneas después de la comercialización se han producido casos en los que por error se administró la totalidad del contenido de la pluma de teriparatida como única dosis (hasta 800 microgramos). Se notificaron efectos transitorios, que incluyen náuseas, debilidad/letargo e hipotensión. En algunos casos, no se han producido reacciones adversas como resultado de la sobredosis. No se ha notificado ningún desenlace fatal asociado con la sobredosis. Tratamiento de la sobredosis. No existe un antídoto específico para teriparatida. Si se sospecha de una sobredosis, el tratamiento debe incluir la suspensión transitoria de teriparatida, monitorización del calcio sérico y la instauración de medidas de soporte adecuadas, como la hidratación. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Para más información consultar ficha técnica completa. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Ácido acético glacial. Acetato de sodio (anhidro). Manitol. Metacresol. Ácido clorhídrico (para ajustar el pH). Hidróxido de sodio (para ajustar el pH). Agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades.** En ausencia de





Rubió

SONDELBAY®

Descripción e indicación

Ventajas

Dosis y modo de empleo

Características de la pluma

Puntos clave

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®

FICHAS TÉCNICAS (3ª parte)

teriparatida
Sondelbay®

estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **6.3 Período de validez.** 2 años. **TRAS SU APERTURA INICIAL.** Se ha demostrado una estabilidad química, física y microbiológica en uso durante 28 días a 2 °C-8 °C. Una vez abierto, el producto se puede conservar durante un máximo de 28 días a 2 °C-8 °C. Otros tiempos y condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario. El medicamento puede conservarse a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de tres días cuando no se disponga de dispositivos de refrigeración. Al cabo de este plazo, el medicamento deberá volver a colocarse en una nevera y usarse dentro de un plazo de 28 días a partir de la primera inyección. La pluma Sondelbay debe desecharse si ha permanecido fuera de la nevera a temperaturas de hasta 25 °C durante más de tres días. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz. Para las condiciones de conservación tras la apertura inicial del medicamento, ver sección 6.3. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Cartucho con 2,4 ml de solución (vidrio Tipo I tratado con silicona) con un émbolo (goma de bromobutilo), un disco hermético (sello de aluminio revestido con bromobutilo), ensamblado en una pluma desechable. Sondelbay está disponible en envases de 1 pluma precargada o 3 plumas precargadas. Cada pluma precargada contiene 28 dosis de 20 microgramos (por 80 microlitros). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación. MANIPULACIÓN.** Sondelbay se presenta en una pluma precargada. Cada pluma debe ser utilizada por un único paciente. Con cada inyección debe emplearse una nueva aguja, estéril. No se

proporcionan agujas con el producto. La pluma puede usarse con agujas de inyección para pluma (31G o 32G; 4mm, 5mm u 8mm). No usar la pluma Sondelbay si la solución se ve turbia o coloreada, o si contiene partículas. Después de cada inyección, la pluma de Sondelbay debe devolverse de inmediato a la nevera (2 °C a 8 °C). El capuchón de la pluma debe volverse a colocar cuando la pluma no esté en uso, a fin de proteger el cartucho de daños físicos y de la luz. No usar la pluma Sondelbay si está o ha estado congelada. No conservar la pluma precargada con la aguja puesta. La fecha de la primera inyección debe escribirse en el envase exterior de Sondelbay (ver el espacio provisto: fecha de su primera utilización). Ver el manual de usuario para las instrucciones sobre cómo usar la pluma. **ELIMINACIÓN.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Accord Healthcare S.L.U. World Trade Centre, Moll de Barcelona s/n, Edifici Est, 6ª Planta, 08039, Barcelona, España. **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/22/1628/001. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** 24/marzo/2022. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>. Sondelbay 20 microgramos/80 microlitros solución inyectable en pluma precargada. (CN 741854.2; PVP: 242,46 € - PVP IVA 252,16€). Con receta médica. Aportación normal. Financiado por la seguridad social.





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

Descripción e indicación

Presentación

Dosis y modo de empleo

Cribado retinopatía

Ventajas

Puntos clave

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®



DESCRIPCIÓN E INDICACIÓN



DOLQUINE®: La hidroxicloroquina (HCQ)
de referencia, siempre a su lado



años con
DOLQUINE®
hidroxicloroquina



ADULTOS¹

- Tratamiento de AR aguda o crónica.
- Tratamiento de LES y discoide crónico.
- Profilaxis y tratamiento de malaria no complicada causada por especies de plasmodio sensibles, como alternativa a cloroquina.



POBLACIÓN PEDIÁTRICA¹
(niños de 9 a 11 años de peso corporal superior a 31 kg y adolescentes)

- Profilaxis y tratamiento de malaria no complicada causada por especies de plasmodio sensibles, como alternativa a cloroquina.

AR: Artritis reumatoide; LES: Lupus eritematoso sistémico





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

Descripción e indicación

Presentación

Dosis y modo de empleo

Cribado retinopatía

Ventajas

Puntos clave

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®



PRESENTACIÓN

DOLQUINE®: La hidroxiclороquina (HCQ)
de referencia, siempre a su lado



Cada comprimido recubierto contiene
200 mg de sulfato de hidroxiclороquina
equivalentes a:
155 mg de hidroxiclороquina base¹.

6,5 mg/kg
de sulfato de
hidroxiclороquina

equivalen a

5 mg/kg
de hidroxiclороquina
base¹

Las dosis que a continuación se recomiendan
hacen referencia a sulfato de hidroxiclороquina¹.



.....

Referencias – Ficha técnica



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

Descripción e indicación

Presentación

Dosis y modo de empleo

Cribado retinopatía

Ventajas

Puntos clave

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®



DOSIS Y MODO DE EMPLEO

DOLQUINE®: La hidroxicloroquina (HCQ) de referencia, siempre a su lado



	DOSIS INICIAL	DOSIS DE MANTENIMIENTO	DOSIS MÁXIMA DIARIA
AR¹  (adultos)	400-600 mg (2 comprimidos recubiertos al día) durante un tiempo que dependerá de la respuesta del paciente.	Se continuará con una dosis de mantenimiento de 200-400 mg (1-2 comprimidos recubiertos) al día.	En tratamientos de larga duración: 6,5 mg/Kg de peso corporal ideal
LES¹  (adultos)	400 mg (2 comprimidos recubiertos al día) o 200 mg cada 12 horas durante un tiempo que dependerá de la respuesta del paciente.	200-400 mg (1 o 2 comprimidos recubiertos) al día.	

Si se produjeran efectos adversos se debe disminuir temporalmente la dosis inicial; posteriormente (normalmente a los 5-10 días) la dosis puede aumentarse de forma gradual.

Una vez se ha obtenido una respuesta adecuada (generalmente 4-12 semanas), la dosis inicial podrá reducirse.

Si no se produce una mejoría objetiva en 6 meses se debería considerar suspender el tratamiento. Este se reanuda o continuará según el esquema anterior.

AR: Artritis reumatoide; LES: Lupus eritematoso sistémico.





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

Descripción e indicación

Presentación

Dosis y modo de empleo

Cribado retinopatía

Ventajas

Puntos clave

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®



CRIBADO RETINOPATÍA

Recomendaciones
EULAR²

El riesgo de toxicidad es muy bajo para dosis de 5 mg/kg/peso real, dosis que no debería de superarse².



Prescriptor



MONITORIZACIÓN DE LA RETINOPATÍA



Oftalmología

La monitorización de la retinopatía es la única solución para prevenir la pérdida progresiva e irreversible de visión³.

Recomendaciones
AAO⁴

Se recomienda realizar una **visita de despistaje anual** a partir de los 5 años de tratamiento en pacientes que toman una dosis adecuada de fármaco y no presentan otros factores principales de riesgo asociado. Si estuvieran presentes factores de riesgo, se deberían realizar visitas más frecuentes.



años con
DOLQUINE®
hidroxicloroquina



Recomendaciones/
screening para
retinopatía por
hidroxicloroquina





Recomendaciones/screening para retinopatía por hidroxicloroquina

PROTOCOLO DE DERIVACIÓN⁵ Servicio prescriptor de HCQ

A todo paciente que inicie tratamiento con antipalúdicos se le debe hacer interconsulta a Oftalmología, reflejando la presencia o no de los factores de riesgo de retinopatía tóxica, en la Historia Clínica⁵.

- Dosis de HCQ o dosis de CQ
- Fecha de inicio del tratamiento
- Daño renal (definido por una reducción del filtrado glomerular)
- Uso concomitante de tamoxifeno

PROTOCOLO DE DESPISTAJE⁵ en base a las recomendaciones de la American Academy of Ophthalmology⁴ Servicio de oftalmología

PRIMERA VISITA (dentro del primer año de tratamiento)

- Historia clínica detallada: identificar factores de riesgo
- Exploración oftalmológica completa
- Realizar CV 10-2 y SD-OCT
- Considerar otras pruebas: retinografía, AF, ERG...

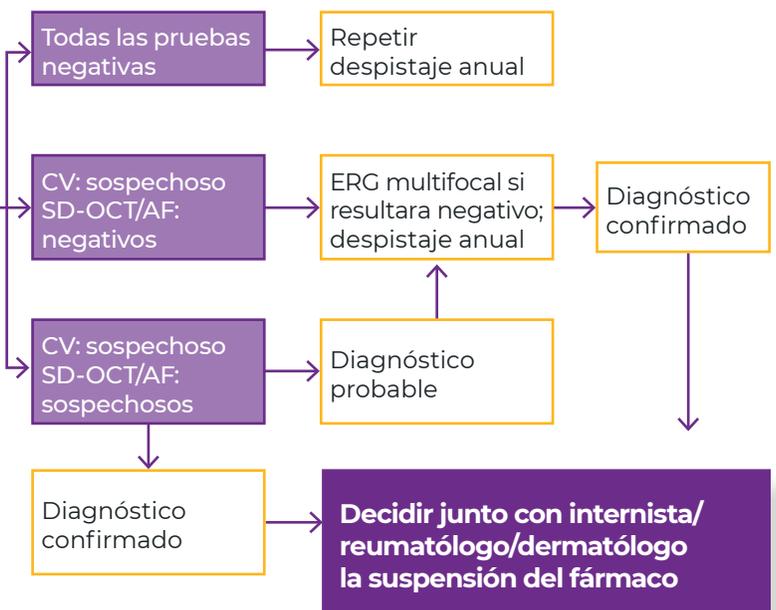


DESPISTAJE ANUAL

- Historia clínica detallada: identificar nuevos factores de riesgo, cambios en la medicación, aparición de síntomas
- Exploración oftalmológica completa
- Pruebas complementarias:
 - CV 10-2 (24-2 o 30-2 si asiáticos)
 - SD-OCT
 - AF (si disponibilidad)

FACTORES DE RIESGO

- Dosis diaria (> 5 mg/kg de HCQ o > 2,3 mg/kg de CQ)
- Duración del tratamiento
- Enfermedad renal
- Enfermedad hepática
- Uso concomitante con tamoxifeno
- Enfermedad macular asociada



AF: Autofluorescencia; CQ: Cloroquina; CV: Campo Visual;
 ERG: Electroretinograma; HCQ: Hidroxicloroquina;
 SD-OCT: Tomografía Óptica de Coherencia de Dominio Espectral.



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

Descripción e indicación

Presentación

Dosis y modo de empleo

Cribado retinopatía

Ventajas

Puntos clave

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®

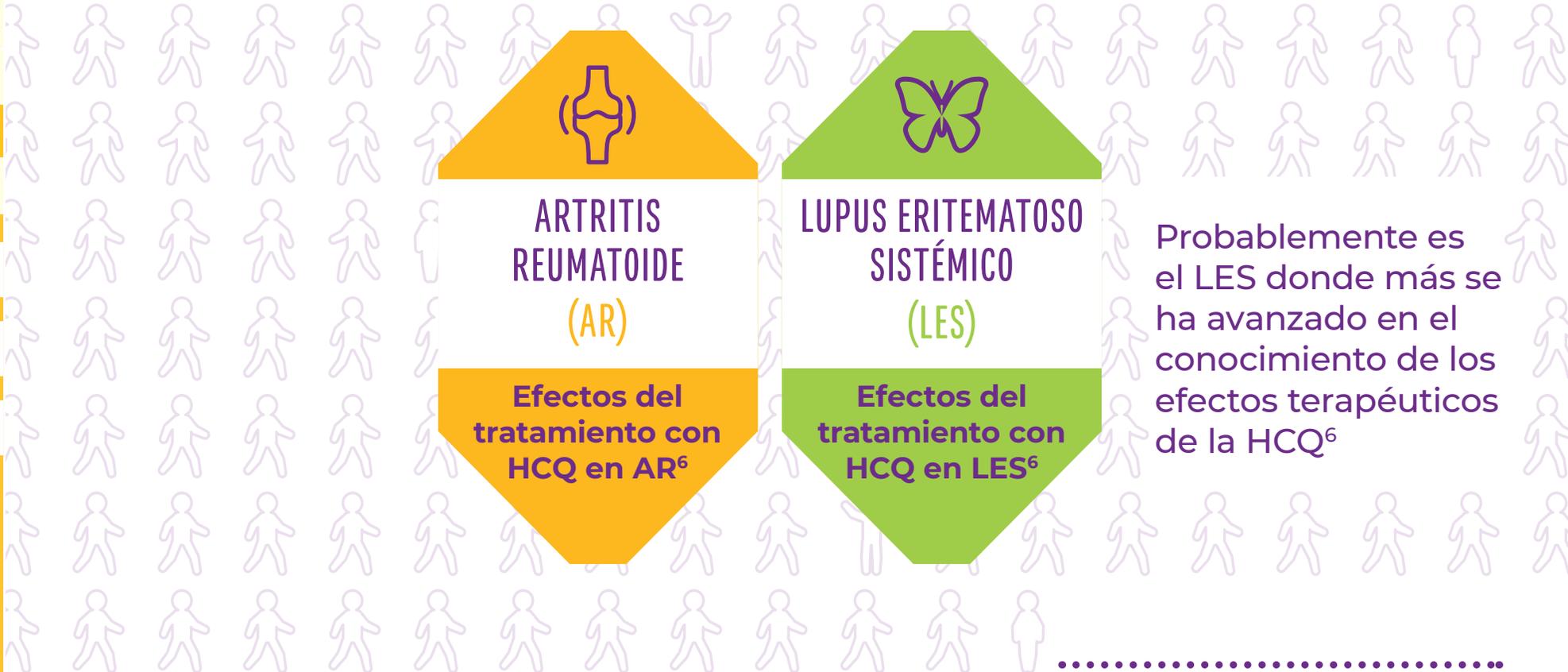


VENTAJAS

La hidroxiclороquina se integra en el arsenal terapéutico disponible para el tratamiento de la AR y es de los denominados fármacos modificadores de la enfermedad (FAME)⁶



años con
DOLQUINE[®]
hidroxiclороquina



ARTRITIS
REUMATOIDE
(AR)

Efectos del
tratamiento con
HCQ en AR⁶



LUPUS ERITEMATOSO
SISTÉMICO
(LES)

Efectos del
tratamiento con
HCQ en LES⁶

Probablemente es el LES donde más se ha avanzado en el conocimiento de los efectos terapéuticos de la HCQ⁶





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

Descripción e indicación

Presentación

Dosis y modo de empleo

Cribado retinopatía

Ventajas

Puntos clave

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®



VENTAJAS

La hidroxiclороquina se integra en el arsenal terapéutico disponible para el tratamiento de la AR y es de los denominados fármacos modificadores de la enfermedad (FAME)⁶



años con
DOLQUINE[®]
hidroxiclороquina

Produce mejoría clínica significativa y de la capacidad funcional⁶



**ARTRITIS
REUMATOIDE
(AR)**

**Efectos del
tratamiento con
HCQ en AR⁶**



DISMINUCIÓN
Dolor
articular



DISMINUCIÓN
Tumefacción
articular



MEJORA
Evaluación
global



DISMINUCIÓN
Marcadores
inflamatorios



DISMINUCIÓN
Riesgo
cardiometabólico



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

Descripción e indicación

Presentación

Dosis y modo de empleo

Cribado retinopatía

Ventajas

Puntos clave

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®



VENTAJAS

La hidroxiclороquina se integra en el arsenal terapéutico disponible para el tratamiento de la AR y es de los denominados fármacos modificadores de la enfermedad (FAME)⁶



años con DOLQUINE[®] hidroxiclороquina

Probablemente es el LES donde más se ha avanzado en el conocimiento de los efectos terapéuticos de la HCQ⁶





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

Descripción e indicación

Presentación

Dosis y modo de empleo

Cribado retinopatía

Ventajas

Puntos clave

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®



PUNTOS CLAVE

Indicado en el tratamiento de la AR y LES:¹

- En AR produce mejoría clínica significativa y de la capacidad funcional⁶.
- En LES, su uso está asociado a⁷⁻⁹:
 - Reducción de lípidos
 - Reducción de la incidencia de DM
 - Reducción de ECV
- El riesgo de toxicidad retiniana es muy bajo para dosis de 5 mg/Kg/peso real, dosis que no debería superarse².

DM: Diabetes Mellitus; ECV: Eventos cardiovasculares; AR: Artritis reumatoide; LES: Lupus eritematoso sistémico.



Tu hidroxicloroquina de confianza



Referencias – Ficha técnica



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

Descripción e indicación

Presentación

Dosis y modo de empleo

Cribado retinopatía

Ventajas

Puntos clave

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®



REFERENCIAS



1. Ficha técnica Dolquine® 200mg comprimidos recubiertos. Septiembre 2018. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/74904/FT_74904.html
2. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(6):736-745.
3. Lotery A, Burdon M. Monitoring for hydroxychloroquine retinopathy. *Eye (Lond).* 2020. doi:10.1038/s41433-020-0795-2. [Epub ahead of print]
4. Marmor MF, Kellner U, Lai TY, Melles RB, Mieler WF; American Academy of Ophthalmology. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision). *Ophthalmology.* 2016;123(6):1386-94.
5. Moreno SM, Milagro J. Procedimientos de diagnóstico y tratamiento HRS. PR-PR-106: Recomendaciones/screening para retinopatía por antipalúdicos. ISBN 978-84-09-09027-3. 0 Ed. Comisión de Calidad e Historias Clínicas. 31 Julio 2019.
6. Danza A, Graña D, Goñi M, Vargas A, Ruiz-Irastorza G. Hidroxiclороquina en el tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas. *Rev Med Chile.* 2016; 144(2): 232-40.
7. Cairolì E, Rebella M, Danese N, Garra V, Borba EF. Hydroxychloroquine reduces low-density lipoprotein cholesterol levels in systemic lupus erythematosus: a longitudinal evaluation of the lipid-lowering effect. *Lupus.* 2012;21(11):1178-82.
8. Chen YM, Lin CH, Lan TH, Chen HH, Chang SN, Chen YH, et al. Hydroxychloroquine reduces risk of incident diabetes mellitus in lupus patients in a dose-dependent manner: a population-based cohort study. *Rheumatology.* 2015;54(7):1244-9.
9. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2015. Guías de Práctica Clínica en el SNS.



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

Descripción e indicación

Presentación

Dosis y modo de empleo

Cribado retinopatía

Ventajas

Puntos clave

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®



FICHA TÉCNICA (1ª parte)

DOLQUINE®
hidroxicloroquina

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Dolquine 200 mg comprimidos recubiertos. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Sulfato de hidroxicloroquina, 200 mg (equivalentes a 155 mg de hidroxicloroquina base) por comprimido recubierto. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.3. **FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimidos recubiertos. Comprimidos ovalados, de color blanco, ranurados. La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir en dosis iguales. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** **DOLQUINE ESTÁ INDICADO EN ADULTOS PARA:** Tratamiento de artritis reumatoide aguda o crónica. Tratamiento de lupus eritematoso sistémico y discoide crónico. Profilaxis y tratamiento de malaria no complicada causada por especies de plasmodio sensibles, como alternativa a cloroquina (cuando no resulten adecuados o no estén disponibles los tratamientos de primera elección). **DOLQUINE ESTÁ INDICADO EN ADOLESCENTES (DE 12 AÑOS DE EDAD Y MAYORES) Y EN NIÑOS DE 9 A 11 AÑOS DE PESO CORPORAL SUPERIOR A 31 KG PARA:** Profilaxis y tratamiento de malaria no complicada causada por especies de plasmodio sensibles, como alternativa a cloroquina (cuando no resulten adecuados o no estén disponibles los tratamientos de primera elección). Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales referentes al tratamiento y prevención de la malaria (ver secciones 4.2 y 5.1). **4.2. Posología y forma de administración.** Cada comprimido recubierto contiene 200 mg de sulfato de hidroxicloroquina equivalentes a 155 mg de hidroxicloroquina base. Cada 6,5 mg/kg de sulfato de hidroxicloroquina equivalen a 5 mg/kg de hidroxicloroquina base. Las dosis que a continuación se recomiendan hacen referencia a sulfato de hidroxicloroquina. **POSOLOGÍA. Artritis reumatoide: Adultos:** – Dosis inicial: 400 a 600 mg (2 a 3 comprimidos recubiertos) al día durante un tiempo que dependerá de la respuesta del paciente. Si se produjeran efectos adversos se debe disminuir temporalmente la dosis inicial; posteriormente (normalmente a los 5-10 días) la dosis puede aumentarse de forma gradual. – Dosis de mantenimiento: una vez se ha obtenido una respuesta adecuada (generalmente 4-12 semanas), la dosis inicial podrá reducirse y se continuará con una dosis de mantenimiento de 200-400 mg (1 o 2 comprimidos recubiertos) al día. Si no se produce una mejoría objetiva en 6 meses se debería considerar suspender el tratamiento. Si se produce una recaída al suspender el tratamiento, éste se reanudará o continuará según el esquema descrito anteriormente. La dosis máxima diaria para tratamiento de larga duración es de 6,5 mg/kg de peso corporal ideal (ver sección 4.4 y 5.2). **Lupus eritematoso. Adultos:** – Dosis inicial 400 mg (2 comprimidos recubiertos) al día o 200 mg cada 12 horas, durante un tiempo que dependerá de la respuesta del paciente. – Dosis de mantenimiento: 200 a 400 mg (1 o 2 comprimidos recubiertos) al día. Si no se produce una mejoría objetiva en 6 meses se debería considerar suspender el tratamiento. Si se produce una recaída al suspender el tratamiento, este se reanudará o continuará según el esquema descrito anteriormente. La dosis máxima diaria para tratamiento de larga duración es de 6,5 mg/kg de peso corporal ideal (ver sección 4.4 y 5.2). **Malaria no complicada.** Debe contarse con el asesoramiento de un experto con información reciente sobre la prevalencia de la resistencia a antipalúdicos en el lugar de origen para establecer el tratamiento de elección y su posología. Antes de iniciar el tratamiento, se debe haber identificado la especie de plasmodio mediante pruebas fiables y conocer su sensibilidad. **Profilaxis.** – Adultos: 400 mg (2 comprimidos recubiertos) una vez por semana, exactamente el mismo día de cada semana. – Adolescentes (de 12 años de edad y mayores) y niños (de 9 a 11 años de peso corporal superior a 31 kg): 6,5 mg/kg de peso corporal ideal una vez por semana, sin exceder la dosis recomendada para adultos. Dolquine no debe administrarse a niños con un peso inferior a 31 kg dado que no es posible fraccionar el comprimido recubierto en dosis iguales. La profilaxis deberá iniciarse dos semanas antes de la exposición siempre que sea posible, y continuarse hasta 4 semanas después de dejar la zona endémica. Si no se comenzó la profilaxis antes de la exposición, puede administrarse una dosis inicial doble en dos tomas separadas 6 horas y continuar según lo indicado anteriormente

hasta 8 semanas después de dejar la zona endémica. En zonas endémicas de Plasmodium ovale y/o Plasmodium vivax se recomienda profilaxis concomitante con fosfato de primaquina durante las 2 últimas semanas, o inmediatamente después de la profilaxis con hidroxicloroquina. **Tratamiento del ataque agudo de malaria no complicada. Adultos:** Se administra una dosis máxima total de 2000 mg durante dos días siguiendo la siguiente pauta: – Primera dosis: 800 mg; – Segunda dosis: 400 mg; 6 horas después de la primera dosis. – Tercera dosis: 400 mg 24 horas después de la primera dosis. – Cuarta dosis: 400 mg 48 horas después de la primera dosis. **Tratamiento del ataque agudo de malaria no complicada. Adolescentes (de 12 años de edad y mayores) y niños (de 9 a 11 años de peso corporal superior a 31 kg):** Se administra una dosis máxima total de 30 mg/kg de peso corporal ideal, durante dos días siguiendo la siguiente pauta: – Primera dosis: 13 mg/kg, sin exceder 800 mg. – Segunda dosis: 6,5 mg/kg sin exceder 400 mg, 6 horas después de la primera dosis. – Tercera dosis: 6,5 mg/kg sin exceder 400mg, 24 horas después de la primera dosis. – Cuarta dosis: 6,5 mg/kg sin exceder 400 mg, 48 horas después de la primera dosis. En caso de malaria causada por Plasmodium vivax y/o Plasmodium ovale se debe hacer cura radical con primaquina (ver sección 5.1). **Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática:** puede ser necesario ajustar la dosis en pacientes con la función renal o hepática alteradas (ver sección 4.4). **Forma de administración.** Dolquine se administra por vía oral. Se recomienda tragar los comprimidos, sin masticar, con comida o un vaso de leche. **4.3. Contraindicaciones.** Dolquine comprimidos recubiertos está contraindicado en caso de: Hipersensibilidad al principio activo, a otros derivados de 4-aminoquinolinas (p.ej. cloroquina) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Presencia de alteraciones de la agudeza o del campo visual. Tratamientos prolongados en niños. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** La hidroxicloroquina puede causar hipoglucemia severa incluyendo pérdida de consciencia que puede amenazar la vida en pacientes tratados con y sin medicamentos antiabéticos. Los pacientes tratados con hidroxicloroquina deben ser advertidos acerca del riesgo de hipoglucemia y sobre los signos y síntomas clínicos asociados. En los pacientes que presentan síntomas clínicos sugerentes de hipoglucemia durante el tratamiento con hidroxicloroquina se deben controlar su glucosa sanguínea y revisar el tratamiento según sea necesario. **TRASTORNOS OCULARES:** El tratamiento con hidroxicloroquina puede causar trastornos oculares de tres tipos: queratopatía, afectación del iris/cuerpo ciliar y retinopatía. La queratopatía obedece a la unión de hidroxicloroquina a las nucleoproteínas del estroma corneal y posterior depósito. Los cambios corneales no suelen afectar a la agudeza visual pero producen con frecuencia fotofobia y disminución de la sensibilidad. Generalmente desaparecen tras 6-8 semanas de la interrupción del tratamiento. Los trastornos del cuerpo ciliar se manifiestan habitualmente como dificultad para la acomodación. Suele ser reversible y mejorar con una reducción temporal de la dosis. Se desconoce el mecanismo exacto por el que hidroxicloroquina causa retinopatía. Factores que se han relacionado con su aparición son la administración de dosis superiores a 6,5 mg/kg peso corporal ideal y/o el tratamiento prolongado. Síntomas que pueden ser indicativos de retinopatía son fotofobia, visión borrosa de lejos, escotomas en el campo visual central y destellos luminosos. Cuando se considere necesario un tratamiento prolongado con hidroxicloroquina, deberá realizarse un examen oftálmico inicial y periódico (trimestral) que incluya agudeza visual, funduscopia y prueba del campo visual. Si se observa algún indicio de anomalía visual se deberá suspender el tratamiento inmediatamente y mantener al paciente en observación por si se produjese progresión. Los cambios en la retina si se detectan en una fase temprana pueden ser reversibles tras la interrupción del tratamiento pero si se desarrolla, la retinopatía puede ser irreversible y progresar incluso tras dejar la medicación (ver sección 4.8). Se recomienda a los pacientes disminuir la exposición a la luz como medida preventiva (estudios en ratas mostraron que la hidroxicloroquina se acumula en el ojo). **TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS.** En pacientes en tratamiento pro-





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

Descripción e indicación

Presentación

Dosis y modo de empleo

Cribado retinopatía

Ventajas

Puntos clave

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®



FICHA TÉCNICA (2ª parte)

DOLQUINE®
hidroxicloroquina

longado se ha descrito miopatía, neuromiopatía y debilidad muscular (especialmente de los músculos proximales), que puede estar asociada con cambios sensoriales leves, ausencia o hipoactividad del reflejo tendinoso (hiporreflexia) y una conducción nerviosa anormal (ver sección 4.8). La miopatía puede ser reversible tras la interrupción del tratamiento, pero la recuperación puede tardar varios meses. Por tanto, estos pacientes deben someterse a exploraciones periódicas de la fuerza muscular (incluyendo exploración de los reflejos tendinosos). Si se produce debilidad muscular se debe suspender el tratamiento. **TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS.** Se han descrito alteraciones hematológicas como agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia asociadas con derivados de 4-aminoquinolina (ver sección 4.8). Por tanto, debe realizarse un recuento periódico de células sanguíneas en caso de tratamiento prolongado y si se detecta alguna alteración sanguínea no atribuible a la enfermedad tratada, se debe suspender el tratamiento. En el tratamiento de la malaria se debe tener en cuenta que las formas exo-eritrocíticas de *Plasmodium vivax* y *Plasmodium ovale* no son sensibles a hidroxicloroquina y si están presentes producirán recaídas a menos que dicha formas acantonadas en el hígado (hipnozoitos hepáticos) se erradiquen con primaquina (cura radical) (ver sección 5.1). Asimismo, hidroxicloroquina no es efectiva contra cepas de plasmodio resistentes a cloroquina. La elevada prevalencia de resistencia a cloroquina hace que no sea recomendable el uso de hidroxicloroquina para la profilaxis y tratamiento de la malaria causada por *Plasmodium falciparum* (ver sección 5.1). Además, Dolquine debe administrarse con precaución en los siguientes casos: Pacientes con insuficiencia renal o hepática ya que el riesgo de retinopatía y otras reacciones adversas puede verse incrementado. Pacientes con alcoholismo o cuando se administra simultáneamente con fármacos hepatotóxicos (ver sección 4.5). Se han descrito casos aislados de función hepática alterada/fallo hepático por lo que se recomienda realizar pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento. Pacientes con alteraciones neurológicas (en especial en pacientes con historia de epilepsia). Pacientes de edad avanzada, ya que es difícil distinguir las alteraciones visuales propias de la edad de la retinopatía inducida por este medicamento. Pacientes con historia de dermatitis ya que pueden producirse alteraciones cutáneas y en pacientes con psoriasis ya que puede provocar una reagudización de la misma. Pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, ya que se han descrito casos de hemólisis e insuficiencia renal. Pacientes con porfiria o con miastenia gravis, ya que puede precipitar una exacerbación de las mismas. **REACCIONES ADVERSAS CUTÁNEAS GRAVES (RACG).** Durante el tratamiento con hidroxicloroquina, se han notificado casos de reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NEY). Los pacientes con reacciones dermatológicas graves pueden requerir hospitalización, ya que estas enfermedades pueden ser potencialmente mortales e incluso mortales. Si aparecen signos y síntomas de reacciones cutáneas graves, se debe retirar inmediatamente la hidroxicloroquina y considerar un tratamiento alternativo. **COMPORTAMIENTO SUICIDA Y TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS.** Se han notificado comportamiento suicida y trastornos psiquiátricos en algunos pacientes tratados con hidroxicloroquina (ver sección 4.8). Los efectos adversos psiquiátricos suelen aparecer en el primer mes después del inicio del tratamiento con hidroxicloroquina y se han notificado también en pacientes sin antecedentes de trastornos psiquiátricos. Se debe advertir a los pacientes que consulten rápidamente al médico si presentan síntomas psiquiátricos durante el tratamiento. **POBLACIÓN PEDIÁTRICA:** Los niños parecen ser especialmente sensibles a los efectos de los derivados de 4-aminoquinolina. Por tanto, hidroxicloroquina debe utilizarse con precaución en ellos. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** **Uso concomitante contraindicado:** *Arteméter/ lumefantrina:* el uso simultáneo con hidroxicloroquina debe evitarse. *Mefloquina:* el uso simultáneo con hidroxicloroquina puede incrementar el riesgo de convulsiones y prolongación del

intervalo QTc. *Mefloquina* puede incrementar la concentración sérica de los derivados de 4-aminoquinolina. Si el uso simultáneo no pudiera evitarse, se recomienda retrasar la administración de mefloquina al menos 12 horas después de la última dosis de hidroxicloroquina. *Natalizumab:* hidroxicloroquina puede incrementar la toxicidad de natalizumab, en particular el riesgo de infección. *Vacunas de virus vivos atenuados:* hidroxicloroquina puede disminuir la respuesta inmunológica e incrementar el riesgo de infección por los virus vacunales. Por tanto, se recomienda evitar la vacunación con vacunas de virus vivos hasta al menos 3 meses después de la finalización del tratamiento con hidroxicloroquina. *Pimecrolimús y tacrolimús (tópico):* pueden potenciar los efectos adversos de hidroxicloroquina. *Moxifloxacino:* el uso simultáneo puede incrementar el riesgo de arritmia ventricular. *Agalsidasa alfa y beta:* se debe evitar el uso simultáneo ya que hidroxicloroquina inhibe la actividad intracelular de alfa-galactosidasa alfa y beta. **Uso concomitante con ajuste posológico:** *El caolín y los antiácidos* pueden reducir la absorción de hidroxicloroquina por lo que su administración debe hacerse con un intervalo de al menos 4 horas. *Insulina y otros antihipoglucémicos:* puede ser necesaria una reducción en sus dosis ya que se puede potenciar su efecto hipoglucémico. *Antihelmínticos:* hidroxicloroquina puede disminuir la concentración sérica de los antihelmínticos. *Antipsicóticos (fenotiazinas):* hidroxicloroquina puede incrementar la concentración sérica de fenotiazinas. *Glucósidos cardiotónicos (p.ej. digoxina):* hidroxicloroquina puede incrementar la concentración sérica de digoxina, por lo que se recomienda monitorización de sus niveles séricos. *Beta-bloqueantes:* hidroxicloroquina puede disminuir el metabolismo de algunos beta-bloqueantes, con la excepción entre otros, de atenolol. **Uso concomitante con precaución (monitorización de respuesta al tratamiento y posibles reacciones adversas):** *Dapsona:* el uso simultáneo puede incrementar el riesgo de reacciones hemolíticas. Se debe monitorizar estrechamente cualquier signo o síntoma de hemólisis, especialmente en pacientes con deficiencia de Glucosa-6-Fosfato-Deshidrogenasa (G6PD), metahemoglobina reductasa o con hemoglobina M. *Vacunas (inactivadas):* la acción inmunosupresora de hidroxicloroquina puede disminuir su eficacia terapéutica. *Equinacea:* puede disminuir la acción inmunosupresora de hidroxicloroquina y, por tanto, su eficacia. *Trastuzumab:* el uso simultáneo puede incrementar el riesgo de neutropenia. **Interacciones descritas para cloroquina que podrían darse con hidroxicloroquina:** *Antibióticos aminoglucósidos:* el uso simultáneo puede incrementar el riesgo de bloqueo neuromuscular. *Cimetidina:* inhibe el metabolismo de hidroxicloroquina y puede producirse un aumento de concentración sérica. *Neostigmina y piridostigmina:* hidroxicloroquina puede antagonizar el efecto de neostigmina y piridostigmina. *Tacrolimús sistémico:* hidroxicloroquina puede potenciar el efecto de prolongación del intervalo QTc. **Interacciones menos estudiadas:** Existe posibilidad de interacción con fenilbutazona, fármacos con tendencia a provocar dermatitis, fármacos hepatotóxicos, fármacos que pueden provocar lesión ocular y bupropion. *Leflunomida:* no se ha estudiado el empleo de leflunomida con hidroxicloroquina. Se desconoce el riesgo asociado con una terapia de combinación, sobre todo a largo plazo. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia. FERTILIDAD:** No se han registrado casos de efectos adversos de hidroxicloroquina sobre la fertilidad. **EMBARAZO:** Existen algunos datos en mujeres embarazadas (datos entre 300-1.000 embarazos) que indican que hidroxicloroquina no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Hidroxicloroquina atraviesa la barrera placentaria y se acumula en los tejidos con melanina del feto donde permanece por periodos prolongados. Como medida de precaución, es preferible evitar su uso durante el embarazo. Sin embargo, durante el ataque agudo de malaria el balance beneficio-riesgo derivado de su uso puede ser favorable (dado que la malaria es más grave durante el embarazo). Así mismo, en pacientes con lupus eritematoso la retirada de hidroxicloroquina antes o durante el embarazo se ha asociado con un incremento en la actividad de la enfermedad. **LACTANCIA:** Hidroxicloroquina se excre-





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

Descripción e indicación

Presentación

Dosis y modo de empleo

Cribado retinopatía

Ventajas

Puntos clave

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®

FICHA TÉCNICA (3ª parte)



ta en leche materna (rango 0,0005 – 2% de la dosis materna diaria), pero a las dosis terapéuticas no se esperan efectos en los niños en periodo de lactancia. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Algunos de los trastornos oculares y/o del sistema nervioso (ver secciones 4.4 y 4.8) pueden afectar la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se deberá advertir al paciente que tenga precaución antes de conducir y utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas.** Las reacciones adversas más frecuentes (1-10% pacientes) son los trastornos gastrointestinales que desaparecen al interrumpir el tratamiento. Pueden reducirse disminuyendo la dosis al inicio del tratamiento e incrementándola paulatinamente. Los trastornos oculares, tales como disminución de la agudeza visual, fotofobia, etc. son frecuentes y excepto cuando se deben a retinopatía suelen ser reversibles al interrumpir el tratamiento. La retinopatía es rara pero es una reacción adversa grave ya que puede causar ceguera (ver sección 4.4). Las reacciones se clasifican por frecuencia y Clasificación por Órganos y Sistemas (COS). Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo al siguiente criterio: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$) y Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **TRASTORNOS DE LA SANGRE Y DEL SISTEMA LINFÁTICO.** **Raras:** Pancitopenia. **Frecuencia no conocida:** Anemia aplásica, leucopenia, trombocitopenia, hemólisis (en individuos con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa) y agranulocitosis. **TRASTORNOS DEL METABOLISMO Y DE LA NUTRICIÓN:** **Frecuentes:** Apetito disminuido. **Frecuencia desconocida:** Hipoglucemia (ver sección 4.4). **TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS:** **Poco frecuentes:** Trastorno emocional, nerviosismo, trastorno psicótico. **Frecuencia no conocida:** Pesadillas, comportamiento suicida, psicosis, depresión, alucinaciones, ansiedad, agitación, confusión, delirios, manía y trastornos del sueño. **TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO:** **Frecuentes:** Cefalea. **Poco frecuentes:** Convulsión, nistagmus. **Frecuencia no conocida:** Ataxia. **TRASTORNOS Oculares:** **Frecuentes:** Alteraciones en la córnea que incluyen edema y opacidad, con o sin síntomas (visión borrosa, halo visual o fotofobia), alteración de la acomodación visual con síntomas de visión borrosa, agudeza visual disminuida. **Raras:** Retinopatía como maculopatía, escotoma, ceguera para los colores, pigmentación anormal, pigmentación leve, alteraciones en el fundus como palidez del disco óptico y atrofia, atenuación de las arteriolas de la retina, alteraciones de la pigmentación granular fina en la retina de la periferia y patrón coroide. **Frecuencia no conocida:** Oftalmoplejia (parálisis de la musculatura extraocular). **TRASTORNOS DEL OÍDO Y DEL LABERINTO:** **Poco frecuentes:** Sordera, acúfenos y vértigo. **TRASTORNOS CARDIACOS:** **Raras:** Cardiomiopatía. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos. **Frecuencia no conocida:** Broncoespasmo e insuficiencia respiratoria (relacionado con miopatía). **TRASTORNOS GASTROINTESTINALES:** **Frecuentes:** Náuseas, diarrea, dolor abdominal y vómitos. **TRASTORNOS HEPATOBILIARES:** **Muy raras:** Función hepática anormal e insuficiencia hepática. **TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO.** **Poco frecuentes:** Erupción, dermatitis exfoliativa, eritema anular, erupción morbiliforme, queratosis liquenoide, erupción maculopapular, púrpura, alopecia, trastorno de la pigmentación (piel y mucosas), prurito, cambios de color del pelo (encanecimiento), reacción de fotosensibilidad. **Muy raras:** Psoriasis. **Frecuencia no conocida:** [Nuevo]: Urticaria, síndrome de Sweet y reacciones adversas cutáneas graves (RACG) como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), ver sección 4.4. La PEGA debe distinguirse de la psoriasis, aunque la hidroxiclороquina

puede precipitar los ataques de psoriasis. Puede asociarse a fiebre e hiperleucocitosis. El resultado suele ser favorable tras la retirada de la hidroxiclороquina. **TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS Y DEL TEJIDO CONJUNTIVO.** **Poco frecuentes:** Miopatía (del músculo esquelético). **Raras:** Neuromiopatía de músculos proximales con hiporreflexia y posible alteración sensorial asociada. **TRASTORNOS CONGÉNITOS, FAMILIARES Y GENÉTICOS.** **Frecuencia no conocida:** Porfiria. **TRASTORNOS GENERALES Y ALTERACIONES EN EL LUGAR DE LA ADMINISTRACIÓN.** **Frecuencia no conocida:** Irritabilidad y fatiga. **EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS.** **Frecuentes:** Peso disminuido. **Frecuencia no conocida:** Reflejo macular anormal (pérdida del reflejo foveal). **NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es. **4.9 .Sobredosis.** Los síntomas y signos de sobredosis pueden aparecer a los treinta minutos de la ingestión de hidroxiclороquina y consisten en cefalea, somnolencia, alteraciones visuales, colapso cardiovascular y convulsiones seguidas por paro cardiorrespiratorio. Asimismo se pueden producir trastornos electrolíticos como hipopotasemia que requieren corrección. El tratamiento es sintomático, debe realizarse inmediatamente evacuación estomacal por emesis o por lavado gástrico. Se debe administrar carbón activado tras el lavado, preferiblemente dentro de los 30 minutos de la ingestión de hidroxiclороquina. Puede ser necesario instaurar medidas de soporte cardiorrespiratorio. El paciente que sobrevive a la fase aguda y se encuentra asintomático debe permanecer en observación como mínimo 6 horas. Deberán administrarse líquidos y cloruro amónico durante varios días para acidificar la orina y promover la eliminación urinaria (ver sección 5.2). Sin embargo debe tenerse especial precaución en pacientes con función renal alterada y/o acidosis metabólica. Se puede administrar diazepam por vía intravenosa para disminuir la cardiotoxicidad y la neurotoxicidad. Ni la hemodiálisis ni la diálisis peritoneal son útiles para eliminar la hidroxiclороquina. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Para más información consultar ficha técnica completa. **6. DATOS FARMACÉUTICOS.** **6.1. Lista de excipientes.** **NÚCLEO:** celulosa microcristalina (E460i). Hidrógeno fosfato de calcio. Crospovidona. Estearato de magnesio (E470b). **RECUBRIMIENTO:** Opadry Y-1-7000 White, cuyos componentes son: hipromelosa (E464), macrogol, y dióxido de titanio (E171). **6.2. Incompatibilidades.** No procede. **6.3. Período de validez.** 3 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 30 °C. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Envase de 30 comprimidos recubiertos en blíster Al/Al. Envase de 60 comprimidos recubiertos en blíster Al/Al. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6. Precauciones especiales de eliminación.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo a la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** PRODUCTS AND TECHNOLOGY S.L., C/ Industria, 29, Polígono Industrial Comte de Sert. 08755 – Castellbisbal, Barcelona-España. **8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 74904. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Octubre 2011. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Marzo 2022. (CN: 700680; PVP: 11,69€ - PVP IVA: 12,16€). Con receta médica. Aportación del beneficiario especial. Financiado por la seguridad social.





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

Descripción e indicación

Ventajas

Dosis y modo de empleo

Mejora de la adherencia

Puntos clave

METHOFILL®

DELCRIN®



DESCRIPCIÓN E INDICACIÓN

Tratamiento de la osteoporosis
posmenopáusica³

SOLUDRONATE®
Ácido Alendrónico 70 mg **semanal**
SOLUCIÓN ORAL

FINANCIADO
POR EL SNS

SIN LACTOSA



1^{er} y ÚNICO
bisfosfonato en
solución oral
listo para tomar³

El ácido alendrónico
reduce el riesgo de
fracturas vertebrales
y de cadera³.

1 VEZ A LA SEMANA



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

Descripción e indicación

Ventajas

Dosis y modo de empleo

Mejora de la adherencia

Puntos clave

METHOFILL®

DELCRIN®



VENTAJAS

Una forma galénica de rápida absorción y mejor tolerabilidad gástrica^{1,2}



Mejora la tolerabilidad gástrica¹

Su concentración por debajo del 1% permite evitar las irritaciones y problemas descritos con las formulaciones sólidas².



Mayor rapidez para acceder al lugar de absorción²

Esta solución oral de ácido alendrónico presenta un tránsito gastrointestinal más rápido, independientemente de la posición del cuerpo y de la anatomía funcional en comparación con los comprimidos de 70 mg².



SOLUDRONATE®
Ácido Alendrónico 70 mg
semanal
SOLUCIÓN ORAL

Posición de pie²

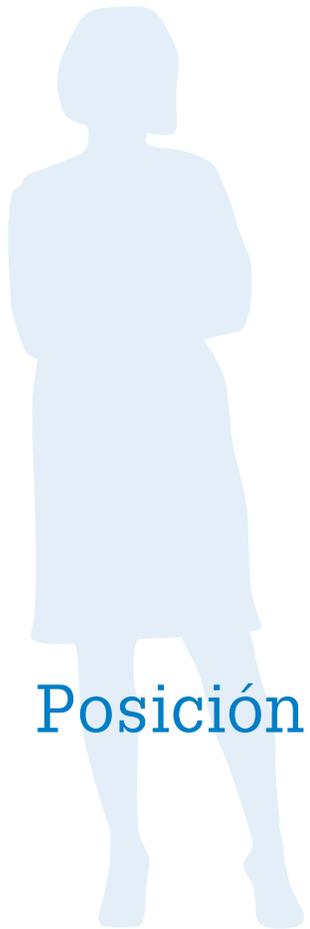
Posición tumbada²

Preparada y lista para tomar³

- No es necesario disolver en agua³.
- Con una apariencia y sabor que refuerza su toma antes del desayuno¹.
- Más cómodo¹.
- Su régimen de administración más sencillo reduce los errores de administración¹.



Referencias – Ficha técnica



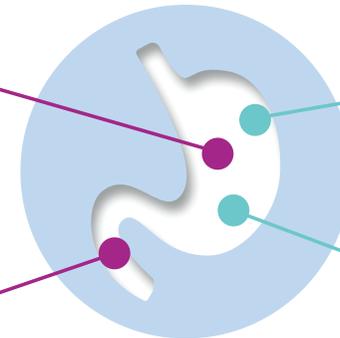
Posición de pie²

Solución Oral
Ácido alendrónico 70 mg

Comprimidos + 250 mL de agua
Ácido alendrónico 70 mg

Tiempo medio de llegada
al **estómago: 6,8 seg.**

Tiempo medio de llegada
al **duodeno: en 2,6 min.**



Tiempo medio de llegada
al **estómago: 30,9 seg.**

Tiempo medio que permanece
el comprimido en el **estómago**
donde se disuelve: **3,8 min.**





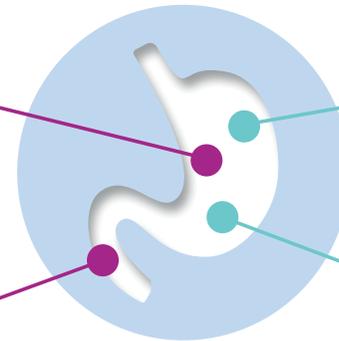
Posición tumbada²

Solución Oral

Ácido alendrónico 70mg

Tiempo medio de llegada al **estómago: 8,4 seg.**

Tiempo medio de llegada al **duodeno: 2,0 min.**

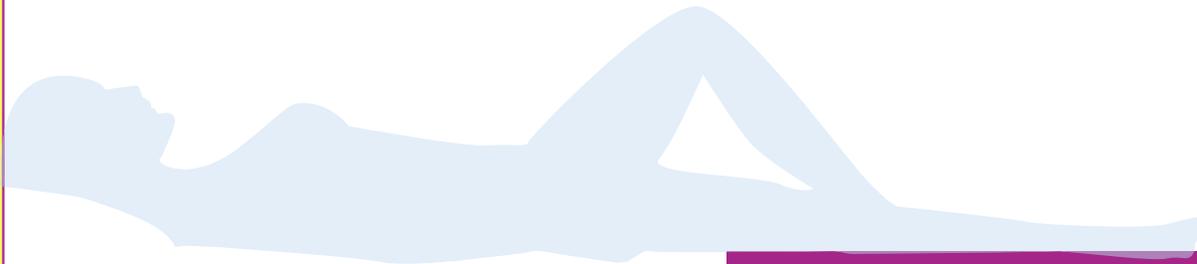


Comprimidos + 250mL de agua

Ácido alendrónico 70mg

Tiempo medio de llegada al **estómago: 73,1 seg.**

Tiempo medio que permanece el comprimido en el **estómago** donde se disuelve: **3,4 min.**





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

Descripción e indicación

Ventajas

Dosis y modo de empleo

Mejora de la adherencia

Puntos clave

METHOFILL®

DELCRIN®



DOSIS Y MODO DE EMPLEO

Posología recomendada³

La posología recomendada es:

- **una dosis unitaria de 70 mg** (100 mL)
- **una vez a la semana**, siempre el mismo día³.

Duración del tratamiento³

- **No se ha establecido** la duración óptima del tratamiento con bisfosfonatos para la osteoporosis.
- La necesidad de continuar con el tratamiento debe ser **reevaluada periódicamente** considerando los beneficios y riesgos potenciales de Soludronate Semanal para cada paciente de forma individualizada, sobre todo tras 5 o más años de uso³.

SOLUDRONATE®
 Ácido Alendrónico 70 mg
semanal
 SOLUCIÓN ORAL

¿Cómo tomarlo?³

Se tiene que beber después de levantarse por la mañana y antes de tomar cualquier comida, bebida u otro medicamento.

1º Abrir el frasco y beberlo todo.

2º Tomar al menos 30 mL de agua corriente (la sexta parte de un vaso). Después se puede tomar más agua (corriente).

3º Después de tomar el medicamento NO se puede tumbar en los siguientes 30 minutos:

- Permanecer completamente erguido (sentada, de pie o caminando).
- No acostarse hasta después de la primera comida del día.

4º Pasados 30 minutos, ya se puede tomar la primera comida, bebida u otro medicamento.



No tomar este medicamento por la noche o antes de levantarse



No tomar agua mineral, café, té, zumo o leche





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

Descripción e indicación

Ventajas

Dosis y modo de empleo

Mejora de la adherencia

Puntos clave

METHOFILL®

DELCRIN®



ADHERENCIA

Mejora de la adherencia
al tratamiento⁴

SOLUDRONATE®
Ácido Alendrónico 70 mg
semanal
SOLUCIÓN ORAL

COMPRIMIDOS
CONVENCIONALES
de bisfosfonatos

65,4%
adherencia a un año⁴



SOLUCIÓN
ORAL SEMANAL

de ácido alendrónico 70 mg

92,37%
adherencia a un año⁴



Referencias – Ficha técnica



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

Descripción e indicación

Ventajas

Dosis y modo de empleo

Mejora de la adherencia

Puntos clave

METHOFILL®

DELCRIN®



ADHERENCIA

Mejora de la adherencia al tratamiento⁴

COMPRIMIDOS CONVENCIONALES de bisfosfonatos

65,4% adherencia a un año⁴

Al año del iniciar el tratamiento un

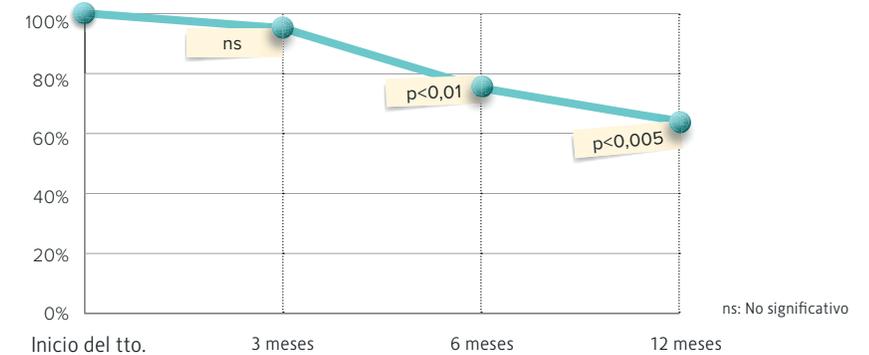
34,6%

de las pacientes lo discontinuaron⁴

SOLUDRONATE®
Ácido Alendronico 70 mg
semanal
SOLUCIÓN ORAL

Adherencia al tratamiento para pacientes tratados con bisfosfonatos en comprimidos⁴

245 pacientes tratados con comprimidos de alendronato, risedronato e ibandronato*⁴.



	3 meses	6 meses	12 meses
Pacientes que discontinúan el tratamiento desde el inicio	12 (4,89%)	58 (23,67%)	85 (34,6%)

Coaccioli S et al. 2014.

* Estudio retrospectivo de 245 pacientes (187 mujeres de 61,8 años de edad media y 58 hombres de 72,4 años de edad media) en tratamiento con bisfosfonatos en comprimidos: 104 pacientes con alendronato 35 mg a la semana, 95 pacientes con risedronato 35 mg a la semana y 46 pacientes con ibandronato 150 mg al mes).





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

Descripción e indicación

Ventajas

Dosis y modo de empleo

Mejora de la adherencia

Puntos clave

METHOFILL®

DELCRIN®

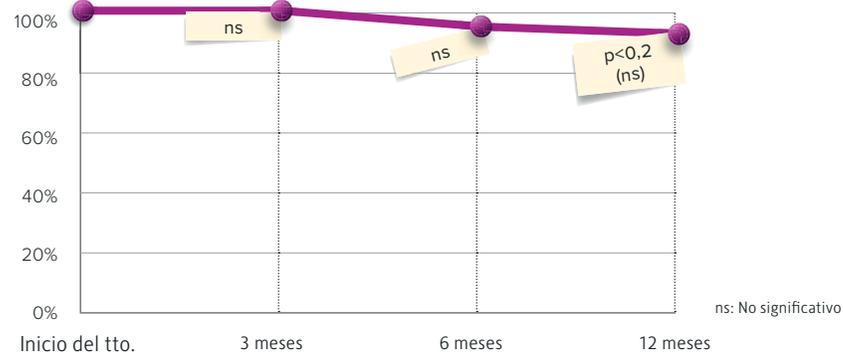
SOLUDRONATE®
Ácido Alendrónico 70 mg
semanal
SOLUCIÓN ORAL

ADHERENCIA

Mejora de la adherencia al tratamiento⁴

Adherencia al tratamiento para pacientes tratados con solución oral de alendronato⁴

118 pacientes tratados con solución oral de alendronato^{**4}.



Coaccioli S et al. 2014.

** Estudio prospectivo de 118 pacientes tratados con solución oral de alendronato (101 mujeres con edad media de 63,2 años y 17 hombres con edad media de 70,7 años)

Solo un **7,63%** de las pacientes discontinuaron el tratamiento a los 12 meses⁴

SOLUCIÓN ORAL SEMANAL de ácido alendrónico 70 mg

92,37% adherencia a un año⁴





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

Descripción e indicación

Ventajas

Dosis y modo de empleo

Mejora de la adherencia

Puntos clave

METHOFILL®

DELCRIN®



PUNTOS CLAVE

1 No es necesario disolver en agua³

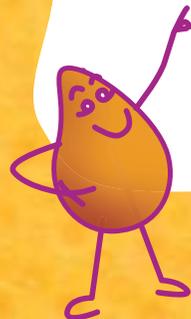
2 Sencillo régimen de **administración:** Ayuda a reducir errores de administración¹

3 Mejora la **tolerabilidad** gástrica¹

4 **Sabor a naranja:** Refuerza su toma antes del desayuno¹

5 Presenta mayor rapidez para acceder al lugar de **absorción**³

6 Mejora la **adherencia** al tratamiento⁴



SOLUDRONATE®

Ácido Alendrónico 70 mg **semanal**
SOLUCIÓN ORAL

Tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica³

El ácido alendrónico reduce el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera³



LIBRE DE LACTOSA



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

Descripción e indicación

Ventajas

Dosis y modo de empleo

Mejora de la adherencia

Puntos clave

METHOFILL®

DELCRIN®

SOLUDRONATE®
Ácido Alendrónico 70 mg
semanal
SOLUCIÓN ORAL

REFERENCIAS

1. Brandi ML, Black D. A drinkable formulation of alendronate: potential to increase compliance and decrease upper GI irritation. Clin Cases Miner Bone Metab. 2013;10(3):187-90.
2. Gómez C, Antonelli C, Flynn D, McDaid D, Roldán EJA. Upper gastrointestinal tract transit times of tablet and drinkable solution formulations of alendronate: a bioequivalence and a quantitative, randomized study using video deglutition. Calcif Tissue Int. 2012;91(5):325-34.
3. Ficha técnica Soludronate® Semanal 70mg solución oral. Abril 2016. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/73232/FT_73232.html
4. Coaccioli S, Celi G, Crapa ME, Masia F, Brandi ML. Alendronate soluble solution: a higher adherence rate in the treatment of osteoporosis. Clin Cases Miner Bone Metab. 2014;11(2):123-5.





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

Descripción e indicación

Ventajas

Dosis y modo de empleo

Mejora de la adherencia

Puntos clave

METHOFILL®

DELCRIN®



FICHA TÉCNICA (1ª parte)

SOLUDRONATE®
Ácido Alendrónico 70 mg
semanal
SOLUCIÓN ORAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Soludronate Semanal 70 mg solución oral. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada dosis única de 100 ml contiene 70 mg de ácido alendrónico (como 91,35 mg de alendronato sódico trihidrato). Excipientes: Cada dosis (100 ml) contiene 80 mg de parahidroxibenzoato de metilo (E218), 20 mg de parahidroxibenzoato de propilo (E216) y 6 mg de amarillo anaranjado (E110). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución oral. Solución opalescente de color naranja. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. El ácido alendrónico reduce el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera. **4.2. Posología y forma de administración. POSOLOGÍA.** Para administración oral. La posología recomendada es una dosis unitaria de 70 mg (100 ml) una vez a la semana. No se ha establecido la duración óptima del tratamiento con bifosfonatos para la osteoporosis. La necesidad de continuar con el tratamiento debe ser reevaluada periódicamente considerando los beneficios y riesgos potenciales de Soludronate Semanal para cada paciente de forma individualizada, sobre todo tras 5 o más años de uso. **MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN.** • Para permitir una absorción adecuada del ácido alendrónico Soludronate Semanal se debe tomar al menos 30 minutos antes de la primera comida, bebida o medicamento del día sólo con agua corriente. Es probable que otras bebidas (como el agua mineral), alimentos y algunos medicamentos disminuyan la absorción del ácido alendrónico (ver sección 4.5). • Para facilitar la liberación en el estómago y, en consecuencia, disminuir la posibilidad de irritación local y esofágica/acontecimientos adversos (ver sección 4.4). Las pacientes no deben tumbarse hasta después de su primera comida del día, que debe realizarse al menos 30 minutos después de tomar la solución. Las pacientes no deben tumbarse durante al menos 30 minutos después de tomar Soludronate Semanal. Soludronate Semanal sólo debe ingerirse al levantarse por la mañana como una dosis única de 100 ml (todo el contenido del frasco) seguida de al menos 30 ml de agua corriente. Se puede tomar más agua (corriente). Soludronate Semanal no debe tomarse a la hora de acostarse o antes de levantarse por la mañana. Las pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D si el aporte con la dieta es insuficiente (ver sección 4.4). • Uso en mujeres de edad avanzada: En estudios clínicos no hubo diferencias relacionadas con la edad en los perfiles de eficacia o seguridad del ácido alendrónico. Por tanto, no es necesario ajustar la dosis en las mujeres de edad avanzada. • Uso en la insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en las pacientes con una filtración glomerular (FG) superior a 35 ml/min. No se recomienda administrar ácido alendrónico a las pacientes con insuficiencia renal y una FG inferior a 35 ml/min por la falta de experiencia. • Uso en niños y adolescentes: No se recomienda el uso de ácido alendrónico en niños menores de 18 años debido a que no existen datos suficientes en cuanto a su seguridad y eficacia en enfermedades asociadas con osteoporosis pediátrica (ver también sección 5.1). El ácido alendrónico no se ha investigado en el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides. **4.3 Contraindicaciones.** Anomalías del esófago y otros factores que retrasan el vaciamiento esofágico, como estenosis o acalasia. Incapacidad para permanecer de pie o sentada erguida durante al menos 30 minutos. Hipersensibilidad al ácido alendrónico o a cualquiera de los excipientes. Hipocalcemia. Pacientes con dificultad para tragar líquidos. Pacientes con riesgo de aspiración. Ver también 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. REACCIONES ADVERSAS DEL TRACTO GASTROINTESTINAL SUPERIOR.** Soludronate Semanal puede producir una irritación local de la mucosa gastrointestinal alta. Como existe la posibilidad de empeoramiento de la enfermedad subyacente, hay que administrar con precaución Soludro-

nate Semanal a pacientes con problemas gastrointestinales altos activos, como disfagia, enfermedad esofágica, gastritis, duodenitis, úlceras o antecedente reciente (en el año anterior) de enfermedad gastrointestinal importante, como úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal activa o cirugía de la porción superior del tubo digestivo distinta de la piloroplastia (ver sección 4.3). En las pacientes con esófago de Barrett confirmado, los médicos deben considerar de manera individual los beneficios y posibles riesgos de alendronato. Se han comunicado reacciones esofágicas (a veces graves y con necesidad de hospitalización), como esofagitis, úlceras esofágicas y erosiones esofágicas, rara vez seguidas de estenosis esofágica, en pacientes tratadas con ácido alendrónico. Por tanto, los médicos deben vigilar la aparición de signos o síntomas que indiquen una posible reacción esofágica, y debe decirse a las pacientes que suspendan el ácido alendrónico y acudan al médico si presentan síntomas de irritación esofágica, como disfagia, dolor al tragar o dolor retroesternal y aparición o empeoramiento de la pirois. El riesgo de acontecimientos adversos esofágicos graves parece ser mayor en las pacientes que no toman el ácido alendrónico correctamente o que lo continúan tomando después de presentar síntomas indicativos de irritación esofágica. Es muy importante que la paciente reciba y comprenda las instrucciones posológicas completas (ver 4.2 Posología y forma de administración). Se debe informar a las pacientes de que el incumplimiento de estas instrucciones puede aumentar su riesgo de problemas esofágicos. Aunque no se ha observado un aumento del riesgo en ensayos clínicos extensos, ha habido casos raros (poscomercialización) de úlceras gástricas y duodenales, algunas graves y con complicaciones. **OSTEONECROSIS DE LA MANDÍBULA.** Se ha descrito osteonecrosis de la mandíbula, generalmente asociada a extracción dental o infección local (como la osteomielitis), en pacientes con cáncer que recibían pautas de tratamiento que incluían primordialmente bifosfonatos administrados por vía intravenosa. Muchas de estas pacientes también estaban recibiendo quimioterapia y corticosteroides. También se ha notificado osteonecrosis de la mandíbula en pacientes con osteoporosis tratadas con bifosfonatos orales. Se deben tener en cuenta los siguientes factores de riesgo cuando se evalúe el riesgo individual de desarrollar osteonecrosis de la mandíbula: potencia del bifosfonato (máxima para ácido zoledrónico), vía de administración (ver arriba) y dosis acumulada; cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, inhibidores de la angiogénesis, fumar; antecedentes de enfermedad dental, higiene bucal deficiente, enfermedad periodontal, procesos dentales invasivos y dentaduras postizas deficientemente ajustadas. Debe considerarse la realización de una exploración dental con tratamiento odontológico preventivo adecuado antes del tratamiento con bifosfonatos en las pacientes con una situación dental deficiente. Mientras estén en tratamiento, estas pacientes deben evitar, si es posible, los procedimientos dentales invasivos. En las pacientes que experimenten osteonecrosis de la mandíbula mientras reciben bifosfonatos, la cirugía dental puede agravar el proceso. En lo que respecta a las pacientes que requieren procedimientos dentales, no se dispone de datos que indiquen si la suspensión del tratamiento con bifosfonatos reduce el riesgo de osteonecrosis de la mandíbula. El juicio clínico del médico responsable del tratamiento debe orientar el plan terapéutico de cada paciente basándose en una evaluación individual del beneficio-riesgo. Durante el tratamiento con bifosfonatos, se debe animar a todas las pacientes a que mantengan una buena higiene oral, a que reciban revisiones dentales rutinarias y a que comuniquen cualquier síntoma oral, como movilidad dental, dolor o inflamación. **OSTEONECROSIS DEL CONDUCTO AUDITIVO EXTERNO.** Se han notificado casos de osteonecrosis del conducto auditivo externo con el uso de bifosfonatos, principalmente asociado con tratamientos de larga duración. Los posibles factores de





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

Descripción e indicación

Ventajas

Dosis y modo de empleo

Mejora de la adherencia

Puntos clave

METHOFILL®

DELCRIN®



FICHA TÉCNICA (2ª parte)

riesgo de osteonecrosis del conducto auditivo externo incluyen el uso de esteroides y la quimioterapia; existen también factores de riesgo locales como infección o traumatismo. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de osteonecrosis del conducto auditivo externo en pacientes que reciben bifosfonatos y presentan síntomas auditivos como infecciones de oído crónicas. **DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO.** Se ha observado dolor óseo, articular o muscular en pacientes tratadas con bifosfonatos. En la experiencia poscomercialización, estos síntomas rara vez han sido intensos o incapacitantes (ver sección 4.8). El intervalo hasta el inicio de los síntomas varió entre un día y varios meses después de empezar el tratamiento. En la mayoría de los casos, los síntomas disminuyeron después de suspender la medicación. En un subgrupo los síntomas reaparecieron al volver a administrar el mismo medicamento u otro bifosfonato. **FRACTURAS ATÍPICAS DE FÉMUR.** Se han notificado casos de fracturas atípicas subtrocantericas y diafisarias del fémur asociadas al tratamiento con bifosfonatos, principalmente en pacientes en tratamiento prolongado para la osteoporosis. Estas fracturas transversales u oblicuas cortas pueden ocurrir en cualquier parte a lo largo del fémur, desde justo debajo del trocánter menor hasta justo por encima de la cresta supracondílea. Estas fracturas se producen después de un traumatismo mínimo o en ausencia de él y algunos pacientes tienen dolor en el muslo o en la ingle, a menudo asociado con imágenes características de fracturas por sobrecarga, semanas a meses antes de que se presente la fractura femoral completa. Las fracturas son generalmente bilaterales; por lo tanto, el fémur del lado opuesto debe ser examinado en los pacientes tratados con bifosfonatos que hayan tenido una fractura de la diáfisis femoral. También se ha notificado un bajo índice de consolidación de estas fracturas. Debe considerarse la interrupción del tratamiento con bifosfonatos, valorando de forma individualizada el balance beneficio/riesgo, en aquellos pacientes en los que exista sospecha de fractura atípica de fémur pendiente de evaluación. Durante el tratamiento con bifosfonatos debe advertirse a los pacientes que notifiquen cualquier dolor en el muslo, cadera o ingle. En cualquier paciente que presente dichos síntomas deberá valorarse si existe una fractura de fémur incompleta. **REACCIONES EN LA PIEL.** Durante la experiencia poscomercialización, se han notificado casos raros de reacciones cutáneas graves incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. **OLVIDO DE UNA DOSIS.** Hay que indicar a las pacientes que si omiten la dosis de ácido alendrónico 70 mg solución oral, deben tomar una sola dosis unitaria (100 ml) a la mañana siguiente de recordarlo. No deben tomar otras dosis el mismo día, pero deben volver a tomar una dosis unitaria una vez a la semana, el mismo día originalmente programado. **INSUFICIENCIA RENAL.** No se recomienda administrar ácido alendrónico a las pacientes con insuficiencia renal y FG inferior a 35 ml/min (ver sección 4.2). **METABOLISMO ÓSEO Y MINERAL.** Hay que considerar las causas de osteoporosis distintas de la carencia de estrógenos y el envejecimiento. Es necesario corregir la hipocalcemia antes de iniciar el tratamiento con ácido alendrónico (ver sección 4.3). También se deben tratar con eficacia otros trastornos que afecten al metabolismo mineral (como carencia de vitamina D e hipoparatiroidismo). En las pacientes con estos trastornos hay que vigilar el calcio sérico y los síntomas de hipocalcemia durante el tratamiento con Soludronate Semanal. A causa de los efectos positivos del ácido alendrónico en cuanto a aumento del mineral óseo, se pueden producir disminuciones de las concentraciones séricas de calcio y fosfato, en particular en pacientes que están tomando glucocorticoides en las que la absorción de calcio puede estar reducida. Tales disminuciones suelen ser ligeras y asintomáticas. Sin embargo, ha habido casos raros de hipocalcemia sintomática, ocasionalmente grave y a menudo en pacientes con trastornos predisponentes (p. ej., hipoparatiroidismo, carencia de vitam-

SOLUDRONATE®
Ácido Alendrónico 70 mg
semanal
SOLUCIÓN ORAL

na D y malabsorción de calcio). Es particularmente importante garantizar un aporte suficiente de calcio y vitamina D en las pacientes tratadas con glucocorticoides. **EXCIPIENTES.** Este medicamento contiene un volumen del 0,15% de etanol (alcohol), es decir, hasta 115 mg por dosis, lo que equivale a 3 ml de cerveza o 1,3 ml de vino por dosis, por lo que es perjudicial para las pacientes alcohólicas. Es necesario tener esto en cuenta en grupos de alto riesgo, como las pacientes con hepatopatía o epilepsia. Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene el colorante amarillo anaranjado (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico. Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E218) y parahidroxibenzoato de propilo (E216). **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Si se toman al mismo tiempo, es probable que los alimentos y bebidas (incluida el agua mineral), los suplementos de calcio, los antiácidos y algunos fármacos orales interfieran en la absorción del ácido alendrónico. Por ello, las pacientes deben esperar al menos 30 minutos después de tomar el ácido alendrónico antes de tomar cualquier otro medicamento (ver las secciones 4.2 y 5.2). No se prevén otras interacciones clínicamente importantes con medicamentos. En los ensayos clínicos, algunas pacientes recibieron estrógenos (por vía intravaginal, transdérmica u oral) durante la administración del ácido alendrónico. No se observaron acontecimientos adversos atribuibles a su uso concomitante. Como los AINE producen irritación gastrointestinal, es obligada la precaución durante el uso concomitante con alendronato. Aunque no se han realizado estudios de interacciones específicas, en los ensayos clínicos el ácido alendrónico se empleó de forma concomitante con una amplia variedad de fármacos de uso habitual sin indicios de interacciones adversas clínicas. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. EMBARAZO.** No hay datos o estos son limitados sobre el uso de alendronato en mujeres embarazadas. Los estudios con animales han mostrado toxicidad reproductiva. El ácido alendrónico administrado durante la gestación a ratas causó distocia relacionada con hipocalcemia (ver sección 5.3). Soludronate Semanal 70 mg solución oral no debe administrarse durante el embarazo. **LACTANCIA.** No se sabe si el alendronato se excreta en la leche materna humana. El riesgo para los recién nacidos/infantes no puede ser descartado. El ácido alendrónico no se debe administrar a mujeres lactantes. **FERTILIDAD.** Los bifosfonatos se incorporan a la matriz ósea, desde la cual son liberados gradualmente durante años. La cantidad de bifosfonatos incorporados en los huesos de un adulto y, por lo tanto, la cantidad disponible para liberarse a la circulación sistémica se encuentra directamente relacionada con la posología y la duración del tratamiento (ver sección 5.2). No hay datos disponibles del riesgo fetal en humanos. Sin embargo, existe un riesgo teórico de daño fetal, predominantemente óseo, si una mujer que ha completado una pauta terapéutica con bifosfonatos se queda embarazada. El impacto de variables como el tiempo entre la suspensión del tratamiento con bifosfonatos y la concepción, el tipo de bifosfonato usado, y la ruta de administración (intravenoso frente a oral) en el riesgo fetal no ha sido estudiado. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia del ácido alendrónico sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, algunas reacciones adversas que se han notificado con el ácido alendrónico pueden afectar a la capacidad de algunas pacientes de conducir o usar maquinaria. Las respuestas individuales a Soludronate Semanal pueden variar (ver sección 4.8). **4.8 Reacciones adversas.** En un estudio de un año de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, los perfiles globales de seguridad del ácido alendrónico una vez a la semana en comprimidos (n = 519) y del ácido alendrónico 10 mg al día (n = 370) fueron similares. En





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

Descripción e indicación

Ventajas

Dosis y modo de empleo

Mejora de la adherencia

Puntos clave

METHOFILL®

DELCRIN®



FICHA TÉCNICA (3ª parte)

dos estudios de tres años de diseño prácticamente idéntico, en mujeres posmenopáusicas (ácido alendrónico 10 mg; n = 196; placebo: n = 397), los perfiles globales de seguridad del ácido alendrónico 10 mg al día y del placebo fueron semejantes. A continuación, se presentan los acontecimientos adversos notificados por los investigadores como posiblemente, probablemente o claramente relacionados con la medicación en caso de producirse en $\geq 1\%$ de cualquier grupo de tratamiento en el estudio de un año o en $\geq 1\%$ de las pacientes tratadas con alendronato 10 mg/día y con una incidencia mayor que en las pacientes tratadas con el placebo en los estudios de tres años: **ESTUDIO DE UN AÑO: a)** Ácido alendrónico una vez a la semana en comprimidos (n = 519): • Digestivos: Dolor abdominal 3,7%, Dispepsia 2,7%, Regurgitación de ácido 1,9%, Náuseas 1,9%, Distensión abdominal 1,0%, Estreñimiento 0,8%, Diarrea 0,6%, Disfagia 0,4%, Flatulencia 0,4%, Gastritis 0,2%, Úlcera gástrica 0,0%, Úlcera esofágica 0,0%. • Osteomusculares: Dolor osteomuscular (dolor óseo, muscular o articular) 2,9%, Calambres musculares 0,2%. • Neurológicos: Cefalea 0,4%. **b)** Ácido alendrónico 10 mg al día (n=370): • Digestivos: Dolor abdominal 3,0%, Dispepsia 2,2%, Regurgitación de ácido 2,4%, Náuseas 2,4%, Distensión abdominal 1,4%, Estreñimiento 1,6%, Diarrea 0,5%, Disfagia 0,5%, Flatulencia 1,6%, Gastritis 1,1%, Úlcera gástrica 1,1%, Úlcera esofágica 0,0%. • Osteomusculares: Dolor osteomuscular (dolor óseo, muscular o articular) 3,2%, Calambres musculares 1,1%. • Neurológicos: Cefalea 0,3%. **ESTUDIO DE TRES AÑOS: a)** Ácido alendrónico 10 mg al día (n=196) • Digestivos: Dolor abdominal 6,6%, Dispepsia 3,6%, Regurgitación de ácido 2,0%, Náuseas 3,6%, Distensión abdominal 1,0%, Estreñimiento 3,1%, Diarrea 3,1%, Disfagia 1,0%, Flatulencia 2,6%, Gastritis 0,5%, Úlcera gástrica 0,0%, Úlcera esofágica 1,5%. • Osteomusculares: Dolor osteomuscular (dolor óseo, muscular o articular) 4,1%, Calambres musculares 0,0%. • Neurológicos: Cefalea 2,6%. **b)** Placebo (n=397) • Digestivos: Dolor abdominal 4,8%, Dispepsia 3,5%, Regurgitación de ácido 4,3%, Náuseas 4,0%, Distensión abdominal 0,8%, Estreñimiento 1,8%, Diarrea 1,8%, Disfagia 0,0%, Flatulencia 0,5%, Gastritis 1,3%, Úlcera gástrica 0,0%, Úlcera esofágica 0,0%. • Osteomusculares: Dolor osteomuscular (dolor óseo, muscular o articular) 2,5%, Calambres musculares 1,0%. • Neurológicos: Cefalea 1,5%. También se han notificado los siguientes efectos adversos durante los estudios clínicos o el uso poscomercialización: Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), muy raros ($< 1/10.000$ incluidos los casos aislados) **TRASTORNOS DEL SISTEMA INMUNITARIO:** Raros: reacciones de hipersensibilidad como urticaria y angioedema. **TRASTORNOS DEL METABOLISMO Y LA NUTRICIÓN:** Raros: hipocalcemia sintomática, a menudo en relación con trastornos predisponentes (ver sección 4.4). **TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO:** Frecuentes: cefalea, mareo. Poco frecuentes: disgeusia. **TRASTORNOS OCULARES:** Poco frecuentes: inflamación ocular (uveítis, escleritis, epiescleritis). **TRASTORNOS DEL OÍDO Y DEL LABERINTO:** Frecuentes: vértigo. **TRASTORNOS DIGESTIVOS:** Frecuentes: dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, diarrea, flatulencia, úlcera esofágica*, disfagia*, distensión abdominal, regurgitación de ácido. Poco frecuentes: náuseas, vómitos, gastritis, esofagitis*, erosiones esofágicas*, melena. Raros: estenosis esofágica*, ulceración bucofaríngea*, perforación, úlceras y hemorragias gastrointestinales altas (ver sección 4.4). **TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO:** Frecuentes: alopecia, prurito. Poco frecuentes: exantema, eritema. Raros: exantema con fotosensibilidad, reacciones cutáneas intensas, como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. **TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS Y DEL TEJIDO CONJUNTIVO:** Muy frecuentes: dolor osteomuscular (óseo, muscular o articular) (ver sección 4.4). Frecuentes: hinchazón articular. Raros: se ha noti-

SOLUDRONATE®
Ácido Alendrónico 70 mg **semanal**
SOLUCIÓN ORAL

ficado osteonecrosis de la mandíbula¹ en pacientes tratadas con bifosfonatos. La mayoría de los casos se refieren a pacientes con cáncer, pero también se han observado casos en pacientes tratadas por osteoporosis. La osteonecrosis de la mandíbula generalmente se asocia a extracción dental o infección local (como la osteomielitis). También se consideran factores de riesgo el diagnóstico del cáncer, la quimioterapia, la radioterapia, los corticosteroides y una mala higiene bucal; intenso dolor osteomuscular (óseo, muscular o articular) (ver sección 4.4). Fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur (reacción adversa de clase de los bifosfonatos)² y fracturas por estrés del fémur proximal (ver sección 4.4). Muy raros: osteonecrosis del conducto auditivo externo (efecto de clase del grupo de los bifosfonatos). **TRASTORNOS GENERALES Y ALTERACIONES EN EL LUGAR DE ADMINISTRACIÓN:** Frecuentes: astenia³, edema periférico⁴ Poco frecuentes: síntomas transitorios propios de una respuesta de fase aguda (mialgia, malestar y, raramente, fiebre), típicamente asociados con el inicio del tratamiento⁵. La frecuencia en los ensayos clínicos fue similar en el grupo con medicamento y en el grupo con placebo. ⁶Ver secciones 4.2 y 4.4. ⁷Esta reacción adversa se identificó durante la vigilancia tras la comercialización. La frecuencia de rara se estimó en base a los ensayos clínicos relevantes. ⁸Identificada durante la experiencia poscomercialización. **NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS.** Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9 Sobredosis. SÍNTOMAS.** La sobredosis oral puede producir hipocalcemia, hipofosfatemia y acontecimientos adversos digestivos altos, como molestias gástricas, pirosis, esofagitis, gastritis o úlcera. Tratamiento No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con ácido alendrónico. Se deben administrar leche o antiácidos para fijar el ácido alendrónico. A causa del riesgo de irritación esofágica, no se debe inducir el vómito y la paciente debe mantenerse completamente erguida. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Para más información consultar la ficha técnica completa. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes:** Goma xantana (E415), Ciclamato de sodio (E952), Sucralosa (E955), Amarillo anaranjado FCF (E110), Parahidroxibenzoato de metilo (E218), Parahidroxibenzoato de propilo (E216), Sabor a naranja con etanol e butilhidroxianisol (E320), Agua purificada. **6.2 Incompatibilidades:** No procede. **6.3 Periodo de validez:** 2 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Conservar a una temperatura inferior a 25 °C. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** Frasco transparente de teraftalato de polietileno (PET) con precinto de seguridad y un revestimiento de polietileno de baja densidad en tamaños de envase de 1, 2, 4 y 12 frascos. Cada frasco contiene 100 ml de solución. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Exclusivamente para un solo uso. Ninguna precaución especial para su eliminación. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Laboratorios Rubió, S.A., C/ Industria, 29. Pol. Ind. Comte de Sert, 08755 Castellbisbal (Barcelona), España **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 73232 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 28/08/2012. Fecha de la última renovación: 28/08/2017. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Octubre 2021. Soludronate Semanal 70 mg solución oral (C.N. 676925; PVP: 9,61 €- PVP IVA: 9,99€). Con receta médica. Aportación normal. Financiado por la Seguridad Social.



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



DESCRIPCIÓN E INDICACIÓN

- **Artritis reumatoide** activa en pacientes adultos^{1,2}.
- Formas poliartríticas de **artritis idiopática juvenil** activa severa, cuando la respuesta a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) no ha sido adecuada^{1,2}.
- **Psoriasis grave** recalcitrante e incapacitante que no responde adecuadamente a otros tratamientos tales como la fototerapia, PUVA y retinoides^{1,2}.
- **Artritis psoriásica** grave en pacientes adultos^{1,2}.
- **Enfermedad de Crohn** leve a moderada, solo o en combinación con corticosteroides, en pacientes adultos refractarios o intolerantes a tiopurinas^{1,2}.

PUVA: interacción de psoraleno y de una radiación ultravioleta de gran longitud de onda (UVA), sobre la piel.

Methofill®

Metotrexato



La inyección de metotrexato **para todo tipo de pacientes**



Methofill®

Pen Metotrexato

Diseño ergonómico pensando en la comodidad del paciente



Referencias – Fichas técnicas



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



DOSIS Y MODO DE EMPLEO (1ª parte)



Methofill®

Metotrexato

POSOLOGÍA: ADULTOS CON ARTRITIS REUMATOIDE^{1,2}

DOSIS INICIAL RECOMENDADA: **7,5 mg/semana (vía SC)**

Dependiendo de la actividad individual de la enfermedad y de la tolerabilidad del paciente, se puede aumentar la dosis inicial paulatinamente en 2,5 mg semanales.

⚠ Dosis semanal máxima: **25 mg**

POSOLOGÍA: FORMAS POLIARTRÍTICAS DE ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL^{1,2}

DOSIS INICIAL RECOMENDADA: **10-15 mg/m² de ASC/semana**

Si no hay respuesta, aumentar la posología semanal hasta 20 mg/m² de ASC, una vez a la semana.

⚠ No está recomendado el uso en niños menores de 3 años de edad.

SC: Subcutánea; ASC: área de superficie corporal.



Referencias – Fichas técnicas



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



DOSIS Y MODO DE EMPLEO (2ª parte)

Methofill®

Metotrexato



POSOLOGÍA: PACIENTES CON PSORIASIS VULGAR Y ARTRITIS PSORIÁSICA^{1,2}

DOSIS DE PRUEBA: 5-10 mg una semana antes del tratamiento para detectar reacciones adversas idiosincrásicas.

DOSIS INICIAL RECOMENDADA: **7,5 mg/semana**

Se aumentará la dosis paulatinamente. Una vez alcanzado el resultado terapéutico deseado, reducir la dosis paulatinamente hasta la **dosis eficaz de mantenimiento más baja posible**.

⚠ Dosis semanal máxima: **25 mg**



POSOLOGÍA: ENFERMEDAD DE CROHN^{1,2}

TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN: 25 mg/semana. La respuesta al tratamiento se puede esperar aproximadamente de 8 a 12 semanas después.

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO: 15 mg/semana administrados de forma subcutánea.

No existe suficiente experiencia en la **población pediátrica** para recomendar Methofill 50 mg/mL en esta población.





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



VENTAJAS (1ª parte)

CONCENTRACIÓN

Su concentración de **50 mg/mL²** es la preferida por los pacientes y los profesionales de la salud^{3,4}.

PRIMERA OPCIÓN

El metotrexato es primera opción terapéutica en el tratamiento de:

- Artritis reumatoide^{5,6}.
- Artritis psoriásica⁷.
- Lupus eritematoso sistémico⁸.

CONFIANZA

Methofill® es el metotrexato de Laboratorios Rubió, quien lleva más de 21 años dando soporte en las enfermedades autoinmunes^{1,2,9}.



Methofill®

Metotrexato



La inyección de metotrexato para todo tipo de pacientes



10 presentaciones disponibles adaptadas a cada tipo de paciente¹

.....
Referencias – Fichas técnicas



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



VENTAJAS (2ª parte)

CONTROL

Mejora del control y agarre¹.

La posibilidad de uso de una jeringa precargada con un volumen inyectable menor¹.



Methofill®

Metotrexato

TOLERABILIDAD

Mejora la tolerabilidad local⁴.

- Émbolo ergonómico para permitir más suavidad en la inyección.
- Flanco de soporte ancho para mejor manejo y agarre.
- El volumen de inyección reduce la distancia durante la inyección, donde el dedo se extiende por todo el flanco mejorando el control y la fuerza de agarre.



Referencias – Fichas técnicas



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



PRESENTACIONES

Methofill®

Metotrexato

10 presentaciones disponibles adaptadas a cada tipo de paciente según indicación¹

Envase individual y **PACK DE 4 U** 

Escalado de dosis de 2,5 en 2,5 mg de metotrexato.





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



PUNTOS CLAVE

El metotrexato es primera opción terapéutica en el tratamiento de:

- **Artritis reumatoide^{5,6}.**
- **Artritis psoriásica⁷.**
- **Lupus eritematoso sistémico⁸.**



LIBRE DE GLUTEN



LIBRE DE LÁTEX



LIBRE DE TSE



LIBRE DE BSE

TSE: transmissible spongiform encephalopathy; BSE: bovine spongiform encephalopathy.

Methofill®

Metotrexato

50 mg/mL

La concentración preferida por pacientes y profesionales de la salud^{2,3}

SEGURIDAD

Mejora de la seguridad con protector de aguja¹



10 presentaciones disponibles¹



Referencias – Fichas técnicas



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



VENTAJAS (1ª parte)

Methofill®

Pen *Metotrexato*



Referencias – Fichas técnicas



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



VENTAJAS (2ª parte)

La autoinyección puede plantear un problema para muchos pacientes, con baja destreza o fuerza de agarre¹⁰.

La fobia a las agujas, conceptos erróneos sobre el tratamiento, administración incorrecta de fármacos y problemas de destreza pueden reducir la adherencia del paciente a tratamientos farmacológicos de administración subcutánea¹⁰.

El diseño del dispositivo, especialmente adaptado al paciente, junto a otros aspectos, puede ayudarle en la **adherencia** al tratamiento¹¹.



Methofill®

Pen *Metotrexato*

MANGO CON DISEÑO
ERGONÓMICO



CONCENTRACIÓN DE 50 mg/ml

Bajo volumen de inyección:
reduce el dolor en la zona
de la inyección^{4,12,13}.



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



VENTAJAS (3ª parte)

CONTROL DE LA VELOCIDAD DE INYECCIÓN por parte del paciente, según preferencias y comodidad¹⁴.

Sin botón:
SENCILLAMENTE PRESIONAR para inyectar¹⁴.

No es necesario pellizcar la piel¹⁴.

PROTECTOR PASIVO DE AGUJA¹⁴
La aguja no se ve en ningún momento y protege al paciente frente a heridas y lesiones.

Methofill®

Pen *Metotrexato*



BASE AMPLIA para aplicar sobre la piel sin necesidad de pellizcar la piel antes de la inyección y permite una mayor estabilidad durante la inyección¹⁴.

«CLIC» AUDIBLE Y BANDA AMARILLA VISIBLE para indicar que la inyección se ha administrado con éxito y en su totalidad¹⁴.





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



PRESENTACIONES

Disponible en diferentes dosis para adaptarse a todos los pacientes, desde el inicio del tratamiento²



La única pluma precargada de MTX en dosis de 10 mg FINANCIADA POR EL SNS

4 dosis diferentes en packs de 4 unidades 10 mg • 15 mg • 20 mg • 25 mg

Methofill®

Pen Metotrexato

En caso de requerir otras dosis, dispone de hasta

10 presentaciones de Methofill®

Jeringas precargadas, en packs de 1 y de 4 unidades¹



Methofill®

Metotrexato

.....
Referencias – Fichas técnicas





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



PUNTOS CLAVE



Methofill®

Pen *Metotrexato*

Methofill® Pen
el metotrexato de elección
desde el primer día²



Diseñado para ser **SENCILLO**¹⁵,
para que pueda usarse
en cualquier estadio del
tratamiento del paciente.



El paciente tiene el
CONTROL^{2,16,17} incluso cuando
se reduce la destreza o la fuerza
de agarre.



Ayuda a devolver la
CONFIANZA¹⁸ a los pacientes
sobre su capacidad de
autoinyectarse.



Referencias – Fichas técnicas



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



REFERENCIAS

Methofill®

Metotrexato

1. AEMPS. Methofill 10 mg/0,20 ml solución inyectable en jeringa precargada EFG. Ficha técnica [en línea]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/dochtml/>
2. AEMPS. Methofill pen 10 mg/0,20 ml solución inyectable en pluma precargada EFG. Ficha técnica [en línea]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80861/FT_80861.htm
3. Tornero J, Calvo J, Ballina J, Belmonte MÁ, Blanco FJ, Caracuel MÁ, et al. Recommendations for the use of parenteral methotrexate in rheumatic diseases. *Reumatol Clin*. 2018;14(3):142-9.
4. Müller-Ladner U, Rockwitz K, Brandt-Jürgens J, Haux R, Kästner P, Braun J, et al. Tolerability and patient/physician satisfaction with subcutaneously administered methotrexate provided in two formulations of different drug concentrations in patients with rheumatoid arthritis. *Open Rheumatol J*. 2010;4:15-22.
5. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):685-699.
6. Grupo de trabajo de la GUIPCAR. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide. Madrid. Sociedad Española de Reumatología. 2019.
7. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, de Wit M, McInnes I, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):700-712.
8. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Ministerio de Sanidad. Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud. 2015. Guías de Práctica Clínica en el SNS.
9. Ficha técnica Dolquine® 200mg comprimidos recubiertos. Septiembre 2018. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/74904/FT_74904.html
10. Van den Bemt BJJ et al., A portfolio of biologic self-injection devices in rheumatology: how patient involvement in device design can improve treatment experience. *Drug Deliv*. 2019;26(1):384-92.
11. Schiff M, Saunderson S, Mountian I, Hartley P. Chronic Disease and Self-Injection: Ethnographic Investigations into the Patient Experience During Treatment. *Rheumatol Ther*. 2017;4(2):445-463.
12. Jørgensen JT, Rømsing J, Rasmussen M, Møller-Sonnergaard J, Vang L, Musaeus L. Pain assessment of subcutaneous injections. *Ann Pharmacother*. 1996;30(7-8):729-32.
13. Heise T, Nosek L, Dellweg S, Zijlstra E, Præstmark KA, Kildegård J, et al. Impact of injection speed and volume on perceived pain during subcutaneous injections into the abdomen and thigh: a single-centre, randomized controlled trial. *Diabetes Obes Metab*. 2014;16(10):971-6.
14. AEMPS. Methofill Pen 10 mg/0,20 ml solución inyectable en pluma precargada EFG. Prospecto [en línea]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/85485/P_85485.html
15. Data on file UK-01466 Accord Healthcare S.L.U.
16. Data on file UK-01467 Accord Healthcare S.L.U.
17. Hunt K. Perspectives of the Methofill® (Methotrexate) Pre-filled Injector Device: Insights from a Rheumatology Nurse Consultant and Results from a Real Life Patient Experience Survey. *EMJ*. 2021;6[3]:33-39.
18. Data on file UK-01465 Accord Healthcare S.L.U.



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



FICHAS TÉCNICAS (1ª parte)

JERINGA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Methofill 7,5 mg/0,15 ml solución inyectable en jeringa precargada EFG, Methofill 10 mg/0,20 ml solución inyectable en jeringa precargada EFG, Methofill 12,5 mg/0,25 ml solución inyectable en jeringa precargada EFG, Methofill 15 mg/0,30 ml solución inyectable en jeringa precargada EFG, Methofill 17,5 mg/0,35 ml solución inyectable en jeringa precargada EFG, Methofill 20 mg/0,40 ml solución inyectable en jeringa precargada EFG, Methofill 22,5 mg/0,45 ml solución inyectable en jeringa precargada EFG, Methofill 25 mg/0,50 ml solución inyectable en jeringa precargada EFG, Methofill 27,5 mg/0,55 ml solución inyectable en jeringa precargada EFG, Methofill 30 mg/0,60 ml solución inyectable en jeringa precargada EFG. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** 1 ml de solución contiene 50 mg de metotrexato (como metotrexato disódico). 1 jeringa precargada de 0,15 ml contiene 7,5 mg de metotrexato. 1 jeringa precargada de 0,20 ml contiene 10 mg de metotrexato. 1 jeringa precargada de 0,25 ml contiene 12,5 mg de metotrexato. 1 jeringa precargada de 0,30 ml contiene 15 mg de metotrexato. 1 jeringa precargada de 0,35 ml contiene 17,5 mg de metotrexato. 1 jeringa precargada de 0,40 ml contiene 20 mg de metotrexato. 1 jeringa precargada de 0,45 ml contiene 22,5 mg de metotrexato. 1 jeringa precargada de 0,50 ml contiene 25 mg de metotrexato. 1 jeringa precargada de 0,55 ml contiene 27,5 mg de metotrexato. 1 jeringa precargada de 0,60 ml contiene 30 mg de metotrexato. Excipientes con efecto conocido: Cada jeringa precargada contiene <1 mmol de sodio. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución inyectable, jeringa precargada. Solución amarilla-marrón transparente. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Methofill está indicado para el tratamiento de: la artritis reumatoide activa en pacientes adultos, formas poliartríticas de artritis idiopática juvenil activa severa, cuando la respuesta a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) no ha sido adecuada, la psoriasis grave recalcitrante e incapacitante que no responde adecuadamente a otros tratamientos tales como la fototerapia, PUVA y retinoides, y la artritis psoriásica grave en pacientes adultos, la enfermedad de Crohn leve a moderada, solo o en combinación con corticosteroides, en pacientes adultos refractarios o intolerantes a tiopurinas. **4.2. Posología y forma de administración.** El metotrexato solo lo deben prescribir médicos con experiencia en el uso de metotrexato y con un total conocimiento de los riesgos del tratamiento con metotrexato. De rutina, la administración deberá ser realizada por profesionales sanitarios. Si la situación clínica lo permite, en casos seleccionados el médico puede delegar la administración subcutánea en el paciente mismo. En estos casos, es esencial que el médico suministre instrucciones detalladas para la administración. Methofill se administra **una vez a la semana**. Se debe informar claramente al paciente de que la administración se debe realizar una vez a la semana. Se recomienda elegir un día fijo de la semana que sea idóneo para recibir la inyección. La eliminación del metotrexato se reduce en pacientes con distribución en un tercer espacio (ascitis, derrames pleurales). Dichos pacientes necesitan un control especialmente cuidadoso de la toxicidad, y requieren una reducción de la dosis o, en algunos casos, suspender la administración del metotrexato (ver secciones 5.2 y 4.4). **Advertencia importante sobre la dosificación de Methofill (metotrexato).** En el tratamiento de artritis reumatoide activa, formas poliartríticas de artritis idiopática juvenil activa severa, psoriasis grave recalcitrante e incapacitante y enfermedad de Crohn leve a moderada, Methofill (metotrexato) solo se debe usar **una vez por semana**. Los errores de dosificación en el uso de Methofill (metotrexato) pueden producir efectos adversos graves, incluida la muerte. Lea esta sección de la Ficha Técnica con mucha atención. **POSOLOGÍA EN PACIENTES ADULTOS CON ARTRITIS REUMATOIDE:** La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato **una vez a la semana**, administrada por vía subcutánea. Dependiendo de la actividad individual de la enfermedad y de la tolerabilidad del paciente, se puede aumentar la dosis inicial paulatinamente en 2,5 mg semanales. Por lo general, no se debería superar una dosis semanal de 25 mg. No obstante, las dosis superiores a 20 mg/semana se asocian a un aumento significativo de la toxicidad, en especial mielosupresión. Se puede esperar una respuesta al tratamiento al cabo de aproximadamente 4

– 8 semanas. Una vez alcanzado el resultado terapéutico deseado, se reducirá la dosis paulatinamente hasta la dosis eficaz de mantenimiento más baja posible. **POSOLOGÍA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES MENORES DE 16 AÑOS CON FORMAS POLIARTRÍTICAS DE ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL:** La dosis recomendada es de 10 – 15 mg/m² de área de superficie corporal (ASC)**una vez a la semana**, administrada mediante inyección subcutánea. En los casos en que no haya una respuesta a la terapia se podrá aumentar la posología semanal hasta 20 mg/m² de área de ASC**una vez a la semana**, administrada mediante inyección subcutánea. Sin embargo, si se aumenta la dosis, está indicado un control más frecuente. Debido a la escasez de datos sobre el uso intravenoso en niños y adolescentes, la administración parenteral se limita a la inyección subcutánea. Los pacientes con artritis idiopática juvenil deberán ser siempre derivados a un reumatólogo familiarizado con el tratamiento de niños/adolescentes. **No está recomendado el uso en niños menores de 3 años de edad debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia en esta población (ver sección 4.4).** **POSOLOGÍA EN PACIENTES CON PSORIASIS VULGAR Y ARTRITIS PSORIÁSICA:** Se recomienda administrar por vía parenteral una dosis de prueba de 5 – 10 mg, una semana antes del tratamiento para detectar reacciones adversas idiosincrásicas. La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato **una vez a la semana**, administrada por vía subcutánea. Se aumentará la dosis paulatinamente, pero por lo general, no deberá superar una dosis semanal de 25 mg de metotrexato. No obstante, las dosis superiores a 20 mg/semana se pueden asociar a un aumento significativo de la toxicidad, en especial mielosupresión. Se puede esperar una respuesta al tratamiento al cabo de aproximadamente 2 – 6 semanas. Una vez alcanzado el resultado terapéutico deseado, se reducirá la dosis paulatinamente hasta la dosis eficaz de mantenimiento más baja posible. **POSOLOGÍA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN:** • **Tratamiento de inducción:** 25 mg/semana administrados de forma subcutánea. La respuesta al tratamiento se puede esperar aproximadamente de 8 a 12 semanas después. • **Tratamiento de mantenimiento:** 15 mg/semana administrados de forma subcutánea. No existe suficiente experiencia en la población pediátrica para recomendar Methofill 50 mg/ml en el tratamiento de la enfermedad de Crohn en esta población. • **Dosis semanal máxima:** Se deberá aumentar la dosis según sea necesario, pero por lo general no deberá superar la dosis semanal máxima recomendada de 25 mg. En algunos casos excepcionales, podrá estar clínicamente justificada una dosis mayor, pero no deberá superar la dosis semanal máxima de 30 mg de metotrexato ya que la toxicidad aumentará notablemente. **PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL:** Methofill debe ser utilizado con precaución en pacientes con insuficiencia renal. La dosis debe ajustarse de la siguiente manera: Aclaramiento de la creatinina (ml/min) ≥ 60, Dosis 100%; Aclaramiento de la creatinina (ml/min) 30 – 59, Dosis 50%; Aclaramiento de la creatinina (ml/min) < 30, No debe utilizarse Methofill. Ver sección 4.3. **PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA:** En caso necesario, el metotrexato debe administrarse con gran precaución a los pacientes con enfermedad hepática actual o previa significativa, especialmente si se debe al alcohol. Si la bilirrubina es > 5 mg/dl (85,5 μmol/l), el metotrexato está contraindicado. Para consultar la lista completa de contraindicaciones, ver sección 4.3. **USO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA:** En pacientes ancianos se debe considerar la reducción de la dosis debido a la disminución de las funciones hepática y renal, así como a la disminución de la reserva de folato que se produce en edades avanzadas. **USO EN PACIENTES CON DISTRIBUCIÓN EN UN TERCER ESPACIO (DERRAMES PLEURALES, ASCITIS):** Como la semivida del metotrexato puede tener aumentada hasta 4 veces su duración normal en pacientes con distribución en un tercer espacio, puede ser necesario reducir la dosis o, en algunos casos, suspender la administración de metotrexato (ver secciones 5.2 y 4.4). **FORMA DE ADMINISTRACIÓN:** El medicamento es para un único uso. Methofill solución inyectable puede administrarse por vía subcutánea (en niños y adolescentes únicamente por vía subcutánea). El médico decidirá la duración total del tratamiento. Nota: Si se cambia la administración oral por la administración parenteral puede ser necesaria una reducción de la dosis debido a la variabilidad en la biodisponibilidad del metotrexato



Methofill® Metotrexato



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



FICHAS TÉCNICAS (2ª parte)

JERINGA

después de la administración oral. El aporte complementario de ácido fólico puede considerarse de acuerdo con las guías de tratamiento actuales. Los pacientes deben recibir formación sobre la técnica de inyección correcta cuando se autoadministran metotrexato. La primera inyección de Methofill debe realizarse bajo supervisión médica directa. **4.3. Contraindicaciones.** Metotrexato está contraindicado en caso de: hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, insuficiencia hepática grave (ver sección 4.2), alcoholismo, insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min., ver sección 4.2 y sección 4.4), discrasias sanguíneas preexistentes, tales como hipoplasia de la médula ósea, leucopenia, trombocitopenia o anemia significativa, infecciones graves, agudas o crónicas tales como tuberculosis, VIH u otros síndromes de inmunodeficiencia, úlceras de la cavidad oral y enfermedad ulcerosa gastrointestinal activa conocida, embarazo y lactancia (ver sección 4.6), vacunación concurrente con vacunas de microorganismos vivos atenuados. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Se debe informar con claridad a los pacientes de que el tratamiento se debe administrar **una vez a la semana**, no cada día. Los pacientes en tratamiento deben ser sometidos a un control apropiado de forma que los signos de posibles efectos tóxicos o de reacciones adversas puedan ser detectados y evaluados con la máxima prontitud. Por tanto, el metotrexato sólo debe ser administrado por o bajo la supervisión de médicos que conozcan y tengan experiencia en el tratamiento con antimetabolitos. El médico debe informar al paciente de todos los riesgos que conlleva el tratamiento y de las medidas de seguridad recomendadas, ya que existe la posibilidad de que se produzcan reacciones tóxicas graves e incluso mortales. **PRUEBAS DE SEGUIMIENTO Y MEDIDAS DE SEGURIDAD RECOMENDADAS:** • **Antes de comenzar o reinstaurar el tratamiento con metotrexato tras un período de descanso:** Hemograma completo con fórmula leucocitaria y plaquetas, enzimas hepáticas, bilirrubina, albúmina sérica, radiografía de tórax y pruebas de la función renal. Si está clínicamente indicado, descartar tuberculosis y hepatitis. • **Durante el tratamiento (como mínimo una vez al mes durante los seis primeros meses y después cada tres meses):** Se debe considerar igualmente un aumento de la frecuencia de los reconocimientos al aumentar la dosis. 1. Exploración de la boca y la garganta para detectar alteraciones en las mucosas. 2. Hemograma completo con fórmula leucocitaria y plaquetas. La supresión hematopoyética causada por el metotrexato puede presentarse de forma súbita y con dosis aparentemente seguras. Cualquier disminución marcada en el número de glóbulos blancos o de plaquetas obliga a retirar inmediatamente el medicamento y aplicar un tratamiento complementario adecuado. Se debe informar a los pacientes que comuniquen cualquier signo o síntoma indicativo de infección. A los pacientes que reciben simultáneamente otros medicamentos hematotóxicos (p. ej., leflunomida) se les debe hacer un estrecho seguimiento con hemogramas y número de plaquetas. 3. Estudios de la función hepática: El tratamiento no debe iniciarse o debe interrumpirse si hay anomalías persistentes o significativas en las pruebas de función hepática, otras investigaciones no invasivas de fibrosis hepática o biopsias hepáticas. Se han notificado aumentos temporales de las transaminasas hasta dos o tres veces el límite superior de la normalidad en pacientes con una frecuencia del 13-20%. La elevación persistente de las enzimas hepáticas y/o la disminución de la albúmina sérica puede ser indicativo de una hepatotoxicidad grave. En caso de un aumento persistente de las enzimas hepáticas, debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis o interrumpir el tratamiento. Los cambios histológicos, la fibrosis y, más raramente, la cirrosis hepática pueden no estar precedidos por pruebas de función hepática anormales. Hay casos de cirrosis en los que las transaminasas son normales. Por lo tanto, además de las pruebas de función hepática, deben considerarse métodos de diagnóstico no invasivos para controlar el estado del hígado. La biopsia hepática debe considerarse de forma individual teniendo en cuenta las comorbilidades del paciente, su historial médico y los riesgos relacionados con la biopsia. Los factores de riesgo de hepatotoxicidad son el consumo excesivo de alcohol, la elevación persistente de las enzimas hepáticas, historial de enfermedad hepática, antecedentes familiares de trastornos

Methofill®

Metotrexato

hepáticos hereditarios, diabetes mellitus, obesidad y contacto previo con fármacos o productos químicos hepatotóxicos y el tratamiento prolongado con metotrexato. Durante el tratamiento con metotrexato no deben administrarse otros medicamentos hepatotóxicos a menos que sea claramente necesario. Debe evitarse el consumo de alcohol (ver secciones 4.3 y 4.5). Debe realizarse un seguimiento más estrecho de las enzimas hepáticas en de las enzimas hepáticas en los pacientes que toman otros medicamentos hepatotóxicos de forma concomitante. Debe tenerse mayor precaución en pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente, ya que durante el tratamiento con metotrexato, se ha desarrollado una cirrosis hepática en casos aislados sin ninguna elevación de las transaminasas. 4. Control de la función renal mediante pruebas de la función renal y análisis de orina (ver secciones 4.2 y 4.3). Como el metotrexato se elimina principalmente por vía renal, en casos de insuficiencia renal cabe esperar un aumento de las concentraciones séricas, que podría dar lugar a reacciones adversas severas. Cuando pueda haber un deterioro de la función renal (p. ej., en ancianos), los controles deberán realizarse con mayor frecuencia. Esto debe tenerse en cuenta sobre todo cuando se administran concomitantemente medicamentos que afectan a la eliminación del metotrexato, que producen una lesión renal (p. ej., antiinflamatorios no esteroideos) o que pueden potencialmente alterar la hematopoyesis. La deshidratación también puede intensificar la toxicidad del metotrexato. 5. Evaluación del aparato respiratorio: Es preciso estar alerta por si aparecen síntomas de insuficiencia pulmonar y, si fuera necesario se realizarán pruebas de la función pulmonar. La afectación pulmonar requiere un diagnóstico rápido y la suspensión del tratamiento con metotrexato. Los síntomas pulmonares (especialmente una tos seca, improductiva) o una neumonitis no específica que se presenten durante el tratamiento con metotrexato pueden ser indicativos de una lesión potencialmente peligrosa y pueden requerir la suspensión del tratamiento y las exploraciones complementarias oportunas. Pueden ocurrir casos de neumonitis intersticial aguda o crónica, a menudo asociada a eosinofilia sanguínea, y se han notificado muertes. Aunque es clínicamente variable, el paciente típico con enfermedad pulmonar inducida por metotrexato presenta fiebre, tos, disnea, hipoxemia y un infiltrado en la radiografía de tórax, siendo necesario descartar la infección. La afectación pulmonar requiere un diagnóstico rápido y la suspensión del tratamiento con metotrexato. Esta lesión puede ocurrir con todas las dosis. Además, se ha notificado con metotrexato hemorragia alveolar pulmonar utilizado en indicaciones reumatológicas y relacionadas. Este acontecimiento, también, se puede asociar a vasculitis y otras comorbilidades. Cuando se sospeche de hemorragia alveolar pulmonar se deben considerar pruebas complementarias rápidas para confirmar el diagnóstico. 6. Debido a su efecto en el sistema inmunitario, el metotrexato puede afectar a los resultados de la respuesta a la vacunación y al resultado de las pruebas inmunológicas. Será necesario también actuar con especial cautela en presencia de infecciones inactivas crónicas (p. ej., herpes zoster, tuberculosis, hepatitis B o C) ante la posibilidad de que se produzca una activación. No se deben realizar vacunaciones con vacunas de microorganismos vivos atenuados durante el tratamiento con metotrexato. En pacientes que reciben dosis bajas de metotrexato pueden presentarse linfomas malignos, en cuyo caso debe suspenderse el tratamiento. Si el linfoma no muestra signos de regresión espontánea, será necesario iniciar el tratamiento citotóxico. Se ha notificado que la administración concomitante de antagonistas del folato como trimetoprim/sulfametoxazol produce pancitopenia megaloblástica aguda en casos raros. Durante el tratamiento con metotrexato pueden reaparecer dermatitis inducidas por la radiación y quemaduras solares (reacciones de memoria). Las lesiones psoriásicas pueden exacerbarse durante la radiación UV y la administración simultánea de metotrexato. La eliminación del metotrexato está reducida en pacientes con distribución en un tercer espacio (ascitis, derrames pleurales). Dichos pacientes necesitan un control especialmente cuidadoso de la toxicidad, y requieren una reducción de la dosis o, en algunos casos, suspender la administración del metotrexato. Los derrames pleurales y la ascitis deben drenarse antes de iniciar el tratamiento con el metotrexato (ver sección 5.2). La diarrea y la estomatitis





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



FICHAS TÉCNICAS (3ª parte)

JERINGA

ulcerosa pueden ser efectos tóxicos y requieren la suspensión del tratamiento. Si no se suspende, podrían ocurrir enteritis hemorrágica y muerte por perforación intestinal. Los preparados vitamínicos u otros productos que contienen ácido fólico, ácido folínico o sus derivados pueden disminuir la eficacia del metotrexato. Para el tratamiento de la psoriasis, el metotrexato debe limitarse a la psoriasis grave recalcitrante e incapacitante que no responde adecuadamente a otras formas de tratamiento, pero únicamente cuando el diagnóstico se haya establecido mediante biopsia o después de consultar con un dermatólogo. Se ha informado encefalopatía/leucoencefalopatía en pacientes oncológicos que recibían tratamiento con metotrexato y no se pueden excluir para el tratamiento con metotrexato en indicaciones no oncológicas. Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP). Se han notificado casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en pacientes tratados con metotrexato, principalmente en combinación con otros medicamentos inmunosupresores. La LMP puede ser mortal y debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial en pacientes inmunodeprimidos con aparición o empeoramiento de síntomas neurológicos. **FERTILIDAD Y REPRODUCCIÓN.** • **Fertilidad.** Se ha comunicado que el metotrexato causa oligospermia, alteraciones de la menstruación y amenorrea en personas, durante el tratamiento y durante un breve periodo después de la interrupción del tratamiento, y que causa alteraciones de la fertilidad que afectan a la espermatogénesis y la ovogénesis durante el periodo de administración, efectos que parecen ser reversibles al suspender el tratamiento. • **Teratogenicidad y riesgo para la reproducción.** El metotrexato causa embriotoxicidad, abortos y malformaciones fetales en humanos. Por lo tanto, se deben explicar a las mujeres en edad fértil los posibles riesgos de efectos para la reproducción, aborto y malformaciones congénitas (ver sección 4.6). Se debe confirmar la ausencia de embarazo antes de utilizar Methofill. Si se trata a mujeres sexualmente maduras, se deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante al menos seis meses después. Para obtener información sobre los métodos anticonceptivos masculinos, ver sección 4.6. **SODIO.** Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio". **POBLACIÓN PEDIÁTRICA.** No está recomendado el uso en niños menores de 3 años de edad debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia en esta población (ver sección 4.2). **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** **ÓXIDO NITROSO.** El uso de óxido nitroso potencia el efecto del metotrexato sobre el metabolismo del folato, lo que aumenta la toxicidad en forma de mielosupresión imprevisible grave y estomatitis. Aunque este efecto puede reducirse con la administración de folinato cálcico, se debe evitar el uso concomitante de óxido nitroso y metotrexato. **ALCOHOL, MEDICAMENTOS HEPATOTÓXICOS Y MEDICAMENTOS HEMATOTÓXICOS.** La probabilidad de que el metotrexato produzca un efecto hepatotóxico aumenta con el consumo regular de alcohol y con la administración simultánea de otros medicamentos hepatotóxicos (ver sección 4.4). Los pacientes que reciben tratamiento concomitante con otros medicamentos hepatotóxicos (p. ej., leflunomida) deberán ser controlados con especial atención. Esto mismo debe tenerse en cuenta con la administración simultánea de medicamentos hematotóxicos (p. ej., leflunomida, azatioprina, retinoides, sulfasalazina). La incidencia de pancitopenia y hepatotoxicidad puede aumentar cuando se combina la leflunomida con el metotrexato. El tratamiento combinado con metotrexato y retinoides como la acitretina o el etretinato aumenta el riesgo de hepatotoxicidad. **ANTIBIÓTICOS ORALES.** Los antibióticos orales como las tetraciclinas, el cloranfenicol y los antibióticos no absorbibles de amplio espectro pueden interferir en la circulación enterohepática, por inhibición de la flora intestinal o supresión del metabolismo bacteriano. **ANTIBIÓTICOS.** Los antibióticos, como las penicilinas, los glucopéptidos, las sulfonamidas, el ciprofloxacino y la cefalotina, pueden, en casos individuales, reducir el aclaramiento renal del metotrexato, de forma que se puede producir un aumento de las concentraciones séricas del metotrexato con toxicidad hematológica y gastrointestinal. **MEDICAMENTOS CON ALTA FIJACIÓN A LAS PROTEÍNAS PLASMÁTICAS.** El metotrexato se fija a las proteínas plasmáticas y puede ser desplazado por otros medicamentos que se fijan a las proteínas

Methofill®

Metotrexato

como los salicilatos, los hipoglucémicos, los diuréticos, las sulfonamidas, las difenilhidantoínas, las tetraciclinas, el cloranfenicol y el ácido p-aminobenzoico, y por los antiinflamatorios ácidos, lo que puede dar lugar a un aumento de la toxicidad cuando se utilizan concomitantemente. **PROBENECID, ÁCIDOS ORGÁNICOS DÉBILES, PIRAZOLES Y ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.** El probenecid, los ácidos orgánicos débiles como los diuréticos del asa y los pirazoles (fenilbutazona) pueden reducir la eliminación del metotrexato y provocar un aumento de las concentraciones séricas, induciendo una mayor toxicidad hematológica. Existe también una posibilidad de que la toxicidad aumente cuando se combinan bajas dosis de metotrexato y antiinflamatorios no esteroideos o salicilatos. **MEDICAMENTOS QUE PRODUCEN REACCIONES ADVERSAS EN LA MÉDULA ÓSEA.** En el caso de los tratamientos con medicamentos que pueden producir reacciones adversas en la médula ósea (p. ej., sulfonamidas, trimetoprim-sulfametoxazol, cloranfenicol, pirimetamina), deberá prestarse atención a la posibilidad de una alteración importante de la hematopoyesis. **MEDICAMENTOS QUE PROVOCAN UNA CARENCIA DE FOLATO.** La administración concomitante de productos que provocan una carencia de folato (p. ej., sulfonamidas, trimetoprim-sulfametoxazol) puede provocar un aumento de la toxicidad del metotrexato. Por tanto, se aconseja tener especial precaución cuando exista una carencia de ácido fólico. **PRODUCTOS QUE CONTIENEN ÁCIDO FÓLICO O ÁCIDO FOLÍNICO.** Los preparados vitamínicos u otros productos que contienen ácido fólico, ácido folínico o sus derivados pueden disminuir la eficacia del metotrexato. **OTROS MEDICAMENTOS ANTIRREUMÁTICOS.** Por lo general, no se espera un aumento de los efectos tóxicos del metotrexato cuando se administra simultáneamente con otros medicamentos antirreumáticos (p. ej., sales de oro, penicilamina, hidroxilcloroquina, sulfasalazina, azatioprina, ciclosporina). Sulfasalazina. Aunque la combinación de metotrexato y sulfasalazina puede dar lugar a un aumento de la eficacia del metotrexato y, en consecuencia, a un aumento de las reacciones adversas debido a la inhibición de la síntesis del ácido fólico por parte de la sulfasalazina, estas reacciones adversas únicamente se han observado en casos individuales aislados a lo largo de varios estudios. **MERCAPTOPURINA.** El metotrexato aumenta los niveles plasmáticos de la mercaptopurina. La combinación de metotrexato y mercaptopurina puede, por lo tanto, requerir un ajuste de la dosis. **INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES.** La administración concomitante de inhibidores de la bomba de protones, como el omeprazol o el pantoprazol, puede dar lugar a interacciones: la administración concomitante de metotrexato y omeprazol ha provocado un retraso en la eliminación renal del metotrexato. En combinación con pantoprazol, se comunicó un caso de inhibición de la eliminación renal del metabolito 7-hidroxi-metotrexato con mialgias y escalofríos. **TEOFILINA:** El metotrexato puede disminuir el aclaramiento de la teofilina. Cuando se utilice concomitantemente con metotrexato, se deben controlar los niveles de teofilina. **BEBIDAS QUE CONTENGAN CAFEÍNA O TEOFILINA.** Debe evitarse el consumo excesivo de bebidas que contengan cafeína o teofilina (café, refrescos que contienen cafeína, té negro) durante el tratamiento con metotrexato. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** **MUJERES EN EDAD FÉRTIL/ANTICONCEPCIÓN FEMENINA.** Las mujeres no se deben quedar embarazadas durante el tratamiento con metotrexato y deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con metotrexato y al menos 6 meses después (ver sección 4.4). Antes de iniciar el tratamiento, se debe informar a las mujeres en edad fértil del riesgo de malformaciones asociadas al metotrexato y se debe excluir, con certeza, la existencia de un embarazo tomando las medidas adecuadas, por ejemplo, una prueba de embarazo. Durante el tratamiento se deben repetir las pruebas de embarazo cuando este clínicamente indicado (p. ej., tras cualquier posible interrupción de la anticoncepción). Se debe asesorar a las mujeres en edad fértil sobre prevención y planificación del embarazo. **ANTICONCEPCIÓN MASCULINA.** Se desconoce si el metotrexato pasa al semen. En estudios en animales se ha visto que metotrexato es genotóxico, de manera que no se puede descartar por completo el riesgo de efectos genotóxicos en los espermatozoides. Los datos clínicos limitados no indican un riesgo aumentado de malformaciones o aborto tras la exposición paterna al metotrexato a dosis bajas (menos de 30 mg/semana).





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



FICHAS TÉCNICAS (4ª parte)

JERINGA

A dosis más altas, los datos existentes son insuficientes para estimar los riesgos de malformaciones o abortos tras la exposición paterna. Como medida de precaución, se recomienda que los hombres sexualmente activos o sus parejas femeninas utilicen métodos anticonceptivos fiables durante el tratamiento del paciente masculino y durante al menos 6 meses después de la interrupción de metotrexato. Los hombres no donarán semen durante el tratamiento ni durante los 6 meses posteriores a la suspensión de metotrexato. **EMBARAZO.** El metotrexato está contraindicado durante el embarazo en indicaciones no oncológicas (ver sección 4.3). Si se produce un embarazo durante el tratamiento con metotrexato o durante los seis meses siguientes, se debe prestar asesoramiento médico en relación al riesgo de efectos perjudiciales en el niño asociados con el tratamiento y se deben realizar ecografías para confirmar que el desarrollo fetal es normal. En estudios realizados en animales metotrexato ha mostrado toxicidad para la reproducción, en especial durante el primer trimestre (ver sección 5.3). El metotrexato ha demostrado un efecto teratogéno en humanos; se ha notificado que causa muerte fetal, abortos y/o anomalías congénitas (p. ej., craneofaciales, cardiovasculares, del sistema nervioso central y relacionadas con las extremidades). El metotrexato es un potente teratogéno para el ser humano, con un mayor riesgo de abortos espontáneos, restricción del crecimiento intrauterino y malformaciones congénitas en caso de exposición durante el embarazo. Se han notificado abortos espontáneos en el 42,5 % de las mujeres embarazadas expuestas al tratamiento con metotrexato a dosis bajas (menos de 30 mg/semana), comparado con una tasa comunicada del 22,5 % en pacientes con la misma enfermedad tratadas con fármacos distintos a metotrexato. Se observaron malformaciones congénitas importantes en el 6,6 % de nacidos vivos de mujeres expuestas a un tratamiento con metotrexato a dosis bajas (menos de 30 mg/semana) durante el embarazo, comparado con, aproximadamente, el 4 % de los nacidos vivos de pacientes con la misma enfermedad tratadas con fármacos distintos a metotrexato. No se dispone de datos suficientes sobre la exposición a metotrexato a dosis de más de 30 mg/semana durante el embarazo, pero caben esperar tasas más altas de abortos espontáneos y malformaciones congénitas. En los casos en los que se interrumpió el tratamiento con metotrexato antes de la concepción, se han notificado embarazos normales. **LACTANCIA.** El metotrexato se excreta en la leche materna. Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en los lactantes, metotrexato está contraindicado durante la lactancia (ver sección 4.3). Por tanto, se debe suspender la lactancia antes y durante la administración de este fármaco. **FERTILIDAD.** El metotrexato afecta a la espermatogénesis y la ovogénesis y puede disminuir la fertilidad. Se ha notificado que metotrexato causa oligospermia, alteración de la menstruación y amenorrea en humanos. Estos efectos parecen ser reversibles, tras la interrupción del tratamiento, en la mayoría de los casos. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Durante el tratamiento pueden presentarse síntomas del sistema nervioso central tales como cansancio y mareos. La influencia de metotrexato sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. **4.8. Reacciones adversas. RESUMEN DEL PERFIL DE SEGURIDAD.** Las reacciones adversas más graves del metotrexato incluyen supresión de la médula ósea, toxicidad pulmonar, hepatotoxicidad, toxicidad renal, neurotoxicidad, eventos tromboembólicos, shock anafiláctico y síndrome de Stevens-Johnson. Las reacciones adversas del metotrexato observadas con mayor frecuencia (muy frecuentes) incluyen trastornos gastrointestinales tales como estomatitis, dispepsia, dolor abdominal, náuseas, pérdida de apetito y resultados anómalos en las pruebas de la función hepática, tales como elevación de los niveles de ALAT, ASAT, bilirrubina y fosfatasa alcalina. Otras reacciones adversas frecuentes son leucopenia, anemia, trombocitopenia, cefalea, cansancio, somnolencia, neumonía, alveolitis intersticial/neumonitis a menudo asociada a eosinofilia, úlceras bucales, diarrea, exantema, eritema y prurito. **TABLA DE REACCIONES ADVERSAS.** Las reacciones adversas más relevantes son la supresión del sistema hematopoyético y los trastornos gastrointestinales. Para organizar las reacciones adversas en orden de frecuencia se utilizan las siguientes clasificaciones: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a <

Methofill®

Metotrexato

1/10), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a < 1/100), raras ($\geq 1/10.000$ a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000), no conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). • **Infecciones e infestaciones.** Poco frecuentes: Faringitis. Raras: Infección (incluida la reactivación de infecciones crónicas inactivas), sepsis, conjuntivitis. • **Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos).** Muy raras: Linfoma (véase la «descripción» más adelante). • **Trastornos de la sangre y del sistema linfático.** Frecuentes: Leucopenia, anemia, trombocitopenia. Poco frecuentes: Pancitopenia. Muy raras: Agranulocitosis, episodios graves de mielosupresión, trastornos linfoproliferativos (véase la «descripción» más adelante). Frecuencia no conocida: Eosinofilia. • **Trastornos del sistema inmunológico.** Raras: Reacciones alérgicas, shock anafiláctico, hipogammaglobulinemia. • **Trastornos del metabolismo y de la nutrición.** Poco frecuentes: Precipitación de diabetes mellitus. • **Trastornos psiquiátricos.** Poco frecuentes: Depresión, confusión. Raras: Alteraciones del estado de ánimo. • **Trastornos del sistema nervioso.** Frecuentes: Cefaleas, cansancio, somnolencia. Poco frecuentes: Mareos. Muy raras: Dolor, astenia muscular o parestesia/hipoestesia, alteraciones del gusto (sabor metálico), convulsiones, meningismo, meningitis aséptica aguda, parálisis. Frecuencia no conocida: Encefalopatía/leucoencefalopatía. • **Trastornos oculares.** Raras: Trastornos visuales. Muy raras: Alteraciones de la visión, retinopatía. • **Trastornos cardíacos.** Raras: Pericarditis, derrame pericárdico, taponamiento pericárdico. • **Trastornos vasculares.** Raras: Hipotensión, eventos tromboembólicos. • **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.** Frecuentes: Neumonía, alveolitis/neumonitis intersticial a menudo asociadas a eosinofilia. Los síntomas que indican una lesión pulmonar potencialmente severa (neumonitis intersticial) son: tos seca improductiva, disnea y fiebre. Raras: Fibrosis pulmonar, neumonía por Pneumocystis jirovecii, disnea y asma bronquial, derrame pleural. Frecuencia no conocida: Epistaxis, hemorragia alveolar pulmonar. • **Trastornos gastrointestinales.** Muy frecuentes: Estomatitis, dispepsia, náuseas, pérdida de apetito, dolor abdominal. Frecuentes: Úlceras bucales, diarrea. Poco frecuentes: Úlceras y hemorragia gastrointestinales, enteritis, vómitos, pancreatitis. Raras: Gingivitis. Muy raras: Hematemesis, hematorrea, megacolon tóxico. • **Trastornos hepato biliares (ver sección 4.4).** Muy frecuentes: Pruebas funcionales hepáticas anómalas (aumento de ALAT, ASAT, fosfatasa alcalina y bilirrubina). Poco frecuentes: Cirrosis, fibrosis y degeneración grasa del hígado, disminución de la albúmina sérica. Raras: Hepatitis aguda. Muy raras: Insuficiencia hepática. • **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** Frecuentes: Exantema, eritema, prurito. Poco frecuentes: Fotosensibilización, caída del pelo, aumento de los nódulos reumáticos, úlcera cutánea herpes zoster, vasculitis, erupciones herpetiformes de la piel, urticaria. Raras: Aumento de la pigmentación, acné, petequias, equimosis, vasculitis alérgica. Muy raras: Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), aumento de las alteraciones pigmentarias de las uñas, paroniquia aguda, furunculosis, telangiectasia. Frecuencia no conocida: Exfoliación de la piel/dermatitis exfoliativa. No conocida: Exfoliación de la piel/dermatitis exfoliativa. • **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.** Poco frecuentes: Artralgia, mialgia, osteoporosis. Raras: Fractura por estrés. Frecuencia no conocida: Osteonecrosis mandibular (secundaria a trastornos linfoproliferativos). • **Trastornos renales y urinarios.** Poco frecuentes: Inflamación y ulceración de la vejiga urinaria, insuficiencia renal, alteración de la micción. Raras: Insuficiencia renal, oliguria, anuria, alteraciones electrolíticas. Frecuencia no conocida: Proteinuria. • **Trastornos del aparato reproductor y de la mama.** Poco frecuentes: Inflamación y ulceración de la vagina. Muy raras: Pérdida de la libido, impotencia, ginecomastia, oligospermia, alteración de la menstruación, secreción vaginal. • **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.** Raras: Fiebre, trastornos en la cicatrización de las heridas. Muy raras: Lesión local (formación de abscesos estériles, lipodistrofia) en el lugar de administración tras la inyección intramuscular o subcutánea. Frecuencia no conocida: Astenia, necrosis en la zona de inyección, edema. **DESCRIPCIÓN DE DETERMINADAS REACCIONES ADVERSAS.** La aparición y el grado de severidad de las reacciones adversas dependerán de la dosis y de la frecuencia de administración. Sin embar-





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



FICHAS TÉCNICAS (5ª parte)

JERINGA

go, puesto que pueden ocurrir reacciones adversas severas incluso con las dosis más bajas, es indispensable que el médico controle regularmente a los pacientes a intervalos cortos. Linfoma/trastornos linfoproliferativos: se han notificado casos individuales de linfoma y otros trastornos linfoproliferativos que, en varios casos, remitieron después de interrumpir el tratamiento con metotrexato. Cuando se administra el metotrexato por vía intramuscular, se pueden producir con frecuencia reacciones adversas locales (sensación de quemazón) o lesiones (formación de abscesos estériles, destrucción del tejido graso) en el lugar de administración. La administración subcutánea de metotrexato se tolera bien a nivel local. Únicamente se observaron reacciones cutáneas locales leves (sensación de quemazón, eritema, hinchazón, cambio de color, prurito, picor severo, dolor) que disminuyeron durante el tratamiento. **NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano www.notificaRAM.es. **4.9. Sobredosis. A) SÍNTOMAS DE SOBREDOSIS.** La toxicidad del metotrexato afecta principalmente al sistema hematopoyético. **B) MEDIDAS TERAPÉUTICAS EN CASO DE SOBREDOSIS.** El folinato cálcico es el antídoto específico para neutralizar las reacciones adversas tóxicas del metotrexato. En casos de sobredosis accidental, debe administrarse por vía intravenosa o intramuscular una dosis de folinato cálcico igual o mayor que la dosis recibida de metotrexato en el plazo de una hora y continuar su administración hasta que los niveles séricos del metotrexato sean inferiores a 10-7 mol/l. En los casos de sobredosis masiva, pueden ser necesarias la hidratación y la alcalinización de la orina para prevenir la precipitación del metotrexato o de sus metabolitos en los túbulos renales. Ni la hemodiálisis ni la diálisis peritoneal han demostrado mejorar la eliminación del metotrexato. Se ha comunicado un aclaramiento efectivo del metotrexato con hemodiálisis aguda, intermitente, usando un dializador de flujo alto. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Para más información consultar ficha técnica completa. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Cloruro de sodio. Hidróxido de sodio para ajustar el pH. Agua para preparaciones inyectables. **6.2. Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **6.3. Periodo de validez.** 36 meses. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Conservar por debajo de 30 °C. Conservar las jeringas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del envase. NATURALEZA DEL ENVASE:** Jeringas precargadas de cristal incoloro (tipo I) de 1 ml de capacidad con aguja de inyección acoplada. Además, jeringas precargadas prefijadas con protector de seguridad para la aguja. Los émbolos están compuestos de la varilla de émbolo con tapón de goma de clorobutilo. **TAMAÑOS DE ENVASES:** Jeringas precargadas que contienen 0,15 ml, 0,20 ml, 0,25 ml, 0,30 ml, 0,35 ml, 0,40 ml, 0,45 ml, 0,50 ml, 0,55 ml ó 0,60 ml de solución disponibles en envases de 1 o 4 jeringas con aguja de inyección subcutánea acoplada cubiertas con protectores de aguja rígidos. Además, las jeringas precargadas prefijadas vienen con protector de seguridad para la aguja. Todos los envases están disponibles con marcas de graduación cada 0,05 ml. El envase contiene la jeringa precargada con envase blister y una gasa impregnada en alcohol. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** La forma de manipular y eliminar el producto se hará conforme a las directrices de otros preparados citotóxicos de acuerdo con la normativa local. El personal sanitario gestante no debe manipular ni administrar Methofill. El metotrexato no debe entrar en contacto con la piel ni las mucosas. En caso de contaminación, se debe aclarar inme-

Methofill®

Metotrexato

diatamente la zona afectada con agua abundante. Para un solo uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **INSTRUCCIONES DE USO SUBCUTÁNEO.** Los mejores lugares para la inyección son: la parte superior del muslo, el abdomen, salvo el área alrededor del ombligo. 1. Limpie el área que rodea al lugar seleccionado para la inyección (por ejemplo, con la gasa impregnada en alcohol que se incluye en la caja). 2. Retire el capuchón plástico protector. 3. Forme un pliegue en la piel apretando suavemente el área en el lugar de la inyección. 4. Deberá sostenerse el pliegue con los dedos hasta que se haya retirado la jeringa de la piel, tras la aplicación de la inyección. 5. Inserte totalmente la aguja en la piel en un ángulo de 90 grados. 6. Presione el émbolo lentamente y uniformemente hasta haber administrado la dosis completa y el émbolo no se pueda presionar más. Mientras mantiene la presión sobre el émbolo, quite la jeringa de la piel en el mismo ángulo de 90 grados. El protector de seguridad para la aguja cubrirá la aguja al soltar el émbolo. El protector de seguridad para la aguja cubre la aguja después de la inyección para evitar una lesión por pinchazo. Esto no afecta el funcionamiento normal de la jeringa. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Accord Healthcare S.L.U. World Trade Center. Moll de Barcelona, s/n. Edifici Est 6ª planta. 08039 Barcelona, España. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 80860, 80861, 80862, 80867, 80868, 80869, 80870, 80871, 80872, 80873. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Mayo 2016. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 02/2022. Methofill 7,5 mg/0,15 ml solución inyectable en jeringa precargada EFG (CN 710841-2; PVP: 10,46 € - PVP IVA: 10,88 €). Methofill 10 mg/0,20 ml solución inyectable en jeringa precargada EFG (CN 710842-9; PVP: 13,09 € - PVP IVA: 13,61 €). Methofill 12,5 mg/0,25 ml solución inyectable en jeringa precargada EFG (CN 710843-6; PVP: 16,36 € - PVP IVA: 17,02 €). Methofill 15 mg/0,30 ml solución inyectable en jeringa precargada EFG (CN 710896; PVP: 19,63 € - PVP IVA: 20,42 €). Methofill 17,5 mg/0,35 ml solución inyectable en jeringa precargada EFG (CN 710898-6; PVP: 22,91 € - PVP IVA: 23,82 €). Methofill 20 mg/0,40 ml solución inyectable en jeringa precargada EFG (CN 710899-3; PVP: 26,18 € - PVP IVA: 27,23 €). Methofill 22,5 mg/0,45 ml solución inyectable en jeringa precargada EFG (CN 710900-6; PVP: 29,42 € - PVP IVA: 30,6 €). Methofill 25 mg/0,50 ml solución inyectable en jeringa precargada EFG (CN 710901-3; PVP: 30,4 € - PVP IVA: 31,61 €). Methofill 27,5 mg/0,55 ml solución inyectable en jeringa precargada EFG (CN 710902-0; PVP: 30,91 € - PVP IVA: 32,14 €). Methofill 30 mg/0,60 ml solución inyectable en jeringa precargada EFG (CN 710903-7; PVP: 31,4 € - PVP IVA: 32,66 €). Methofill 7,5 mg/0,15 ml solución inyectable en 4 jeringas precargada EFG (CN 722115-9; PVP: 41,85 € - PVP IVA: 43,52 €). Methofill 10 mg/0,20 ml solución inyectable en 4 jeringas precargada EFG (CN 722104-3; PVP: 52,36 € - PVP IVA: 54,45 €). Methofill 12,5 mg/0,25 ml solución inyectable en 4 jeringas precargada EFG (CN 722105-0; PVP: 65,45€ - PVP IVA: 68,06€). Methofill 15 mg/0,30 ml solución inyectable en 4 jeringas precargada EFG (CN 722106-7); PVP: 78,55 € - PVP IVA: 81,69 €). Methofill 17,5 mg/0,35 ml solución inyectable en 4 jeringas precargada EFG (CN 722107-4; PVP: 91,64 € - PVP IVA: 95,30 €). Methofill 20 mg/0,40 ml solución inyectable en 4 jeringas precargada EFG (CN 722109-8; PVP: 102,37 € - PVP IVA: 106,47 €). Methofill 22,5 mg/0,45 ml solución inyectable en 4 jeringas precargada EFG (CN 722110-4; PVP: 117,68 € - PVP IVA: 122,39 €). Methofill 25 mg/0,50 ml solución inyectable en 4 jeringas precargada EFG (CN 722111-1; PVP: 109,40 € - PVP IVA: 113,77 €). Methofill 27,5 mg/0,55 ml solución inyectable en 4 jeringas precargada EFG (CN 722118-8; PVP: 111,20 € - PVP IVA: 115,65 €). Methofill 30 mg/0,60 ml solución inyectable en 4 jeringas precargada EFG (CN 722113-5; PVP: 125,61 € - PVP IVA: 130,63 €). Con receta médica. Aportación del beneficiario especial. Financiado por la seguridad social.





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



FICHAS TÉCNICAS (6ª parte)

PEN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Methofill Pen 10 mg/0,20 ml solución inyectable en pluma precargada EFG, Methofill Pen 15 mg/0,30 ml solución inyectable en pluma precargada EFG, Methofill Pen 20 mg/0,40 ml solución inyectable en pluma precargada EFG, Methofill Pen 25 mg/0,50 ml solución inyectable en pluma precargada EFG. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** 1 ml de solución contiene 50 mg de metotrexato (como metotrexato disódico). 1 pluma precargada de 0,20 ml contiene 10 mg de metotrexato. 1 pluma precargada de 0,30 ml contiene 15 mg de metotrexato. 1 pluma precargada de 0,40 ml contiene 20 mg de metotrexato. 1 pluma precargada de 0,50 ml contiene 25 mg de metotrexato. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución inyectable en pluma precargada. Solución amarilla-marrón transparente. pH: entre 7,0 - 9,0. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Methofill Pen está indicado para el tratamiento de: la artritis reumatoide activa en pacientes adultos, formas poliartríticas de artritis idiopática juvenil activa severa, cuando la respuesta a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) no ha sido adecuada, la psoriasis moderada a grave en pacientes adultos que son candidatos a tratamiento sistémico, y la artritis psoriásica grave en pacientes adultos, la enfermedad de Crohn leve a moderada, solo o en combinación con corticosteroides, en pacientes adultos refractarios o intolerantes a tiopurinas. **4.2. Posología y forma de administración.** El Methofill Pen solo lo deben prescribir médicos con experiencia en el uso de metotrexato y con un total conocimiento de los riesgos del tratamiento con metotrexato. Se debe enseñar a los pacientes a usar la técnica de inyección apropiada. La primera inyección de Methofill Pen debe administrarse bajo supervisión médica directa. Methofill Pen se administra **una vez a la semana**. Se debe informar claramente al paciente de que la administración se debe realizar **una vez a la semana**. Se recomienda elegir un día fijo de la semana que sea idóneo para recibir la inyección. Los pacientes deben recibir formación sobre la técnica de inyección correcta cuando se autoadministren metotrexato. La primera inyección de Methofill Pen debe realizarse bajo supervisión médica directa. La eliminación del metotrexato se reduce en pacientes con distribución en un tercer espacio (ascitis, derrames pleurales). Dichos pacientes necesitan un control especialmente cuidadoso de la toxicidad, y requieren una reducción de la dosis o, en algunos casos, suspender la administración del metotrexato (ver secciones 5.2 y 4.4). **ADVERTENCIA IMPORTANTE SOBRE LA DOSIFICACIÓN DE METHOFILL PEN (METOTREXATO).** En el tratamiento de artritis reumatoide activa, formas poliartríticas de artritis idiopática juvenil activa severa, psoriasis grave recalcitrante e incapacitante y enfermedad de Crohn leve a moderada, Methofill Pen (metotrexato) solo se debe usar **una vez por semana**. Los errores de dosificación durante el uso de Methofill Pen (metotrexato) pueden producir efectos adversos graves, incluida la muerte. Lea con mucha atención esta sección de la ficha técnica. **POSOLOGÍA. • Posología en pacientes adultos con artritis reumatoide:** La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato **una vez a la semana**, administrada por vía subcutánea. Dependiendo de la actividad individual de la enfermedad y de la tolerabilidad del paciente, se puede aumentar la dosis inicial paulatinamente en 2,5 mg semanales. Por lo general, no se debería superar una dosis semanal de 25 mg. Las dosis superiores a 20 mg/semana se asocian a un aumento significativo de la toxicidad, en especial mielosupresión. Se puede esperar una respuesta al tratamiento al cabo de aproximadamente 4 - 8 semanas. Una vez alcanzado el resultado terapéutico deseado, se reducirá la dosis paulatinamente hasta la dosis eficaz de mantenimiento más baja posible. **POBLACIÓN PEDIÁTRICA. • Posología en niños y adolescentes menores de 16 años con formas poliartríticas de artritis idiopática juvenil:** La dosis recomendada es de 10 - 15 mg/m² de área de superficie corporal (ASC)/**una vez a la semana**. En los casos en que no haya una respuesta al tratamiento se podrá aumentar la posología semanal hasta 20 mg/m² de área de superficie corporal/**una vez a la semana**. Sin embargo, si se aumenta la dosis, está indicado un control más frecuente. Debido a la escasez de datos sobre el uso intravenoso en niños y ado-

lescentes, la administración parenteral se limita a la inyección subcutánea. Los pacientes con artritis idiopática juvenil deberán ser siempre derivados a un reumatólogo familiarizado con el tratamiento de niños/adolescentes. **No está recomendado el uso en niños menores de 3 años de edad debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia en esta población (ver sección 4.4).** **POSOLOGÍA EN PACIENTES CON PSORIASIS VULGAR Y ARTRITIS PSORIÁSICA:** Se recomienda administrar por vía parenteral una dosis de prueba de 5 - 10 mg, una semana antes del tratamiento para detectar reacciones adversas idiosincrásicas. La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato **una vez a la semana**, administrada por vía subcutánea. Se aumentará la dosis paulatinamente, pero por lo general, no deberá superar una dosis semanal de 25 mg de metotrexato. Las dosis superiores a 20 mg/semana se asocian a un aumento significativo de la toxicidad, en especial mielosupresión. Se puede esperar una respuesta al tratamiento al cabo de aproximadamente 2 - 6 semanas. Una vez alcanzado el resultado terapéutico deseado, se reducirá la dosis paulatinamente hasta la dosis eficaz de mantenimiento más baja posible. **DOSIS SEMANAL MÁXIMA:** Se deberá aumentar la dosis según sea necesario, pero por lo general no deberá superar la dosis semanal máxima recomendada de 25 mg. En algunos casos excepcionales, podrá estar clínicamente justificada una dosis mayor, pero no deberá superar la dosis semanal máxima de 30 mg de metotrexato ya que la toxicidad aumentará notablemente. **POSOLOGÍA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN:** • **Tratamiento de inducción:** 25 mg/semana administrados de forma subcutánea. La respuesta al tratamiento se puede esperar aproximadamente de 8 a 12 semanas después. • **Tratamiento de mantenimiento:** 15 mg/semana administrados de forma subcutánea. No existe suficiente experiencia en la población pediátrica para recomendar Methofill Pen 50 mg/ml en el tratamiento de la enfermedad de Crohn en esta población. **PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL:** Methofill Pen se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal. La dosis debe ajustarse de la siguiente manera: Aclaramiento de la creatinina (ml/min) ≥ 60, Dosis 100%; Aclaramiento de la creatinina (ml/min) 30 - 59, Dosis 50%; Aclaramiento de la creatinina (ml/min) < 30, No debe utilizarse Methofill Pen. Ver sección 4.3. **PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA:** En caso necesario, el metotrexato debe administrarse con gran precaución a los pacientes con enfermedad hepática actual o previa significativa, especialmente si se debe al alcohol. Si la bilirrubina es > 5 mg/dl (85,5 mol/l), el metotrexato está contraindicado. Para consultar la lista completa de contraindicaciones, ver sección 4.3. **USO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA:** En pacientes ancianos se debe considerar la reducción de la dosis debido a la disminución de las funciones hepática y renal, así como a la disminución de la reserva de folato que se produce en edades avanzadas. **USO EN PACIENTES CON DISTRIBUCIÓN EN UN TERCER ESPACIO (DERRAMES PLEURALES, ASCITIS):** Como la semivida del metotrexato puede tener aumentada hasta 4 veces su duración normal en pacientes con distribución en un tercer espacio, puede ser necesario reducir la dosis o, en algunos casos, suspender la administración de metotrexato (ver secciones 5.2 y 4.4). **FORMA DE ADMINISTRACIÓN:** El medicamento es para un único uso. Methofill Pen solución inyectable en pluma precargada sólo puede administrarse por vía subcutánea. El médico decidirá la duración total del tratamiento. En la sección 6.6 se proporciona orientación sobre cómo usar Methofill Pen solución inyectable en pluma precargada. Tenga en cuenta que hay que usar todo el contenido. **Nota:** Si se cambia la administración oral por la administración parenteral puede ser necesaria una reducción de la dosis debido a la variabilidad en la biodisponibilidad del metotrexato después de la administración oral. El aporte complementario de ácido fólico puede considerarse de acuerdo con las guías de tratamiento actuales. **4.3. Contraindicaciones.** Metotrexato está contraindicado en caso de: hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1; insuficiencia hepática grave (ver sección 4.2); alcoholismo, insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min., ver sección 4.2 y sección 4.4); discrasias sanguíneas preexistentes, tales como hipoplasia de la médula



Methofill®

Pen Metotrexato



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



FICHAS TÉCNICAS (7ª parte)

PEN

ósea, leucopenia, trombocitopenia o anemia significativa; infecciones graves, agudas o crónicas tales como tuberculosis, VIH u otros síndromes de inmunodeficiencia; úlceras de la cavidad oral y enfermedad ulcerosa gastrointestinal activa conocida; embarazo y lactancia (ver sección 4.6); vacunación concurrente con vacunas de microorganismos vivos atenuados. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Se debe informar con claridad a los pacientes de que el tratamiento se debe administrar **una vez a la semana**, no cada día. Los pacientes en tratamiento deben ser sometidos a un control apropiado de forma que los signos de posibles efectos tóxicos o de reacciones adversas puedan ser detectados y evaluados con la máxima prontitud. Por tanto, el tratamiento con metotrexato solo debe ser iniciado y supervisado por médicos que conozcan y tengan experiencia en el tratamiento con antimetabolitos. El médico debe informar al paciente de todos los riesgos que conlleva el tratamiento y de las medidas de seguridad recomendadas, ya que existe la posibilidad de que se produzcan reacciones tóxicas graves e incluso mortales. **PRUEBAS DE SEGUIMIENTO Y MEDIDAS DE SEGURIDAD RECOMENDADAS.** • **Antes de comenzar o reinstaurar el tratamiento con metotrexato tras un período de descanso:** Hemograma completo con fórmula leucocitaria y plaquetas, enzimas hepáticas, bilirrubina, albúmina sérica, radiografía de tórax y pruebas de la función renal. Si está clínicamente indicado, descartar tuberculosis y hepatitis. • **Durante el tratamiento (como mínimo una vez al mes durante los seis primeros meses y después cada tres meses):** Se debe considerar igualmente un aumento de la frecuencia de los reconocimientos al aumentar la dosis. 1. Exploración de la boca y la garganta para detectar **alteraciones en las mucosas**. 2. **Hemograma completo** con fórmula leucocitaria y plaquetas. La supresión hematopoyética causada por el metotrexato puede presentarse de forma súbita y con dosis aparentemente seguras. Cualquier disminución marcada en el número de glóbulos blancos o de plaquetas obliga a retirar inmediatamente el medicamento y aplicar un tratamiento complementario adecuado. Se debe informar a los pacientes que comuniquen cualquier signo o síntoma indicativo de infección. A los pacientes que reciben simultáneamente otros medicamentos hematotóxicos (p. ej., leflunomida) se les debe hacer un estrecho seguimiento con hemogramas y número de plaquetas. 3. **Estudios de la función hepática:** El tratamiento no debe iniciarse o debe interrumpirse si hay anomalías persistentes o significativas en las pruebas de función hepática, otras investigaciones no invasivas de fibrosis hepática o biopsias hepáticas. Se han notificado aumentos temporales de las transaminasas hasta dos o tres veces el límite superior de la normalidad en pacientes con una frecuencia del 13-20%. La elevación persistente de las enzimas hepáticas y/o la disminución de la albúmina sérica puede ser indicativo de una hepatotoxicidad grave. En caso de un aumento persistente de las enzimas hepáticas, debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis o interrumpir el tratamiento. Los cambios histológicos, la fibrosis y, más raramente, la cirrosis hepática pueden no estar precedidos por pruebas de función hepática anormales. Hay casos de cirrosis en los que las transaminasas son normales. Por lo tanto, además de las pruebas de función hepática, deben considerarse métodos de diagnóstico no invasivos para controlar el estado del hígado. La biopsia hepática debe considerarse de forma individual teniendo en cuenta las comorbilidades del paciente, su historial médico y los riesgos relacionados con la biopsia. Los factores de riesgo de hepatotoxicidad son el consumo excesivo de alcohol, la elevación persistente de las enzimas hepáticas, historial de enfermedad hepática, antecedentes familiares de trastornos hepáticos hereditarios, diabetes mellitus, obesidad y contacto previo con fármacos o productos químicos hepatotóxicos y el tratamiento prolongado con metotrexato. Durante el tratamiento con metotrexato no deben administrarse otros medicamentos hepatotóxicos a menos que sea claramente necesario. Debe evitarse el consumo de alcohol (ver secciones 4.3 y 4.5). Debe realizarse un seguimiento más estrecho de las enzimas hepáticas en de las enzimas hepáticas en los pacientes que toman otros medicamentos hepatotóxicos de forma concomitante. Debe tenerse mayor precaución en pacientes con

diabetes mellitus insulino dependiente, ya que durante el tratamiento con metotrexato, se ha desarrollado una cirrosis hepática en casos aislados sin ninguna elevación de las transaminasas. 4. **Control de la función renal** mediante pruebas de la función renal y análisis de orina (ver secciones 4.2 y 4.3). Como el metotrexato se elimina principalmente por vía renal, en casos de insuficiencia renal cabe esperar un aumento de las concentraciones séricas, que podría dar lugar a reacciones adversas graves. Cuando pueda haber un deterioro de la función renal (p. ej., en ancianos), los controles deberán realizarse con mayor frecuencia. Esto debe tenerse en cuenta sobre todo cuando se administran simultáneamente medicamentos que afectan a la eliminación del metotrexato, que producen una lesión renal (p. ej., antiinflamatorios no esteroideos) o que pueden potencialmente alterar la hematopoyesis. La deshidratación también puede intensificar la toxicidad del metotrexato. 5. **Evaluación del aparato respiratorio:** Es preciso estar alerta por si aparecen síntomas de insuficiencia pulmonar y, si fuera necesario se realizarán pruebas de la función pulmonar. La afectación pulmonar requiere un diagnóstico rápido y la suspensión del tratamiento con metotrexato. Los síntomas pulmonares (especialmente una tos seca, improductiva) o una neumonitis no específica que se presenten durante el tratamiento con metotrexato pueden ser indicativos de una lesión potencialmente peligrosa y pueden requerir la suspensión del tratamiento y las exploraciones complementarias oportunas. Pueden ocurrir casos de neumonitis intersticial aguda o crónica, a menudo asociada a eosinofilia sanguínea, y se han notificado muertes. Aunque es clínicamente variable, el paciente típico con enfermedad pulmonar inducida por metotrexato presenta fiebre, tos, disnea, hipoxemia y un infiltrado en la radiografía de tórax, siendo necesario descartar la infección. Esta lesión puede ocurrir con todas las dosis. Además, se ha notificado con metotrexato hemorragia alveolar pulmonar utilizado en indicaciones reumatológicas y relacionadas. Este acontecimiento, también, se puede asociar a vasculitis y otras comorbilidades. Cuando se sospeche de hemorragia alveolar pulmonar se deben considerar pruebas complementarias rápidas para confirmar el diagnóstico. 6. Debido a su efecto en el **sistema inmunitario**, el metotrexato puede afectar a los resultados de la respuesta a la vacunación y al resultado de las pruebas inmunológicas. Será necesario también actuar con especial cautela en presencia de infecciones inactivas crónicas (p. ej., herpes zoster, tuberculosis, hepatitis B o C) ante la posibilidad de que se produzca una activación. No se deben realizar vacunaciones con vacunas de microorganismos vivos atenuados durante el tratamiento con metotrexato. En pacientes que reciben dosis bajas de metotrexato pueden presentarse linfomas malignos, en cuyo caso debe suspenderse el tratamiento. Si el linfoma no muestra signos de regresión espontánea, será necesario iniciar el tratamiento citotóxico. Se ha notificado que la administración concomitante de antagonistas del folato como trimetoprim/sulfametoxazol produce pancitopenia megaloblástica aguda en casos raros. Durante el tratamiento con metotrexato pueden reaparecer dermatitis inducidas por la radiación y quemaduras solares (reacciones de memoria). Las lesiones psoriásicas pueden exacerbarse durante la radiación UV y la administración simultánea de metotrexato. La eliminación del metotrexato se reduce en pacientes con distribución en un tercer espacio (ascitis, derrames pleurales). Dichos pacientes necesitan un control especialmente cuidadoso de la toxicidad, y requieren una reducción de la dosis o, en algunos casos, suspender la administración del metotrexato. Los derrames pleurales y la ascitis deben drenarse antes de iniciar el tratamiento con el metotrexato (ver sección 5.2). La diarrea y la estomatitis ulcerosa pueden ser efectos tóxicos y requieren la suspensión del tratamiento. Si no se suspende, podrían ocurrir enteritis hemorrágica y muerte por perforación intestinal. Los preparados vitamínicos u otros productos que contienen ácido fólico, ácido folínico o sus derivados pueden disminuir la eficacia del metotrexato. Para el tratamiento de la psoriasis, el metotrexato debe limitarse a la psoriasis moderada a grave que no responde adecuadamente a formas tópicas de tratamiento, pero únicamente cuando el diagnóstico se haya establecido mediante biopsia o des-



Methofill®

Pen Metotrexato



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



FICHAS TÉCNICAS (8ª parte)

PEN

pués de consultar con un dermatólogo. Se han notificado casos de encefalopatía/leucoencefalopatía en pacientes oncológicos tratados con metotrexato y no puede descartarse su aparición con el tratamiento con metotrexato en indicaciones no oncológicas. • **Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).** Se han notificado casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en pacientes tratados con metotrexato, principalmente en combinación con otros medicamentos inmunosupresores. La LMP puede ser mortal y debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial en pacientes inmunodeprimidos con aparición o empeoramiento de síntomas neurológicos. **FERTILIDAD Y REPRODUCCIÓN.** • **Fertilidad.** Se ha comunicado que el metotrexato causa oligospermia, alteraciones de la menstruación y amenorrea en personas, durante el tratamiento y durante un breve periodo después de la interrupción del tratamiento, y que causa alteraciones de la fertilidad que afectan a la espermatogénesis y la ovogénesis durante el periodo de administración, efectos que parecen ser reversibles al suspender el tratamiento. • **Teratogenicidad y riesgo para la reproducción.** El metotrexato causa embriotoxicidad, abortos y malformaciones fetales en humanos. Por lo tanto, se deben explicar a las mujeres en edad fértil los posibles riesgos de efectos para la reproducción, aborto y malformaciones congénitas (ver sección 4.6). Se debe confirmar la ausencia de embarazo antes de utilizar este medicamento. Si se trata a mujeres sexualmente maduras, se deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante al menos seis meses después. Para obtener información sobre los métodos anticonceptivos masculinos, ver sección 4.6. • **Sodio.** Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio". • **Población pediátrica.** No está recomendado el uso en niños menores de 3 años de edad debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia en esta población (ver sección 4.2). **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. ÓXIDO NITROSO.** El uso de óxido nítrico potencia el efecto del metotrexato sobre el metabolismo del folato, lo que aumenta la toxicidad en forma de mielosupresión imprevisible grave y estomatitis. Aunque este efecto puede reducirse con la administración de folinato cálcico, se debe evitar el uso concomitante de óxido nítrico y metotrexato. **ALCOHOL, MEDICAMENTOS HEPATOTÓXICOS Y MEDICAMENTOS HEMATOTÓXICOS.** La probabilidad de que el metotrexato produzca un efecto hepatotóxico aumenta con el consumo regular de alcohol y con la administración simultánea de otros medicamentos hepatotóxicos (ver sección 4.4). Los pacientes que reciben tratamiento concomitante con otros medicamentos hepatotóxicos (p. ej., leflunomida) deberán ser controlados con especial atención. Esto mismo debe tenerse en cuenta con la administración simultánea de medicamentos hematotóxicos (p. ej., leflunomida, azatioprina, retinoides, sulfasalazina). La incidencia de pancitopenia y hepatotoxicidad puede aumentar cuando se combina la leflunomida con el metotrexato. El tratamiento combinado con metotrexato y retinoides como la acitretina o el etretinato aumenta el riesgo de hepatotoxicidad. **ANTIBIÓTICOS ORALES.** Los antibióticos orales como las tetraciclinas, el cloranfenicol y los antibióticos no absorbibles de amplio espectro pueden interferir en la circulación enterohepática, por inhibición de la flora intestinal o supresión del metabolismo bacteriano. **ANTIBIÓTICOS.** Los antibióticos, como las penicilinas, los glucopéptidos, las sulfonamidas, el ciprofloxacino y la cefalotina, pueden, en casos individuales, reducir el aclaramiento renal del metotrexato, de forma que se puede producir un aumento de las concentraciones séricas del metotrexato con toxicidad hematológica y gastrointestinal. **MEDICAMENTOS CON ALTA FIJACIÓN A LAS PROTEÍNAS PLASMÁTICAS.** El metotrexato se fija a las proteínas plasmáticas y puede ser desplazado por otros medicamentos que se fijan a las proteínas como los salicilatos, los hipoglucémicos, los diuréticos, las sulfonamidas, las difenilhidantoínas, las tetraciclinas, el cloranfenicol y el ácido p-aminobenzoico, y por los antiinflamatorios ácidos, lo que puede dar lugar a un aumento de la toxicidad cuando se utilizan simultáneamente. **PROBENECID, ÁCIDOS ORGÁNICOS DÉBILES, PIRAZOLES Y ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.** El probenecid, los ácidos orgánicos débiles como los diu-

réticos del asa y los pirazoles (fenilbutazona) pueden reducir la eliminación del metotrexato y provocar un aumento de las concentraciones séricas, induciendo una mayor toxicidad hematológica. Existe también una posibilidad de que la toxicidad aumente cuando se combinan bajas dosis de metotrexato y antiinflamatorios no esteroideos o salicilatos. **MEDICAMENTOS QUE PRODUCEN REACCIONES ADVERSAS EN LA MÉDULA ÓSEA.** En el caso de los tratamientos con medicamentos que pueden producir reacciones adversas en la médula ósea (p. ej., sulfonamidas, trimetoprim-sulfametoxazol, cloranfenicol, pirimetamina), deberá prestarse atención a la posibilidad de una alteración importante de la hematopoyesis. **MEDICAMENTOS QUE PROVOCAN UNA CARENCIA DE FOLATO.** La administración concomitante de productos que provocan una carencia de folato (p. ej., sulfonamidas, trimetoprim-sulfametoxazol) puede provocar un aumento de la toxicidad del metotrexato. Por tanto, se aconseja tener especial precaución cuando exista una carencia de ácido fólico. **PRODUCTOS QUE CONTIENEN ÁCIDO FÓLICO O ÁCIDO FOLÍNICO.** Los preparados vitamínicos u otros productos que contienen ácido fólico, ácido folínico o sus derivados pueden disminuir la eficacia del metotrexato. **OTROS MEDICAMENTOS ANTIRREUMÁTICOS.** Por lo general, no se espera un aumento de los efectos tóxicos del metotrexato cuando se administra simultáneamente con otros medicamentos antirreumáticos (p. ej., sales de oro, penicilamina, hidroxicloroquina, sulfasalazina, azatioprina, ciclosporina). **SULFASALAZINA.** Aunque la combinación de metotrexato y sulfasalazina puede dar lugar a un aumento de la eficacia del metotrexato y, en consecuencia, a un aumento de las reacciones adversas debido a la inhibición de la síntesis del ácido fólico por parte de la sulfasalazina, estas reacciones adversas únicamente se han observado en casos individuales aislados a lo largo de varios estudios. **MERCAPTOPURINA.** El metotrexato aumenta los niveles plasmáticos de la mercaptopurina. La combinación de metotrexato y mercaptopurina puede, por lo tanto, requerir un ajuste de la dosis. **INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES.** La administración concomitante de inhibidores de la bomba de protones, como el omeprazol o el pantoprazol, puede dar lugar a interacciones: la administración concomitante de metotrexato y omeprazol ha provocado un retraso en la eliminación renal del metotrexato. En combinación con pantoprazol, se comunicó un caso de inhibición de la eliminación renal del metabolito 7-hidroximetotrexato con mialgias y escalofríos. **TEOFILINA.** El metotrexato puede disminuir el aclaramiento de la teofilina. Cuando se utilice simultáneamente con metotrexato, se deben controlar los niveles de teofilina. **BEBIDAS QUE CONTENGAN CAFEÍNA O TEOFILINA.** Debe evitarse el consumo excesivo de bebidas que contengan cafeína o teofilina (café, refrescos que contienen cafeína, té negro) durante el tratamiento con metotrexato. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. MUJERES EN EDAD FÉRTIL/ANTICONCEPCIÓN FEMENINA.** Las mujeres no se deben quedar embarazadas durante el tratamiento con metotrexato y deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con metotrexato y al menos 6 meses después (ver sección 4.4). Antes de iniciar el tratamiento, se debe informar a las mujeres en edad fértil del riesgo de malformaciones asociadas al metotrexato y se debe excluir, con certeza, la existencia de un embarazo tomando las medidas adecuadas, por ejemplo, una prueba de embarazo. Durante el tratamiento se deben repetir las pruebas de embarazo cuando este clínicamente indicado (p. ej., tras cualquier posible interrupción de la anticoncepción). Se debe asesorar a las mujeres en edad fértil sobre prevención y planificación del embarazo. **ANTICONCEPCIÓN MASCULINA.** Se desconoce si el metotrexato pasa al semen. En estudios en animales se ha visto que metotrexato es genotóxico, de manera que no se puede descartar por completo el riesgo de efectos genotóxicos en los espermatozoides. Los datos clínicos limitados no indican un riesgo aumentado de malformaciones o aborto tras la exposición paterna al metotrexato a dosis bajas (menos de 30 mg/semana). A dosis más altas, los datos existentes son insuficientes para estimar los riesgos de malformaciones o abortos tras la exposición paterna. Como medida de precaución, se recomienda que los hombres sexualmente activos o sus parejas femeninas utilicen métodos anticonceptivos fiables durante el



Methofill®

Pen Metotrexato



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



FICHAS TÉCNICAS (9ª parte)

PEN

tratamiento del paciente masculino y durante al menos 6 meses después de la interrupción de metotrexato. Los hombres no donarán semen durante el tratamiento ni durante los 6 meses posteriores a la suspensión de metotrexato. **EMBARAZO.** El metotrexato está contraindicado durante el embarazo en indicaciones no oncológicas (ver sección 4.3). Si se produce un embarazo durante el tratamiento con metotrexato o durante los seis meses siguientes, se debe prestar asesoramiento médico en relación al riesgo de efectos perjudiciales en el niño asociados con el tratamiento y se deben realizar ecografías para confirmar que el desarrollo fetal es normal. En estudios realizados en animales metotrexato ha mostrado toxicidad para la reproducción, en especial durante el primer trimestre (ver sección 5.3). El metotrexato ha demostrado un efecto teratogénico en humanos; se ha notificado que causa muerte fetal, abortos y/o anomalías congénitas (p. ej., craneofaciales, cardiovasculares, del sistema nervioso central y relacionadas con las extremidades). El metotrexato es un potente teratogénico para el ser humano, con un mayor riesgo de abortos espontáneos, restricción del crecimiento intrauterino y malformaciones congénitas en caso de exposición durante el embarazo. Se han notificado abortos espontáneos en el 42,5% de las mujeres embarazadas expuestas al tratamiento con metotrexato a dosis bajas (menos de 30 mg/semana), comparado con una tasa comunicada del 22,5% en pacientes con la misma enfermedad tratadas con fármacos distintos a metotrexato. Se observaron malformaciones congénitas importantes en el 6,6% de nacidos vivos de mujeres expuestas a un tratamiento con metotrexato a dosis bajas (menos de 30 mg/semana) durante el embarazo, comparado con, aproximadamente, el 4% de los nacidos vivos de pacientes con la misma enfermedad tratadas con fármacos distintos a metotrexato. No se dispone de datos suficientes sobre la exposición a metotrexato a dosis de más de 30 mg/semana durante el embarazo, pero caben esperar tasas más altas de abortos espontáneos y malformaciones congénitas. En los casos en los que se interrumpió el tratamiento con metotrexato antes de la concepción, se han notificado embarazos normales. **LACTANCIA.** El metotrexato se excreta en la leche humana. Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en los lactantes, metotrexato está contraindicado durante la lactancia (ver sección 4.3). Por tanto, se debe suspender la lactancia antes y durante la administración de este fármaco. **FERTILIDAD.** El metotrexato afecta a la espermatogénesis y la ovogénesis y puede disminuir la fertilidad. Se ha notificado que metotrexato causa oligospermia, alteración de la menstruación y amenorrea en humanos. Estos efectos parecen ser reversibles, tras la interrupción del tratamiento, en la mayoría de los casos. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Durante el tratamiento pueden presentarse síntomas del sistema nervioso central tales como cansancio y mareos. La influencia de metotrexato sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. **4.8 Reacciones adversas. RESUMEN DEL PERFIL DE SEGURIDAD.** Las reacciones adversas más graves del metotrexato incluyen supresión de la médula ósea, toxicidad pulmonar, hepatotoxicidad, toxicidad renal, neurotoxicidad, eventos tromboembólicos, shock anafiláctico y síndrome de Stevens-Johnson. Las reacciones adversas del metotrexato observadas con mayor frecuencia (muy frecuentes) incluyen trastornos gastrointestinales tales como estomatitis, dispepsia, dolor abdominal, náuseas, pérdida de apetito y resultados anómalos en las pruebas de la función hepática, tales como elevación de los niveles de ALAT, ASAT, bilirrubina y fosfatasa alcalina. Otras reacciones adversas frecuentes son leucopenia, anemia, trombocitopenia, cefalea, cansancio, somnolencia, neumonía, alveolitis intersticial/neumonitis a menudo asociada a eosinofilia, úlceras bucales, diarrea, exantema, eritema y prurito. **TABLA DE REACCIONES ADVERSAS.** Las reacciones adversas más relevantes son la supresión del sistema hematopoyético y los trastornos gastrointestinales. Para organizar las reacciones adversas en orden de frecuencia se utilizan las siguientes clasificaciones: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no puede estimarse a partir de los datos

disponibles). • **Infecciones e infestaciones.** Poco frecuentes: Faringitis. Raras: Infección (incluida la reactivación de infecciones crónicas inactivas), sepsis, conjuntivitis. • **Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos).** Muy raras: Linfoma (véase la «descripción» más adelante). • **Trastornos de la sangre y del sistema linfático.** Frecuentes: Leucopenia, anemia, trombocitopenia. Poco frecuentes: Pancitopenia. Muy raras: Agranulocitosis, episodios graves de mielosupresión, trastornos linfoproliferativos (véase la «descripción» más adelante). Frecuencia no conocida: Eosinofilia. • **Trastornos del sistema inmunológico.** Raras: Reacciones alérgicas, shock anafiláctico, hipogammaglobulinemia. • **Trastornos del metabolismo y de la nutrición.** Poco frecuentes: Precipitación de diabetes mellitus. • **Trastornos psiquiátricos.** Poco frecuentes: Depresión, confusión. Raras: Alteraciones del estado de ánimo. • **Trastornos del sistema nervioso.** Frecuentes: Cefaleas, cansancio, somnolencia. Poco frecuentes: Mareos. Muy raras: dolor, astenia muscular o parestesias/hipoestesia, alteraciones del gusto (sabor metálico), convulsiones, meningismo, meningitis aséptica aguda, parálisis. Frecuencia no conocida: Encefalopatía/leucoencefalopatía. • **Trastornos oculares.** Raras: Trastornos visuales. Muy raras: Alteraciones de la visión, retinopatía. • **Trastornos cardíacos.** Raras: Pericarditis, derrame pericárdico, taponamiento pericárdico. • **Trastornos vasculares.** Raras: Hipotensión, eventos tromboembólicos. • **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.** Frecuentes: Neumonía, alveolitis/neumonitis intersticial a menudo asociadas a eosinofilia. Los síntomas que indican una lesión pulmonar potencialmente severa (neumonitis intersticial) son: tos seca improductiva, disnea y fiebre. Raras: Fibrosis pulmonar, neumonía por Pneumocystisjirovecii, disnea y asma bronquial, derrame pleural. Frecuencia no conocida: Epistaxis, hemorragia alveolar pulmonar. • **Trastornos gastrointestinales.** Muy frecuentes: Estomatitis, dispepsia, náuseas, pérdida de apetito, dolor abdominal. Frecuentes: Úlceras bucales, diarrea. Poco frecuentes: Úlceras y hemorragia gastrointestinales, enteritis, vómitos, pancreatitis. Raras: Hematemesis, hematorrea, megacolon tóxico. • **Trastornos hepato-biliares (ver sección 4.4).** Muy frecuentes: Pruebas funcionales hepáticas anómalas (aumento de ALAT, ASAT, fosfatasa alcalina y bilirrubina). Poco frecuentes: Cirrosis, fibrosis y degeneración grasa del hígado, disminución de la albúmina sérica. Raras: Hepatitis aguda. Muy raras: Insuficiencia hepática. • **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** Frecuentes: Exantema, eritema, prurito. Poco frecuentes: Fotosensibilización, caída del pelo, aumento de los nódulos reumáticos, úlcera cutánea, herpes zoster, vasculitis, erupciones herpetiformes de la piel, urticaria. Raras: Aumento de la pigmentación, acné, petequias, equimosis, vasculitis alérgica. Muy raras: Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), aumento de las alteraciones pigmentarias de las uñas, paroniquia aguda, furunculosis, telangiectasia. Frecuencia no conocida: Exfoliación de la piel/dermatitis exfoliativa. • **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.** Poco frecuentes: Artralgia, mialgia, osteoporosis. Raras: Fractura por estrés. Frecuencia no conocida: Osteonecrosis mandibular (secundaria a trastornos linfoproliferativos). • **Trastornos renales y urinarios.** Poco frecuentes: Inflamación y ulceración de la vejiga urinaria, insuficiencia renal, alteración de la micción. Raras: Insuficiencia renal, oliguria, anuria, alteraciones electrolíticas. Frecuencia no conocida: Proteinuria. • **Trastornos del aparato reproductor y de la mama.** Poco frecuentes: Inflamación y ulceración de la vagina. Muy raras: Pérdida de la libido, impotencia, ginecomastia, oligospermia, alteración de la menstruación, secreción vaginal. • **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.** Raras: Fiebre, trastornos en la cicatrización de las heridas. Frecuencia no conocida: Astenia, necrosis en la zona de inyección, edema. **DESCRIPCIÓN DE DETERMINADAS REACCIONES ADVERSAS.** La aparición y el grado de gravedad de las reacciones adversas dependerán de la dosis y de la frecuencia de administración. Sin embargo, puesto que pueden ocurrir reacciones adversas severas incluso con las dosis más bajas, es indispensable que el médico controle regularmente a los pacientes a intervalos cortos. Linfoma/trastornos linfopro-



Methofill®

Pen Metotrexato



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

Descripción e indicación

Dosis y modo de empleo

Methofill® JERINGAS

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

Methofill® PEN

- Ventajas
- Presentaciones
- Puntos Clave

DELCRIN®



FICHAS TÉCNICAS (10ª parte)

PEN

liferativos: se han notificado casos individuales de linfoma y otros trastornos linfoproliferativos que, en varios casos, remitieron después de interrumpir el tratamiento con metotrexato. La administración subcutánea de metotrexato se tolera bien a nivel local. Únicamente se observaron reacciones cutáneas locales leves (sensación de quemazón, eritema, hinchazón, cambio de color, prurito, picor severo, dolor) que disminuyeron durante el tratamiento. **NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. **4.9 Sobredosis.** A) **SÍNTOMAS DE SOBREDOSIS.** La toxicidad del metotrexato afecta principalmente al sistema hematopoyético. B) **MEDIDAS TERAPÉUTICAS EN CASO DE SOBREDOSIS.** El folinato cálcico es el antídoto específico para neutralizar las reacciones adversas tóxicas del metotrexato. En casos de sobredosis accidental, debe administrarse por vía intravenosa o intramuscular una dosis de folinato cálcico igual o mayor que la dosis recibida de metotrexato en el plazo de una hora y continuar su administración hasta que los niveles séricos del metotrexato sean inferiores a 10-7 mol/l. En los casos de sobredosis masiva, pueden ser necesarias la hidratación y la alcalinización de la orina para prevenir la precipitación del metotrexato o de sus metabolitos en los túbulos renales. Ni la hemodiálisis ni la diálisis peritoneal han demostrado mejorar la eliminación del metotrexato. Se ha comunicado un aclaramiento efectivo del metotrexato con hemodiálisis aguda, intermitente, usando un dializador de flujo alto. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Para más información consultar ficha técnica completa. **6. DATOS FARMACÉUTICOS.** **6.1. Lista de excipientes.** Cloruro de sodio, Hidróxido de sodio para ajustar el pH, Agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **6.3 Periodo de validez.** 36 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar por debajo de 30 °C. Conservar las plumas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** **NATURALEZA DEL ENVASE:** El inyector precargado contiene una jeringa precargada (vidrio tipo I) con una aguja de acero inoxidable acoplada de forma permanente. La jeringa precargada está equipada en la parte externa con el dispositivo para la autoadministración (inyector precargado). **TAMAÑOS DE ENVASES:** Plumias precargadas que contienen 0,20 ml, 0,30 ml, 0,40 ml, ó 0,50 ml de solución disponibles en multipacks de 4 (4 packs de 1) plumas precargadas. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** La forma de manipular y eliminar el producto se hará conforme a las directrices de otros preparados citotó-

xicos de acuerdo con la normativa local. El personal sanitario gestante no debe manipular ni administrar Methofill Pen. El metotrexato no debe entrar en contacto con la piel ni las mucosas. En caso de contaminación, se debe aclarar inmediatamente la zona afectada con agua abundante. Para un solo uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **INSTRUCCIONES DE USO SUBCUTÁNEO.** Las zonas más adecuadas para la inyección son: la parte superior de los muslos; el abdomen, excepto alrededor del ombligo; si alguien le está ayudando con la inyección, también puede aplicarle la inyección en el dorso del brazo, justo debajo del hombro. 1. Lávese cuidadosamente las manos. 2. Elija el lugar de la inyección. 3. Limpie su piel en la zona elegida para la inyección con la toallita impregnada de alcohol. 4. Revise la integridad del sistema, y compruebe el líquido. Comprobar color y presencia o no de partículas. 5. Retire el tapón protector: gire y tire de la tapa inferior para retirarlo. Mantener las manos lejos del protector de la aguja después de quitar el tapón. Des- echar inmediatamente en un recipiente de riesgo biológico (punzantes). No inyectarse si se ha caído la pluma precargada después de haberle retirado el tapón. 6. Coloque el inyector directamente sobre la piel (aproximadamente a 90 grados). Proceder con la inyección en los 5 minutos posteriores a retirar el tapón. 7. Empuje el mango hacia abajo: el medicamento se inyecta a la vez que se empuja. Realice esta acción a una velocidad que le resulte cómoda. No retire la pluma precargada de la piel antes del fin de la inyección para evitar una inyección incompleta. 8. Una vez que el mango llega al fondo, se oye un clic y el cuerpo naranja ha desaparecido, la inyección se ha completado. Para obtener instrucciones ilustrativas para uso subcutáneo, consulte el prospecto. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Accord Healthcare S.L.U., World Trade Center., Moll de Barcelona, s/n. Edifici Est 6ª planta, 08039 Barcelona, España. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 85485, 85487, 85489, 85492. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Octubre 2020. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Abril 2022. Methofill Pen 10 mg/0,20 ml solución inyectable en pluma precargada EFG (CN 729524.2; PVP: 51,86€ - PVP IVA: 53,94€). Methofill Pen 15 mg/0,30 ml solución inyectable en pluma precargada EFG (CN 729529.7; PVP: 77,78€ - PVP IVA: 80,90€). Methofill Pen 20 mg/0,40 ml solución inyectable en pluma precargada EFG (CN 729533.4; PVP: 102,37€ - PVP IVA: 106,47€). Methofill Pen 25 mg/0,50 ml solución inyectable en pluma precargada EFG (CN 729540.2; PVP: 109,40€ - PVP IVA: 113,77€). Con receta médica. Aportación del beneficiario especial. Financiado por la seguridad social

Methofill®

Pen *Metotrexato*



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®

Descripción e indicación

Ventajas

Vitamina D y osteoporosis

Presentaciones

Dosis y modo de empleo

Puntos clave



DESCRIPCIÓN E INDICACIÓN

Delcrin®

Colecalciferol (Vitamina D₃)

La vitamina **D** la tierra y el sol



Delcrin® 25.000 UI/2,5 mL solución oral²

- Prevenir y tratar la deficiencia de vitamina D en adultos.

Delcrin® 10.000 UI/mL gotas orales en solución¹

- Prevenir y tratar la deficiencia de vitamina D en adultos, adolescentes y niños, con un riesgo identificado de deficiencia de vitamina D.
- También se puede utilizar como un adyuvante a la medicación específica por la pérdida de masa ósea.



Referencias – Ficha técnica



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®

Descripción e indicación

Ventajas

Vitamina D y osteoporosis

Presentaciones

Dosis y modo de empleo

Puntos clave



VENTAJAS (1ª parte)

D₃ vs D₂

Colecalciferol (vitamina D₃) vs ergocalciferol (vitamina D₂)

- El tratamiento con coilecalciferol es más efectivo en la mejora de los niveles de vitamina D₂ y en la regulación de los niveles de PTH, independientemente de la demografía, dosificación y vehículo de suplementación³.

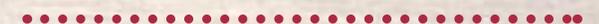
Delcrin®

Colecalciferol (Vitamina D₃)

D₃ vs 25(OH)D

Colecalciferol (vitamina D₃) vs calcifediol (25(OH)D)

- Colecalciferol puede mantener durante mucho tiempo las concentraciones fisiológicas de vitamina D₂ superiores a 30 ng/mL pero inferiores a 50 ng/mL, a diferencia del tratamiento con calcifediol que puede llevar a que los pacientes superen los 50 ng/mL³.
- Según la revisión de características farmacológicas diferenciales y la evidencia científica, debe optarse por el uso de coilecalciferol (vitamina D₃) como elección más segura, reservando calcifediol (25(OH)D) para pacientes con insuficiencia hepática o síndrome de malabsorción intestinal grave³.



Referencias – Ficha técnica



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®

Descripción e indicación

Ventajas

Vitamina D y osteoporosis

Presentaciones

Dosis y modo de empleo

Puntos clave



VENTAJAS (2ª parte)



Con **aceite de oliva** como
único excipiente^{1,2}



La **FORMULACIÓN EN GOTAS** permite ajustar la dosis a las distintas necesidades del paciente, a diferencia de las cápsulas blandas¹.

SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD^{1,2}

- Sin alérgenos, sin gluten, sin látex y sin alcohol.
- Agradable al paladar.
- Apto para veganos.



FINANCIADO por el Sistema Nacional de Salud^{1,2}.

Delcrin®

Colecalciferol (Vitamina D₃)



Referencias – Ficha técnica



VITAMINA D Y OSTEOPOROSIS

Delcrin[®]
Colecalciferol (Vitamina D₃)

SONDELBAY[®]

DOLQUINE[®]

SOLUDRONATE[®]

METHOFILL[®]

DELCRIN[®]

Descripción e indicación

Ventajas

Vitamina D y osteoporosis

Presentaciones

Dosis y modo de empleo

Puntos clave

La vitamina **D**

La prevalencia de déficit de vitamina D en pacientes con osteoporosis es mayor del 50%⁴.

Las recomendaciones de suplementación en este perfil de pacientes son las siguientes^{5,6}:

- Insuficiencia (10-30 ng/mL): 50.000 UI/mes o 1.000-2.000 UI/día.
- Deficiencia severa (<10 ng/mL): 50.000/ semana durante 6-8 semanas.





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®

Descripción e indicación

Ventajas

Vitamina D y osteoporosis

Presentaciones

Dosis y modo de empleo

Puntos clave

PRESENTACIONES

Delcrin®

Colecalciferol (Vitamina D₃)



Un envase unidosis de 2,5 mL.
25.000 UI/2,5 mL

4 envases unidosis de 2,5 mL.
25.000 UI/2,5 mL

Soluciones Orales para adultos²



Un frasco de 10 mL.
10.000 UI/mL

Gotas orales para bebés, niños y mujeres embarazadas¹

- 10 mL contienen: 2,5 mg de colecalciferol (vitamina D₃) equivalente a 100.000U¹.
- 1 gota contiene: 200 UI de vitamina D₃¹.



Referencias – Ficha técnica



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®

Descripción e indicación

Ventajas

Vitamina D y osteoporosis

Presentaciones

Dosis y modo de empleo

Puntos clave



DOSIS Y MODO DE EMPLEO

Delcrin®

Colecalciferol (Vitamina D₃)



10.000 UI/mL

gotas orales en solución,
en frasco de 10 mL¹

25.000 UI/mL

en envases unidosis
de 2,5 mL²

Adultos



En osteoporosis y pérdida ósea:

- 3-4 gotas (600 UI-800UI) al día

En déficit de vitamina D:

- 4 gotas (800 UI) al día.

Prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina D:

- 1 vial (25.000 UI) por semana durante el primer mes (el médico ajustará la dosis).

Niños y adolescentes



Prevención de la deficiencia de vitamina D:

- **0-11 años:** 2 gotas (400 UI) al día.
- **12-18 años:** 3-4 gotas (600-800 UI) al día.

Tratamiento del deficit de vitamina D:

En todas las edades ajustar a niveles séricos deseables de 25(OH)D.

NO recomendado en niños y adolescentes < 18 años.





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®

Descripción e indicación

Ventajas

Vitamina D y osteoporosis

Presentaciones

Dosis y modo de empleo

Puntos clave



PUNTOS CLAVE

Delcrin®

Colecalciferol (Vitamina D₃)

Colecalciferol (vitamina D₃)



La forma **aceptada por las guías internacionales** para la suplementación con vitamina D⁷.



Una forma activa con **evidencia** y con resultados positivos sobre la **salud musculoesquelética**⁷.

Delcrin® se adapta a diferentes perfiles de pacientes con sus dos presentaciones: solución unidosis y gotas orales^{1,2}.



Con **aceite de oliva** como único excipiente^{1,2}.



La **formulación en gotas** permite ajustar la dosis a las distintas necesidades del paciente, a diferencia de las cápsulas blandas¹.

SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD^{1,2}

- Agradable al paladar.



LIBRE DE GLUTEN



LIBRE DE LÁTEX



LIBRE DE ALÉRGENOS



LIBRE DE ALCOHOL



Referencias – Ficha técnica



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®

Descripción e indicación

Ventajas

Vitamina D y osteoporosis

Presentaciones

Dosis y modo de empleo

Puntos clave

REFERENCIAS

Delcrin®

Colecalciferol (Vitamina D₃)

1. Ficha técnica de Delcrin Delcrin 10.000 UI/ml gotas orales en solución. Agosto 2019. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/84727/FT_84727.html
2. Ficha técnica de Delcrin 25.000 UI/2,5 ml solución oral. Agosto 2019. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/84726/FT_84726.html
3. Balachandar R, Pullakhandam R, Kulkarni B, Sachdev HS. Relative Efficacy of Vitamin D2 and Vitamin D3 in Improving Vitamin D Status: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*;13(10):3328.
4. Díaz Curiel M, Arboiro Pinel R. Prevalencia de hipovitaminosis D en nuestro medio. *Rev Osteoporos y Metab Miner [Internet]*. 2017;9(Supl.1):10-5.
5. Casado E Quesada JM, Naves M, Peris P, Jódar E, Giner M et al. Recomendaciones de la SEIOMM en la prevención y tratamiento del déficit de vitamina D. *Rev Osteoporos Metab Miner*. 2021; 13 (2): 84-97.
6. Díaz Curiel M, Arboiro Pinel R. Prevalencia de hipovitaminosis D en nuestro medio. *Rev Osteoporos Metab Miner*. 2017; 9 (1) suplemento: 10-15.
7. Sosa Henríquez M, Gómez de Tejada Romero MJ. Cholecalciferol or Calcifediol in the Management of Vitamin D Deficiency. *Nutrients*. 2020;12(6):1617.





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®

Descripción e indicación

Ventajas

Vitamina D y osteoporosis

Presentaciones

Dosis y modo de empleo

Puntos clave



FICHAS TÉCNICAS (1ª parte)

DELCRIN® 10.000 UI/ml gotas orales en solución

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Delcrin 10.000 UI/ml gotas orales en solución. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** 10 ml contienen: 2.5 mg de colecalciferol (vitamina D₃) equivalente a 100.000 UI. 1 gota contiene: 200 UI de vitamina D₃. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Gotas orales en solución. Solución transparente, ligeramente amarilla, inolora. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1. Indicaciones terapéuticas:** Prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina D en adultos, adolescentes y niños con un riesgo identificado. Como adyuvante del tratamiento específico para la osteoporosis en pacientes con deficiencia de vitamina D o con riesgo de insuficiencia en vitamina D. La deficiencia de vitamina D se define como 25-hidroxicolecalciferol sérico (25OHD)₃ <25 nmol/l. **4.2. Posología y forma de administración: Posología:** • **Adultos:** Prevención de la deficiencia de vitamina D y como adyuvante en el tratamiento específico de la osteoporosis: La dosis recomendada es de 3-4 gotas (600 UI – 800 UI) por día. *Tratamiento de la deficiencia de vitamina D.* 4 gotas (800 UI) por día. Las dosis más altas deben ajustarse dependiendo de los niveles séricos deseables de 25-hidroxicolecalciferol (25 (OH) D), la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente al tratamiento. La dosis diaria no debe exceder las 4.000 UI (20 gotas por día). • **Población pediátrica:** Prevención: Para la prevención en niños (de 0 a 11 años) con un riesgo identificado, la dosis recomendada es de 2 gotas (400 UI) por día. Para la prevención en adolescentes (de 12 a 18 años) con un riesgo identificado, la dosis recomendada es de 3-4 gotas (600-800 UI) por día. *Tratamiento de la deficiencia en niños y adolescentes:* La dosis debe ajustarse dependiendo de los niveles séricos deseables de 25-hidroxicolecalciferol (25 (OH) D), la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente al tratamiento. La dosis diaria no debe exceder de 1000 UI al día para bebés <1 año, 2000 UI al día para niños de 1 a 10 años y 4 000 UI por día para adolescentes >11 años. Alternativamente, se puede seguir la posología recomendada a nivel nacional para la prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina D. • **Poblaciones especiales: Posología en caso de insuficiencia hepática.** No es necesario un ajuste de dosis. *Posología en caso de insuficiencia renal.* Pacientes con insuficiencia renal leve o moderada: no se requiere un ajuste específico. El colecalciferol no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave. *Posología en embarazo.* La ingesta diaria recomendada para mujeres embarazadas es de 400-600 UI (2-3 gotas), sin embargo, en las mujeres con deficiencia en vitamina D₃ se puede requerir una dosis más alta (hasta 2000 UI/día – 10 gotas). *Otras situaciones:* En pacientes obesos, pacientes con síndromes de malabsorción y pacientes que toman medicamentos que afectan el metabolismo de la vitamina D₃, se necesitan dosis más altas para el tratamiento y la prevención de la deficiencia de vitamina D₃. **Forma de administración.** Se debería advertir a los pacientes para que tomen Delcrin preferiblemente con las comidas (ver sección 5.2). El producto debe agitarse antes de su uso. Delcrin tiene un sabor a aceite de oliva. Este medicamento puede tomarse directamente del frasco o mezclado con una cuchara y una pequeña cantidad de comida fría o templada inmediatamente antes de su ingesta. El paciente debe asegurarse de tomar la dosis completa. En niños, Delcrin puede mezclarse con una pequeña cantidad de alimentos, yogurt, leche, queso u otros productos lácteos. Los padres deberían ser advertidos para que no incorporen este medicamento a biberones de leche u otros recipientes con alimentos que el niño no vaya a ingerir por completo, a fin de evitar que el niño no tome la dosis completa. Los padres deberían asegurarse de que el niño tome la dosis completa. En caso de niños han superado la etapa de lactancia, la dosis prescrita debe ser administrada junto con alguna comida principal. Para consultar las instrucciones de uso del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. **4.3. Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio acti-

Delcrin®

Colecalciferol (Vitamina D₃)

vo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Hipercalcemia, hipercalcúria. Nefrolitiasis y nefrocalcinosis (cálculos renales). Insuficiencia renal grave (ver sección 4.4). Hipervitaminosis D. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Se debe considerar la dosis total de vitamina D, si Delcrin se administra concomitantemente con otros productos que contienen vitamina D, alimentos suplementados con vitamina D, o cuando se usa leche enriquecida con vitamina D para evitar una sobredosis. Se deben controlar los niveles séricos de calcio después de la administración con altas dosis de vitamina D y se requiere especial precaución en pacientes con antecedentes de cálculos renales. Deben controlarse los niveles séricos de calcio en niños que reciben dosis diarias de más de 1000 UI de vitamina D durante un tratamiento a largo plazo. La vitamina D₃ debería ser utilizada con precaución en pacientes con deterioro de la función renal y se debe monitorizar su efecto sobre los niveles de calcio y fosfato. Se debe tener en cuenta el riesgo de calcificación de los tejidos blandos. En pacientes con insuficiencia renal severa, la vitamina D en forma de colecalciferol no se metaboliza de manera normal y se deben usar otras formas de vitamina D (ver sección 4.3). En pacientes de edad avanzada que reciben glucósidos cardíacos o diuréticos, es importante controlar los niveles séricos de calcio y de orina (ver sección 4.5). En el caso de hipercalcemia o insuficiencia renal, debe reducirse la dosis o suspender el tratamiento. Este medicamento debería prescribirse con precaución en pacientes con sarcoidosis u otras enfermedades granulomatosas, debido a un posible aumento del metabolismo de la forma activa de la vitamina D₃. En estos pacientes deberían monitorizarse los niveles de calcio en suero y en orina. **Población pediátrica.** Se deben evitar dosis altas en niños y adolescentes (ver sección 4.2). **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** El uso concomitante de antiepilépticos (como fenitoína) o de barbitúricos o, posiblemente, de otros medicamentos inductores de enzimas hepáticas, y rifampizina puede reducir el efecto de la vitamina D₃ mediante su inactivación metabólica. Se recomienda la monitorización de la concentración de calcio sérico en caso de tratamiento con diuréticos tiazídicos, ya que éstos pueden reducir la eliminación de calcio en orina. El uso concomitante de glucocorticoides puede disminuir el efecto de la vitamina D₃. En caso de tratamiento con fármacos que contienen digitálicos y otros glucósidos cardíacos, la administración de vitamina D₃ puede incrementar el riesgo de toxicidad digitálica (arritmia). Es necesario un control médico estricto, junto con una vigilancia de la concentración sérica de calcio y monitorización electrocardiográfica. El tratamiento simultáneo con antiácidos que contienen aluminio puede afectar la efectividad del medicamento al reducir la absorción de vitamina D y aumentar la absorción intestinal de aluminio. El tratamiento con altas dosis de colecalciferol podría aumentar la absorción de magnesio, especialmente en caso de ingesta adicional de preparaciones que contienen magnesio. Por lo tanto, se recomienda la monitorización de los niveles de magnesio. El tratamiento simultáneo con una resina de intercambio iónica, como la colestiramina, el hidrocloreuro de colestipol, el orlistat, o laxantes como el aceite de parafina, puede reducir la absorción gastrointestinal de la vitamina D₃. El alcoholismo crónico reduce las reservas de vitamina D en el hígado. El fármaco citotóxico actinomicina y los antifúngicos imidazólicos interfieren en la actividad de la vitamina D₃ inhibiendo la conversión de la 25-hidroxivitamina D₃ en 1,25-dihidroxivitamina D₃ a través de las enzimas renales, 25-hidroxivitamina D-1-hidroxilasa. El ketoconazol puede inhibir tanto las enzimas sintéticas como las catabólicas de la vitamina D. Se han observado reducciones en las concentraciones de vitamina D endógena en suero después de la administración de 300 mg/día a 1.200 mg/día de ketoconazol durante una semana en hombres sanos. Sin embargo, no se han investigado los estudios de interacción farmacológica in vivo de ketoconazol con vitamina D. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia:** Es necesaria una ingesta adecuada de vitamina D durante el embarazo y la lactancia. El nivel de consumo diario recomendado de vitamina D durante





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®

Descripción e indicación

Ventajas

Vitamina D y osteoporosis

Presentaciones

Dosis y modo de empleo

Puntos clave



FICHAS TÉCNICAS (2ª parte)

el embarazo y la lactancia sigue las pautas nacionales, y es de alrededor de 400-600 UI. **Embarazo:** Dosis diarias superiores a 600 UI deben tomarse solo cuando esté estrictamente indicado y solo porque es absolutamente necesario para corregir la deficiencia de vitamina D. Durante el embarazo, la ingesta diaria no debe exceder las 2000 UI de vitamina D. Los estudios en animales han demostrado toxicidad para la reproducción a altas dosis de vitamina D (ver sección 5.3). Las sobredosis de vitamina D deben evitarse durante el embarazo, ya que la hipercalcemia prolongada puede provocar retraso del desarrollo físico y mental, estenosis aórtica supra valvular y retinopatía en el niño. Las mujeres embarazadas deberían seguir el consejo de su médico, ya que los requerimientos pueden variar en función de la gravedad de su enfermedad y de su respuesta al tratamiento. **Lactancia:** La vitamina D puede prescribirse mientras la paciente se encuentre en periodo de lactancia si fuera necesario. La vitamina D y sus metabolitos se excretan por la leche materna. Esto se debe tener en cuenta si se administra vitamina D adicional al niño. **Fertilidad:** No se espera que los niveles endógenos normales de vitamina D tengan ningún efecto adverso sobre la fertilidad. Se desconoce el impacto de altas dosis de vitamina D en la fertilidad. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se dispone de datos suficientes referentes a los efectos de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, un efecto en este sentido parece improbable. **4.8. Reacciones adversas:** A continuación se listan todas las reacciones adversas clasificadas por órganos y frecuencia. Las frecuencias se definen como no conocidas (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles). **Trastornos del sistema inmunológico.** Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición.** Frecuencia no conocida: Debilidad, anorexia, ansiedad. **Trastornos psiquiátricos.** Frecuencia no conocida: Somnolencia, estado de confusión. **Trastornos del sistema nervioso.** Frecuencia no conocida: Cefalea. **Trastornos gastrointestinales.** Frecuencia no conocida: Estreñimiento, flatulencia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, sabor metálico, boca seca. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** Frecuencia no conocida: Erupción, picazón, urticaria. **Trastornos renales y urinarios.** Frecuencia no conocida: Nefrocalcinosis, poliuria, polidipsia, insuficiencia renal. **Investigations.** Frecuencia no conocida: Hipercalcemia, hipercalcemia. **Población pediátrica:** Se espera que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en los niños sean las mismas que en los adultos. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9. Sobredosis: Síntomas:** Una sobredosis aguda o crónica de vitamina D puede producir hipercalcemia. Suspender la toma de Delcrin cuando la calcemia exceda los 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l) o si la calciuria excede los 300 mg/24 horas en adultos o los 4-6 mg/kg/día en niños. La sobredosis puede originar hipercalcemia e hipercalcemia, cuyos síntomas pueden incluir anorexia, sed, náuseas, vómitos, sed, polidipsia, poliuria, estreñimiento y deshidratación. La sobredosis crónica puede originar calcificación vascular y de órganos como resultado de la hipercalcemia. **Sobredosis durante el embarazo:** La sobredosis durante los primeros 6 meses de embarazo puede causar efectos tóxicos en el feto: existe una correlación entre la sobredosis o la sensibilidad materna extrema a la vitamina D durante el embarazo y el retraso del desarrollo físico y mental en el niño, la estenosis aórtica supra valvular y la retinopatía. La hipercalcemia materna también puede conducir a la supresión de la función paratiroidea en los bebés, lo que resulta en hipocalcemia, tetania y convulsiones. **Tratamiento en caso de sobredosis:** Suspender la ingesta de Delcrin e iniciar la rehidratación. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:** para más información consultar ficha técnica com-

Delcrin®

Colecalciferol (Vitamina D₃)

pleta. **6. DATOS FARMACÉUTICOS:** **6.1. Lista de excipientes:** Aceite de oliva, refinado. **6.2. Incompatibilidades:** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **6.3. Período de validez:** 2 años en el envase intacto. Después de la primera apertura del frasco: 5 meses. **6.4. Precauciones especiales de conservación:** Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. No congelar. **6.5. Naturaleza y contenido del envase:** Frasco de vidrio ámbar de 10 ml, con una tapa de polietileno cerrado a prueba de niños. El envase contiene un frasco con gotero insertado. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial. Debe tomar Delcrin preferiblemente con la comida (ver sección 5.2.). No almacene ningún producto o mezcla de alimentos que contengan este medicamento para su uso posterior o la próxima comida (ver sección 4.2). La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **INSTRUCCIONES DE USO.** Para abrir la botella, presione hacia abajo y gire la tapa de plástico al mismo tiempo; Coja la cantidad prescrita de gotas en una cuchara; Vuelva a enroscar la tapa para cerrar la botella; Coloque la botella en la caja de cartón del embalaje original. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** OP PHARMA SRL Via Monte Rosa, 61 20149 – Milán, Italia. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Diciembre 2019 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Agosto 2019. (C.N. 727603; PVP: 15,01 € PVP IVA: 15,61 €). Con receta médica. Aportación normal. Financiado por la Seguridad Social.

DELCRIN® 25.000 UI/2,5 ml solución oral

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Delcrin 25.000 UI/2,5 ml solución oral **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Un envase unidosis de 2.5 ml contiene: 0,625 mg de colecalciferol, equivalente a 25.000 UI de vitamina D. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Solución oral. Solución transparente, ligeramente amarillenta e inodora. **4.- DATOS CLÍNICOS:** **4.1.- Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento inicial de la deficiencia de vitamina D clínicamente relevante en adultos. La deficiencia de vitamina D se define como unos niveles séricos de 25-hidroxicolecalciferol sérico (25(OH)D)<25 nmol/l. **4.2.- Posología y forma de administración: Posología:** Dosis recomendada: un vial (25,000 UI) semanal. Después del primer mes, se pueden considerar dosis más bajas, dependiendo de los niveles séricos deseables de 25- hidroxicolecalciferol (25 (OH) D), la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente al tratamiento. Alternativamente, se pueden seguir las recomendaciones posológicas nacionales en el tratamiento de la deficiencia de vitamina D. • **Población pediátrica:** Población pediátrica. Delcrin 25.000 UI/2.5 ml no se recomienda en niños y adolescentes menores de 18 años. • **Población especial: Dosis en insuficiencia hepática.** No se requiere un ajuste de la dosis. **Dosis en insuficiencia renal:** Pacientes con insuficiencia renal leve o moderada: no se requiere un ajuste específico. Colecalciferol no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave. Embarazo y lactancia: No está recomendado Delcrin 25.000 UI/2.5 ml. **Forma de administración:** Debe recomendarse a los pacientes que tomen Delcrin preferiblemente con alimentos (ver sección 5.2). El producto debe agitarse antes de su uso. Delcrin tiene un sabor a aceite de oliva. Delcrin puede tomarse directamente del vial o, para facilitar la toma, también puede mezclarse con una pequeña cantidad de alimentos fríos o templados inmediatamente antes de su uso. El paciente debe asegurarse de tomar la dosis completa. Para instrucciones detalladas sobre la administración del medicamento, ver sección 6.6. **4.3.- Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Hipercalcemia, hipercalcemia. Nefrolitiasis y nefrocalcinosis. Insuficiencia renal grave (ver sección 4.4). Hipervitaminosis D. **4.4.-**





Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®

Descripción e indicación

Ventajas

Vitamina D y osteoporosis

Presentaciones

Dosis y modo de empleo

Puntos clave



FICHAS TÉCNICAS (3ª parte)

Delcrin®

Colecalciferol (Vitamina D₃)

Advertencias y precauciones especiales de empleo: Se debe considerar la dosis total de vitamina D, si Delcrin se administra concomitantemente con otros productos que contienen vitamina D, alimentos suplementados con vitamina D, o cuando se usa leche enriquecida con vitamina D para evitar una sobredosis. Se deben controlar los niveles séricos de calcio después de la administración con altas dosis de vitamina D y se requiere especial precaución en pacientes con antecedentes de cálculos renales. La vitamina D debe administrarse con precaución en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada y debe controlarse el efecto sobre los niveles de calcio y fosfato. Deberá tenerse en cuenta el riesgo de calcificación de los tejidos blandos. En pacientes con insuficiencia renal grave, la vitamina D en forma de colecalciferol no se metaboliza de forma normal y deben usarse otras formas de vitamina D (ver sección 4.3). En pacientes de edad avanzada que reciben glucósidos cardíacos o diuréticos, es importante controlar los niveles séricos de calcio y de orina (ver sección 4.5). En el caso de hipercalcemia o insuficiencia renal, se debe reducir la dosis o suspender el tratamiento. Este medicamento debe prescribirse con precaución en pacientes con sarcoidosis u otras enfermedades granulomatosas, debido a un posible incremento en el metabolismo de la vitamina D₃ en su forma activa. En estos pacientes, deben controlarse los niveles de calcio en suero y en orina. **Población pediátrica:** Este medicamento no se recomienda en niños y adolescentes (ver sección 4.2). **4.5.- Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** El uso concomitante de anticonvulsivos (como la fenitoína) o de barbitúricos (y posiblemente otros fármacos que inducen enzimas hepáticas) puede reducir el efecto de la vitamina D₃ mediante inactivación metabólica. En caso de tratamiento con diuréticos tiazídicos, que producen una reducción de la eliminación urinaria de calcio, se recomienda el control de la concentración sérica de calcio. El uso concomitante de glucocorticoides puede reducir el efecto de la vitamina D₃. En caso de tratamiento con fármacos que contienen digitálicos y otros glucósidos cardíacos, la administración de vitamina D₃ puede incrementar el riesgo de toxicidad digitálica (arritmia). Es necesario un control médico estricto, junto con una vigilancia de la concentración sérica de calcio y monitorización electrocardiográfica. El tratamiento simultáneo con antiácidos que contienen aluminio puede afectar la efectividad del medicamento al reducir la absorción de vitamina D y aumentar la absorción intestinal de aluminio. El tratamiento con altas dosis de colecalciferol podría aumentar la absorción de magnesio, especialmente en caso de ingesta adicional de preparaciones que contienen magnesio. Por lo tanto, se recomienda la monitorización de los niveles de magnesio. El tratamiento simultáneo con una resina de intercambio iónica, como la colestiramina, el hidrocloreuro de colestipol, el orlistat, o laxantes como el aceite de parafina, puede reducir la absorción gastrointestinal de la vitamina D₃. El alcoholismo crónico reduce las reservas de vitamina D en el hígado. El fármaco citotóxico actinomicina y los antifúngicos imidazólicos interfieren en la actividad de la vitamina D₃ inhibiendo la conversión de la 25-hidroxitivitamina D₃ en 1,25-dihidroxitivitamina D₃ a través de las enzimas renales, 25-hidroxitivitamina D-1-hidroxilasa. El ketoconazol puede inhibir tanto las enzimas sintéticas como las catabólicas de la vitamina D. Se han observado reducciones en las concentraciones de vitamina D endógena en suero después de la administración de 300 mg/día a 1.200 mg/día de ketoconazol durante una semana en hombres sanos. Sin embargo, no se han investigado los estudios de interacción farmacológica in vivo de ketoconazol con vitamina D. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia:** No está recomendado este medicamento a dosis altas durante el embarazo y la lactancia. Se debe utilizar otro medicamento de dosis más baja. Es necesaria una ingesta adecuada de vitamina D durante el embarazo y la lactancia. El nivel de consumo diario recomendado de vitamina D durante el embarazo y la lactancia sigue las pautas nacionales, y es de alrededor de 600 UI. **Embarazo:** Dosis diarias superiores a 600 UI deben tomarse solo cuando esté estrictamente indicado y solo porque es absolutamente necesario para corregir la deficiencia de vitamina D. Durante el embarazo, la ingesta diaria no debe exceder las 4000 UI de vitamina D. Los estudios en animales han demostrado toxicidad para la reproducción a altas dosis de vitamina D (ver sección 5.3). Debe evitarse la sobredosis de vitamina D durante el embarazo, ya que una hipercalcemia prolongada puede dar lugar a retraso físico y mental, estenosis aórtica supraaórtica y retinopatía en el feto. Durante el embarazo, las mujeres deben seguir los consejos de su médico, ya que sus requisitos pueden variar según la gravedad de su enfermedad y la

respuesta al tratamiento. **Lactancia:** La vitamina D puede prescribirse mientras la paciente se encuentre en periodo de lactancia si fuera necesario. La vitamina D y sus metabolitos pasan a la leche materna. Esto se debe tener en cuenta si se administra vitamina D adicional al niño. **Fertilidad:** No se espera que los niveles endógenos normales de vitamina D tengan ningún efecto adverso sobre la fertilidad. Se desconoce el impacto de altas dosis de vitamina D en la fertilidad. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se dispone de datos suficientes referentes a los efectos de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo la probabilidad parece poco probable. **4.8. Reacciones adversas:** A continuación se listan todas las reacciones adversas clasificadas por órganos y frecuencia. Las frecuencias se definen como no conocidas (no se pueden estimar a partir de los datos disponibles). **Trastornos del sistema inmunológico.** Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición.** Frecuencia no conocida: Debilidad, anorexia, ansiedad. **Trastornos psiquiátricos.** Frecuencia no conocida: Somnolencia, estado de confusión. **Trastornos del sistema nervioso.** Frecuencia no conocida: Cefalea. **Trastornos gastrointestinales.** Frecuencia no conocida: Extreñimiento, flatulencia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, sabor metálico, boca seca. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** Frecuencia no conocida: Erupción, picazón, urticaria. **Trastornos renales y urinarios.** Frecuencia no conocida: Nefrocalcinosis, poliuria, polidipsia, insuficiencia renal. **Investigations.** Frecuencia no conocida: Hipercalcemia, hipercalcemia. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9. Sobredosis: Síntomas:** Una sobredosis aguda o crónica de vitamina D puede producir hipercalcemia. Suspender la toma de Delcrin cuando la calcemia exceda los 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l) o si la calcemia excede los 300 mg/24 horas en adultos. La sobredosis puede originar hipercalcemia e hipercalcemia, cuyos síntomas pueden incluir anorexia, sed, náuseas, vómitos, sed, polidipsia, poliuria, estreñimiento y deshidratación. La sobredosis crónica puede originar calcificación vascular y de órganos como resultado de la hipercalcemia. **Sobredosis durante el embarazo:** La sobredosis durante los primeros 6 meses de embarazo puede causar efectos tóxicos en el feto: existe una correlación entre la sobredosis o la sensibilidad materna extrema a la vitamina D durante el embarazo y el retraso del desarrollo físico y mental en el niño, la estenosis aórtica supraaórtica y la retinopatía. La hipercalcemia materna también puede conducir a la supresión de la función paratiroidea en los bebés, lo que resulta en hipocalcemia, tetania y convulsiones. **Tratamiento en caso de sobredosis:** Suspender la ingesta de Delcrin e iniciar la rehidratación. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:** para más información consultar ficha técnica completa. **6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.1. Lista de excipientes:** Aceite de oliva refinado. **6.2. Incompatibilidades:** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **6.3. Periodo de validez:** 2 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación:** Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. No congelar. **6.5. Naturaleza y contenido del envase:** Vial de vidrio color ámbar de 2.5 ml, cerrado con tapa de polipropileno. Cada envase contiene 1, 2 o 4 envases unidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial. Debe tomar Delcrin preferiblemente con la comida (ver sección 5.2.). No almacene ningún producto o mezcla de alimentos que contengan este medicamento para su uso posterior o la próxima comida (ver sección 4.2). La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** OP PHARMA SRL Via Monte Rosa, 61 20149 – Milán, Italia. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Diciembre 2019 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Agosto 2019. (C.N. 727600; PVP: 3,75 € PVP IVA: 3,9 €, C.N. 727601; PVP: 15,01 € PVP IVA: 15,61 €). Con receta médica. Aportación normal. Financiado por la Seguridad Social.



Rubió

SONDELBAY®

DOLQUINE®

SOLUDRONATE®

METHOFILL®

DELCRIN®

teriparatida
Sondelbay®

DOLQUINE®
hidroxicloroquina

SOLUDRONATE®
Ácido Alendrónico 70 mg

Methofill®
Metotrexato

Methofill®
Pen *Metotrexato*

Delcrin®
Colecalciferol (Vitamina D₃)

