

5 de junio de 2022

NOTA INFORMATIVA GEDEFO-SEFH SOBRE EL CAMBIO DE EXPRESIÓN DE LA DOSIS DE HIDROCORTISONA Y LA EQUIVALENCIA EN LAS PREPARACIONES INTRATECALES.

Recientemente, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha emitido una nota informativa con **INFORMACIÓN RELEVANTE SOBRE LOS MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN HIDROCORTISONA INYECTABLE¹**.

En dicha nota se recogen los medicamentos autorizados en España que contienen hidrocortisona como principio activo en forma de diferentes sales:

- Actocortina® 100 mg polvo y disolvente para solución inyectable (nº Reg. 28.824) (**hidrocortisona fosfato sódico**).
- Actocortina® 500 mg polvo para solución inyectable (nº reg. 52.105) (**hidrocortisona fosfato sódico**).
- Hidrocortisona Lorien 100 mg polvo para solución inyectable y para perfusión EFG (nº Reg.: 86.292) (**hidrocortisona succinato**).

De forma puntual, ante situaciones de desabastecimiento, se recurre a la importación como medicamento extranjero, a través del servicio de Medicamentos en Situaciones Especiales (MSE), de:

- Hidrocortisona Color 100 mg polvo y disolvente para solución inyectable (**hidrocortisona succinato**).

El nombre del medicamento **Actocortina® expresaba hasta ahora la dosis en forma de sal en lugar de en hidrocortisona base**, como sería lo recomendado por las directrices actuales, **a diferencia del medicamento Hidrocortisona Lorien**, recientemente autorizado, **e Hidrocortisona Color**, medicamento gestionado por MSE.

Para evitar errores en la posología, la nota incluye la siguiente tabla que detalla la cantidad por vial/ampolla de cada sal que contiene cada uno de los medicamentos y su equivalencia a hidrocortisona base:

	Hidrocortisona base	Hidrocortisona fosfato sódico	Hidrocortisona succinato sódico	Reconstitución
Actocortina 100 mg polvo y disolvente para solución inyectable (nºreg 28.824)	74,53 mg	100 mg	-	1 ml API
Actocortina 500 mg polvo para solución inyectable (nºreg 52.105)	372,65 mg	500 mg	-	5 ml API

Hidrocortisona Lorien 100 mg polvo para solución inyectable y para perfusión EFG (nº reg. 86.292)	100 mg	-	133,7 mg	2 ml API
Hidrocortisona Color 100 mg/2ml polvo y disolvente para solución inyectable	100 mg		133,7 mg	2 ml API

La Agencia indica que se ha procedido a solicitar al laboratorio titular de Actocortina® la modificación de estos términos en el nombre del medicamento y su información de producto, la cual ya ha sido incluida en CIMA²:

- Actocortina® 75 mg polvo y disolvente para solución inyectable.
- Actocortina® 373 mg polvo para solución inyectable.

Por lo que nos encontraremos en práctica habitual con un cambio de presentación que podría originar errores de dosificación.

En el campo de la Oncohematología este cambio en la presentación de Actocortina® y la coexistencia en el mercado de distintas sales de hidrocortisona afectan principalmente a la formulación de las intratecales.

El uso de **terapia triple intratecal (TIT)** no es homogéneo y las dosis de los componentes de la TIT a administrar no se encuentran claramente definidas, variando entre países y/o entre grupos de investigación. El uso de corticoides junto con la quimioterapia IT no es universal, pudiendo variar el corticoide a utilizar (dexametasona, prednisolona, metilprednisolona, hidrocortisona) y la dosis del mismo, según los protocolos de los diferentes grupos de investigación³.

En España el corticoide más utilizado en la TIT es la hidrocortisona. Aunque la administración vía IT no está contemplada en las fichas técnicas de sus especialidades, su uso ha sido habitual en la práctica clínica. Como ya hemos comentado, la dosificación del mismo también es variable en distintos estudios, como recoge la siguiente tabla³.

Tabla 4. Dosis de quimioterapia triple intratecal (metotrexato, citarabina e hidrocortisona) en función de la edad, en diversos estudios

Estudio	Edad	Dosis MTX (mg)	Dosis ARA-C (mg)	Dosis HC (mg)
Lin y col. ¹² y Liu y col. ¹¹	< 1 año	6	12	6
	1-2años	8	16	8
	2-3años	10	20	10
	> 3 años	12	24	12
Franklin y col. ²⁴	≤1 año	7.5	15	7.5
	1-2años	8	16	8
	2-3años	10	20	10
	3-8años	12	24	12
	≥ 9 años	15	30	15
Matloub y col. ²⁵	< 2 años	8	16	8
	2-3años	10	20	10
	3-8 años	12	24	12
	> 8 años	15	30	15
Mahoney y col. ²⁵	1 año	8	16	8
	2 años	10	20	10
	≥ 3-8 años	12	24	12
	≥ 9 años	15	30	15
Pui y col. ⁶⁵	<2 años	8	24	16
	2-3años	10	30	20
	≥ 3 años	12	36	24
Ortega y col. ⁶⁶	< 12 meses	5	16	10
	12-23 meses	8	16	10
	24-35 meses	10	20	15
	≥35 meses	12	30	20
Ruggiero y col. ⁷⁹	< 2 años	8	16	8
	< 3 años	10	20	10
	≥ 3 años	12	24	12
Tomizawa y col. ⁸⁰	< 2 años	7.5	15	15
	< 3 años	10	20	20
	≥ 3 años	12.5	25	25
LAL SEHOP/PETHEMA 2013 ⁸¹	12-23 meses	8	16	10
	24-35 meses	10	20	15
	≥35 meses	12	30	20
Ribera y col. ⁸²	15 – 60 años	12	30	20

No todos los estudios indican la sal de hidrocortisona utilizada ni si la dosificación hace referencia a la sal o a la hidrocortisona base, lo cual aumenta la incertidumbre. En EEUU, la sal que estaba comercializada era la succinato sódico, mientras que en España, hasta ahora, ha sido más frecuente el uso de la sal fosfato sódico. La equivalencia de dosis entre ambas sales es similar.

Los protocolos PETHEMA y SEHOP que incluyen TIT indican las siguientes dosis de hidrocortisona, en función de la edad:

- 20 mg en mayores de 3 años y adultos
- 15 mg entre 2 y 3 años
- 10 mg para menores de 2 años

Los protocolos no indican si esta dosificación se refiere a base o a sal, pero la dosificación en práctica habitual se ha realizado en sal fosfato sódico, siendo la equivalencia a hidrocortisona base:

- 20 mg sal equivalen a 15 mg de base
- 15 mg sal equivalen a 11 mg de base
- 10 mg sal equivalen a 7,5 mg de base

Desde el grupo GEDEFO-SEFH queremos proponer una estrategia conjunta para unificar criterios y evitar errores de dosificación de hidrocortisona en las TIT, a raíz de los cambios comunicados.

PROPUESTA GRUPO GEDEFO-SEFH

1.-Mantener la composición de las TIT, cambiando la expresión de la dosis a hidrocortisona base y dejando clara la equivalencia con la dosis previa en forma de sal:

- Hidrocortisona 15 mg (equivalente a 20 mg de sal succinato/fosfato sódico)
- Hidrocortisona 11 mg (equivalente a 15 mg de sal succinato/fosfato sódico)
- Hidrocortisona 7,5 mg (equivalente a 10 mg de sal succinato/fosfato sódico)

2.-Comunicar esta información a las sociedades científicas y grupos de trabajo implicados (SEHH, SEHOP, SEOM, PETHEMA...), proponiendo que, para evitar errores, se especifique la dosis de hidrocortisona en forma de base, teniendo en cuenta que hasta ahora hemos dosificado en forma de sal y que las equivalencias aproximadas entre ellas deberían reflejarse en los protocolos de nueva elaboración o en la revisión de los existentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Información relevante sobre los medicamentos que contienen hidrocortisona inyectable [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2022 [citado 1 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.sefh.es/fichadjuntos/MedicamentosHidrocortisona090522.pdf>
2. **Fichas técnicas del Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS – CIMA** [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS) - [fecha de acceso junio 2022]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
3. Olmos-Jiménez R, Espuny-Miró A, Cárceles-Rodríguez C, Díaz-Carrasco MS. Practical aspects of the use of intrathecal chemotherapy. Farm Hosp. 2017;41(1):105-129.