

3000-1070-18

Bogotá D.C., 06 de febrero de 2018

PARA: REGISTROS SANITARIOS DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

DE: GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ASUNTO: Información de seguridad referente a los medicamentos que contienen opioides analgésicos con base al comunicado emitido por la (FDA) Food and Drug Administration.

RESPONSABLE: GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA

PRIORIDAD: Alta (IVC-VIG-IN001)

MEDICAMENTO Y/O PRODUCTO BIOLÓGICO RELACIONADO

- Los analgésicos opioides se emplean como agentes para tratar el dolor agudo severo.

Los analgésicos opioides se emplean como agentes para tratar el dolor agudo severo posterior a un trauma, quemadura extensiva o cirugía, al igual que en pacientes con enfermedades terminales como el cáncer. Éstos pueden ayudar a controlar el dolor cuando otros tratamientos no consiguen ofrecer un alivio suficiente ¹.

Los opioides se clasifican de acuerdo a su efecto sobre una de las familias de los receptores acoplados a proteína G. Se conocen 4 receptores opioides: mu (μ), delta (δ), kappa y el péptido receptor nociceptina/orfanina. Sin embargo, sólo los agonistas del receptor μ producen analgesia potente. La morfina se considera el opioide prototipo ².

Los opioides generalmente se emplean por vía intravenosa en la anestesia. En cuanto a los eventos adversos causados por estos se encuentra que la morfina puede generar efectos hemodinámicos como la vasodilatación, hipotensión o hipertensión reactiva. También pueden resultar en la liberación de histamina y depresión respiratoria significativa. Los opioides difieren entre sí en la presentación de estos eventos adversos, así como en su farmacocinética. Por ejemplo, el fentanilo presenta depresión respiratoria, pero no liberación de histamina o vasodilatación. Los derivados del fentanilo (sulfentanilo y alfentanilo) se caracterizan una disminución en la concentración sanguínea más rápida que la observada en el fentanilo. El agente de más corta duración (remifentanilo) posee un tiempo de vida

Página 1 de 86

3000-1070-18

media mucho más corto debido a su rápida hidrólisis, por lo que puede requerir infusión IV continua². Otros efectos adversos comunes incluyen: sedación, mareo, náuseas, vómito, constipación y tolerancia³.

Estos efectos adversos pueden conllevar a riesgos graves, tales como el abuso, la adicción, las sobredosis, y la muerte⁴.

Los opioides como analgésicos se clasifican según el código ATC de la OMS de la siguiente manera⁵.

Cuadro 1. Listado de analgésicos opioides – Código ATC

Fármaco	Código ATC	Explicación Código ATC
Buprenorfina	N02AE01	N Sistema Nervioso, N02 Analgésicos, N02A Opioides, N02AE Derivados de oripavina, N02AE01 Buprenorfina
Codeína	N02AA59	N Sistema Nervioso, N02 Analgésicos, N02A Opioides, N02AA Opioides alcaloides naturales, N02AA59 Codeína
Dihidrocodeína	N02AA08	N Sistema Nervioso, N02 Analgésicos, N02A Opioides, N02AA Opioides alcaloides naturales, N02AA08 Dihidrocodeína
Fentanilo	N01AH01	N Sistema Nervioso, N01 Anestésicos, N01A Anestésicos generales, N01AH Anestésicos opioides, N01AH01 Fentanilo
Hidrocodona	R05DA03	R Sistema Respiratorio, R05 Preparaciones para la tos y resfriado, R05D Supresores de la tos, excl. combinaciones con expectorantes, R05DA Alcaloides de opio y derivados, R05DA03 Hidrocodona
Hidromorfona	N02AA03	N Sistema Nervioso, N02 Analgésicos, N02A Opioides, N02AA Opioides alcaloides naturales, N02AA03 Hidromorfona
Meperidina	N02AB02	N Sistema Nervioso, N02 Analgésicos, N02A Opioides, N02AB Derivados de fenilpiperidina, N02AB02 Meperidina
Metadona	N07BC02	N Sistema Nervioso, N07 Otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso, N07B Fármacos usados en desórdenes adictivos, N07BC Fármacos usados en dependencia de opiodes, N07BC02 Metadona
Morfina	N02AA01	N Sistema Nervioso, N02 Analgésicos, N02A Opioides, N02AA Opioides alcaloides naturales, N02AA01 Morfina
Oxicodona	N02AA05	N Sistema Nervioso, N02 Analgésicos, N02A Opioides, N02AA Opioides alcaloides naturales, N02AA05 Oxicodona
Remifentanilo	N01AH06	N Sistema Nervioso, N01 Anestésicos, N01A Anestésicos generales, N01AH Anestésicos opioides, N01AH06 Remifentanilo
Sufentanilo	N01AH03	N Sistema Nervioso, N01 Anestésicos, N01A Anestésicos generales, N01AH Anestésicos opioides, N01AH03 Sufentanilo
Tapentadol	N02AX06	N Sistema Nervioso, N01 Anestésicos, N01A Anestésicos generales, N02AX Otros opioides, N02AX06 Tapentadol
Tramadol	N02AX02	N Sistema Nervioso, N01 Anestésicos, N01A Anestésicos generales, N02AX Otros opioides, N02AX02 Tramadol

1. IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

3000-1070-18

1.1 Antecedentes:

Informe de seguridad acerca de las alertas emitidas por la FDA, sobre el riesgo del uso concomitante de opioides con otras clases de medicamentos como las benzodicepinas, los antidepresivos, y analgésicos indicados en el manejo de migraña.

El 12 de agosto de 2016, la FDA (Food and Drug Administration) realiza la siguiente advertencia de seguridad:

“Existen varios problemas de seguridad con toda la clase de analgésicos opioides. Estos riesgos de seguridad incluyen interacciones potencialmente nocivas con muchos otros medicamentos, problemas con las glándulas suprarrenales y disminución de los niveles de hormonas sexuales. A causa de esto, se exigen cambios a la etiqueta de todos los medicamentos opioides para advertir sobre estos riesgos:

- Los opioides pueden interactuar con medicamentos antidepresivos y para la migraña, causando una grave reacción del sistema nervioso central conocida como síndrome serotoninérgico, en la cual altos niveles de una sustancia química llamada serotonina se acumulan en el cerebro y causan toxicidad.
- Tomar opioides puede acarrear una enfermedad poco común, pero grave, en la que las glándulas suprarrenales no producen la hormona cortisol en cantidades adecuadas. El cortisol ayuda al cuerpo a responder al estrés.
- El consumo prolongado de opioides puede estar relacionado con una disminución de los niveles de hormonas sexuales, y con síntomas tales como disminución del interés sexual, impotencia o infertilidad.”⁴

El 31 de agosto la FDA advierte sobre la afectación del sistema nervioso central con el uso concomitante de benzodicepina y opioides, esta afectación puede cursar con depresión respiratoria y muerte.⁵

2. Descripción del problema:

Se procedió a realizar una búsqueda sistemática en otras agencias regulatorias con el propósito de conocer la información de seguridad acerca de los analgésicos opioides; se listan a continuación los enlaces de interés, con la descripción del comunicado emitido por cada agencia.

Cuadro 2. Fuentes de información y enlaces consultados de otras agencias regulatorias internacionales. Programa de Farmacovigilancia Invima. Corte agosto de 2016.

No	Agencia Regulatoria	País	Página	Alerta
----	---------------------	------	--------	--------

3000-1070-18

1	FDA	Estados Unidos	http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm491715.htm http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm518473.htm	En agosto de 2016 la FDA emitió un comunicado en el que advierte algunos problemas de seguridad como interacciones potencialmente nocivas con muchos otros medicamentos, como benzodiazepinas, antidepresivos y analgésico usados en la migraña
2	EMA	Europa	http://www.ema.europa.eu/ema/	No se encontraron alertas o informes de seguridad de síndrome serotoninérgico, insuficiencia suprarrenal o alteración en la producción de hormonas sexuales, relacionados con el uso de opioides.
3	AEMPS	España	https://www.aemps.gob.es/	No se encontraron alertas o informes de seguridad de síndrome serotoninérgico, insuficiencia suprarrenal o alteración en la producción de hormonas sexuales, relacionados con el uso de opioides.
4	ANSM	Francia	http://ansm.sante.fr/	No se encontraron alertas o informes de seguridad de síndrome serotoninérgico, insuficiencia suprarrenal o alteración en la producción de hormonas sexuales, relacionados con el uso de opioides.
5	MHRA	Reino Unido	https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency	No se encontraron alertas o informes de seguridad de síndrome serotoninérgico, insuficiencia suprarrenal o alteración en la producción de hormonas sexuales, relacionados con el uso de opioides.
6	ANMAT	Argentina	http://www.anmat.gov.ar/	No se encontraron alertas o informes de seguridad de síndrome serotoninérgico, insuficiencia suprarrenal o alteración en la producción de hormonas sexuales, relacionados con el uso de opioides.
7	Health Canada	Canadá	http://www.hc-sc.gc.ca/	No se encontraron alertas o informes de seguridad de síndrome serotoninérgico, insuficiencia suprarrenal o alteración en la producción de hormonas sexuales, relacionados con el uso de opioides.
8	TGA	Australia	https://www.tga.gov.au/	No se encontraron alertas o informes de seguridad de síndrome serotoninérgico, insuficiencia suprarrenal o alteración en la producción de hormonas sexuales, relacionados con el uso de opioides.

3000-1070-18

9	COFEPRIS	México	http://www.cofepris.gob.mx/	No se encontraron alertas o informes de seguridad de síndrome serotoninérgico, insuficiencia suprarrenal o alteración en la producción de hormonas sexuales, relacionados con el uso de opioides.
10	ANVISA	Brasil	http://portal.anvisa.gov.br/	No se encontraron alertas o informes de seguridad de síndrome serotoninérgico, insuficiencia suprarrenal o alteración en la producción de hormonas sexuales, relacionados con el uso de opioides.
11	DIGEMID	Perú	http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?seccion=3&IdItem=1989	El 26 de abril del 2016, la agencia publicó una nota de seguridad con base en la información emitida por la FDA asociada a la información de seguridad de los opioides y la exigencia de su inclusión en la etiqueta.
12	REDCIMLAC	Organización Panamericana de la salud	http://web2.redcimlac.org/index.php?option=com_content&view=article&id=1491:analgesicos-opiaceos-fda-advierte-de-varios-problemas-de-seguridad-y-exige-cambios-a-la-etiqueta&catid=4:noticias-de-interes&Itemid=31	El 22 de marzo del 2016, la agencia publicó una nota de interés con base en la información emitida por la FDA asociada a la información de seguridad de los opioides y la exigencia de su inclusión en la etiqueta.
13	Instituto de Salud Pública de Chile.	Chile	http://www.ispch.cl/	No se encontraron alertas o informes de seguridad de síndrome serotoninérgico, insuficiencia suprarrenal o alteración en la producción de hormonas sexuales, relacionados con el uso de opioides.
14	CECMED	Cuba	http://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/vigilancia/notas/la_fda_advierte_sobre_problemas_de_seguridad_de_los_analgesicos_opioides.pdf	El 22 de marzo del 2016, la agencia publicó una nota informativa con base en la información emitida por la FDA acerca de los problemas de seguridad de los opioides, como el síndrome serotoninérgico, la insuficiencia suprarrenal y la disminución de hormonas sexuales, así como la exigencia de la inclusión de esta información en la etiqueta de los productos.

3. PRINCIPIOS ACTIVOS APROBADOS EN COLOMBIA

Cuadro 3. Relación de registros sanitarios vigentes de medicamentos que contienen buprenorfina. Invima septiembre 2016.

Página 5 de 86

3000-1070-18

Producto	Titular	Registro Sanitario
NORSPAN® 7 (5MCG/H)	GRUNENTHAL COLOMBIANA S.A.	INVIMA 2015M-0016092
NORSPAN® 7 (20MCG/H)	GRUNENTHAL COLOMBIANA S.A.	INVIMA 2015M-0016094
NORSPAN® 7 (10MG/H)	GRUNENTHAL COLOMBIANA S.A.	INVIMA 2015M-0016095
TRANSTEC 52.5 MCG/H	GRUNENTHAL GMBH.	INVIMA 2016M-0006023-R1
TRANSTEC 70 MCG / H	GRUNENTHAL GMBH.	INVIMA 2016M-0006024-R1
TRANSTEC 35MCG / H	GRUNENTHAL GMBH.	INVIMA 2016M-0006025-R1

Fuente: Registros Sanitarios – Invima. Agosto de 2016.

Cuadro 4. Relación de registros sanitarios vigentes de medicamentos que contienen codeína. Invima septiembre 2016.

Producto	Titular	Registro Sanitario
ALGIMIDE F TABLETAS	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S	INVIMA 2007M-007352 R1
WINADEINE TABLETAS	SANOFI - AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2008 M-009469-R2
COMBAREN COMPRIMIDOS	NOVARTIS PHARMA A.G.	INVIMA 2008 M-012664 R-1
ACETAMINOFEN 500 MG / CODEINA FOSFATO 8MG	AMERICAN GENERICS S.A.S.	INVIMA 2008M-0008994
ACETAMINOFEN 500MG / CODEINA 15MG	AMERICAN GENERICS S.A.S.	INVIMA 2009M-0009074
CODIPRONT® SUSPENSION	GRUNENTHAL COLOMBIANA S.A.	INVIMA 2009M-0009225
ACETAMINOFEN 500 MG + FOSFATO DE CODEINA 30 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2009M-0009304
ACETAMINOFEN/CODEINA 325 MG/8MG.	COLMED LTDA	INVIMA 2009M-0009503
ONSET F TABLETAS	LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A.S.	INVIMA 2010M-0010744
ONSET	LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A.S.	INVIMA 2010M-0010822
WINADOL® FORTE TABLETAS	LABORATORIO CIENTIFICO COLOMBIANO S.A. LACICO S.A.	INVIMA 2010M-0010912
DICLOFENACO SODICO 50 MG./ FOSFATO DE CODEINA 30 MG.	AMERICAN GENERICS S.A.S.	INVIMA 2011M-0000817-R1
ACETAMINOFEN/CODEINA 325 MG/8MG	TECNOQUIMICAS S.A.	INVIMA 2011M-0012728

3000-1070-18

DICLOFENACO SODICO 50 MG. + FOSFATO DE CODEINA 50 MG. TABLETAS	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2012M-0001025-R1
APRIX-F TABLETAS	NOVAMED S.A.	INVIMA 2012M-0001889-R1
APRIX TABLETAS	NOVAMED S.A.	INVIMA 2012M-0001890-R1
ACETAMINOFEN/CODEINA 500 MG/30 MG	TECNOQUIMICAS S.A.	INVIMA 2012M-0013066
ACETAMINOFEN 500 MG + CODEINA FOSFATO 30 MG TABLETAS	C.I. FARMACAPSULAS S.A.	INVIMA 2012M-0013312
ACETAMINOFEN 500 MG + CODEINA FOSFATO 8 MG TABLETAS	C.I. FARMACAPSULAS S.A.	INVIMA 2012M-0013347
DOLOTRIN F	LABORATORIOS LICOL S.A.S.	INVIMA 2012M-0013427
NODOL TABLETAS	SALUSPHARMA S.A.S.	INVIMA 2012M-0013656
NODOL® FORTE TABLETAS	SALUSPHARMA S.A.S.	INVIMA 2012M-0013764
DORNAX®	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2012M-0013833
DOLAC® TABLETAS	DUMIAN MEDICAL S.A.S.	INVIMA 2013M-0014577
WINADEINE F-TABLETAS	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2015 M-002615-R2
ACETAMINOFEN 325 MG/CODEINA 30 MG TABLETAS.	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2015M-0016371
DIFAST F TABLETAS	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S	INVIMA 2016M-014668-R2
ACETAMINOFÉN 325MG + FOSFATO DE CODEÍNA 30 MG TABLETAS	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A. / WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA2006 M-005316 R1

Fuente: Registros Sanitarios – Invima. Agosto de 2016.

Cuadro 5. Relación de registros sanitarios vigentes de medicamentos que contienen dihidrocodeína. Invima septiembre 2016.

Producto	Titular	Registro Sanitario
PARACODINA CAPSULAS	LABORATORIOS LEGRAND S.A.	INVIMA 2006M-0006330
DIHIDROCODEINA BITARTRATO JARABE	FARMATECH S.A.	INVIMA 2008M-0007952
DIHIDROCODEINA 2.42 MG/ML JARABE	COLPHARMA LTDA.	INVIMA 2008M-0008040

Página 7 de 86

3000-1070-18

PARACODINA GOTAS	LABORATORIOS LEGRAND S.A.	INVIMA 2009 M- 001569 R3
PARACODINA JARABE	LABORATORIOS LEGRAND S.A.	INVIMA 2009 M-001136-R2
EUCODINA JARABE	MATPRIFAR LTDA	INVIMA 2013M-0014328
DIHIDROCODEINA 2.42 MG/ ML SOLUCIÓN ORAL	AMERICAN GENERICS S.A.S.	INVIMA 2013M-0014478

Fuente: Registros Sanitarios – Invima. Agosto de 2016.

Cuadro 6. Relación de registros sanitarios vigentes de medicamentos que contienen fentanilo. Invima septiembre 2016.

Producto	Titular	Registro Sanitario
FENTANILO 50 MCG/ML SOLUCION	LABORATORIOS BLASKOV LTDA.	INVIMA 2007M-0006977
MIURON® 0.05 MG / ML - AMPOLLA DE 2 ML	CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA.	INVIMA 2007M-0007361
MIURON® 0.05 MG / ML - AMPOLLA DE 5 ML	CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA.	INVIMA 2007M-0007362
FENTANILO 0.5 MG / 10 ML SOLUCION INYECTABLE	LABORATORIOS SANDERSON S.A.	INVIMA 2009 M-13741-R1
NOLEDUL 50	AMARIN TECHNOLOGIES S.A.	INVIMA 2009M-0009098
NOLEDUL 25	AMARIN TECHNOLOGIES S.A.	INVIMA 2009M-0009099
CITRATO DE FENTANILO 0.05MG/ML	LABORATORIOS RYAN DE COLOMBIA S.A.S	INVIMA 2010M-0010894
LANZAPIN® FENTANILO CITRATO 100 MCG/2 ML SOLUCION INYECTABLE	LABORATORIOS BLASKOV LTDA.	INVIMA 2011M-0012629
FENTANILO 500 MCG/10 ML	VITALIS S.A. C.I.	INVIMA 2011M-0012651
FENTANILO SOLUCION INYECTABLE 0.5 MG/ 10 ML	LABORATORIO BIOSANO S.A.	INVIMA 2012M-0002104-R1
DUROGESIC® 12 µG/H	JANSSEN CILAG S.A.	INVIMA 2012M-0013291
FENTORA® 200 MCG	LUNDBECK COLOMBIA SAS	INVIMA 2012M-0013816
FENTORA® 400 MICROGRAMOS	H. LUNDBECK A/S	INVIMA 2012M-0013818
FENTORA® 600 MCG	LUNDBECK COLOMBIA SAS	INVIMA 2012M-0013823
FENTORA DE 100 MCG	LUNDBECK COLOMBIA SAS	INVIMA 2012M-0013849
FENTORA® 800 MCG	LUNDBECK COLOMBIA SAS	INVIMA 2012M-0013824

Página 8 de 86

3000-1070-18

FENTANEX INYECTABLE 0.5 MG/10 ML	LABORATORIOS CHALVER DE COLOMBIA	INVIMA 2013M-0002434-R1
FENTANEX INYECTABLE 0.1 MG/2 ML	LABORATORIOS CHALVER DE COLOMBIA	INVIMA 2013M-0002478-R1
FENYLDOL® 50 MCG	HUMAX PHARMACEUTICAL S.A.	INVIMA 2013M-0014387
FENYLDOL 100 MCG/H	HUMAX PHARMACEUTICAL S.A.	INVIMA 2013M-0014388
FENYLDOL®75 MCG/H	HUMAX PHARMACEUTICAL S.A.	INVIMA 2013M-0014389
FENYLDOL®25 MCG/H	HUMAX PHARMACEUTICAL S.A.	INVIMA 2013M-0014519
DURFENTA® 100 µG/H	PFIZER S.A.S. / PINT PHARMA GMBH	INVIMA 2013M-0014661
DURFENTA® 50 µG/H	PFIZER S.A.S. / PINT PHARMA GMBH	INVIMA 2013M-0014749
DURFENTA® 75 µG/H	PFIZER S.A.S. / PINT PHARMA GMBH	INVIMA 2013M-0014767
DURFENTA® 25 µG/H	PFIZER S.A.S. / PINT PHARMA GMBH	INVIMA 2013M-0014768
DURFENTA® 12.5 µG/H	PFIZER S.A.S. / PINT PHARMA GMBH	INVIMA 2013M-0014800
DIOPAL® 50 MCG SPRAY NASAL	LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S	INVIMA 2014M-0015200
DIOPAL® X 100 µG	LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S	INVIMA 2014M-0015206
DIOPAL 200 µG	LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S	INVIMA 2014M-0015452
NAFLUVENT	LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.	INVIMA 2015M-0003719-R1
FENTANILO 0.5/10ML	FEPARVI LTDA	INVIMA 2015M-0015976
FENTANILO 0.1 MG SOLUCION INYECTABLE	B. BRAUN MELSUNGEN AG	INVIMA 2016 M-014736-R2
FENTANILO 0.5 MG SOLUCION INYECTABLE	B. BRAUN MELSUNGEN AG	INVIMA 2016 M-014988-R2
DUROGESIC® 50 µG / H	JANSSEN CILAG S.A.	INVIMA 2016M-000121-R2
DUROGESIC® 25 µG / H	JANSSEN CILAG S.A.	INVIMA 2016M-000215-R2
DUROGESIC® 100 µG / H	JANSSEN CILAG S.A.	INVIMA 2016M-000224-R2
DUROGESIC® 75 µG/H	JANSSEN CILAG S.A.	INVIMA 2016M-000225-R2
FENTANYL® AMPOLLAS 0.1 MG/2 ML.	JANSSEN CILAG S.A.	INVIMA2008M-010898-R2

Fuente: Registros Sanitarios – Invima. Agosto de 2016.

Cuadro 7. Relación de registros sanitarios vigentes de medicamentos que contienen hidrocodona. Invima septiembre 2016.

Página 9 de 86

3000-1070-18

Producto	Titular	Registro Sanitario
SINALGEN® TABLETAS	GRUNENTHAL COLOMBIANA S.A.	INVIMA 2008M-0008344
DOVIR® TABLETAS	LABORATORIOS LEGRAND S.A.	INVIMA 2012M-0013152
SINALGEN® 5/325 TABLETAS	GRUNENTHAL COLOMBIANA S.A.	INVIMA 2014M-0015124
DOXU 5/250 MG TABLETA RECUBIERTA	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2015M-0015903
DOXU PLUS 10/250 MG TABLETAS RECUBIERTAS	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2015M-0015984
DOLOFF®5-325 TABLETAS	LABORATORIOS LEGRAND S.A.	INVIMA 2015M-0016050
DOLIREN TABLETAS RECUBIERTAS.	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2015M-0016217
DOLOFF® 7.5-325 TABLETAS RECUBIERTAS.	LABORATORIOS LEGRAND S.A.	INVIMA 2015M-0016560

Fuente: Registros Sanitarios – Invima. Agosto de 2016.

Cuadro 8. Relación de registros sanitarios vigentes de medicamentos que contienen hidromorfona. Invima septiembre 2016.

Producto	Titular	Registro Sanitario
HIDROMORFONA CLORHIDRATO 2.5 MG TABLETAS	U.A.E. FONDO NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES - MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL	INVIMA 2008M-0008153
HIDROMORFONA CLORHIDRATO 5 MG TABLETA	UNIDAD ADMINISTRATIVA ESPECIAL (U.A.E.) DEL FONDO NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES	INVIMA 2008M-0008940
HIDROMORFONA CLORHIDRATO 2 MG/ML	U.A.E. FONDO NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES - MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL	INVIMA 2009M-0010014

Fuente: Registros Sanitarios – Invima. Agosto de 2016.

Cuadro 9. Relación de registros sanitarios vigentes de medicamentos que contienen meperidina. Invima septiembre 2016.

3000-1070-18

Producto	Titular	Registro Sanitario
MEPERIDINA CLORHIDRATO 100 MG/2 ML	U.A.E. FONDO NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES - MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL	INVIMA 2009M-0010016

Fuente: Registros Sanitarios – Invima. Agosto de 2016.

Cuadro 10. Relación de registros sanitarios vigentes de medicamentos que contienen metadona. Invima septiembre 2016.

Producto	Titular	Registro sanitario
METHADOSE ® TABLETAS DISPERSABLES PARA SUSPENSIÓN ORAL 40 MG	GRÜNENTHAL COLOMBIANA S.A.	INVIMA 2016M-003841-R2
METHADOSE ® 10 MG TABLETAS	GRÜNENTHAL COLOMBIANA S.A.	INVIMA 2006M-0006263

Fuente: Registros Sanitarios – Invima. Agosto de 2016.

Cuadro 11. Relación de registros sanitarios vigentes de medicamentos que contienen morfina. Invima septiembre 2016.

Producto	Titular	Registro sanitario
MORFINA CLORHIDRATO AL 3% SOLUCIÓN ORAL	FONDO NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES - MINISTERIO DE SALUD	INVIMA 2007M-006983-R1
MORFINA CLORHIDRATO AL 3 % INYECTABLE VIAL MULTIDOSIS POR 20 ML	U.A.E. FONDO NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES - MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL	INVIMA 2007M-006984 R1
MORFINA CLORHIDRATO 10MG/ML	U.A.E. FONDO NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES - MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL	INVIMA 2010M-0010453

Fuente: Registros Sanitarios – Invima. Agosto de 2016.

Cuadro 12. Relación de registros sanitarios vigentes de medicamentos que contienen oxicodona. Invima septiembre 2016.

Producto	Titular	Registro sanitario
----------	---------	--------------------

3000-1070-18

OXYCONTIN® ORF 10 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION CONTROLADA	MUNDIPHARMA LABORATORIES GMBH	INVIMA 2008 M-010518 R1
OXYCONTIN® ORF 20 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION CONTROLADA	MUNDIPHARMA LABORATORIES GMBH	INVIMA 2008 M-010519 R1
OXYCONTIN® ORF 40 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION CONTROLADA	MUNDIPHARMA LABORATORIES GMBH	INVIMA 2008 M-010520 R1
OXYCONTIN ORF® 30 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION CONTROLADA	MUNDIPHARMA LABORATORIES GMBH	INVIMA 2015M-0016099
OXYCONTIN ORF® 60 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION CONTROLADA	MUNDIPHARMA LABORATORIES GMBH	INVIMA 2015M-0016100
OXYCONTIN ORF® 80 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION CONTROLADA	MUNDIPHARMA LABORATORIES GMBH	INVIMA 2015M-0016101
OXICODONA CLORHIDRATO 40 MG TABLETAS DE LIBERACION CONTROLADA	HUMAX PHARMACEUTICAL S.A.	INVIMA 2008M-0008586
OXICODONA CLORHIDRATO 20 MG TABLETAS DE LIBERACION CONTROLADA	HUMAX PHARMACEUTICAL S.A.	INVIMA 2008M-0008587
OXICODONA CLORHIDRATO 10 MG TABLETAS DE LIBERACION CONTROLADA	HUMAX PHARMACEUTICAL S.A.	INVIMA 2008M-0008588
ENDOL® SR 20 MG	LABORATORIOS LEGRAND S.A.	INVIMA 2012M-0012926
ENDOL® SR 40 MG	LABORATORIOS LEGRAND S.A.	INVIMA 2012M-0012927
ENDOL® SR 10 MG	LABORATORIOS LEGRAND S.A.	INVIMA 2012M-0012929
OXYRAPID® 10MG/ML SOLUCION ORAL CONCENTRADA	MUNDIPHARMA LABORATORIES GMBH	INVIMA 2015M-0015995
OXYRAPID® 5MG/5ML SOLUCION ORAL	MUNDIPHARMA LABORATORIES GMBH	INVIMA 2015M-0016057
OXYCONTIN ORF® 15 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION CONTROLADA	MUNDIPHARMA LABORATORIES GMBH	INVIMA 2015M-0016098
OXYRAPID® INYECCION	MUNDIPHARMA LABORATORIES GMBH	INVIMA 2014M-0015191
TARGIN® 20 MG / 10 MG TABLETAS DE LIBERACION PROLONGADA	MUNDIPHARMA S.A.S	INVIMA 2015M-0016253
TARGIN (R) 10 MG / 5 MG	MUNDIPHARMA	INVIMA 2015M-0016254

Página 12 de 86

3000-1070-18

TABLETAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA	LABORATORIES	
TARGIN 40 MG / 20 MG TABLETAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA	MUNDIPHARMA LABORATORIES	INVIMA 2015M-0016255

Fuente: Registros Sanitarios – Invima. Agosto de 2016.

Cuadro 13. Relación de registros sanitarios vigentes de medicamentos que contienen remifentanilo. Invima septiembre 2016.

Producto	Titular	Registro sanitario
TENOTALIS® POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE	VITALIS S.A. C.I.	INVIMA 2013M-0014096
ULTIVA INYECTABLE 1 MG	GLAXO WELLCOME DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2007M-006596-R1
ULTIVA INYECTABLE 2 MG	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2007M-006549-R1
REMIFENTANILO 5MG POLVO POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE O INFUSIÓN INTRAVENOSA.	B BRAUN MELSUNGEN AG	INVIMA 2011M-0012507
REMIFENTANILO 2MG POLVO PARA RECONSTRUIR A SOLUCION INYECTABLE O INFUSION INTRAVENOSA	B BRAUN MELSUNGEN AG	INVIMA 2016M-0012537-R1
SUREMIFEN® 1 MG	BLAU FARMACÉUTICA COLOMBIA S.A.S	INVIMA 2013M-0014007
TENOTALIS 5 MG	VITALIS S.A. C.I.	INVIMA 2014M-0015099
RAFENTILO® INYECTABLE 2.0 MG	LABORATORIOS CHALVER DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0011009-R1
ULTIVA INYECTABLE 5 MG	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2007M-007255-R1
REMIFENTANILO POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE	LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.	INVIMA 2016M-0011904-R1
REMIFENTANILO HCL 5.485 MG (EQUIVALENTE A 5 MG DE REMIFENTANILO) POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE.	DAMIPE FARMACEUTICA S.A.S	INVIMA 2012M-0013154
REMIFENTANILO HCL 2.194 MG (EQUIVALENTE A 2 MG DE	DAMIPE FARMACEUTICA S.A.S	INVIMA 2012M-0013309

Página 13 de 86

3000-1070-18

REMIFENTANILO) POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE.		
---	--	--

Fuente: Registros Sanitarios – Invima. Agosto de 2016.

Cuadro 14. Relación de registros sanitarios vigentes de medicamentos que contienen sufentanilo. Invima septiembre 2016.

Producto	Titular	Registro sanitario
SUDOLFEN 50MCG/ML SOLUCION INYECTABLE (AMPOLLA DE 5ML)	CRISTALIA PRODUCTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA.	INVIMA 2007M-0006802
SUDOLFEN 50 MCG/ML SOLUCION INYECTABLE (AMPOLLA DE 1ML)	CRISTALIA PRODUCTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA.	INVIMA 2007M-0006803

Fuente: Registros Sanitarios – Invima. Agosto de 2016.

Cuadro 15. Relación de registros sanitarios vigentes de medicamentos que contienen tapentadol. Invima septiembre 2016.

Producto	Titular	Registro sanitario
PALEXIS® 100MG	GRUNENTHAL GMBH.	INVIMA 2013M-0014497
PALEXIS® RETARD 150 MG	GRUNENTHAL GMBH.	INVIMA 2013M-0014481
PALEXIS® RETARD 200 MG.	GRUNENTHAL GMBH.	INVIMA 2013M-0014496
PALEXIS® RETARD 25MG	GRUNENTHAL GMBH.	INVIMA 2013M-0014702
PALEXIS® 50 MG.	GRUNENTHAL GMBH.	INVIMA 2013M-0014502
PALEXIS® RETARD 250 MG	GRUNENTHAL GMBH.	INVIMA 2013M-0014485
PALEXIS® 75 MG	GRUNENTHAL GMBH.	INVIMA 2013M-0014503
PALEXIS® RETARD 50MG	GRUNENTHAL COLOMBIANA S.A.	INVIMA 2013M-0014509
PALEXIS® RETARD 100 MG	GRUNENTHAL GMBH.	INVIMA 2013M-0014566

Fuente: Registros Sanitarios – Invima. Agosto de 2016.

Cuadro 16. Relación de registros sanitarios vigentes de medicamentos que contienen tramadol. Invima septiembre 2016.

Producto	Titular	Registro sanitario
TRAMADOL 50 MG	TECNOQUIMICAS S.A.	INVIMA 2009M-0009401
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 MG	COLMED LTDA	INVIMA 2009M-0009949
TRAMDOL 50 MG CAPSULA BLANDA	LABORATORIOS BAGO DE COLOMBIA SAS	INVIMA 2009M-0009990
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 MG/2 ML	VITALIS S.A. C.I.	INVIMA 2012M-0013188
ADOLONTA® 200MG CAPSULAS DE	GRUNENTHAL	INVIMA 2009M-0009539

3000-1070-18

LIBERACIÓN PROLONGADA	COLOMBIANA S.A.	
ADOLONTA® 150 MG CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA	GRUNENTHAL COLOMBIANA S.A.	INVIMA 2009M-0009542
ADOLONTA® 150 MG CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA	GRUNENTHAL COLOMBIANA S.A.	INVIMA 2009M-0009547
ADOLONTA® UNO 100 MG	GRUNENTHAL COLOMBIANA S.A.	INVIMA 2009M-0009547
TRAMADOL CLORHIDRATO SANDOZ® 100 MG/2 ML SOLUCION INYECTABLE	SANDOZ GMBH	INVIMA 2009M-0009688
ZALDIAR® TABLETAS	GRÜNENTHAL GMBH	INVIMA 2012M-0000816-R1
COMBIFORTE CÁPSULA	RIMSA COLOMBIA SAS.	INVIMA 2012M-0013682
COMBIFORTE® SOLUCION INYECTABLE	RIMSA COLOMBIA SAS.	INVIMA 2013M-0014279
COMBIFORTE®	RIMSA COLOMBIA SAS.	INVIMA 2013M-0014748
TRAMACET® TABLETAS	JANSSEN CILAG S.A.	INVIMA 2015M-0004346-R1
TRAMAL INYECTABLE 50 MG	GRUNENTHAL GMBH	INVIMA 2015M-007193-R3
TRAMAL LONG® 100 MG TABLETAS	GRUNENTHAL GMBH	INVIMA 2016 M004162-R2
DOMATRA® PLUS	MERCK S.A.	INVIMA 2016M-0005532-R1
TRAMASINDOL 100 MG/ML SOLUCION ORAL	LABORATORIOS BLASKOV LTDA.	INVIMA 2015M-0016284
TRAMADOL 50 MG/ML SOLUCION INYECTABLE	CARLON S.A.	INVIMA 2008M-0008809
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 MG / ML SOLUCION INYECTABLE	GRUNENTHAL GMBH	INVIMA 20015M-007194-R3
TRAMADOL INYECTABLE X 50 MG /ML	LABORATORIOS BIOLOGICOS FARMACEUTICOS LTDA LABIFAR S.A.	INVIMA 2006M-0006257
TRAMADOL CLORHIDRATO INYECCION AMPOLLA POR 2 ML (50 MG/ML)	CLARIS LIFESCIENCES LIMITED INDIA	INVIMA 2006M-0006404
TRAMADOL GOTAS X 100 MG/ML	LABORATORIOS BIOLOGICOS FARMACEUTICOS LTDA LABIFAR S.A.	INVIMA 2006M-0006682
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 MG/2ML	COLMED LTDA	INVIMA 2007M-0006785
TRAMADOL CLORHIDRATO 50MG / ML	COLMED LTDA	INVIMA 2007M-0006928
DUOFLEX	COLMED LTDA	INVIMA 2007M-0006930
TRAMADOL 50 MG. INYECTABLE	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2007M-0007271
TRAMADOL 100 MG. INYECTABLE	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2007M-0007289
TRAMADOL+ACETAMINOFEN 37.5MG/325MG TABLETAS RECUBIERTAS	GENFAR S.A.	INVIMA 2007M-0007534
TRAMADOL 50 MG CAPSULAS	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO	INVIMA 2007M-0007624

Página 15 de 86

3000-1070-18

	LAFRANCOL S.A.S.	
TRAMADOL + ACETAMINOFEN TABLETA CUBIERTA	TECNOQUIMICAS S.A.	INVIMA 2007M-0007640
TRAMADOL CLORHIDRATO SOLUCION 10% GOTAS	LABORATORIOS EXPOFARMA S.A.	INVIMA 2008 M-011842 R-1
DUODOL (R) TABLETA	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	INVIMA 2008M-0008085
TRALMED TABLETAS	BIOCHEM FARMACEUTICA DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2008M-0008882
TRAMADOL 50 MG CAPSULAS	LABORATORIOS EXPOFARMA S.A.	INVIMA 2009 M-013193 R1
TRAMADOL HCL GOTAS	TECNOFAR TQ S.A.S	INVIMA 2009M-0009296
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 MG	PROCAPS S.A.	INVIMA 2009M-0009481
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 MG/ 1 ML	PROCAPS S.A.	INVIMA 2009M-0009485
TRAMADOL CLORHIDRATO 100MG/2ML	PHARMAYECT S.A.	INVIMA 2009M-0009514
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 MG/2ML	PROCAPS S.A.	INVIMA 2009M-0009563
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 MG/ML	PHARMAYECT S.A.	INVIMA 2009M-0009573
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 MG / ML	COLMED LTDA	INVIMA 2009M-0009647
TRAMASINDOL 50 MG /1 ML	LABORATORIOS BLASKOV LTDA.	INVIMA 2009M-0009821
TRAMADOL 100 MG / 2 ML INYECTABLE	LABORATORIOS BUSSIÉ S.A.	INVIMA 2009M-0009883
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 MG/ML	PHARMAYECT S.A.	INVIMA 2009M-0009909
TRAMDOL PLUS	LABORATORIOS BAGO DE COLOMBIA SAS	INVIMA 2009M-0009997
TRAMACONTIN® 150 MG COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA	MUNDIPHARMA LABORATORIES GMBH	INVIMA 2010M-0010309
TRAMACONTIN ® 200 MG COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA	MUNDIPHARMA LABORATORIES GMBH	INVIMA 2010M-0010310
TRAMACONTIN® 300 MG COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA	MUNDIPHARMA LABORATORIES GMBH	INVIMA 2010M-0010311
TRAMACONTIN ® 400 MG COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA	MUNDIPHARMA LABORATORIES GMBH	INVIMA 2010M-0010312
TRADIOL TABLETAS	LABORATORIOS BUSSIÉ S.A.	INVIMA 2010M-0010869
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 MG / 2 ML INYECTABLE	LABORATORIOS EXPOFARMA S.A.	INVIMA 2011M-0000299-R1
TRAMADOL GOTAS 100 MG/ML	GENFAR S.A.	INVIMA 2011M-0000662-R1
IPCA HITRAM SR	IPCA LABORATORIES LIMITED	INVIMA 2011M-0012466
TRAMADOL GOTAS 100 MG/ML	LABORATORIO PROFESIONAL FARMACEUTICO LAPROFF S.A.	INVIMA 2011M-0012692

Página 16 de 86

3000-1070-18

TRAMADOL CLORHIDRATO AMPOLLAS 50 MG / 1 ML.	VITALIS S.A. C.I.	INVIMA 2012M-0000733-R1
FASTFEN TABLETA RECUBIERTA	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S	INVIMA 2013M-0002227-R1
ACETAMINOFEN/TRAMADOL CLORHIDRATO TABLETAS	AMERICAN GENERICS S.A.S.	INVIMA 2013M-0014073
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 MG / ML	EURO-MED LABORATORIES	INVIMA 2013M-0014552
CARMUCOL ® 100 SOLUCION INYECTABLE.	CARLON S.A	INVIMA 2013M-0014741
TRAMAL ® GOTAS	GRUNENTHAL GMBH	INVIMA 2014 M-007195-R3
DOXPEN® TABLETAS RECUBIERTAS	LABORATORIOS COASPHARMA S.A.S.	INVIMA 2014M-0015149
TRALEX®	PROCAPS S.A.	INVIMA 2015M-0003694 R-1
ORPAUL.	CORPORACIÓN DE FOMENTO ASISTENCIAL DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAUL - CORPAUL.	INVIMA 2015M-0003879-R1
TRAMADOL CÁPSULAS X 50 MG.	GENFAR S.A.	INVIMA 2015M-000897-R2
ADORLAN® TABLETAS	GRÜNENTHAL COLOMBIANA S.A.	INVIMA 2015M-0011548-R1
ACETADOL®	MEMPHIS PRODUCTS S.A.	INVIMA 2015M-0015662
DICASEN®	FARMACEUTICA PARAGUAYA S.A.	INVIMA 2015M-0015865
TRAMADOL HCL 100 MG/ML SOLUCIÓN ORAL	PENTACOOOP S.A.	INVIMA 2015M-0015912
TRAMAL ® CAPSULAS.	GRÜNENTHAL GMBH	INVIMA 2015M-007196-R3
TRAMADOL CAPSULAS	MEMPHIS PRODUCTS S.A.	INVIMA 2015M-014931-R2
TRAMADOL CLORHIDRATO GOTAS	MEMPHIS PRODUCTS S.A.	INVIMA 2015M-014933-R2
TOLMUS® COMPRIMIDOS	FARMACÉUTICA PARAGUAYA S.A.	INVIMA 2016M-0004949-R1
TRAMAL LONG ® 50MG TABLETAS	GRUNENTHAL GMBH	INVIMA 2016M-0005192-R1
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 MG/ML SOLUCIÓN ORAL	AMERICAN GENERICS S.A.S.	INVIMA 2016M-0012033-R1
BETASUN COMPRIMIDO	SCANDINAVIA PHARMA LTDA.	INVIMA 2016M-0016730
COMBIFORTE SOLUCION	RIMSA COLOMBIA SAS.	INVIMA 2016M-0016823
TRAMADOL INYECTABLE. 100 MG /2ML.	LABORATORIOS BIOLOGICOS FARMACEUTICOS LTDA LABIFAR S.A.	INVIMA 2006M-0006276

Página 17 de 86

3000-1070-18

TRAMADOL CLORHIDRATO 100 MG/ML GOTAS	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A. / WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.	INVIMA 2009 M-011450 R1
TRAMADOL 100 MG/ML GOTAS	LABORATORIOS FARMACEUTICOS OPHALAC S.A.	INVIMA 2013M-0014684
FASTFEN JARABE	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S	INVIMA 2015M-0004424-R1

Fuente: Registros Sanitarios – Invima. Agosto de 2016.

4. PERFIL DE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS:

Indicaciones, contraindicaciones y advertencias Invima:

Cuadro 17. Según principio activo de medicamentos que contienen opioides se describen las Indicaciones, contraindicaciones y advertencias Invima. Abril 2016.

Principio Activo	Buprenorfina
Indicaciones	Manejo del dolor crónico moderado a severo.
Contraindicaciones y Advertencias	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de sus excipientes. En pacientes dependientes a los opioides o en tratamiento de abstinencia por narcóticos. Condiciones en las que la función respiratoria se encuentren o puedan deteriorarse gravemente. Pacientes expuestos o que hayan consumido las últimas dos semanas inhibidores de la MAO. Pacientes con miastenia gravis, delirium tremens. Embarazo.</p> <p>Advertencias: Usar con precaución particular en intoxicación aguda por alcohol, trastornos convulsivos, en pacientes con traumatismo craneo encefálico o en estado de shock, nivel reducido de conciencia de origen incierto y aumento en la presión intracraneal sin posibilidades de ventilación. Tener cuidado cuando se use en pacientes con función respiratoria deteriorada o que reciben medicamentos que puedan provocar depresión respiratoria. El uso a largo plazo puede generar síntomas de abstinencia similares a los ocurridos con otros opioides (agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y trastornos gastrointestinales). Tener precaución cuando se prescriba a pacientes con sospecha de problemas de abuso de drogas. La buprenorfina se metaboliza en el hígado. La intensidad y la duración del efecto pueden alterarse en pacientes con trastornos de la función hepática. Tales pacientes deben ser supervisados cuidadosamente durante el tratamiento. El fármaco no se ha estudiado en pacientes menores de 18 años, por lo que su uso por debajo de esta edad no está recomendado. Pacientes con fiebre/calor externo: la fiebre y la presencia de calor pueden aumentar la permeabilidad de la piel. Teóricamente en tales situaciones las concentraciones séricas de buprenorfina pueden elevarse, por lo</p>

Página 18 de 86

3000-1070-18

	tanto, se debe prestar atención al aumento de la posibilidad de reacciones a los opioides en pacientes con fiebre o con una temperatura cutánea elevada.
Principio Activo	Acetaminofén + Codeína
Indicaciones	Analgésico moderadamente narcótico en trastornos dolorosos como cefaleas, dismenorrea, procesos con algias músculo-esqueléticas y neuralgias, ejerce acción antipirética.
Contraindicaciones y Advertencias	<p>No debe utilizarse con pacientes con deficiencia conocida de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, hipersensibilidad conocida al acetaminofén, deterioro de la función hepática, deterioro de la función renal. Si hay alguna sospecha, aunque modesta de una sobredosis de acetaminofén, un médico debe ser contactado inmediatamente.</p> <p>El acetaminofén deberá darse con cuidado a pacientes que tienen deterioro de la función hepática renal. También deberá darse con cuidado a los pacientes que tienen dependencia de alcohol, malnutrición crónica, o deshidratación. Puede ocurrir hepatotoxicidad con el acetaminofén aunque en dosis terapéuticas, después de periodos cortos de tratamiento y en pacientes con enfermedad hepática preexistente. Debe tenerse precaución en los pacientes que tengan una hipersensibilidad subyacente a la aspirina y/o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. Reacciones cutáneas severas: se han reportado reacciones cutáneas que pueden amenazar la vida con el síndrome de stevens-johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) con el uso de acetaminofén. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas y monitorear de cerca las reacciones cutáneas. Si se presentan signos o síntomas de SSJ y NET (por ejemplo: rash o erupción cutánea frecuentemente con ampollas o lesiones de mucosa) los pacientes deben suspender inmediatamente el tratamiento con acetaminofén y consulta al médico. Se han informado algunos casos de hipotensión y taquicardia. La sobredosis de acetaminofén puede dar lugar al daño hepático grave y en ocasiones necrosis aguda de los tubos renales. El tratamiento pronto con acetilsalicílico o metionina es esencial y se examina en el aparte dedicado a sobredosis. Ocurrencia rara: pancreatitis desórdenes del sistema inmune. Frecuencia no conocida: shock anafiláctico. Angioedema en casos aislados, después de la ingesta de acetaminofén, pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo: náuseas, sudoración, edema angioneurótico, dificultad respiratoria y caída de la presión arterial.</p>
Principio Activo	Codeína + diclofenaco
Indicaciones	Control del dolor intenso después de intervenciones quirúrgicas, dolores de origen tumoral, especialmente en los casos de afecciones esqueléticas o de edema peritumoral inflamatorio.

3000-1070-18

Contraindicaciones y Advertencias	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las sustancias activas, a otros antiinflamatorios no esteroideos o al ácido acetilsalicílico. Trastornos temáticos sin diagnóstico. Insuficiencia respiratoria, crisis asmática, coma, embarazo y parto, administración a niños. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedentes de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. Niños en los que pueda existir un compromiso de la respiración (trastornos neuromusculares, patología respiratoria o cardíaca grave, infecciones pulmonares o de vías aéreas superiores, trauma múltiple o aquellos niños que hayan sido sometidos a procedimientos quirúrgicos extensos). Uso en pacientes menores de 18 años que vayan a ser intervenidos de amigdalectomía/adenoidectomía para el manejo del síndrome de apnea obstructiva del sueño. Mujeres durante la lactancia.</p> <p>Advertencias: Tercer semestre del embarazo y lactancia. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <30 ml/min), o insuficiencia hepática moderada. Se recomienda iniciar tratamiento con las dosis más bajas. El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) u otros AINES, incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Usar solo para el tratamiento del dolor agudo moderado a severo en pacientes mayores de 12 años de edad, cuando no se consideren adecuados otros analgésicos (paracetamol o ibuprofeno). Usar en niños mayores de 12 años a la menor dosis eficaz y durante el menor tiempo posible. La dosis podrá repartirse hasta en 4 tomas diarias, administradas a intervalos no inferiores a 6 horas. Duración total del tratamiento debe limitarse a 3 días. Informar al pacientes o cuidadores que consulten a su médico si al cabo de los tres días no se ha alcanzado alivio sintomático del dolor.</p>
Principio Activo	Codeína + feniltoloxamina resinato
Indicaciones	Antihistamínico, antitusígeno.
Contraindicaciones y Advertencias	Adminístrese con precaución a pacientes con daño en la función hepática, depresión respiratoria severa o asmática, puede producir somnolencia por lo tanto debe evitarse manejo de vehículos y ejecutar actividades que requieran ánimo vigilante. La codeína que contiene este producto puede presentar riesgo de adicción a dicha sustancia, su uso debe ser restringido a las instrucciones del médico tratante.
Principio Activo	Codeína + ibuprofeno
Indicaciones	Analgésico
Contraindicaciones y Advertencias	Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a aines. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedentes de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. El uso de codeína se contraindica en niños en los que pueda existir un compromiso de la respiración como es el caso de trastornos

3000-1070-18

	<p>neuromusculares, patología respiratoria o cardiaca grave, infecciones pulmonares o de vías aéreas superiores, trauma múltiple o aquellos niños que hayan sido sometidos a procedimientos quirúrgicos extensos. La codeína se contraindica en pacientes menores de 18 años que vayan a ser intervenidos de amigdalectomía/adenoidectomía para el manejo del síndrome de apnea obstructiva del sueño. Mujeres durante la lactancia.</p> <p>Tercer trimestre de embarazo y lactancia. Insuficiencia renal grave. (Depuración de creatinina <30 ml/min). Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis más bajas. El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Sólo deben ser utilizados para el tratamiento del dolor agudo moderado a severo en pacientes mayores de 12 años de edad, cuando no se consideren adecuados otros analgésicos como el paracetamol o el ibuprofeno. La codeína deberá utilizarse en niños mayores de 12 años a la menor dosis eficaz y durante el menor tiempo posible. La dosis podrá repartirse hasta en 4 tomas diarias, administradas a intervalos no inferiores a 6 horas. La duración total del tratamiento deberá limitarse a 3 días. Se deberá informar a los pacientes o sus cuidadores para que consulten a su médico si al cabo de los tres días no se ha alcanzado alivio sintomático del dolor, o si presentan señales de alarma.</p>
Principio Activo	Dihidrocodeína
Indicaciones	Antitusígeno
Contraindicaciones y Advertencias	<p>Depresión respiratoria, estados asmáticos, insuficiencia hepática. Secreción bronquial excesiva. Presión intracraneal elevada. Miastenia gravis. Hipotiroidismo. Insuficiencia adrenocortical. Hipertrofia prostática. Shock. Puede producir somnolencia, por lo tanto debe evitarse manejar vehículos y ejecutar actividades que requieran ánimo vigilante. Evitar la ingestión simultánea de alcohol.</p>
Principio Activo	Fentanilo
Indicaciones	Analgésico narcótico / tratamiento del dolor crónico o intratable, que no puede ser manejado con antiinflamatorios no esteroideos o analgésicos no opioides y que se precisa analgesia con opioides.
Contraindicaciones y Advertencias	<p>Hipersensibilidad al medicamento, depresión respiratoria, cianosis, alcoholismo agudo, presión intracraneal elevada, asma bronquial. Adminístrese con precaución en pacientes con hipotiroidismo, miastenia grave, insuficiencia adrenocortical, hipertrofia prostática o shock.</p> <p>Puede tener efectos secundarios potencialmente mortales para las personas que no utilicen regularmente medicamentos opioides de venta bajo fórmula médica. Los profesionales de atención de la salud que prescriben el parche de fentanilo, y los pacientes que lo utilizan, deben ser conscientes de los signos de sobredosis de fentanilo: dificultad para respirar o respiración lenta o superficial, pulso cardíaco lento,</p>

3000-1070-18

	<p>somnolencia severa, piel fría y húmeda, dificultad para caminar o hablar; o sensación de desmayo, mareos, o confusión. Si estos signos ocurren, los pacientes deben recibir atención médica de inmediato. Los pacientes tratados con el parche de fentanilo deben informar a su médico, farmacéutico y otros profesionales de la salud sobre todos los medicamentos que toman. Algunos medicamentos pueden interactuar con el fentanilo, causando peligrosamente altos niveles de fentanilo en la sangre y problemas respiratorios potencialmente mortales. El calor puede aumentar la cantidad de fentanilo que llega a la sangre y puede causar problemas respiratorios potencialmente mortales. Los pacientes no deben utilizar fuentes de calor tales como almohadillas térmicas, mantas eléctricas, saunas, o camas de agua caliente o tomar baños calientes o tomar el sol mientras usa un parche.</p>
Principio Activo	Hidrocodona
Indicaciones	El alivio de dolor moderado hasta moderadamente severo.
Contraindicaciones y Advertencias	<p>Este producto no deberá administrarse en pacientes con hipersensibilidad previa a la hidrocodona o acetaminofén. Los pacientes que conocen como hipersensibles a otros opioides pueden exhibir sensibilidad cruzada a la hidrocodona.</p> <p>Pacientes de riesgo especial: como con cualquier agente analgésico narcótico, las tabletas de bitartrato de hidrocodona deberían utilizarse con precaución en ancianos o pacientes debilitados y aquellos con impedimento severo de la función hepática o renal, hipotiroidismo, enfermedad de Addison, hipertrofia prostática o constricción uretral. Debe seguirse las precauciones recomendadas y la posibilidad de depresión respiratoria debe tenerse presente.</p> <p>Reflejo de la tos: la hidrocodona suprime el reflejo de la tos; como con todos los narcóticos, debería tenerse precaución cuando las tabletas de bitartrato de hidrocodona se utilicen en postoperatorios y en pacientes con enfermedad pulmonar.</p> <p>Información para pacientes / cuidadores: no tome tabletas de bitartrato de hidrocodona si usted es alérgico a cualquiera de sus ingredientes o si desarrolla signos de alergia tales como sarpullido o dificultad para respirar suspenda la toma de tabletas de bitartrato de hidrocodona y acuda de manera inmediata al médico tratante.</p> <p>La hidrocodona, como todos los narcóticos, puede impedir la capacidad mental y/o físicas requeridas para el desempeño de tareas potencialmente peligrosas tales como conducir un auto u operar máquinas; se debe advertir a los pacientes en caso de realizar alguna de estas actividades. El consumo de alcohol y otros depresores del SNC pueden producir una depresión del SNC adictiva, cuando se combinan con este producto, por lo cual debe evitarse la combinación de estas sustancias. La hidrocodona puede generar hábito. Los pacientes deberían tomar el medicamento solamente por el período prescrito, en las cantidades prescritas, y no de forma más frecuente a la ordenada.</p>
Principio Activo	Hidrocodona + ibuprofeno

3000-1070-18

Indicaciones	Manejo del dolor agudo de moderado a severo de cualquier etiología
Contraindicaciones y Advertencias	Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos, a sus excipientes, al ácido acetil salicílico u otros AINES. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. Advertencias: Tercer trimestre de embarazo y lactancia. Insuficiencia renal grave. (depuración de creatinina <30 ml/min) e insuficiencia hepática moderada. Iniciar tratamiento con las dosis más bajas. El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.
Principio Activo	Hidrocodona + Naproxeno
Indicaciones	Indicado para el manejo del dolor agudo o crónico de cualquier etiología, de intensidad moderado a severo.
Contraindicaciones y Advertencias	Hipersensibilidad a los principios activos o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas conocidas al ácido acetilsalicílico o a cualquiera de los aines. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedentes de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática o renal (depuración de creatinina <30 ml/min). Depresión respiratoria, estados asmáticos. Tercer trimestre de embarazo y lactancia. Se recomienda iniciar el tratamiento con las dosis más bajas.
Principio Activo	Hidromorfona
Indicaciones	Analgésico narcótico
Contraindicaciones y Advertencias	Depresión respiratoria, cianosis, asma bronquial. No debe administrarse con inhibidores de la MAO. Debe administrarse con precaución en pacientes con trastornos renales o hepáticos o con deficiencia adrenocortical o shock.
Principio Activo	Meperidina
Indicaciones	Analgésico narcótico
Contraindicaciones y Advertencias	Depresión respiratoria, cianosis, asma bronquial. No debe administrarse con inhibidores de la MAO. Debe administrarse con precaución en pacientes con trastornos renales o hepáticos o con deficiencia adrenocortical o shock.
Principio Activo	Metadona

3000-1070-18

Indicaciones	Manejo de dolor suficientemente severo para requerir tratamiento opioide diario y continuo a largo plazo y para el cual las opciones alternativas de tratamiento son inadecuadas. Tratamiento de desintoxicación de adicción a opioides (heroína u otros medicamentos similares a la morfina). Tratamiento de mantenimiento de adicción a opioides (heroína u otros medicamentos similares a la morfina), en conjunto con servicios médicos y sociales apropiados.
Contraindicaciones y Advertencias	<p>Hipersensibilidad (por ejemplo, anafilaxis) a la metadona, depresión respiratoria significativa, asma bronquial severa o aguda en un ambiente no monitoreado o en ausencia de equipo de resucitación.</p> <p>Puede exponer a los usuarios a los riesgos de adicción, abuso y uso incorrecto. Ya que los opioides a largo plazo, tales como las tabletas de clorhidrato de metadona, tienen efectos farmacológicos durante un período de tiempo extendido, existe un mayor riesgo de sobredosis y muerte. Puede ocurrir adicción a las dosis recomendadas y si se abusa del medicamento, o se usa incorrectamente. Los riesgos se incrementan en pacientes con una historia familiar o personal de abuso de sustancias (incluyendo adicción o abuso de drogas o alcohol) o enfermedad mental (por ejemplo, depresión mayor). El potencial de estos riesgos no debería, sin embargo, evitar la prescripción de tabletas de clorhidrato de metadona para el manejo apropiado del dolor en cualquier paciente dado.</p> <p>El abuso o uso incorrecto de las tabletas de clorhidrato de metadona por trituración, masticación, inhalación o inyección del producto disuelto resultará en la entrega no controlada de la metadona y puede resultar en sobredosis y muerte. Los agonistas opioides tales como las tabletas de clorhidrato de metadona son buscadas por quienes abusan de drogas y personas con trastornos de adicción, y están sujetas a desviación criminal.</p> <p>El manejo de la depresión respiratoria puede incluir observación cercana, medidas de soporte y uso de antagonistas opioides, dependiendo del estatus clínico del paciente. La retención de dióxido de carbono (CO₂) a partir de depresión respiratoria inducida por opioides puede exacerbar el efecto sedante de los opioides. Aunque la depresión respiratoria grave, potencialmente fatal o fatal puede ocurrir en cualquier momento durante el uso de las tabletas de clorhidrato de metadona, el riesgo es mayor durante el inicio de la terapia o a continuación de un incremento en la dosis. El efecto depresor respiratorio pico de la metadona ocurre más tarde, y persiste por más tiempo que el efecto analgésico pico, especialmente durante el periodo de dosificación inicial. Monitoree los pacientes de forma cercana en busca de depresión respiratoria al iniciar la terapia con tabletas de clorhidrato de metadona y a continuación de los incrementos de dosis.</p> <p>Los casos de prolongación del intervalo QT y arritmia grave (<i>torsades de pointes</i>) han sido observados durante el tratamiento con metadona. Estos casos parecen asociarse más comúnmente con, pero no se limitan a, tratamiento con dosis más altas (> 200 mg/día). La mayoría de los casos involucran pacientes siendo tratados por dolor con grandes dosis diarias múltiples de metadona, aunque se han reportado casos en</p>

3000-1070-18

	<p>pacientes que reciben dosis comúnmente utilizadas para tratamiento de mantenimiento de adicción a opioides. Solamente inicie la terapia para dolor con tabletas de clorhidrato de metadona en pacientes a quienes el beneficio anticipado sobrepasa el riesgo de prolongación del intervalo QT y desarrollo de disrritmias que han sido reportadas con altas dosis de metadona.</p> <p>El síndrome de abstinencia neonatal a opioides, a diferencia del síndrome de abstinencia de opioides en adultos, puede ser potencialmente fatal si no se reconoce y trata, y requiere manejo de acuerdo a protocolos desarrollados por expertos en neonatología. Si se requiere el uso de opioides durante un período prolongado en una mujer embarazada, advierta al paciente del riesgo de síndrome de abstinencia neonatal a opioides y asegure que el tratamiento apropiado esté disponible. El síndrome de abstinencia neonatal a opioides se presenta como irritabilidad, hiperactividad y patrón de sueño anormal, gritos de alto tono, temblor, vómito, diarrea y falla en ganar peso.</p> <p>Interacciones con depresores del sistema nervioso central: la hipotensión, sedación profunda, coma, depresión respiratoria y muerte pueden resultar si se utilizan las tabletas de clorhidrato de metadona de manera simultánea con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central (SCN) (por ejemplo, sedantes, ansiolíticos, hipnóticos, neurolépticos, otros opioides).</p> <p>Uso en pacientes ancianos, caquéticos y debilitados: la depresión respiratoria potencialmente fatal es más probable que ocurra en pacientes ancianos, caquéticos o debilitados ya que éstos pueden presentar farmacocinética alterada o depuración alterada en comparación con pacientes más jóvenes, más saludables. Monitoree tales pacientes de forma cercana, particularmente al iniciar y titular con las tabletas de clorhidrato de metadona y cuando las tabletas de clorhidrato de metadona se suministren de manera concomitante con otros medicamentos que deprimen la respiración. .</p> <p>Evitar abstinencia: evite el uso de analgésicos mixtos agonista / antagonista (es decir, pentazocina, nalbufina, y butorfanol) y agonista parcial (buprenorfina) en pacientes quienes hayan recibido o estén recibiendo un curso de terapia con un analgésico agonista completamente opioide, incluyendo las tabletas de clorhidrato de metadona. En estos pacientes, los analgésicos mixtos agonista / antagonista y agonista parcial pueden reducir el efecto analgésico y/o pueden precipitar síntomas de abstinencia.</p> <p>Al suspender las tabletas de clorhidrato de metadona, disminuya gradualmente la dosis .no suspenda abruptamente las tabletas de clorhidrato de metadona. Las tabletas de clorhidrato de metadona pueden impedir las capacidades mentales o físicas necesarias para realizar actividades potencialmente peligrosas tales como conducir un carro u operar maquinaria. Advierta a los pacientes para que no conduzcan u operen maquinaria peligrosa a menos que sean tolerantes a los efectos de las tabletas de clorhidrato de metadona y conozcan cómo reaccionarán a la medicación.</p>
--	--

3000-1070-18

Principio Activo	Morfina
Indicaciones	Analgésico narcótico
Contraindicaciones y Advertencias	Depresión respiratoria, cianosis, asma bronquial. No debe administrarse con inhibidores de la MAO. Debe administrarse con precaución en pacientes con trastornos renales o hepáticos o con deficiencia adrenocortical y shock.
Principio Activo	Oxicodona + naloxona
Indicaciones	Manejo del dolor moderado a severo cuando se requieren analgésicos opioides las 24 horas del día por períodos prolongados, en pacientes con riesgo de abuso y/o mal uso de opioides.
Contraindicaciones y Advertencias	Hipersensibilidad (p. Ej. Anafilaxia) a oxicodona o naloxona. Depresión respiratoria significativa, asma bronquial aguda o severa en un ambiente no controlado o en ausencia de equipo de resucitación, conocimiento o sospecha de íleo paralítico y obstrucción gastrointestinal, insuficiencia hepática moderada a severa.
Principio Activo	Oxicodona
Indicaciones	Analgésico narcótico
Contraindicaciones y Advertencias	<p>Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la oxicodona, a otros analgésicos opioides, o a cualquier excipiente de la formulación. En pacientes con obstrucción mecánica del tracto gastrointestinal sospechada o confirmada (obstrucción intestinal o estenosis, por ejemplo), o cualquier otra enfermedad o condición que afecte el tránsito intestinal (por ejemplo, íleo de cualquier tipo). Pacientes con sospecha de condiciones que requieran cirugía abdominal (apendicitis o pancreatitis, por ejemplo). Pacientes con dolor leve que puedan ser tratados con otros analgésicos. Pacientes con asma aguda u otra enfermedad de obstrucción de las vías aéreas o estado asmático. Pacientes con depresión respiratoria aguda, niveles elevados de dióxido de carbono en sangre y pulmones. Pacientes con alcoholismo agudo, delirium tremens, y desórdenes convulsivos. Pacientes con depresión severa del sistema nervioso central, presión intracraneal o cerebroespinal incrementada, o lesiones en la cabeza. Pacientes que estén bajo tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (o dentro de los 14 días siguientes a la suspensión de dicho tratamiento). Embarazo y lactancia.</p> <p>Se debe recomendar a los pacientes no suministrar oxicodona a nadie más a parte del paciente para el cual fue prescrito, ya que el uso indebido del medicamento puede conllevar a consecuencias médicas severas, incluyendo la muerte. No consumir alcohol mientras se encuentre bajo tratamiento con oxicodona ya que esto puede</p>

3000-1070-18

	<p>ocasionar un incremento en la probabilidad de presentar eventos adversos. Puede presentarse hiperalgesia que no responde con dosis superiores de oxicodona, particularmente a dosis altas, lo cual puede requerir una disminución de la dosis de oxicodona o el uso de otro analgésico opioide.</p> <p>La administración de oxicodona puede resultar en hipotensión grave en pacientes cuya capacidad para mantener la presión arterial adecuada se ve comprometida por la reducción del volumen de la sangre, o la administración simultánea de medicamentos tales como fenotiazinas o ciertos anestésicos. Al igual que con otros opioides, puede desarrollarse tolerancia y dependencia física después de la administración repetida de oxicodona y existe un potencial para el desarrollo de dependencia psicológica. Todos los pacientes que reciben opioides deben ser controlados rutinariamente para detectar signos de mal uso y abuso.</p> <p>Los síntomas de abstinencia pueden ocurrir después de la interrupción brusca del tratamiento o tras la administración de un antagonista opioide. Por lo tanto, los pacientes en terapia prolongada deben disminuir las dosis gradualmente si ya no es necesario la administración del medicamento para el control del dolor. Los pacientes ancianos, caquéticos y debilitados y los pacientes con enfermedad pulmonar crónica deben ser monitoreados debido al incremento del riesgo de depresión respiratoria. En el uso concomitante con depresores del sistema nervioso central se debe considerar la posibilidad de reducir la dosis de uno o ambos medicamentos debido a los efectos aditivos. Usar con precaución en pacientes que tienen dificultad para tragar o tienen desórdenes gastrointestinales subyacentes que los puedan predisponer a la obstrucción.</p>
Principio Activo	Remifentanilo
Indicaciones	Agente analgésico para uso durante la inducción y/o mantenimiento de la anestesia general. Para la continuación de la analgesia durante el periodo postoperatorio inmediato bajo cuidadosa supervisión durante la transición hacia una analgesia de acción más prolongada. Suministro de analgesia y sedación en pacientes mecánicamente ventilados en la unidad de cuidado intensivo UCI.
Contraindicaciones y Advertencias	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo, a otros análogos de fentanilo o a alguno de los excipientes. En la composición de remifentanilo hay glicina, por lo que está contraindicada la administración mediante inyección epidural e intratecal. Está contraindicada la utilización de remifentanilo como único medicamento para la inducción en anestesia.</p> <p>Advertencias: Administrar únicamente en un centro bien equipado para el control y mantenimiento de la función respiratoria y cardiovascular, por personas específicamente formadas en el uso de fármacos anestésicos y en el reconocimiento y manejo de las reacciones adversas esperadas de los opioides potentes, incluyendo la reanimación respiratoria, cardíaca, la instauración y mantenimiento de una vía aérea, y ventilación asistida. No se recomienda su utilización en pacientes con</p>

3000-1070-18

	<p>ventilación mecánica ingresados en UCI's en tratamientos de duración superior a tres días. Su actividad se neutraliza rápidamente. La actividad opioidea finaliza a los 5-10 minutos después de interrumpir su administración. En aquellos pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas en las que se anticipa la existencia de dolor postoperatorio, deberán administrarse analgésicos antes de interrumpir la administración de remifentanilo. Cuando se utilice en UCI's, se debe tener en cuenta la posibilidad de que aparezca tolerancia, hiperalgesia y cambios hemodinámicos asociados. Se dejará transcurrir el tiempo suficiente para alcanzar el efecto terapéutico del analgésico de duración de acción más prolongada. Cuando se administren otros agentes opioides como parte del régimen de transición a la analgesia alternativa, se deberá evaluar el beneficio de aportar una analgesia adecuada postoperatoria frente al potencial riesgo de depresión respiratoria debida a estos fármacos. Efectos comunes postoperatorios asociados con la salida de la anestesia general, tales como escalofríos, agitación, taquicardia, hipertensión, pueden ocurrir antes/después de la discontinuación de remifentanilo. Con poca frecuencia se presentan síntomas como: taquicardia, hipertensión y agitación. Cuando se han identificado, la reintroducción y la disminución de la perfusión ha sido beneficiosa. Manejo las dosis recomendadas. Puede aparecer rigidez muscular a veces grave influenciada por la dosis y velocidad de administración. La excesiva rigidez muscular que aparece durante la inducción de la anestesia deberá tratarse administrando un fármaco bloqueante neuromuscular y/o hipnóticos adicionales, o se puede tratar interrumpiendo o disminuyendo la velocidad de administración. Sólo se utilizará remifentanilo en áreas provistas de instalaciones para el seguimiento y tratamiento de la depresión respiratoria. Prestar atención especial en pacientes con disfunción respiratoria. La aparición de una depresión respiratoria se tratará disminuyendo hasta un 50% de la velocidad de perfusión o interrumpiendo temporalmente la perfusión. Es importante asegurarse de que se alcance un estado de consciencia total y una ventilación espontánea adecuada antes de que el paciente salga del área de recuperación. Efectos cardiovasculares (hipotensión y bradicardia) pueden reducirse enlenteciendo la velocidad de perfusión de remifentanilo o las dosis de anestésicos administrados concurrentemente, o mediante administración por vía intravenosa de fluidos, fármacos vasopresores o anticolinérgicos. Los pacientes debilitados, con hipovolemia, hipotensos y ancianos pueden ser más sensibles a los efectos cardiovasculares. No hay datos disponibles acerca del uso en recién nacidos/niños con menos de 1 año de edad. El abuso del fármaco puede producir dependencia. Este medicamento contiene un principio activo que puede establecer un resultado positivo en el control del dopaje en deportistas.</p>
Principio Activo	Sufentanilo
Indicaciones	Analgésico narcótico
Contraindicaciones y Advertencias	Hipersensibilidad al fármaco u otro morfino-mimético.

3000-1070-18

Principio Activo	Tapentadol
Indicaciones	Para el manejo de dolor crónico de intensidad moderada a severa
Contraindicaciones y Advertencias	<p>En pacientes con hipersensibilidad conocida a la sustancia activa, tapentadol, o a cualquier componente del producto. En situaciones en las que los fármacos con actividad agonista del receptor mu-opioide estén contraindicados, es decir pacientes con depresión respiratoria significativa (en escenarios en donde no haya monitoreo o con ausencia de equipo de resucitación) y pacientes con asma bronquial aguda o severa o hipercapnia. En cualquier paciente que padezca o se sospecha que padezca íleo paralítico. En pacientes con intoxicación aguda con alcohol, hipnóticos, analgésicos de acción central o drogas psicotrópicas. En pacientes que se encuentren recibiendo inhibidores de la MAO o quienes los hayan estado tomando durante los últimos 14 días.</p> <p>Debe considerarse el potencial de abuso cuando se prescribe o se suministra en situaciones donde exista una inquietud sobre un alto riesgo de uso incorrecto, abuso o uso recreativo.</p> <p>Depresión respiratoria: puede producir depresión respiratoria relacionada con la dosis. Por lo tanto, debe administrarse con precaución a pacientes con anomalías de las funciones respiratorias. Si se presenta, deberá ser tratada como cualquier depresión respiratoria inducida por un agonista del receptor mu-opioide.</p> <p>Traumatismo craneoencefálico y aumento en la presión intracraneal: no deberá utilizarse en pacientes que puedan ser particularmente susceptibles a los efectos intracraneales de la retención de dióxido de carbono como quienes presenten evidencias de aumento en la presión intracraneal, trastornos en la conciencia o coma.</p> <p>Convulsiones: debe ser prescrito con precaución en pacientes con un historial de trastornos convulsivos o cualquier condición que pueda poner al paciente en riesgo de sufrir convulsiones.</p> <p>Insuficiencia renal: no ha sido estudiado en estudios controlados de eficacia en pacientes con insuficiencia renal severa, por lo tanto, no se recomienda el uso en esta población.</p> <p>Insuficiencia hepática: sujetos con insuficiencia hepática leve y moderada mostraron un incremento de 2 y 4 veces en la exposición sistémica respectivamente, comparados con los sujetos con función hepática normal. Deberá utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada, especialmente al inicio del tratamiento. No ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática severa y, por lo tanto, no se recomienda su uso en esta población.</p>

3000-1070-18

	Uso en enfermedad pancreática/tracto biliar: puede causar espasmo del esfínter de oddi. Deberá utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad del tracto biliar, incluyendo pancreatitis aguda.
Principio Activo	Tramadol + Diclofenaco
Indicaciones	Alivio del dolor inflamatorio de intensidad moderada a severa, de carácter agudo
Contraindicaciones y Advertencias	<p>En casos de hipersensibilidad al tramadol, diclofenaco o a cualquiera de los excipientes. En casos de intoxicación aguda con alcohol, medicamentos hipnóticos, analgésicos, opioides u otros medicamentos psicotrópicos en pacientes que estén recibiendo inhibidores de la MAO o que los hayan tomado dentro del periodo de los últimos 14 días. En pacientes con epilepsia no controlada adecuadamente con tratamiento. En pacientes con un historial de broncoespasmo, asma, rinitis o urticaria después de la administración de ácido acetilsalicílico u otros aines. En pacientes con recurrencia existente o previa de úlceras pépticas o hemorragia (por lo menos dos episodios distintos de ulceración comprobada o hemorragia). En pacientes con un historial de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionado con el tratamiento previo con AINES. En pacientes con hemorragia cerebrovascular u otras hemorragias activas. En pacientes con insuficiencia hepática o renal grave. En pacientes con insuficiencia cardíaca grave. Durante el último trimestre del embarazo.</p> <p>Se han reportado convulsiones en pacientes a quienes se administra tramadol en los niveles recomendados de dosis. El riesgo puede incrementarse cuando las dosis de clorhidrato de tramadol exceden el límite superior de la dosis diaria recomendada. Además, tramadol puede incrementar el riesgo de presentar convulsiones en pacientes que toman otros medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo. El tramadol tiene potencial de dependencia. En la tolerancia del uso a largo plazo, puede desarrollarse dependencia psíquica y física. Aunque es un agonista opioide, tramadol no puede suprimir los síntomas de privación de la morfina. Se deberán tomar precauciones en pacientes que estén tomando de manera concomitante medicamentos que puedan incrementar el riesgo de úlceras o hemorragia, e.j. corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de la agregación trombocitaria como ASA, si la hemorragia o úlceras gastrointestinales ocurren durante el tratamiento, este deberá terminarse. Se requiere el monitoreo y asesoramiento apropiados para pacientes con un historial de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva leve a moderada ya que se ha reportado retención de fluidos y edema en asociación con la terapia con aines incluyendo diclofenaco.</p> <p>Si durante la administración recurren o empeoran los signos de una infección, se debe pedir al paciente que consulte inmediatamente a un médico quien deberá verificar si está indicado el tratamiento antiinfeccioso / antibiótico. La administración a largo plazo de analgésicos puede provocar dolor de cabeza que no debe ser tratado incrementando la dosis del medicamento. En general, la toma habitual de analgésicos,</p>

3000-1070-18

	en particular combinados con diferentes sustancias analgésicas, puede llevar a un daño renal permanente con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica).
Principio Activo	Tramadol
Indicaciones	Analgésico moderadamente narcótico
Contraindicaciones y Advertencias	<p>Hipersensibilidad al medicamento y a los analgésicos moderadamente narcóticos de acción central, embarazo y lactancia, pacientes con trastornos renales, hepáticos o shock, depresión respiratoria, cianosis, asma bronquial, en ni en niños menores de 18 años. No administrar conjuntamente con inhibidores de la mao o que los hayan tomado durante los últimos 14 días. En situaciones de intoxicaciones agudas por alcohol, hipnóticos, analgésicos, opioides u otros psicótopos, y para el tratamiento del síndrome de abstinencia a opioides. Evítese ejecutar actividades que requieren ánimo vigilante.</p> <p>Solamente puede ser administrado con precaución especial en pacientes con dependencia a opioides que presenten traumatismo craneoencefálico, shock, nivel de conciencia disminuido de origen desconocido, trastornos en el centro respiratorio o de la función respiratoria, o con presión intracraneal elevada con especial precaución en pacientes. Debe administrarse con la mayor precaución cuando se trata a pacientes con depresión respiratoria, o si se está administrando concomitantemente con algún medicamento depresor del SNC, o si se superan de forma significativa las dosis recomendadas ya que no se puede descartar la posibilidad de que ocurra una depresión respiratoria en estas situaciones. Se han presentado convulsiones en pacientes tratados con tramadol en los niveles de dosis recomendados. Este riesgo puede aumentar si se supera el límite superior de la dosis máxima diaria recomendada de hidrocloreuro de tramadol (400 mg). El tramadol puede incrementar el riesgo de que el paciente presente crisis epilépticas si está recibiendo otra medicación que reduzca el umbral convulsivo. Los pacientes epilépticos o susceptibles de presentar crisis epilépticas, sólo deberán ser tratados con tramadol si las circunstancias lo requieren.</p> <p>El tramadol tiene un potencial de dependencia bajo. Un tratamiento a largo plazo puede inducir tolerancia así como dependencia psíquica y física. En los pacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de medicamentos, sólo debería ser administrado durante períodos cortos y bajo estricto control médico.</p> <p>El tramadol no es un sustituto apropiado en los pacientes con dependencia a opioides porque aunque es un agonista opioide, el tramadol no suprime los síntomas del síndrome de abstinencia a la morfina.</p>
Principio Activo	Tramadol + Acetaminofén
Indicaciones	Analgésico indicado para el tratamiento del dolor moderado a severo

3000-1070-18

Contraindicaciones y Advertencias	<p>Hipersensibilidad al medicamento y a los analgésicos moderadamente narcóticos de acción central, embarazo y lactancia, pacientes con trastornos renales, hepáticos o shock, depresión respiratoria, cianosis, asma bronquial, en ni en niños menores de 18 años. No administrar conjuntamente con inhibidores de la MAO o que los hayan tomado durante los últimos 14 días. En situaciones de intoxicaciones agudas por alcohol, hipnóticos, analgésicos, opioides u otros psicótopos, y para el tratamiento del síndrome de abstinencia a opioides. Evítese ejecutar actividades que requieren ánimo vigilante.</p> <p>Solamente puede ser administrado con precaución especial en pacientes con dependencia a opioides que presenten traumatismo craneoencefálico, shock, nivel de consciencia disminuido de origen desconocido, trastornos en el centro respiratorio o de la función respiratoria, o con presión intracraneal elevada con especial precaución en pacientes. Debe administrarse con la mayor precaución cuando se trata a pacientes con depresión respiratoria, o si se está administrando concomitantemente con algún medicamento depresor del SCN, o si se superan de forma significativa las dosis recomendadas ya que no se puede descartar la posibilidad de que ocurra una depresión respiratoria en estas situaciones. Se han presentado convulsiones en pacientes tratados con tramadol en los niveles de dosis recomendados. Este riesgo puede aumentar si se supera el límite superior de la dosis máxima diaria recomendada de hidrocloreuro de tramadol (400 mg). El tramadol puede incrementar el riesgo de que el paciente presente crisis epilépticas si está recibiendo otra medicación que reduzca el umbral convulsivo. Los pacientes epilépticos o susceptibles de presentar crisis epilépticas, sólo deberán ser tratados con tramadol si las circunstancias lo requieren. Tramadol tiene un potencial de dependencia bajo. Un tratamiento a largo plazo puede inducir tolerancia así como dependencia psíquica y física.</p> <p>En los pacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de medicamentos, sólo debería ser administrado durante períodos cortos y bajo estricto control médico. El tramadol no es un sustituto apropiado en los pacientes con dependencia a opioides porque aunque es un agonista opioide, el tramadol no suprime los síntomas del síndrome de abstinencia a la morfina.</p> <p>Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: los analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (p.ej. Conducir un coche o utilizar máquinas), especialmente al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis, tras un cambio de formulación y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras toman el medicamento, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada. Esto es aún más probable con la administración conjunta de alcohol y otros psicótopos.</p>
Principio Activo	Tramadol + Ketorolaco

3000-1070-18

Indicaciones	Para el tratamiento a corto plazo del dolor moderado a severo en migraña, cefalea, dolor dental, dolor neuropático, así mismo en el dolor agudo (dorsalgias, fracturas, luxaciones, esguinces, cáncer) y en el tratamiento del dolor postoperatorio.
Contraindicaciones y Advertencias	<p>Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a los componentes de la fórmula; en pacientes con úlcera gastroduodenal activa, hemorragia digestiva o perforación gastroduodenal reciente, antecedentes de úlcera gastroduodenal o hemorragia digestiva. Hipersensibilidad al medicamento y a los analgésicos moderadamente narcóticos de acción central, embarazo y lactancia, pacientes con trastornos renales, hepáticos o shock, depresión respiratoria, cianosis, asma bronquial, en ni en niños menores de 18 años. No administrar conjuntamente con inhibidores de la MAO o que los hayan tomado durante los últimos 14 días. En situaciones de intoxicaciones agudas por alcohol, hipnóticos, analgésicos, opioides u otros psicótropos, y para el tratamiento del síndrome de abstinencia a opioides. Evítese ejecutar actividades que requieren ánimo vigilante.</p> <p>Advertencias y precauciones especiales de empleo: en pacientes con hipersensibilidad conocida al ketorolaco u otros aines, o con alergia al ácido acetilsalicílico u otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. Pacientes con hemorragia cerebrovascular o en riesgo de cualquier tipo de hemorragia. Como analgésico profiláctico en una cirugía mayor. En pacientes que estén recibiendo otros aines debido al riesgo acumulado de eventos inducidos por este grupo terapéutico.</p>

Cuadro 5. Relación de indicaciones, contraindicaciones y advertencias de los medicamentos que contienen opioides de otras agencias reguladoras.

FDA		AEMPS
Principio Activo	Buprenorfina	
Indicaciones	Es un producto agonista opioide parcial indicado para el tratamiento del dolor lo suficientemente grave como para requerir al día, alrededor del reloj, el tratamiento con opioides a largo plazo para el que las opciones de tratamiento alternativas son inadecuadas.	Dolor moderado a severo oncológico y dolor severo que no responda a analgésicos no opioides.
Contraindicaciones y Advertencias	Depresión respiratoria significativa, asma bronquial grave o aguda, conocimiento o sospecha de íleo paralítico, hipersensibilidad a la buprenorfina, interacciones con depresores del SNC: El uso concomitante puede causar sedación profunda, depresión respiratoria y muerte. Si se requiere la coadministración, considere reducción de	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Pacientes opioide-dependientes y en el tratamiento de abstinencia de narcóticos. Afecciones en las que la función y el centro respiratorio están gravemente dañadas o puedan estarlo. Pacientes que están recibiendo inhibidores de la MAO o que los hayan tomado en las dos últimas semanas. Pacientes que padezcan

3000-1070-18

	<p>la dosis de uno o ambos fármacos debido a los efectos farmacológicos aditivos. Ancianos, caquéticos, pacientes debilitados, y aquellos con enfermedad pulmonar crónica: Seguir de cerca debido al mayor riesgo de depresión respiratoria. Debe evitarse en pacientes con síndrome de QT largo, antecedentes familiares de síndrome de QT largo, o los que toman las clases IA o Clase III medicamentos antiarrítmicos. Efectos hipotensores: Monitorear durante la iniciación de la dosis y titulación. Los pacientes con lesiones en la cabeza o aumento de la presión intracraneal: monitorear para la sedación y depresión respiratoria y evitar el uso en pacientes con alteración de la conciencia o coma susceptibles a los efectos intracraneales de CO₂ de retención.</p>	<p>miastenia grave. Pacientes que padezcan delirium tremens. Embarazo.</p> <p>Advertencias y precauciones especiales de empleo</p> <p>Sólo debe utilizarse con precaución especial en caso de intoxicación etílica aguda, trastornos convulsivos, en pacientes con traumatismo craneoencefálico, shock, disminución del grado de conciencia de origen desconocido, aumento de la presión intracraneal sin posibilidad de ventilación.</p> <p>La buprenorfina produce ocasionalmente depresión respiratoria. Por lo tanto, debe tenerse precaución en el tratamiento de pacientes con alteración de la función respiratoria o en pacientes que estén recibiendo medicamentos que puedan originar depresión respiratoria.</p> <p>La buprenorfina tiene una propensión a la dependencia sustancialmente menor que los agonistas opiodes puros. Después del uso prolongado no pueden descartarse síntomas de abstinencia, similares a los producidos por la retirada de opiodes. Estos síntomas son: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblores y alteraciones gastrointestinales.</p> <p>N no se recomienda el uso de este medicamento en pacientes menores de 18 años.</p> <p><i>Pacientes con fiebre/calor externo</i> La fiebre y la presencia de calor pueden incrementar la permeabilidad de la piel. Teóricamente en dichas situaciones las concentraciones séricas de buprenorfina pueden aumentar durante el tratamiento. Por lo tanto, durante el debe prestarse atención al aumento de la posibilidad de reacciones opiodes en pacientes febriles o en aquellos con incremento de temperatura de la piel debido a otras causas.</p>
Principio Activo	Codeína	
Indicaciones	Indicado para el alivio de dolor leve a moderadamente grave cuando el uso de un analgésico opiode es apropiado.	Tratamiento sintomático de la tos improductiva en adultos y niños mayores de 12 años.

3000-1070-18

<p>Contraindicaciones y Advertencias</p>	<p>Tratamiento del dolor postoperatorio de los niños sometidos a amigdalectomía y / o adenoidectomía. Hipersensibilidad al sulfato de codeína o cualquier componente del producto. Depresión respiratoria en ausencia de equipo de resucitación. El riesgo de muerte en los metabolizadores ultrarrápidos: Conversión de codeína en su metabolito activo, la morfina, se puede producir más rápidamente y resulta en niveles superiores a los de la morfina esperados y depresión respiratoria o la muerte. Depresión respiratoria: aumento del riesgo en pacientes debilitados, ancianos, personas que sufren de condiciones acompañadas por la hipoxia, hipercapnia, o la obstrucción de la vía aérea superior. Efectos sobre el SNC: efectos aditivos depresivos del SNC, incluyendo la depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma, o muerte cuando se utiliza junto con el alcohol, otros opioides, o drogas ilícitas. La elevación de la presión intracraneal: Puede ser notablemente exagerada en la presencia de lesión en la cabeza u otras lesiones intracraneales. Efecto hipotensor: Aumento del riesgo con capacidad comprometida para mantener la presión arterial. Obstrucción gástrica prolongada: En pacientes con obstrucción gastrointestinal, especialmente íleo paralítico. Enfermedad pancreática / tracto biliar: Puede causar espasmo del esfínter de Oddi y disminuir las secreciones biliar y pancreáticas. Deterioro de las capacidades mentales/físicas: Se debe tener cuidado con las actividades potencialmente peligrosas.</p>	<p>Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, ataques agudos de asma y depresión respiratoria de cualquier grado, por el efecto depresor respiratorio de la codeína. En mujeres durante el embarazo y la lactancia. Colitis pseudomembranosa causada por cefalosporinas, lincomicina o penicilinas o diarreas causadas por microorganismos invasivos como Escherichia coli, Salmonella o Shigella, ya que al inhibir el peristaltismo podría aumentar el tiempo de contacto del germen con la mucosa. Situaciones en que no se desee evitar el peristaltismo, como estreñimiento, íleo paralítico o distensión abdominal. En niños menores de 12 años debido a un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas graves con riesgo para la vida. En pacientes que se sepa que son metabolizadores ultra rápidos de CYP2D6.</p> <p>Advertencias y precauciones especiales de empleo</p> <p>Debe administrarse con precaución en pacientes con trastornos de la función hepática y/o renal, enfermedades cardíacas, hipotiroidismo, hipertrofia prostática, colitis ulcerativa crónica, afecciones de la vesícula biliar, esclerosis múltiple y enfermedades que cursen con la disminución de la capacidad respiratoria. Los pacientes de edad avanzada, asimismo, pueden ser más sensibles a los efectos de este medicamento, especialmente a la depresión respiratoria; además, son también más propensos a padecer hipertrofia, obstrucción prostática y disfunción renal relacionada con la edad y tienen más probabilidades de efectos adversos por la retención urinaria inducida por los opioides. Por metabolizar o eliminar este medicamento más despacio que los adultos jóvenes, pueden ser necesarias dosis menores o intervalos de dosificación más largos. Al igual que otros narcóticos, provoca reacciones adversas que pueden enmascarar el curso clínico de pacientes con traumatismo craneoencefálico. Por sus efectos en el aparato digestivo puede dificultar el diagnóstico o la evolución clínica de pacientes con procesos abdominales agudos. Abuso y dependencia: La administración prolongada y excesiva de codeína, al igual que otros analgésicos opioides mayores, puede ocasionar dependencia psíquica, dependencia física y tolerancia con síntomas de abstinencia consecutivos a la suspensión súbita del fármaco.</p>
---	--	---

3000-1070-18

		Por esta razón debe ser prescrito y administrado con el mismo grado de precaución que otros analgésicos mayores, principalmente en pacientes con tendencia al abuso y adicción. Después de tratamientos prolongados debe interrumpirse gradualmente la administración.
Principio Activo	Codeína + Acetaminofén	
Indicaciones	Está indicado para el alivio de dolor leve a moderadamente grave.	Este medicamento está indicado en adultos y adolescentes mayores de 15 años para el tratamiento del dolor moderado agudo que no se considere aliviado por otros analgésicos como paracetamol o ibuprofeno (en monofármaco).
Contraindicaciones y Advertencias	<p>Este producto no debe ser administrado a pacientes que han mostrado previamente hipersensibilidad a la codeína o paracetamol.</p> <p>En la presencia de lesión en la cabeza u otras lesiones intracraneales, los efectos depresores respiratorios de la codeína y otros narcóticos pueden ser notablemente mejorados, así como su capacidad para elevar la presión del líquido cefalorraquídeo. Los narcóticos también producen otros efectos depresores del SNC, tales como somnolencia, que puede además enmascarar la evolución clínica de los pacientes con lesiones en la cabeza.</p> <p>La codeína u otros narcóticos pueden enmascarar los signos sobre los cuales juzgar el diagnóstico o el curso clínico de los pacientes con condiciones abdominales agudas.</p> <p>La codeína puede crear hábito y potencial de abuso. En consecuencia, no se recomienda el uso prolongado de este producto.</p> <p>Este medicamento contiene metabisulfito de sodio, un sulfito que puede causar reacciones de tipo alérgico, incluyendo síntomas anafilácticos y episodios asmáticos potencialmente mortales o menos graves en algunas personas susceptibles. La prevalencia global de la sensibilidad al sulfito en la población</p>	<p>Pacientes con hipersensibilidad al paracetamol, a la codeína o a alguno de los excipientes del medicamento.</p> <p>Pacientes con depresión respiratoria aguda, asma aguda o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.</p> <p>Pacientes con insuficiencia hepática grave.</p> <p>No administrar a pacientes menores de 15 años.</p> <p>En todos los pacientes pediátricos (0-18 años de edad) que se sometan a amigdalectomía y/o adenoidectomía para tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño, debido a un mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas graves con riesgo para la vida.</p> <p>En mujeres durante la lactancia.</p> <p>En pacientes que se sepa que son metabolizadores ultra rápidos de CYP2D6.</p> <p>Advertencias y precauciones especiales de empleo</p> <p>Como sucede con otros los analgésicos, no deberá ser administrado durante períodos de tiempo prolongados, salvo criterio médico.</p> <p>Este medicamento debe administrarse con precaución en pacientes con deterioro de la función cardíaca, hepática o renal, así como en casos de hipertrofia prostática, estenosis uretral, insuficiencia adrenal (enfermedad de Addison), trastornos intestinales obstructivos o inflamatorios, colitis ulcerosa crónica, afecciones de la vesícula biliar (incluyendo pancreatitis aguda), hipotiroidismo, esclerosis múltiple y enfermedades que cursen con disminución de la capacidad respiratoria.</p> <p>Las personas de edad avanzada o debilitadas suelen ser más sensibles a los efectos y</p>

3000-1070-18

	<p>general es desconocida y probablemente baja. La sensibilidad al sulfito se observa con mayor frecuencia en personas asmáticas que en personas no asmáticas.</p>	<p>reacciones adversas de este medicamento, especialmente a la depresión respiratoria. Debido a que las personas de edad avanzada metabolizan y/o eliminan la codeína más despacio que los adultos jóvenes, pueden ser necesarias dosis menores o intervalos de dosificación más prolongados.</p> <p>En caso de trauma craneal y presión intracraneal elevada, codeína puede aumentar la presión del líquido cefalorraquídeo pudiendo aumentar el efecto depresor respiratorio. Al igual que otros narcóticos, puede enmascarar el diagnóstico y el curso clínico de pacientes con traumatismo craneoencefálico.</p> <p>Al igual que otros opioides, codeína, puede inhibir el peristaltismo empeorando el estreñimiento en pacientes con estreñimiento crónico. Por sus efectos en el sistema digestivo puede enmascarar el diagnóstico o la evolución clínica de pacientes con procesos abdominales agudos.</p>
Principio Activo	Codeína + Diclofenaco	
Indicaciones		
Contraindicaciones y Advertencias	No existen registros con esta combinación de fármacos	No existen registros con esta combinación de fármacos
Principio Activo	Codeína + Feniltoloxamina	
Indicaciones		
Contraindicaciones y Advertencias	No existen registros con esta combinación de fármacos	No existen registros con esta combinación de fármacos
Principio Activo	Codeína + Ibuprofeno	
Indicaciones	No existen registros con esta combinación de fármacos	<p>Está indicado en el tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve a moderada.</p> <p>La codeína está indicada en pacientes mayores de 12 años para el tratamiento del dolor moderado agudo que no se considere aliviado por otros analgésicos como paracetamol o ibuprofeno (en</p>

3000-1070-18

		monofármaco).
<p>Contraindicaciones y Advertencias</p>		<ul style="list-style-type: none"> - En pacientes con hipersensibilidad conocida al ibuprofeno, a otros AINES, a la codeína o a alguno de los excipientes. - En pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar (p. ejemplo ácido acetilsalicílico u otros AINES). - En pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINES. - Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados). - En pacientes con disfunción hepática grave. - En pacientes con disfunción renal grave. - En pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA). - En pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación. - Durante el tercer trimestre del embarazo. - En mujeres durante la lactancia. - Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y ataques agudos de asma. - Pacientes con depresión respiratoria o estreñimiento crónico. - En todos los pacientes pediátricos (0-18 años de edad) que se sometan a tonsilectomía y/o adenoidectomía para tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño, debido a un mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas graves con riesgo para la vida. - En pacientes que se sepa que son metabolizadores ultra rápidos de CYP2D6. <p>El efecto de la depresión respiratoria de la codeína puede manifestarse en presencia de lesiones intracraneales, o bien que las reacciones adversas que puede producir enmascaren el curso clínico de pacientes con traumatismo craneal. En tratamientos prolongados, por su contenido en codeína, existe el riesgo potencial, aunque menor que con otros agonistas opioides, de que algunos sujetos desarrollen dependencia y/o tolerancia. Un abuso potencial del medicamento puede desencadenar un fenómeno de tolerancia y farmacodependencia tanto psíquica como física.</p>

3000-1070-18

		<p>La codeína también puede producir estreñimiento crónico ya que, aunque se desarrolla cierta tolerancia a los efectos de los opioides sobre la motilidad gastrointestinal, los pacientes que toman opioides crónicamente siguen sufriendo de estreñimiento.</p> <p>Se debe tener precaución al prescribir a mujeres embarazadas. Este medicamento no debe ser administrado a mujeres durante el último trimestre de embarazo dado que la codeína puede causar síndrome de abstinencia en el neonato. La codeína puede prolongar el parto.</p> <p>Los síntomas generales de la toxicidad opioide incluyen confusión, somnolencia, respiración superficial, pupilas contraídas, náuseas, vómitos, estreñimiento y falta de apetito. En casos graves esto puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria, que pueden suponer un riesgo para la vida, y muy raramente resultar mortales.</p>
Principio Activo	Dihidrocodeína	
Indicaciones		Tratamiento sintomático de la tos improductiva
Contraindicaciones y Advertencias	No existe registro con este único principio activo	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidad a dihidrocodeína y a sus sales, o a alguno de los excipientes. - Niños menores de 2 años. - Reducción de la función respiratoria (asma bronquial, enfisema pulmonar, insuficiencia respiratoria o depresión respiratoria). - Coma. - Tercer trimestre del embarazo. - Lactancia. <p>No se recomienda el uso de este medicamento en casos de trastornos del centro respiratorio o de la función respiratoria.</p> <p>No se recomienda el uso de este medicamento en casos de trastornos de la consciencia o estados de presión intracraneal alta.</p> <p>Cuando se receta este medicamento, deben ser observados con precaución pacientes con antecedentes de ataque de epilepsia, pacientes con lesiones en la cabeza (traumatismo craneoencefálico) y/o aumento de la presión intracraneal.</p> <p>No se recomienda el uso de este medicamento en los cuatro primeros meses del embarazo ya que</p>

3000-1070-18

		<p>existe riesgo para el feto.</p> <p>No se recomienda el uso de este medicamento en situaciones en la que se quiera evitar la inhibición del peristaltismo como estreñimiento crónico, íleo paralítico o en riesgo, o distensión abdominal.</p> <p>No se recomienda el uso de este medicamento en diarrea asociada a colitis pseudomembranosa, causada por antibióticos de amplio espectro, ni en diarrea causada por intoxicación hasta que se haya eliminado el material tóxico del tracto gastrointestinal. No se recomienda el uso de este medicamento en casos de función hepática alterada debido al intenso metabolismo hepático de dihidrocodeína.</p> <p>En pacientes con insuficiencia renal grave (insuficiencia renal terminal) y en pacientes sometidos a diálisis la eliminación de la dihidrocodeína es más lenta, por ello debe prolongarse el intervalo de dosificación.</p> <p>Este medicamento debe administrarse con precaución en casos de hipertrofia prostática, estenosis uretral y afecciones de la vesícula biliar (incluyendo pancreatitis aguda).</p> <p>Se debe tener precaución en pacientes con un historial previo de drogodependencia. No se recomienda el uso de este medicamento en caso de dependencia a opioides. Los individuos adictos a la heroína consideran la dihidrocodeína una sustancia sustitutiva.</p> <p>En pacientes de edad avanzada, como la eliminación de dihidrocodeína puede ser más lenta, se aconseja intervalos de dosificación más largos o dosis menores.</p> <p>No se recomienda la administración prolongada de este medicamento. En caso de uso prolongado de dihidrocodeína se desarrolla dependencia física y también aparece tolerancia cruzada a otros opioides.</p> <p>Este medicamento no es para uso prolongado. Se debe consultar al médico si la tos persiste durante más de tres días.</p> <p>En caso de tos productiva, el tratamiento antitusígeno con este medicamento debe administrarse con especial precaución, y sólo después de haber valorado estrictamente la relación beneficio-riesgo.</p> <p>Este medicamento contiene un componente que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de opioides.</p> <p>Población pediátrica: Dado que la administración de este medicamento está contraindicada en caso de asma bronquial, debe tenerse en cuenta que la tos crónica en niños puede constituir con</p>
--	--	---

3000-1070-18

		frecuencia un síntoma temprano de asma bronquial.
Principio Activo	Fentanilo	
Indicaciones	<p>está indicado para el tratamiento de persistente, dolor crónico moderado a severo que:</p> <ul style="list-style-type: none"> • requiere la administración de opioides continua, durante un período prolongado de tiempo • no puede ser controlada por otros medios tales como analgésicos no esteroides, los productos de combinación de opioides, u opioides de liberación inmediata. 	<p>Está indicado para el tratamiento de dolor irruptivo en pacientes que ya reciben tratamiento de mantenimiento con opioides para dolor crónico en cáncer. El dolor irruptivo es una exacerbación transitoria de dolor que se produce sobre una base de dolor persistente controlado por otros medios.</p>
Contraindicaciones y Advertencias	<p>Debido a la hipoventilación grave o potencialmente mortal puede ocurrir, sistema de fentanilo transdérmico está contraindicado:</p> <p>En pacientes que no son tolerantes a los opioides, en la gestión de dolor agudo o en pacientes que requieren analgesia opioide durante un corto período de tiempo, en el manejo del dolor postoperatorio, incluyendo el uso después de cirugías ambulatorias o de día (por ejemplo, la amigdalectomía), en la gestión de dolor leve, en el manejo de dolor intermitente [por ejemplo, el uso en función de las necesidades (PRN)], en situaciones de depresión respiratoria importante, especialmente en entornos no controlados, donde hay una falta de equipo de resucitación, en pacientes que tienen asma bronquial aguda o grave. En pacientes que tienen o se sospecha que tienen íleo paralítico. Epacientes con hipersensibilidad conocida al fentanilo o a cualquiera de los componentes de este producto.</p> <p>ADVERTENCIAS</p> <p>Es sólo para su uso en pacientes que ya son tolerantes a la terapia con opioides de</p>	<p>Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.</p> <p>Pacientes que no estén en tratamiento de mantenimiento con opioides, por el mayor riesgo de depresión respiratoria.</p> <p>Tratamiento del dolor agudo distinto al dolor irruptivo.</p> <p>Empleo simultáneo de inhibidores de monoamina-oxidasa (IMAO), o en las 2 semanas posteriores a la finalización del empleo de los IMAO.</p> <p>Depresión respiratoria grave o enfermedad pulmonar obstructiva grave.</p> <p>Debe advertirse a los pacientes y a sus cuidadores que contiene un principio activo en cantidades que pueden causar la muerte a un niño.</p> <p>Debe indicarse a los pacientes y a sus cuidadores que mantengan todas las unidades fuera del alcance y de la vista de los niños y que desechen adecuadamente las unidades abiertas o no abiertas. Se deberá efectuar una valoración de cada paciente ambulatorio con respecto a las posibles exposiciones accidentales de niños.</p> <p>No debe administrarse el producto a pacientes que no estén en tratamiento de mantenimiento con opioides por el mayor riesgo de depresión respiratoria y muerte. Es importante que el tratamiento de mantenimiento con opioides utilizado para tratar el dolor persistente del paciente haya sido estabilizado antes de iniciar la terapia y que el paciente prosiga el tratamiento de mantenimiento con opioides mientras esté</p>

3000-1070-18

	<p>potencia comparable. El uso en pacientes que no toleran los opioides pueden llevar a la depresión respiratoria mortal. La sobreestimación de la dosis sistema de fentanilo puede dar lugar a una sobredosis fatal con la primera dosis. La vida media es de aproximadamente 20 a 27 horas. Por lo tanto, los pacientes que han experimentado eventos adversos graves, incluyendo sobredosis, se requerirá un seguimiento durante al menos 24 horas después de la eliminación de fentanilo ya que las concentraciones séricas de fentanilo se reducen gradualmente y llegar a un aproximado de 50% reducción en las concentraciones séricas de 20 a 27 horas después de la eliminación del sistema.</p> <p>Todos los pacientes y sus cuidadores deben ser advertidos para evitar exponer el sitio de aplicación y sus alrededores para dirigir fuentes de calor externas, tales como almohadillas de calor o mantas eléctricas, lámparas de calor o de bronceado, saunas, jacuzzis y camas de agua caliente, etc. , mientras que el uso del sistema. Los pacientes deben ser advertidos en contra de tomar baños de agua caliente o tomar el sol. Hay una posibilidad de que los aumentos dependientes de la temperatura de fentanilo liberado del sistema resultando en una posible sobredosis y muerte.</p>	<p>tomando el medicamento.</p> <p>Al igual que con todos los opioides, con fentanilo se puede desarrollar tolerancia o dependencia física y/o psicológica. Sin embargo, raramente se produce adicción iatrogénica por el uso terapéutico de opioides. El riesgo se considera reducido en pacientes oncológicos con dolor irruptivo pero puede ser más elevado en aquellos pacientes con historial de drogadicción y alcoholismo. Todos los pacientes en tratamiento con opioides requieren de un cuidadoso seguimiento para detectar signos de abuso y adicción.</p> <p>Como con todos los opioides, hay riesgo de depresión respiratoria clínicamente significativa asociada al uso de fentanilo.</p> <p>Además, debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática o renal. No se ha valorado la influencia de la lesión hepática o renal sobre la farmacocinética del medicamento, sin embargo, cuando se administra por vía intravenosa se ha comprobado que el aclaramiento del fentanilo está alterado en las enfermedades hepática y renal debido a la alteración del aclaramiento metabólico y de las proteínas plasmáticas. Después de la administración de fentanilo, la función hepática y renal alteradas pueden ambas incrementar la biodisponibilidad del fentanilo ingerido y disminuir su aclaramiento sistémico, lo cual podría conducir a un aumento y prolongación de los efectos opioides. Así pues, debe prestarse especial cuidado durante el proceso de titulación de dosis en pacientes con enfermedad hepática o renal moderada o grave.</p> <p>Se deberían tomar precauciones especiales en pacientes con hipovolemia e hipotensión. La sequedad de boca asociada al uso de medicamentos opioides puede contribuir a ese riesgo.</p> <p>Se recomienda precaución cuando se administre de forma concomitante con medicamentos que afecten a los sistemas de neurotransmisores serotoninérgicos.</p> <p>El desarrollo de un síndrome serotoninérgico potencialmente mortal puede aparecer con el uso concomitante de medicamentos serotoninérgicos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), y con los medicamentos que afectan al metabolismo de la serotonina (incluidos los inhibidores de la monoamino oxidasa [IMAO]).</p>
--	---	---

3000-1070-18

		<p>Esto puede ocurrir con la dosis recomendada. El síndrome serotoninérgico puede incluir cambios en el estado mental (p. ej., agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (p. ej., taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), anomalías neuromusculares (p. ej., hiperreflexia, descoordinación, rigidez) y/o síntomas gastrointestinales (p. ej., náuseas, vómitos, diarrea).</p> <p>Si se sospecha de un síndrome serotoninérgico, debe suspenderse el tratamiento.</p> <p>Uso en deportistas: Este medicamento contiene fentanilo que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.</p>
Principio Activo	Hidrocodona	
Indicaciones	Indicado para el tratamiento del dolor lo suficientemente grave como para requerir al día, el tratamiento con opioides a largo plazo y para los que las opciones de tratamiento alternativas son inadecuadas.	
Contraindicaciones y Advertencias	<p>Mal uso y abuso: es un agonista opioide y una sustancia controlada de la Lista II con un alto potencial de abuso similar al fentanilo, metadona, morfina, oxicodona y oximorfona.</p> <p>Interacciones con depresores del SNC: El uso concomitante puede causar sedación profunda, depresión respiratoria y muerte. Si se requiere la co-administración, considere reducción de la dosis de uno o ambos fármacos.</p> <p>Ancianos, caquéticos, pacientes debilitados, y aquellos con enfermedad pulmonar crónica: Seguir de cerca debido a un mayor riesgo de depresión respiratoria pone en peligro la vida.</p> <p>Los pacientes con lesiones en la cabeza o aumento de la presión intracraneal: monitorear para la sedación y depresión respiratoria. Evitar el uso en pacientes con alteración de la conciencia o coma susceptibles a los efectos intracraneales de retención de CO₂.</p> <p>Riesgo de asfixia Obstrucción / GI. Utilizar con precaución en pacientes que tienen dificultad para tragar o que tienen</p>	No existen registros con este principio activo.

3000-1070-18

	<p>trastornos gastrointestinales subyacentes que puedan predisponer a la obstrucción. El uso concomitante de inhibidores de CYP3A4 pueden aumentar los efectos opioides.</p> <p>Deficiencias físicas, mentales: Se debe tener cuidado con las actividades potencialmente peligrosas.</p> <p>Monitorear el paciente cuando tienen insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias alteraciones electrolíticas, o que están tomando medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT. En los pacientes que desarrollen prolongación del intervalo QT, considerar la reducción de la dosis.</p>	
Principio Activo	Hidrocodona + Ibuprofeno	
Indicaciones	<p>Indicado para manejo a corto plazo (generalmente menos de 10 días) del dolor agudo. No están indicados para el tratamiento de condiciones tales como osteoartritis o artritis reumatoide.</p>	
Contraindicaciones y Advertencias	<p>En pacientes con hipersensibilidad conocida a la hidrocodona o ibuprofeno. Los pacientes con hipersensibilidad conocida a otros opioides pueden presentar sensibilidad cruzada a la hidrocodona.</p> <p>No debe administrarse a pacientes que hayan experimentado asma, urticaria o reacciones de tipo alérgico después de tomar aspirina u otros AINE. Reacciones anafilácticas a los AINE se han reportado en estos pacientes.</p> <p>ADVERTENCIAS</p> <p>Abuso de uso indebido y la desviación de opioides: contiene un agonista opioide, y es una sustancia controlada de la Lista III. Los agonistas opioides tienen el potencial de ser abusados y son buscados por los abusadores y las personas con trastornos de adicción, y están sujetas a la desviación.</p>	<p>No existen registros de medicamentos con este principio activo.</p>

3000-1070-18

	<p>Depresión respiratoria</p> <p>A dosis altas o en pacientes opioides sensibles, la hidrocodona puede producir depresión respiratoria relacionada con la dosis actuando directamente sobre los centros respiratorios del tronco cerebral. También la hidrocodona afecta al centro de control del ritmo respiratorio, y puede producir respiración irregular y periódica.</p> <p>Lesiones en la Cabeza y el aumento de la presión intracraneal.</p> <p>Los efectos depresores respiratorios de los opioides y su capacidad para elevar la presión del líquido cefalorraquídeo pueden estar marcadamente exagerados en presencia de lesión en la cabeza, lesiones intracraneales o un aumento preexistente de la presión intracraneal. Además, los opioides producen reacciones adversas, que pueden enmascarar la evolución clínica de los pacientes con lesiones en la cabeza.</p> <p>Condiciones abdominales agudas</p> <p>La administración de opioides puede enmascarar la evolución clínica o el diagnóstico de los pacientes con condiciones abdominales agudas</p>	
Principio Activo	Hidrocodona + Naproxeno	
Indicaciones		
Contraindicaciones y Advertencias	No existen registros de medicamentos con estos principios activos	No existen registros de medicamentos con estos principios activos
Principio Activo	Hidromorfona	
Indicaciones	Indicado para el tratamiento del dolor en pacientes en los que un analgésico opioide es apropiado.	Alivio del dolor intenso.

3000-1070-18

<p style="text-align: center;">Contraindicaciones y Advertencias</p>	<p>En pacientes con hipersensibilidad conocida a la hidromorfona, los pacientes con depresión respiratoria en ausencia de equipo de resucitación, y en pacientes con estado asmático. Uso en la analgesia obstétrica.</p> <p>La depresión respiratoria es el principal riesgo. La depresión respiratoria es más probable que ocurra en los ancianos, en el debilitado, y en los que sufren de condiciones acompañadas por hipoxia o hipercapnia cuando las dosis terapéuticas incluso moderadas pueden disminuir peligrosamente la ventilación pulmonar.</p> <p>Debe utilizarse con extrema precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o cardiopatía pulmonar, los pacientes que tienen una sustancial disminución de la reserva respiratoria, hipoxia, hipercapnia, o en pacientes con depresión respiratoria preexistente. En estos pacientes incluso las dosis terapéuticas habituales de analgésicos opioides pueden disminuir el impulso respiratorio al mismo tiempo aumentar la resistencia de la vía aérea hasta el punto de la apnea.</p> <p>El alcohol, los opioides y otros depresores del sistema nervioso central (sedantes hipnóticos) potencia el efecto depresor respiratorio de hidromorfona, aumentando el riesgo de depresión respiratoria que puede ocasionar la muerte.</p> <p>El mal uso, abuso y desviación de opioides</p> <p>La hidromorfona es un agonista opioide del tipo morfina. Dichos fármacos son buscados por los consumidores de drogas y personas con trastornos de adicción y están sujetas a desviación delictiva.</p> <p>Se puede esperar que tenga efectos aditivos cuando se usa en combinación con alcohol, otros opioides o drogas ilícitas que causan depresión del sistema nervioso central.</p>	<p>En pacientes con hipersensibilidad a hidromorfona o a alguno de los excipientes.</p> <p>En pacientes con hipoxia o niveles elevados de dióxido de carbono en sangre, con depresión respiratoria, coma o trastorno obstructivo crónico grave de las vías aéreas. En pacientes con abdomen agudo o íleo paralítico.</p> <p>Está contraindicada la administración concomitante de hidromorfona con inhibidores de monoaminoxidasa (IMAO) incluso dentro de las dos semanas posteriores a la interrupción del tratamiento con IMAOs.</p> <p>Advertencias y precauciones especiales de empleo</p> <p>El riesgo principal de un exceso de opioides es la depresión respiratoria. Se deberá utilizar con precaución en pacientes con dependencia a los opioides, en pacientes que presenten una lesión en la cabeza (debido al riesgo de incremento de la presión intracraneal), pacientes que están tomando inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), trastornos convulsivos, alcoholismo, delirium tremens, trastornos de consciencia, psicosis tóxica, hipotensión con hipovolemia, trastornos del tracto biliar, cólico biliar o nefrítico, pancreatitis, trastornos obstructivos e inflamatorios del intestino, hipertrofia prostática, insuficiencia adrenal (ejemplo enfermedad de Addison), hipotiroidismo, enfermedad crónica obstructiva de las vías aéreas, reserva respiratoria reducida, en pacientes de edad avanzada debilitados y en pacientes con insuficiencia pulmonar, hepática o renal.</p> <p>En estos pacientes que requieren especial precaución, se aconseja una reducción de la dosis. El uso crónico puede crear dependencia física y psicológica. El medicamento debe utilizarse con mucha precaución, de manera particular en pacientes con historia de abuso de alcohol y drogas. Puede aparecer síndrome de abstinencia cuando se interrumpe de manera brusca y súbita el tratamiento con hidromorfona. Cuando el paciente no requiere una terapia prolongada con hidromorfona, puede ser aconsejable disminuir la dosis gradualmente para prevenir el síndrome de abstinencia.</p> <p>No deberá usarse mientras exista la posibilidad de que se produzca íleo paralítico. En caso de sospecha de íleo paralítico o de que se produzca durante el uso, el tratamiento con hidromorfona se deberá interrumpir inmediatamente.</p> <p>No se recomienda el uso preoperatorio o en las</p>
---	--	--

3000-1070-18

	<p>Síndrome de Abstinencia Neonatal - Los bebés nacidos de madres con dependencia física en las tabletas de también tendrán una dependencia física y pueden presentar dificultades respiratorias y los síntomas de abstinencia.</p> <p>Los efectos depresores respiratorios como retención de dióxido de carbono y la elevación secundaria de la presión del líquido cefalorraquídeo pueden ser notablemente exageradas en la presencia de lesión en la cabeza, otras lesiones intracraneales, o aumento de la presión intracraneal preexistente. Puede producir efectos sobre la respuesta pupilar y la conciencia, puede enmascarar la evolución y neurológicas signos clínicos de mayor aumento en la presión intracraneal en pacientes con lesiones en la cabeza.</p> <p>Puede causar hipotensión grave en un individuo cuya capacidad para mantener la presión arterial ya ha sido comprometida por un volumen de sangre empobrecido, o una administración simultánea de medicamentos como las fenotiazinas o anestésicos generales.</p>	<p>primeras 24 horas después de una intervención quirúrgica. Los pacientes que vayan a someterse a cordotomía u otro procedimiento quirúrgico para alivio del dolor no deberán recibir hidromorfona durante las 12 horas previas a la intervención. Puede ocurrir hiperalgesia que no responde a un incremento de la dosis de hidromorfona, especialmente con dosis elevadas. Puede ser necesario realizar una reducción de la dosis de hidromorfona o cambiar de opioide.</p> <p>No triture ni mastique las cápsulas ni su contenido. La administración de gránulos de hidromorfona rotos, masticados, triturados o inyectados puede ocasionar una rápida liberación y absorción de una dosis de hidromorfona con un desenlace fatal. El uso concomitante con alcohol puede aumentar las reacciones adversas debidas al medicamento, se debe evitar el uso concomitante. La hidromorfona tiene un perfil de abuso similar a otros agonistas opioides fuertes como morfina y puede ser visto y utilizado de forma abusiva por individuos con problemas de adicción latentes o manifiestos. Existe la posibilidad de desarrollo de dependencia psicológica (adicción) a analgésicos opioides incluyendo la hidromorfona. Se debe emplear con especial cuidado en pacientes con historia de abuso de alcohol y drogas. El abuso de dosis de formas orales por administración parenteral puede dar lugar a efectos adversos graves con un desenlace fatal.</p> <p>Uso en deportistas: Este medicamento contiene hidromorfona que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.</p>
Principio Activo	Meperidina	
Indicaciones	<p>Para el alivio del dolor moderado a severo</p> <p>Para la medicación preoperatoria</p> <p>Para el apoyo de la anestesia</p> <p>Para la analgesia obstétrica</p>	<p>El tratamiento del dolor severo, incluido el dolor asociado a procedimientos quirúrgicos o fracturas, dolores derivados de la afectación del sistema nervioso periférico (neuralgias) o de espasmos de la musculatura lisa (vías biliares, aparato genitourinario, etc.), angina de pecho o crisis tabéticas.</p> <p>El tratamiento del dolor en obstetricia, en caso de rigidez y espasmos del hocico de tenca, contracturas dolorosas y dolores de expulsión. Como medicación pre-anestésica.</p>

3000-1070-18

<p style="text-align: center;">Contraindicaciones y Advertencias</p>	<p>Hipersensibilidad a la meperidina.</p> <p>La meperidina está contraindicada en pacientes que reciben inhibidores de la MAO (monoamino oxidasa) o los que recientemente han recibido tales agentes. Las dosis terapéuticas de meperidina han precipitado en ocasiones reacciones impredecibles, graves y ocasionalmente fatales en pacientes que han recibido estos agentes dentro de los 14 días. El mecanismo de estas reacciones no está clara, pero puede estar relacionado con una hiperfenilalaninemia preexistente. Algunos se han caracterizado por coma, depresión respiratoria severa, cianosis e hipotensión, y se han parecido al síndrome de sobredosis de narcóticos aguda. En otras reacciones de las manifestaciones predominantes han sido hiperexcitabilidad, convulsiones, taquicardia, hiperpirexia, y la hipertensión. Aunque no se sabe que otros narcóticos están libres del riesgo de tales reacciones, prácticamente todas las reacciones notificadas se han producido con la meperidina. Si se necesita un narcótico en tales pacientes, una prueba de sensibilidad se debe realizar en el que repiten, dosis pequeñas, incrementales de morfina se administran durante el curso de varias horas, mientras que la condición del paciente y de los signos vitales está bajo observación cuidadosa. (Hidrocortisona o prednisolona intravenosa se han utilizado para tratar las reacciones severas, con la adición de clorpromazina intravenosa en los casos que presentan hipertensión y hiperpirexia. La utilidad y seguridad de los antagonistas de los narcóticos en el tratamiento de estas reacciones es desconocida.)</p> <p>ADVERTENCIAS</p> <p><i>La dependencia de drogas.</i> La meperidina puede producir dependencia de las drogas del tipo de la morfina y por</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidad a la petidina o a alguno de los excipientes - Niños menores de 6 meses. - Insuficiencia renal grave. - Insuficiencia hepática grave. - Feocromocitoma. - Depresión respiratoria aguda. - Coma. - Aumento de la presión intracraneal o daño cerebral, ya que hay aumento del riesgo de depresión respiratoria que puede provocar una elevación de la presión del líquido cefalorraquídeo. La sedación y cambios en las pupilas producidos pueden interferir con la correcta monitorización del paciente. - Intoxicación etílica aguda y delirium tremens. - Estados convulsivos. - Uso concurrente de inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) no selectivos (iproniazida, nialamida y fenelzina), selectivos A (moclobemida, toloxatona), selectivos B (selegilina), agonistas-antagonistas morfínicos (buprenorfina, nalbufina, pentazocina) El uso de petidina está contraindicado dentro de las dos semanas posteriores a la última toma del inhibidor de la monoaminoxidasa, debido a que puede producirse excitación o depresión aguda del SNC (hipertensión o hipotensión). - Uso concurrente de ritonavir por el riesgo de toxicidad derivado del metabolito norpetidina. - Cuando existe riesgo de íleo paralítico o en situaciones de diarrea aguda, colitis pseudomembranosa inducida por antibióticos, o diarrea provocada por intoxicaciones (hasta que el material tóxico haya sido eliminado), ya que la administración de hidrocloruro de petidina puede dificultar el diagnóstico y curso de la enfermedad. <p>Advertencias y precauciones especiales de empleo</p> <p>Aunque la administración repetida de hidrocloruro de petidina puede provocar la aparición de dependencia y tolerancia, esto no debe disuadir de su empleo como analgésico en enfermedades terminales. La suspensión brusca en pacientes que han desarrollado tolerancia puede provocar síndrome de abstinencia. Es necesaria una especial atención en pacientes con tendencia o antecedentes de abuso de drogas. Debe usarse con precaución en pacientes que reciban agonistas-antagonistas opioides (p.ej., pentazozina, nalbufina, butorfanol, buprenorfina,</p>
---	---	--

3000-1070-18

	<p>lo tanto tiene el potencial de ser abusado. Dependencia psíquica, dependencia física y tolerancia pueden desarrollar tras la administración repetida de la meperidina, y debe ser prescrito y administrado con el mismo grado de precaución adecuadas para el uso de la morfina. Al igual que otros narcóticos, meperidina está sujeto a las disposiciones de las leyes federales de narcóticos.</p> <p><i>Interacción con otros del sistema nervioso Depressantos.</i> Central MEPERIDINA debe utilizarse con mucha precaución y en una reducción de la dosis en pacientes QUE ESTÁN AL MISMO TIEMPO que reciben otros analgésicos narcóticos, GENERAL anestésicos, fenotiazinas, otros tranquilizantes, hipnóticos sedantes (incluidos los barbitúricos), antidepressivos tricíclicos y otros depresores del sistema nervioso central (incluido el alcohol). La depresión respiratoria, hipotensión.</p> <p><i>Lesiones en la Cabeza y el aumento de la presión intracraneal.</i> Los efectos depresores respiratorios de meperidina y su capacidad para elevar la presión del líquido cefalorraquídeo pueden estar marcadamente exagerados en presencia de lesión en la cabeza, otras lesiones intracraneales, o un aumento de la presión intracraneal preexistente.</p>	<p>etc.) ya que el efecto analgésico del hidrocloreuro de petidina puede verse reducido, e incluso puede desencadenarse un síndrome de abstinencia. Los niños nacidos de madres dependientes de opioides pueden sufrir síndrome de abstinencia. Se recomienda tener disponible tratamiento anticonvulsivo y un antagonista (naloxona). Debe usarse con precaución, e incluso reducir la dosis, en pacientes con hipoxia, hipercapnia, asma o enfermedades que cursan con disminución del volumen de reserva respiratorio (p. ej., cifoescoliosis, bronquitis crónica, enfisema, obesidad severa, cor pulmonale). Se debe evitar su uso durante un ataque agudo de asma Debe usarse con precaución, e incluso reducir la dosis, en pacientes con trastornos del tracto biliar, hipotiroidismo, insuficiencia córticosuprarrenal, hipotensión, choque hipovolémico o hemorrágico, hipertrofia de próstata, estenosis uretral con riesgo de retención urinaria, trastornos intestinales inflamatorios u obstructivos, miastenia gravis, taquicardia supraventricular, antecedentes de convulsiones, y en pacientes debilitados.</p> <p>La administración accidental próxima a troncos nerviosos puede ocasionar parálisis sensitivo-motora transitoria o permanente.</p> <p>En pacientes con cáncer, insuficiencia renal o anemia falciforme, la administración prolongada de dosis crecientes de petidina o su uso concomitante junto con fármacos que incrementen la producción del metabolito norpetidina puede desencadenar la aparición de neurotoxicidad por petidina.</p> <p>La administración de hidrocloreuro de petidina puede producir hipotensión grave en pacientes preoperatorios o en aquellos que tengan comprometida su capacidad de reacción por la administración de fármacos como las fenotiazidas o algunos anestésicos. En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada debe reducirse la dosis. Su uso en pacientes con insuficiencia renal grave está contraindicado. En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada debe reducirse la dosis. Su uso en pacientes con insuficiencia hepática grave está contraindicado. Debe prestarse especial atención en el tratamiento de niños y ancianos por su mayor sensibilidad a los efectos sobre el sistema nervioso central. La administración durante el parto puede causar depresión respiratoria en el recién nacido. Durante la administración de petidina inyectable se debe disponer de oxigenoterapia y medios de</p>
--	--	--

3000-1070-18

		ventilación para poder utilizarlos en caso necesario. Este medicamento contiene un componente que puede dar positivo en un análisis de control de dopaje
Principio Activo	Metadona	
Indicaciones	Para el tratamiento de dolor moderado a severo que no responde a los analgésicos no narcóticos. Desintoxicación de la adicción a opioides (heroína u otras drogas similares a la morfina). Tratamiento de mantenimiento de la adicción a opioides (heroína u otras drogas similares a la morfina), en conjunto con los servicios sociales y médicos apropiados.	Dolor intenso de cualquier etiología: dolores postoperatorios, postraumáticos, neoplásicos, neuríticos, por quemaduras, siempre que no respondan a los analgésicos menores. Tratamiento del síndrome de abstinencia a los narcóticos. Tratamiento sustitutivo de mantenimiento de la dependencia a opioides, dentro de un programa de mantenimiento con control médico y conjuntamente con otras medidas de tipo médico y psicosocial.
Contraindicaciones y Advertencias	En pacientes con hipersensibilidad conocida al clorhidrato de metadona o cualquier otro ingrediente en comprimidos de clorhidrato de metadona. En cualquier situación en la que están contraindicados los opioides, tales como: los pacientes con depresión respiratoria (en ausencia de equipo de reanimación o en entornos no controlados), y en pacientes con asma bronquial aguda o hipercapnia. En cualquier paciente que tiene o se sospecha que tiene un íleo paralítico. ADVERTENCIAS La depresión respiratoria, tolerancia cruzada incompleta e iatrogénica. La depresión respiratoria es el principal riesgo asociado con la administración de clorhidrato de metadona. Los pacientes tolerantes a otros opioides pueden ser de forma incompleta tolerante a la metadona. La depresión respiratoria es de particular preocupación en pacientes de edades avanzadas o debilitadas, así como en aquellos que sufren de condiciones	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Depresión respiratoria, enfermedad obstructiva de las vías respiratorias, administración concurrente con IMAO o en las 2 semanas posteriores a la interrupción del tratamiento con IMAO. Pacientes dependientes de drogas no opiáceas. No se recomienda el uso durante un ataque de asma. No se recomienda el uso durante el parto, la acción de larga duración aumenta el riesgo de depresión neonatal. La metadona no está indicada para niños. Advertencias y precauciones especiales de empleo La metadona puede provocar una dependencia parecida a la morfina. Después de repetidas administraciones, puede aparecer dependencia psíquica, dependencia física y tolerancia, así pues se debe prescribir y administrar con la misma precaución que la morfina. Ansiedad. No es un ansiolítico y no es eficaz en el tratamiento de la ansiedad generalizada. Los pacientes en tratamiento continuado con metadona reaccionarán al stress con los mismos síntomas de ansiedad con que lo hacen otros individuos. No deben confundirse estos síntomas con síntomas de abstinencia a metadona, ni debe intentar tratarse la ansiedad aumentando la dosis de

3000-1070-18

	<p>acompañadas por hipoxia o hipercapnia cuando las dosis terapéuticas incluso moderados pueden peligrosamente disminuir la ventilación pulmonar.</p> <p>La metadona debe administrarse con extrema precaución a pacientes con enfermedades acompañadas por la hipoxia, hipercapnia, o disminución de la reserva respiratoria, tales como: asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o cardiopatía pulmonar, obesidad severa, síndrome de apnea del sueño, mixedema, cifoescoliosis, y la depresión del SNC o coma. En estos pacientes, incluso las dosis terapéuticas habituales de la metadona pueden disminuir el impulso respiratorio al mismo tiempo aumentar la resistencia de la vía aérea hasta el punto de la apnea.</p> <p>Los estudios de laboratorio, tanto in vivo como in vitro, han demostrado que la metadona inhibe los canales de potasio cardiacos y prolonga el intervalo QT. Los casos de prolongación del intervalo QT y arritmias graves (torsades de pointes) se han observado durante el tratamiento con metadona. Estos casos parecen ser más comúnmente asociado con, pero no limitado a, una mayor dosis de tratamiento (> 200 mg / día). La mayoría de los casos se trata de pacientes que recibían tratamiento para el dolor con dosis múltiples, grandes diarias de metadona, aunque se han descrito casos en pacientes que reciben dosis comúnmente utilizados para el tratamiento de mantenimiento de la adicción a opioides. En la mayoría de los casos vistos en dosis típicas de mantenimiento, los medicamentos concomitantes y / o condiciones clínicas tales como hipopotasemia se señalaron como factores contribuyentes.</p> <p>La metadona es un opioide mu-agonista con un riesgo de abuso similar a la de la morfina y es una sustancia controlada de la Lista II. La metadona, como la morfina y otros opioides utilizados para la analgesia, tiene el potencial de ser abusado y está sujeta a la desviación criminal.</p>	<p>metadona.</p> <p>Se debe tener precaución extrema en los siguientes casos:</p> <p>Lesiones craneales y presión intracraneal alta. Los efectos depresores de la respiración de la metadona y su capacidad para aumentar la presión del líquido cefalorraquídeo pueden aumentar considerablemente si hay un aumento de la presión intracraneal; además los narcóticos producen efectos no deseados, que pueden ocultar los síntomas neurológicos en pacientes con lesiones craneales.</p> <p>Asma y otras enfermedades respiratorias. En pacientes con ataques de asma aguda, con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y en individuos con una reserva respiratoria sustancialmente reducida en presencia de depresión respiratoria preexistente, hipoxia o hipercapnia, incluso las dosis terapéuticas habituales de narcóticos podrían reducir la actividad respiratoria espontánea y aumentar la resistencia de las vías respiratorias hasta el punto de la apnea.</p> <p>Trastornos abdominales agudos. El uso de metadona u otros narcóticos puede confundir el diagnóstico o la evolución clínica en pacientes con trastornos abdominales agudos. Efecto hipotensor. La administración de metadona puede provocar hipotensión grave en pacientes hipovolémicos o con ingesta concomitante de medicamentos como la fenotiazina o ciertos anestésicos.</p> <p>La metadona se debe administrar con precaución y la dosis inicial se debe reducir en los pacientes ancianos y debilitados y en los pacientes con hipotiroidismo, enfermedad de Addison, hipertrofia prostática o estenosis uretral. Se debe tener precaución en pacientes con disfunción hepática o disfunción renal.</p> <p>Igual que otros opioides, la metadona puede provocar problemas de estreñimiento, lo que resulta especialmente peligroso en pacientes con insuficiencia hepática grave, y se deben tomar medidas precoces para evitar el estreñimiento.</p> <p>Pacientes con riesgos graves. Los intentos de suicidio con los opioides, especialmente combinados con antidepresivos tricíclicos, alcohol y otras sustancias que afectan el sistema nervioso central, forman parte de las características clínicas de la dependencia.</p> <p>En general Eptadone debe ser administrado con precaución y en dosis más bajas en pacientes que concomitantemente utilizan otros analgésicos</p>
--	---	---

3000-1070-18

	<p>Los pacientes que reciben otros analgésicos opioides, anestésicos generales, fenotiazinas, otros tranquilizantes, sedantes, hipnóticos u otros depresores del SNC (incluyendo alcohol) concomitantemente con la metadona pueden experimentar depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda o coma.</p> <p>Lesiones en la Cabeza y el aumento de la presión intracraneal</p> <p>Los efectos depresores respiratorios de los opioides y su capacidad para elevar la presión del fluido cerebroespinal-pueden estar marcadamente exagerados en presencia de lesión en la cabeza, otras lesiones intracraneales o un aumento preexistente de la presión intracraneal. Además, los opioides producen efectos que pueden oscurecer el curso clínico de los pacientes con lesiones en la cabeza. En estos pacientes, la metadona se debe utilizar con precaución y sólo si se considera esencial.</p>	<p>narcóticos, anestésicos generales, fenotiazinas, otros tranquilizantes, hipnóticos, antidepresivos triclicos y otros depresores del SNC (incluyendo alcohol).</p> <p>Arritmia cardiaca. Debido a que se han asociado dosis altas de metadona con la aparición de torsade de pointes (prolongación del intervalo QT), los pacientes con factores de riesgo de torsade de pointes se deben tratar con precaución. Los factores de riesgo son:</p> <p>Trastornos electrolíticos, especialmente hipopotasemia, hipocalcemia e hipomagnesemia. Prolongación QT congénita o adquirida. Cardiomiopatía, especialmente en presencia de síntomas de insuficiencia cardiaca. Bradicardia sinusal. Trastornos sintomáticos del ritmo. Medicación concurrente que prolongue el intervalo QT (especialmente ciertos antiarrítmicos, neurolépticos, antibióticos, antidepresivos y antihistamínicos).</p> <p>En pacientes en los que los beneficios potenciales de un tratamiento con metadona superan el riesgo de aparición de taquicardia, se debe realizar un electrocardiograma antes de iniciar el tratamiento y dos semanas después del tratamiento, con el objetivo de verificar y cuantificar el efecto del hidrocloreuro de metadona sobre el intervalo QT. También se recomienda un electrocardiograma antes de aumentar la dosis asumida.</p>
Principio Activo	Morfina	
Indicaciones	Destinada a la administración una vez al día indicado para el alivio del dolor moderado a grave que requiere el tratamiento con opioides continua, alrededor del reloj durante un período prolongado de tiempo	Indicada en el tratamiento del dolor crónico intenso y en particular en el dolor de origen canceroso.
Contraindicaciones y Advertencias	En pacientes con hipersensibilidad conocida a la morfina, sales de morfina o cualquier componente del producto. En pacientes con depresión respiratoria en ausencia de equipo de reanimación y en pacientes con asma bronquial aguda o grave. En cualquier paciente que tiene o se sospecha que tiene ileo paralítico.	Está contraindicado en los siguientes casos: Depresión respiratoria grave o afecciones obstructivas de las vías respiratorias. Dolor abdominal agudo de etiología desconocida. Enfermedad hepática grave. Traumatismo craneal o hipertensión intracraneal. Estados convulsivos. Intoxicación aguda por alcohol y delirium tremens. Niños menores de 30 meses. Administración simultánea de IMAO o dentro de

3000-1070-18

	<p>ADVERTENCIAS</p> <p>Los pacientes no deben consumir bebidas alcohólicas durante el tratamiento con morfina. Además, los pacientes no deben usar medicamentos de venta con receta o sin receta que contienen alcohol mientras está en tratamiento con morfina. El consumo de alcohol mientras esté tomando morfina puede dar lugar a la rápida liberación y absorción de una dosis potencialmente letal de morfina.</p> <p>La dosis diaria de morfina debe limitarse a un máximo de 1.600 mg / día. Las dosis de más de 1600 mg / día contienen una cantidad de FUMÁRICO ÁCIDO que no se ha demostrado su inocuidad, y que pueda originar toxicidad renal GRAVES.</p> <p>La morfina se puede abusar de una manera similar a otros agonistas opioides, legal o ilegal. Esto debe tenerse en cuenta al prescribir o de morfina en situaciones en las que el médico o farmacéutico está preocupado por un aumento del riesgo de uso indebido, abuso o desvío.</p> <p>El abuso de morfina por aplastamiento, masticar, esnifar o inyectar el producto disuelto dará lugar a la liberación inmediata de la totalidad de la dosis diaria del opioide y plantean un riesgo significativo para el abusador que podría resultar en sobredosis y muerte.</p> <p>Se espera que la morfina tenga efectos aditivos cuando se usa en conjunto con alcohol, otros opioides, o drogas ilícitas que causan depresión del sistema nervioso central.</p> <p>La depresión respiratoria es el principal peligro de todos los preparados de morfina. La depresión respiratoria es más frecuente en pacientes de edad avanzada o que están debilitados y en los que sufren de condiciones acompañadas por la hipoxia, hipercapnia, o la obstrucción de la vía aérea superior, en los que las</p>	<p>las dos semanas de haber interrumpido su uso. Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.</p> <p>Advertencias y precauciones especiales de empleo</p> <p>Al igual que con todos los narcóticos, debe administrarse con precaución en ancianos, en situaciones de hipotiroidismo, enfermedad renal o hepática crónica, insuficiencia suprarrenal, o en caso de shock.</p> <p>En caso de enfermedad uretral o prostática, existe riesgo de retención urinaria.</p> <p>No debe administrarse durante las 24 horas previas a una intervención quirúrgica.</p> <p>La administración repetida de morfina puede producir dependencia física y psíquica. La interrupción brusca de tratamientos prolongados puede producir un síndrome de abstinencia.</p> <p>No se recomienda para uso pediátrico, ni en pacientes con íleo paralítico probable o confirmado.</p>
--	--	---

3000-1070-18

	<p>dosis terapéuticas, incluso moderados pueden reducir significativamente la ventilación pulmonar.</p> <p>La morfina debe utilizarse con extrema precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o cardiopatía pulmonar y en los pacientes que tienen una sustancial disminución de la reserva respiratoria (por ejemplo, cifoescoliosis severa), hipoxia, hipercapnia, o depresión respiratoria preexistente. En estos pacientes, incluso las dosis terapéuticas habituales de la morfina pueden aumentar la resistencia de las vías respiratorias y disminuir el impulso respiratorio hasta el punto de la apnea.</p> <p>La morfina no debe administrarse a pacientes con obstrucción gastrointestinal, especialmente íleo paralítico disminuye las ondas peristálticas de propulsión en el tracto gastrointestinal y puede prolongar la obstrucción.</p>	
Principio Activo	Oxicodona	
Indicaciones	Se indica para el tratamiento de dolor moderado a severo cuando se necesita un analgésico continuo, durante un período prolongado de tiempo.	Dolor intenso que solamente puede ser tratado adecuadamente con analgésicos opioides.
Contraindicaciones y Advertencias	En pacientes con hipersensibilidad conocida a la oxicodona, o en cualquier situación en la que están contraindicados los opioides. Esto incluye a los pacientes con depresión respiratoria significativa (en los entornos no controlados o la ausencia de equipo de reanimación), y los pacientes con asma o hipercapnia bronquial aguda o grave. En cualquier paciente que tiene o se sospecha que tiene íleo paralítico.	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. No se debe usar oxicodona en ninguna situación en la que los opioides estén contraindicados: depresión respiratoria grave con hipoxia, concentraciones elevadas de dióxido de carbono en sangre, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave asma bronquial grave, íleo paralítico Se debe tener precaución en pacientes ancianos o debilitados, pacientes con un deterioro grave de la función pulmonar, renal o hepática, enfermedad de Addison (insuficiencia adrenal), psicosis de intoxicación (por ejemplo, alcohol), hipertrofia prostática, alcoholismo, dependencia conocida a los opioides, delirium tremens, pancreatitis, enfermedades del tracto biliar o cólico nefrítico, trastornos inflamatorios intestinales, estados con

3000-1070-18

	<p>ADVERTENCIAS</p> <p>Para uso en pacientes que toleran los opioides solamente. Una sola dosis mayor de 40 mg o dosis diarias totales superiores a 80 mg, pueden causar depresión respiratoria mortal cuando se administra a pacientes que no son tolerantes a los efectos depresores respiratorios de los opioides.</p> <p>La oxycodona es un agonista opioide del tipo morfina. Dichos fármacos son buscados por los consumidores de drogas y personas con trastornos de adicción y están sujetas a desviación delictiva.</p> <p>Se puede esperar que la oxycodona tenga efectos aditivos cuando se usa en combinación con alcohol, otros opioides o drogas ilícitas que causan depresión del sistema nervioso central.</p> <p>La adicción a las drogas se caracteriza por el uso compulsivo, uso con fines no médicos, y de uso continuo a pesar del daño o riesgo de daño. Hay un potencial de adicción a las drogas para desarrollar después de la exposición a los opioides, incluyendo oxycodona. La drogadicción es una enfermedad tratable, que utiliza un enfoque multidisciplinario, pero la recaída es común.</p> <p>La depresión respiratoria es el principal peligro de oxycodona. La depresión respiratoria es un problema particular en pacientes de edad avanzada o debilitados, por lo general después de grandes dosis iniciales en pacientes no tolerantes, o cuando los opioides se administran en combinación con otros agentes que deprimen la respiración.</p> <p>La oxycodona se debe utilizar con extrema precaución en pacientes con enfermedad o cardiopatía pulmonar obstructiva crónica pulmonar significativa, y en pacientes que tienen una sustancial disminución de la reserva respiratoria, hipoxia, hipercapnia, o depresión</p>	<p>aumento de la presión cerebral, trastornos de la regulación circulatoria (por ejemplo, hipotensiones, hipovolemia), epilepsia o propensión a las convulsiones, en pacientes que estén tomando inhibidores de MAO o dentro de las 2 semanas de la interrupción de su uso y en pacientes que estén tomando naltrexona.</p> <p>Depresión respiratoria: El riesgo más importante de una administración excesiva de opioides es la depresión respiratoria. Debe extremarse la precaución cuando se administre oxycodona a: personas de edad avanzada; pacientes con insuficiencia respiratoria grave, insuficiencia hepática o insuficiencia renal; pacientes con mixoedema, hipotiroidismo, enfermedad de Addison, psicosis tóxica, hipertrofia prostática, insuficiencia corticosuprarrenal, alcoholismo, delirio alcohólico, trastornos de los conductos biliares, pancreatitis, enteropatía inflamatoria, hipotensión, hipovolemia, lesión cerebral (debido al riesgo de aumento de la presión intracraneal) o pacientes que tomen inhibidores de la MAO.</p> <p>Advertencia antidopaje: Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.</p> <p>El uso de oxycodona como agente dopante supone un riesgo para la salud</p>
--	--	---

3000-1070-18

	<p>respiratoria preexistente. En estos pacientes, incluso las dosis terapéuticas habituales de oxycodona pueden disminuir el impulso respiratorio hasta el punto de la apnea. En estos pacientes analgésicos no opioides alternativos deben ser considerados, y los opioides deben utilizarse solamente bajo supervisión médica cuidadosa a la dosis efectiva más baja.</p> <p>Los efectos depresores respiratorios de los opioides incluyen la retención de dióxido de carbono y la elevación secundaria de la presión del líquido cefalorraquídeo, y pueden ser exageradas notablemente en presencia de lesión en la cabeza, lesiones intracraneales, u otras fuentes de pre-existente aumento de la presión intracraneal. La oxycodona produce efectos en la respuesta pupilar y la conciencia que puede ocultar signos neurológicos de nuevos aumentos de la presión intracraneal en pacientes con lesiones en la cabeza.</p> <p>Existe un riesgo añadido a las personas cuya capacidad para mantener la presión arterial ha sido comprometida por un volumen de sangre empobrecido, o después de la administración concomitante con medicamentos como las fenotiazinas u otros agentes que el tono vasomotor comprometido. La oxycodona puede producir hipotensión ortostática en pacientes ambulatorios. Oxycodona, al igual que todos los analgésicos opioides del tipo morfina, debe administrarse con precaución a los pacientes en shock circulatorio, ya que la vasodilatación producida por el fármaco puede reducir aún más el gasto cardíaco y la presión arterial.</p>	
Principio Activo	Oxycodona + Naloxona	

3000-1070-18

<p>Indicaciones</p>		<p>Dolor intenso, que sólo se puede tratar adecuadamente con analgésicos opioides. El antagonista opioide naloxona se añade para contrarrestar el estreñimiento inducido por opioides, al bloquear la acción de la oxycodona en los receptores opioides que se encuentran en el intestino.</p>
<p>Contraindicaciones y Advertencias</p>	<p>No hay registro de medicamentos con esta combinación de principios activos.</p>	<p>Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes. Cualquier circunstancia en la que estén contraindicados los opioides, Depresión respiratoria grave, con hipoxia y/o hipercapnia, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, Asma bronquial grave, Íleo paralítico no inducido por opioides, Insuficiencia hepática de moderada a grave.</p> <p>Advertencias y precauciones especiales de empleo El principal riesgo del exceso de opioides es la depresión respiratoria.</p> <p>Hay que tener precaución cuando se administra a pacientes de edad avanzada o débiles, pacientes con íleo paralítico inducido por opioides, pacientes que presentan un deterioro grave de la función pulmonar, mixedema, hipotiroidismo, enfermedad de Addison (insuficiencia corticosuprarrenal), psicosis tóxica, colelitiasis, hipertrofia de próstata, alcoholismo, delirium tremens, pancreatitis, hipotensión, hipertensión, enfermedades cardiovasculares pre-existentes, traumatismo craneoencefálico (por el riesgo de aumento de la presión intracraneal), trastorno epiléptico o predisposición a las convulsiones, y pacientes que reciben IMAO.</p> <p>También debe tenerse precaución al administrar a pacientes con insuficiencia hepática o renal leve. En el caso de los pacientes con insuficiencia renal grave, es particularmente necesaria una vigilancia médica estricta.</p> <p>Se puede considerar que un posible efecto de la naloxona es la diarrea.</p> <p>Existe la posibilidad de experimentar dependencia psicológica (adicción) de los analgésicos opioides</p> <p>Debe utilizarse con especial cuidado en pacientes con antecedentes de abuso del alcohol o de drogas. El perfil del abuso de oxycodona sola es similar al de otros agonistas opioides potentes.</p>

3000-1070-18

		<p>Para no alterar la característica de liberación prolongada de los comprimidos, deben tomarse enteros, sin romperlos, masticarlos ni triturarlos. Romper, masticar o triturar los comprimidos de liberación prolongada para su ingestión, conduce a una liberación más rápida de los principios activos pudiéndose absorber una dosis de oxicodona potencialmente mortal.9).</p> <p>No se recomienda su utilización en niños y adolescentes menores de 18 años.</p> <p>No se dispone de experiencia clínica en pacientes con cáncer asociado a carcinomatosis peritoneal o con síndrome suboclusivo en estadios avanzados de cánceres digestivos y pélvicos. Por eso no se recomienda utilizar en esta población.</p> <p>Si personas con dependencia de agonistas opioides (como la heroína, la morfina o la metadona) realizan mal uso de por vía parenteral, intranasal u oral, cabe esperar que se produzcan intensos síntomas de abstinencia (por la característica de naloxona de antagonismo del receptor de opioides) o que aumenten los síntomas de abstinencia ya presentes.</p>
Principio Activo	Remifentanilo	
Indicaciones	<p>Está indicado para la administración IV: Como agente analgésico para uso durante la inducción y mantenimiento de la anestesia general para procedimientos de pacientes internos y externos. Para continuar como un analgésico en el postoperatorio inmediato en pacientes adultos bajo la supervisión directa de un profesional de la anestesia en una unidad de cuidados de anestesia postoperatoria o unidad de cuidados intensivos. Como un componente analgésico de la atención de la anestesia monitorizada en pacientes adultos.</p>	<p>Está indicado como analgésico para ser utilizado durante la inducción y/o mantenimiento de la anestesia general.</p> <p>Para proporcionar analgesia y sedación en pacientes de cuidados intensivos con ventilación mecánica.</p>
Contraindicaciones y Advertencias	<p>Debido a la presencia de glicina en la formulación, está contraindicado para la administración epidural o</p>	<p>Como en la composición de remifentanilo hay glicina, está contraindicada la administración mediante inyección epidural e intratecal.</p>

3000-1070-18

	<p>intratecal. También está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a los análogos de fentanilo.</p> <p>ADVERTENCIAS</p> <p>Las infusiones continuas deben administrarse únicamente de una infusión dispositivo IV administración en bolo debe utilizarse sólo durante el mantenimiento de la anestesia general.</p> <p>La interrupción de una infusión de remifentanilo dará lugar a un rápido desplazamiento del efecto. Se ha evidenciado un aclaramiento rápido y falta de resultado de la acumulación del fármaco, además una rápida desaparición del efecto depresor respiratorio y efectos analgésicos tras la interrupción de remifentanilo a las dosis recomendadas. La interrupción de la infusión de remifentanilo debe ir precedida por el establecimiento de la analgesia postoperatoria adecuada.</p> <p>Las inyecciones deben hacerse en un tubo IV o cerca de la cánula venosa. Tras la interrupción, el tubo IV debe ser limpiado para evitar la administración inadvertida en un punto posterior en el tiempo. Si no se limpia adecuadamente el tubo IV para eliminar el residual puede haber aparición de depresión respiratoria, apnea, y rigidez en el músculo en el que se aplicó.</p> <p>Su uso se asocia con apnea y depresión respiratoria. Debe ser administrado por personas con formación específica en el uso de estos medicamentos debido a los efectos respiratorios de los opioides potentes, incluyendo respiratoria y cardiaca reanimación de pacientes en el grupo etario que se está tratando. Este entrenamiento debe incluir el establecimiento y mantenimiento de una vía aérea permeable y ventilación asistida.</p> <p>No se debe utilizar en diagnóstico o procedimientos terapéuticos fuera de anestesia monitoreada. Los pacientes que reciben atención anestésica monitorizada deberán estar continuamente controlados por personas no involucradas en la tramitación del procedimiento quirúrgico o</p>	<p>La administración de remifentanilo está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente de la formulación y a otros análogos de fentanilo.</p> <p>Está contraindicada la utilización de remifentanilo como único medicamento para la inducción en anestesia.</p> <p>Advertencias y precauciones especiales de empleo remifentanilo se administrará únicamente en un centro bien equipado para el control y mantenimiento de la función respiratoria y cardiovascular, y por personas específicamente formadas en el uso de fármacos anestésicos y en el reconocimiento y manejo de las reacciones adversas esperadas de los opioides potentes, incluyendo la reanimación respiratoria y cardiaca. Tal formación debe incluir la instauración y mantenimiento de una vía aérea y de ventilación asistida. No se recomienda la utilización de 12 de 23 remifentanilo en pacientes con ventilación mecánica ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos en tratamientos de duración superior a tres días.</p> <p>Debido a la muy rápida neutralización de acción de remifentanilo, no quedará actividad opioide residual en los 5-10 minutos siguientes a la interrupción de la administración de remifentanilo. En aquellos pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas en las que se anticipa la existencia de dolor postoperatorio, deberán administrarse analgésicos antes de interrumpir la administración de remifentanilo. Cuando se utilice en Unidades de Cuidados Intensivos se debe tener en cuenta la posibilidad de que aparezca tolerancia, hiperalgesia y cambios hemodinámicos asociados. Antes de interrumpir el tratamiento se debe administrar sustancias sedantes y analgésicas alternativas a los pacientes.</p> <p>Se dejará transcurrir el tiempo suficiente para alcanzar el efecto terapéutico del analgésico de duración de acción más prolongada. La elección, dosis y tiempo de administración del agente(s) deberán estar planeados previamente y ajustados individualmente para que sean adecuados tanto para el proceso quirúrgico al que será sometido el paciente como al nivel de cuidados postoperatorios previstos. Cuando se administren otros agentes opioides como parte del régimen de transición a la analgesia alternativa, se deberá evaluar el beneficio de aportar una analgesia adecuada postoperatoria frente al potencial riesgo de depresión respiratoria debida a estos fármacos.</p>
--	---	---

3000-1070-18

	<p>diagnóstico. La saturación de oxígeno se debe supervisar de manera continua.</p> <p>El equipo de reanimación e intubación, el oxígeno y un opioide antagonista deben estar fácilmente disponibles.</p> <p>La depresión respiratoria en pacientes con respiración espontánea es generalmente administrado por la disminución de la tasa de la infusión de remifentanilo por 50% o al interrumpir temporalmente la infusión.</p> <p>La rigidez muscular esquelética puede ser causada por remifentanilo y se relaciona con la dosis y la velocidad de administración.</p> <p>La rigidez muscular inducida debe gestionarse en el contexto de la situación clínica del paciente. La rigidez muscular que ocurre durante la inducción de la anestesia debe ser tratada por la administración de un agente de bloqueo neuromuscular y los medicamentos de inducción concurrentes.</p> <p>La rigidez muscular visto durante el uso de remifentanilo en pacientes con respiración espontánea puede ser tratada parando o disminuyendo la velocidad de administración. La resolución de la rigidez muscular después de suspender la infusión se produce en cuestión de minutos. En el caso de la rigidez muscular en peligro la vida, un bloqueador neuromuscular de inicio rápido o la naloxona puede ser administrado.</p> <p>No debe administrarse en el mismo tubo IV con la sangre debido a la posible inactivación por esterazas no específicas en productos sanguíneos.</p>	<p><u>Rigidez muscular - prevención y manejo</u> A las dosis recomendadas puede aparecer rigidez muscular que puede ser, a veces, grave. Como con otros opioides, la incidencia de rigidez muscular está relacionada con la dosis y la velocidad de administración. Por tanto, las inyecciones en bolo lentas se administrarán en no menos de 30 segundos. La rigidez muscular inducida por remifentanilo debe tratarse en el contexto del estado clínico del paciente con medidas de apoyo adecuadas. La excesiva rigidez muscular que aparece durante la inducción de la anestesia deberá tratarse administrando un fármaco bloqueante neuromuscular y/o hipnóticos adicionales. La rigidez muscular observada durante el uso de remifentanilo como analgésico puede ser tratada interrumpiendo o disminuyendo la velocidad de administración de remifentanilo. La resolución de la rigidez muscular tras interrumpir la perfusión de remifentanilo tiene lugar en minutos. Alternativamente, puede administrarse un antagonista opiáceo, no obstante, esto puede anular o atenuar el efecto analgésico de remifentanilo.</p> <p><u>Depresión respiratoria - prevención y manejo</u> Como con todos los opioides potentes, la analgesia profunda está acompañada por una notable depresión respiratoria. Por consiguiente, sólo se utilizará remifentanilo en áreas provistas de instalaciones para el seguimiento y tratamiento de la depresión respiratoria. Deberá prestarse una atención especial en pacientes con disfunción respiratoria. La aparición de una depresión respiratoria se tratará convenientemente, incluyendo una disminución de hasta un 50% de la velocidad de perfusión o interrumpiendo temporalmente la perfusión. A diferencia de otros análogos de fentanilo, remifentanilo no ha mostrado ser causante de depresión respiratoria recurrente, aún después de una administración prolongada. No obstante, dado que son muchos los factores que pueden afectar a la recuperación postoperatoria, es importante asegurarse de que se alcance un estado de consciencia total y una ventilación espontánea adecuada antes de que el paciente salga del área de recuperación.</p> <p><u>Efectos cardiovasculares</u> El riesgo de aparición de efectos cardiovasculares tales como hipotensión y bradicardia, que muy raramente conducen a asistolia/parada cardiaca puede reducirse enlenteciendo la velocidad de 13</p>
--	---	--

3000-1070-18

		<p>de 23 perfusiones de remifentanilo las dosis de anestésicos administrados concurrentemente, o mediante administración por vía intravenosa de fluidos, fármacos vasopresores o anticolinérgicos, a conveniencia.</p> <p>Los pacientes debilitados, con hipovolemia, hipotensos y ancianos pueden ser más sensibles a los efectos cardiovasculares de remifentanilo.</p> <p><u>Recién nacidos/niños</u> No hay datos disponibles para poder realizar recomendaciones posológicas acerca del uso en recién nacidos/niños con menos de 1 año de edad.</p> <p><u>Uso abusivo del fármaco</u> Como con otros fármacos opioides, remifentanilo puede producir dependencia.</p> <p><u>Uso en deportistas</u> Este medicamento contiene remifentanilo que puede dar un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.</p>
Principio Activo	Sufentanilo	
Indicaciones	<p>Está indicado para la administración intravenosa en adultos y pacientes pediátricos:</p> <p>Como un complemento analgésico en el mantenimiento de la anestesia general balanceada en pacientes que están intubados y ventilados.</p> <p>Como agente anestésico primario para la inducción y mantenimiento de la anestesia con 100% de oxígeno en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos mayores, en los pacientes que están intubados y ventilados, como la cirugía cardiovascular o procedimientos neuroquirúrgicos en la posición sentada, para proporcionar infarto favorable y de oxígeno cerebral equilibrio o cuando está extendido se prevé la ventilación postoperatoria.</p> <p>E indicado para la administración epidural como analgésico combinado con bajas dosis de bupivacaína, por lo general 12,5</p>	<p>Es un analgésico central reservado a la anestesia-reanimación. Puede ser utilizado en las indicaciones siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Como coadyuvante analgésico para el mantenimiento de una anestesia general equilibrada de media o larga duración en asociación con un hipnótico y/o un agente anestésico volátil y un agente miorrelajante. • Como anestésico principal para la inducción y mantenimiento de una anestesia analgésica, con 100% de oxígeno, en el curso de intervenciones de cirugía mayor, tal como la cirugía cardiovascular. • En la administración epidural, en dosis única o repetida o en perfusión, sólo o en asociación con un anestésico local para anestesia quirúrgica, obstétrica o post-operatoria. • En sedación prolongada, en unidades de cuidados intensivos o en reanimación de pacientes ventilados.

3000-1070-18

	mg por administración, durante el parto y el parto vaginal.	
Contraindicaciones y Advertencias	<p>Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la droga conocida o intolerancia a otros agonistas opioides.</p> <p>Debe ser administrado por personas específicamente capacitado en el uso de anestesia y manejo de los efectos respiratorios de los opioides potentes.</p> <p>Un antagonista opioide, resucitación y el equipo de oxígeno e intubación deben estar fácilmente disponibles.</p> <p>Antes de la inserción del catéter, el médico debe estar familiarizado con las condiciones del paciente (como una infección del sitio de inyección, diátesis hemorrágica, tratamiento anticoagulante, etc.) que exijan una especial de evaluación del beneficio versus riesgo potencial.</p> <p><u>El uso intravenoso</u></p> <p>La administración intravenosa o la inyección intravascular involuntaria durante la administración epidural de sufentanilo pueden causar rigidez del músculo esquelético, en particular de los músculos del tronco. La incidencia y severidad de la rigidez muscular depende de la dosis. La administración de sufentanilo puede producir rigidez muscular con un inicio más rápido de la acción que la observada con fentanilo. El sufentanilo puede producir rigidez muscular que afecta a los músculos esqueléticos del cuello y extremidades. Al igual que con fentanilo, rigidez muscular se ha detectado que se produzca o se repita con poca frecuencia en el postoperatorio prolongado. La incidencia de la rigidez muscular asociada con sufentanil por vía intravenosa se puede reducir por: 1) la administración de hasta 1/4 de la dosis paralizante completa de un agente de bloqueo neuromuscular no despolarizantes justo antes de la administración del citrato de sufentanilo en dosis de hasta 8 mcg / kg, 2) la administración de una dosis paralizante completa de un agente de</p>	<p>Hipersensibilidad a sufentanilo o a los derivados morfínicos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asociación con los derivados de IMAO, en función del tiempo transcurrido tras la suspensión de un tratamiento con el IMAO para permitir la eliminación del producto. • Tratamiento o patología asociados que pudieran contraindicar una administración por vía epidural. • Agonistas/antagonistas morfínicos: Nalbufina, buprenorfina, pentazocina. <p>Advertencias y precauciones especiales de empleo</p> <p>Cuando se utiliza sufentanilo en sedación prolongada, se necesita:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disponer de material de asistencia respiratoria y de reanimación cardiocirculatoria; • Que el paciente esté bajo ventilación controlada; • Que la administración de sufentanilo se detenga antes de la extubación del paciente. A modo de ejemplo, en los estudios efectuados, el período de extubación o de reinstauración de la ventilación espontánea tras la parada de la perfusión fue de 3 a 8 horas, para la mayoría de los pacientes, para periodos de administración de 12 a 18 horas y posologías de 1 a 2 microgramos/kg/hora. Como sucede con los restantes derivados morfínicos. • La depresión respiratoria es proporcional a la dosis y puede ser controlada por la administración de antimorfínicos (naloxona). La duración de la depresión respiratoria puede ser superior a la duración de la acción del antimorfínico, en cuyo caso la administración de dosis suplementarias de este último pueden ser necesarias. La analgesia profunda viene acompañada de una marcada depresión respiratoria que puede persistir (o reaparecer) durante el periodo post-operatorio. Los pacientes deben ser puestos bajo vigilancia respiratoria, y los antimorfínicos deben de estar inmediatamente disponibles. • Una hiperventilación frecuente en el curso de la anestesia puede modificar las respuestas del paciente al dióxido de carbono, arrastrando una modificación de la ventilación post-operatoria. • Se puede prevenir o suprimir la bradicardia mediante la administración de un anticolinérgico (atropina). • Puede aparecer rigidez muscular, en particular rigidez torácica. Esta rigidez se puede evitar

3000-1070-18

	<p>bloqueo neuromuscular después de la pérdida de la conciencia cuando el sufentanilo se utiliza en dosis de anestesia (por encima de 8 mcg / kg) se valora por infusión intravenosa lenta, o, 3) la administración simultánea de sufentanil y una dosis paralizante completa de un agente de bloqueo neuromuscular cuando el sufentanilo se utiliza en dosis anestésicos administrados rápidamente (por encima de 8 mcg / kg).</p> <p>Los agentes bloqueadores neuromusculares utilizados deben ser compatibles con el estado cardiovascular del paciente. Deben estar disponibles instalaciones adecuadas para el seguimiento postoperatorio y la ventilación de los pacientes administrados con sufentanilo. Es esencial que estas instalaciones estén totalmente equipadas para manejar todos los grados de depresión respiratoria.</p>	<p>tomando las siguientes medidas: administración lenta (precaución generalmente suficiente cuando el sufentanilo se utiliza a dosis bajas), premedicación con benzodiazepinas o utilización de curares.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se pueden observar movimientos mioclónicos no epilépticos. • Se ha observado una elevación transitoria del 55% al 100% de la presión intracraneal cuando se administra sufentanilo por vía intravenosa en pacientes con traumatismo craneal. • En caso de hipovolemia no corregida o insuficiencia cardíaca no compensada se deberá de evitar una depresión cardiovascular, a menudo aumentada por administración concomitante de otros fármacos anestésicos. • Cuando se utiliza sufentanilo en obstetricia por vía intravenosa, se administrará después del pinzado del cordón umbilical, para prevenir un eventual efecto depresor respiratorio en el recién nacido. • Se debe evitar la administración de sufentanilo en bolo intravenoso rápido en aquellos pacientes que presentan problemas de circulación intracerebral. En estos pacientes, una disminución transitoria de la presión arterial media se asocia a veces con una reducción de corta duración de la presión de perfusión cerebral. • Los pacientes bajo tratamiento morfínico crónico o que presentan antecedentes de toxicomanía a los derivados morfínicos pueden necesitar dosis más elevadas. • Se recomienda una disminución de la posología en aquellos pacientes que presenten en: hipotiroidismo no controlado; enfermedad pulmonar; capacidad respiratoria disminuida; insuficiencia hepática o renal y en los pacientes alcohólicos. Se deberá prolongar la vigilancia postoperatoria en estos pacientes. • La administración epidural de sufentanilo por analgesia post-operatoria deberá tener lugar en la sala de recuperación o de cuidados intensivos y deberán vigilarse cuidadosamente los efectos secundarios respiratorios durante por lo menos una hora tras su administración. El riesgo de depresión respiratoria aumenta cuando la administración epidural se lleva a cabo con dosis repetidas y relativamente próximas de sufentanilo.
Principio Activo	Tapentadol	

3000-1070-18

Indicaciones	Está indicado para el alivio del dolor moderado a severo en pacientes mayores de 18 años de edad o más.	Está indicado para el alivio del dolor agudo de moderado a intenso en adultos, que sólo se puede tratar adecuadamente con un analgésico opioide.
Contraindicaciones y Advertencias	<p><u>Deterioro de la función pulmonar</u> Al igual que otros fármacos con actividad agonista mu-opioide, está contraindicado en pacientes con depresión respiratoria significativa en entornos no controlados o la ausencia de equipo de reanimación. También está contraindicado en pacientes con asma aguda o grave bronquial o hipercapnia en entornos no controlados o la ausencia de equipo de reanimación.</p> <p><u>Íleo paralítico:</u> Está contraindicado en cualquier paciente que tiene o se sospecha que tiene íleo paralítico.</p> <p><u>Inhibidores de la monoaminoxidasa</u> Está contraindicado en pacientes que están recibiendo la monoaminoxidasa (MAO) o que los han tomado en los últimos 14 días, debido a posibles efectos aditivos en los niveles de norepinefrina que puede resultar en eventos adversos cardiovasculares.</p>	<p>Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al tapentadol o a alguno de los excipientes.</p> <p>En situaciones en las que están contraindicados los principios activos con actividad agonista en los receptores opioides; es decir, en los pacientes con depresión respiratoria importante (en ámbitos no controlados o en los que no existen equipos de reanimación) y en los pacientes con asma bronquial aguda o grave o hipercapnia en pacientes que tienen o se sospecha que tienen íleo paralítico en pacientes con intoxicación aguda por alcohol, hipnóticos, analgésicos que actúan a nivel central o principios activos psicotrópicos.</p> <p><u>Advertencias y precauciones especiales de empleo</u> <u>Potencial de abuso y adicción / síndrome de dependencia</u> Tiene potencial de abuso y adicción. Hay que tener esto en cuenta cuando se prescriba o se dispense tapentadol en situaciones en las que exista preocupación de un riesgo mayor de uso incorrecto, abuso, adicción o uso ilícito. Hay que vigilar estrechamente a todos los pacientes tratados con principios activos que tienen actividad agonista en los receptores opioides para poder detectar los posibles signos de abuso y adicción.</p> <p><u>Depresión respiratoria</u> En dosis altas o en pacientes sensibles a los agonistas de los receptores opioides, puede producir depresión respiratoria relacionada con la dosis. Por consiguiente, debe administrarse con precaución a los pacientes con disfunción respiratoria. En estos pacientes debe considerarse como opción alternativa el uso de analgésicos que no son agonistas de los receptores opioides, y sólo debe administrarse en la dosis mínima eficaz bajo supervisión médica. Si se produce depresión respiratoria, debe tratarse como cualquier depresión respiratoria inducida por agonistas de los receptores opioides.</p> <p><u>Pacientes con traumatismo craneal y presión intracraneal elevada</u> No debe utilizarse en los pacientes especialmente sensibles a los efectos intracraneales de la retención</p>

3000-1070-18

		<p>de dióxido de carbono, como aquellos que tienen presión intracraneal elevada, alteración de la consciencia o coma. Los analgésicos con actividad agonista en los receptores opioides pueden ocultar la evolución clínica de los pacientes con daños cerebrales. Debe usarse con precaución en los pacientes con traumatismos craneales y tumores cerebrales.</p> <p><u>Convulsiones</u> No se ha evaluado sistemáticamente en pacientes con convulsiones, y en los ensayos clínicos se excluyó a dichos pacientes. No obstante, al igual que ocurre con otros analgésicos con actividad agonista en los receptores opioides, no está recomendado en los pacientes con antecedentes de convulsiones o de otros trastornos que incrementan el riesgo de convulsiones.</p>
Principio Activo	Tramadol	
Indicaciones	Está indicado para el tratamiento de dolor moderado a moderadamente grave en adultos.	Tratamiento del dolor de intensidad moderada a severa.
Contraindicaciones y Advertencias	<p>No debe administrarse a pacientes que hayan demostrado previamente hipersensibilidad al tramadol, a cualquier otro componente de este producto o de los opioides. Está contraindicado en cualquier situación en la que están contraindicados los opioides, incluyendo la intoxicación aguda con cualquiera de los siguientes: analgésicos alcohol, hipnóticos, narcóticos, de acción central, opioides o psicotrópicos. Puede empeorar sistema nervioso central y la depresión respiratoria en estos pacientes.</p> <p>ADVERTENCIAS</p> <p><i>Riesgo de sufrir convulsiones</i> Se han reportado convulsiones en pacientes que reciben clorhidrato de tramadol dentro del rango de dosificación recomendado. Informes espontáneos posteriores a la</p>	<p>No debe administrarse:</p> <ul style="list-style-type: none"> - con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. - en situaciones de intoxicaciones agudas originadas por alcohol, hipnóticos, analgésicos, opioides u otros psicótrpos, - en pacientes en tratamiento con inhibidores de la MAO o que los hayan tomado durante los últimos 14 días, - en pacientes con epilepsia que no esté controlada con tratamiento, - para el tratamiento del síndrome de abstinencia a opioides. <p>No debe ser utilizado como tratamiento del síndrome de abstinencia.</p> <p>Advertencias y precauciones especiales de empleo Puede administrarse, únicamente con especial precaución en pacientes con dependencia a opioides, con traumatismo craneoencefálico, shock, alteración del nivel de consciencia disminuido de origen desconocido, trastornos del centro o de la función respiratoria, o con presión intracraneal</p>

3000-1070-18

	<p>comercialización indican que el riesgo de convulsiones aumenta con la dosis de clorhidrato de tramadol por encima de los valores recomendados.</p> <p>El uso concomitante de clorhidrato de tramadol aumenta el riesgo de sufrir convulsiones en pacientes que toman:</p> <ul style="list-style-type: none"> • inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (SSRI antidepresivos o anorexígenos), • Los antidepresivos tricíclicos (ATC), y otros compuestos tricíclicos (por ejemplo, ciclobenzaprina, prometazina, etc.), o • Otros opioides. <p>La administración de clorhidrato de tramadol puede aumentar el riesgo de convulsiones en pacientes que toman:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los inhibidores de la MAO, • Los neurolépticos, u • Otros fármacos que reducen el umbral convulsivo. <p>El riesgo de convulsiones también puede aumentar en pacientes con epilepsia, los que tienen un historial de convulsiones, o en pacientes con un riesgo reconocido para las convulsiones (como trauma en la cabeza, trastornos metabólicos, el alcohol y la abstinencia de drogas, infecciones del sistema nervioso central). En tramadol clorhidrato de sobredosis, la administración de naloxona puede aumentar el riesgo de convulsiones.</p> <p><i>El riesgo de suicidio</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • No prescribir clorhidrato de tramadol en los pacientes con tendencias suicidas o adicción a riesgos. • Prescribir comprimidos de clorhidrato de tramadol con precaución en los pacientes que están tomando tranquilizantes o fármaco antidepresivo y los pacientes que consumen alcohol en 	<p>elevada. En pacientes especialmente sensibles a opioides, el medicamento sólo debe administrarse con precaución. Debe administrarse con especial precaución en pacientes con depresión respiratoria, si se administran concomitantemente fármacos depresores del Sistema Nervioso Central (SNC), o si la dosis administrada es marcadamente superior a la recomendada, ya que no puede excluirse que se produzca depresión respiratoria.</p> <p>Se han comunicado convulsiones en pacientes tratados con tramadol en los niveles de dosificación recomendados. Este riesgo puede aumentar si se excede el límite superior de la dosis diaria recomendada (400 mg). Adicionalmente, tramadol puede incrementar el riesgo de que el paciente presente crisis epilépticas si está recibiendo otra medicación que reduzca el umbral.</p> <p>Sólo debe ser usado en pacientes epilépticos o susceptibles de sufrir crisis epilépticas, si los beneficios superan los riesgos. El tramadol tiene un potencial de dependencia bajo. Un tratamiento a largo plazo puede inducir tolerancia así como dependencia psíquica y física. En los pacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de medicamentos, sólo debería ser administrado durante períodos cortos y bajo estricto control médico.</p> <p>Tramadol no es un sustituto apropiado en los pacientes con dependencia a opioides. Aunque es un agonista opioide, tramadol no suprime los síntomas del síndrome de abstinencia a la morfina. Debe ser usado con precaución en pacientes con porfiria aguda debido a que en las pruebas in vitro han mostrado un riesgo de acumulación de porfirina hepática, lo que podría desencadenar una crisis porfírica.</p>
--	---	--

3000-1070-18

	<p>exceso y que sufren de trastorno emocional o la depresión.</p> <p>La prescripción adecuada de tramadol es esencial para el uso seguro de este medicamento. Con los pacientes que están deprimidos o suicidas, se debe considerar que el uso de analgésicos no narcóticos.</p> <p><i>Riesgo de síndrome serotoninérgico</i></p> <p>El desarrollo de un síndrome serotoninérgico potencialmente mortal puede ocurrir con el uso de productos de tramadol, incluyendo clorhidrato de tramadol, particularmente con el uso concomitante de fármacos serotoninérgicos como ISRS, IRSN, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la MAO, y los triptanos, con fármacos que afectan al metabolismo de la serotonina (incluyendo inhibidores de la MAO), y con fármacos que afectan al metabolismo de tramadol (CYP2D6 y inhibidores de CYP3A4). Esto puede ocurrir dentro de la dosis recomendada.</p> <p>El síndrome serotoninérgico puede incluir cambios en el estado mental (por ejemplo, agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (por ejemplo, taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), aberraciones neuromusculares (por ejemplo, hiperreflexia, incoordinación) y / o síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea).</p> <p><i>Las reacciones anafilácticas</i></p> <p>Reacciones anafilácticas graves y potencialmente mortales han sido reportadas en pacientes que reciben tratamiento con clorhidrato de tramadol. Cuando estos eventos ocurren a menudo es después de la primera dosis. Otras reacciones alérgicas reportadas incluyen prurito, urticaria, broncoespasmo, angioedema, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson. Los pacientes con antecedentes de reacciones</p>	
--	---	--

3000-1070-18

	<p>anafilácticas a la codeína y otros opioides pueden estar en mayor riesgo y por lo tanto no deben recibir clorhidrato de tramadol.</p> <p><i>Depresión respiratoria</i></p> <p>Administrar clorhidrato de tramadol con precaución en pacientes con riesgo de depresión respiratoria. En estos pacientes deben considerarse como analgésicos no opioides alternativos. Cuando grandes dosis de clorhidrato de tramadol se administran con medicamentos anestésicos o alcohol, depresión respiratoria puede resultar. La depresión respiratoria se debe tratar como una sobredosis. Si la naloxona se va a administrar, debe utilizarse con precaución, ya que puede precipitar convulsiones.</p> <p><i>Retirada</i></p> <p>Los síntomas de abstinencia pueden ocurrir si clorhidrato de tramadol se interrumpe bruscamente (véase también la toxicomanía y de dependencia). Los síntomas incluyen: ansiedad, sudoración, insomnio, rigidez, dolor, náuseas, temblores, diarrea, síntomas respiratorios superiores, piloerección, y raramente alucinaciones. Otros síntomas que se han reportado con menor frecuencia con la interrupción de tramadol hydrchloride incluyen ataques de pánico, ansiedad severa, y parestesias. La experiencia clínica sugiere que los síntomas de abstinencia se pueden evitar reduciendo clorhidrato de tramadol en el momento de la interrupción.</p>	
Principio Activo	Tramadol + Acetaminofén	
Indicaciones	Está indicado para el tratamiento del dolor agudo a corto plazo (cinco días o menos).	Está indicado para el tratamiento sintomático del dolor moderado a intenso. La utilización debe estar limitada a aquellos pacientes cuyo dolor de moderado a intenso

3000-1070-18

		requiera la combinación de tramadol y paracetamol.
<p style="text-align: center;">Contraindicaciones y Advertencias</p>	<p>No debe administrarse a pacientes que hayan demostrado previamente hipersensibilidad a tramadol, paracetamol, cualquier otro componente de este producto o de los opioides. En cualquier situación en la que están contraindicados los opioides, incluyendo la intoxicación aguda con cualquiera de los siguientes: analgésicos alcohol, hipnóticos, narcóticos, de acción central, opioides o psicotrópicos. Puede empeorar sistema nervioso central y depresión respiratoria en estos pacientes.</p> <p>ADVERTENCIAS</p> <p>Riesgo de sufrir convulsiones: Se han reportado convulsiones en pacientes que recibieron tramadol dentro del rango de dosificación recomendado. Informes posteriores a la comercialización indican que el riesgo de convulsiones aumenta con la dosis de tramadol por encima de los valores recomendados. El uso concomitante de tramadol aumenta el riesgo de sufrir convulsiones en pacientes que toman: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI antidepressivos o anorexígenos), antidepressivos tricíclicos (ATC), y otros compuestos tricíclicos (por ejemplo, ciclobenzaprina, prometazina, etc.), otros opioides.</p> <p>La administración de tramadol puede aumentar el riesgo de convulsiones en pacientes que toman: Inhibidores de la MAO, neurolépticos u otros fármacos que reducen el umbral convulsivo.</p> <p>Riesgo de suicidio: No prescribir a pacientes con tendencias suicidas o riesgo de adicción. Prescribir clorhidrato de tramadol y paracetamol comprimidos con precaución en pacientes que toman tranquilizantes o antidepressivos y los pacientes que consumen alcohol en exceso y que sufren de trastorno emocional o la depresión.</p>	<p>Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes, intoxicación alcohólica aguda, hipnóticos, analgésicos de acción central, opioides o psicótropos, no debe ser administrado a pacientes que están tomando inhibidores de la monoaminoxidasa o que los hayan tomado en las dos últimas semanas, insuficiencia hepática grave, epilepsia no controlada con tratamiento.</p> <p>Advertencias y precauciones especiales de empleo</p> <ul style="list-style-type: none"> - En adultos y adolescentes (12 años y mayores) no se debe exceder la dosis máxima de 8 comprimidos al día. Para evitar sobredosis accidentales, se debe avisar a los pacientes que no excedan la dosis recomendada y que no utilicen al mismo tiempo cualquier otro medicamento que contenga paracetamol (incluyendo las Especialidades Farmacéuticas Publicitarias) o hidrocloreuro de tramadol, sin la recomendación de un médico. - No se recomienda en caso de insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina <10 ml/min). - No se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave. Existe mayor riesgo de sobredosificación con paracetamol en pacientes con insuficiencia hepática alcohólica no cirrótica. Se deberá valorar cuidadosamente la prolongación del intervalo entre dosis en los casos moderados. - No se recomienda en insuficiencia respiratoria grave. - Tramadol no es un tratamiento de sustitución adecuado para los pacientes dependientes de opioides. Aunque tramadol es un agonista opioide, no puede suprimir los síntomas de abstinencia por retirada de morfina. - Se han notificado convulsiones en pacientes tratados con tramadol susceptibles a padecer ataques o tratados con medicamentos que pueden disminuir el umbral de convulsión, en particular inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos, analgésicos de acción central o anestésicos locales. Los pacientes epilépticos controlados con tratamiento o los predispuestos a padecer convulsiones sólo deben ser tratados con este medicamento cuando sea absolutamente necesario. - Se han notificado convulsiones en pacientes que recibían tramadol en los niveles de dosificación

3000-1070-18

	<p>Las muertes relacionadas con tramadol han ocurrido en pacientes con historia previa de trastornos emocionales o ideación o intentos de suicidio, así como con antecedentes de abuso de tranquilizantes, alcohol y otras drogas activas sobre el SNC.</p> <p>Riesgo de síndrome serotoninérgico</p> <p>El desarrollo de un síndrome serotoninérgico potencialmente mortal puede ocurrir con el uso de productos de tramadol, en particular con el uso concomitante de fármacos serotoninérgicos como ISRS, IRSN, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la MAO, y los triptanos, con fármacos que alteran metabolismo de la serotonina (incluyendo inhibidores de la MAO), y con fármacos que afectan al metabolismo de tramadol (CYP2D6 y inhibidores de CYP3A4). Esto puede ocurrir dentro de la dosis recomendada.</p> <p>El síndrome serotoninérgico puede incluir cambios en el estado mental (por ejemplo, agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (por ejemplo, taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), aberraciones neuromusculares (por ejemplo, hiperreflexia, incoordinación) y / o síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea).</p> <p>Depresión respiratoria</p> <p>Aumento de la presión intracraneal o traumatismo craneal.</p> <p>Retirada: puede ocurrir síndrome de abstinencia cuando se interrumpe bruscamente. Los síntomas incluyen: ansiedad, sudoración, insomnio, rigidez, dolor, náuseas, temblores, diarrea, síntomas respiratorios superiores, piloerección, y raramente alucinaciones.</p>	<p>recomendados. Este riesgo puede verse aumentado cuando las dosis de tramadol exceden los límites superiores recomendados.</p> <p>- La utilización concomitante de los agonistas-antagonistas opioides (nalbufina, buprenorfina, pentazocina) no está recomendada.</p> <p>Se debe usar con precaución en pacientes con traumatismo craneoencefálico, en pacientes propensos a trastornos convulsivos, trastornos del tracto biliar, en estado de shock, en estado de alteración de la consciencia de origen desconocido, con problemas que afecten al centro respiratorio o a la función respiratoria, o con presión intracraneal elevada.</p> <p>La sobredosis de paracetamol puede causar toxicidad hepática en algunos pacientes. Pueden originarse síntomas de reacción por retirada, similares a los que ocurren durante la retirada de opioides, incluso a dosis terapéuticas y con tratamiento a corto plazo. Los síntomas de retirada (a opioides) pueden evitarse disminuyendo el tratamiento en el momento de la interrupción, especialmente después de largos periodos de tratamiento. Raramente se han notificado casos de dependencia y abuso.</p> <p>En un estudio, se informó que la utilización del tramadol durante la anestesia general con enflurano y óxido nítrico aumentaba el recuerdo intra-operatorio. Hasta que no se disponga de más información, se deberá evitar la utilización de tramadol durante las fases de anestesia superficiales.</p>
--	---	--

3000-1070-18

Principio Activo	Tramadol + Diclofenaco	
Indicaciones	No hay medicamentos registrados con estos principios activos.	No hay medicamentos registrados con estos principios activos.
Contraindicaciones y Advertencias		
Principio Activo	Tramadol + Ketorolaco	
Indicaciones	No hay medicamentos registrados con estos principios activos.	No hay medicamentos registrados con estos principios activos.
Contraindicaciones y Advertencias		

5. CASOS DE FARMACOVIGILANCIA REPORTADOS EN COLOMBIA

Buprenorfina

Para el caso de Colombia entre el año 2002-2016 se registraron 67 reacciones adversas, las cuales se clasifican de la siguiente manera:

Seriedad: 19 fueron clasificadas como serias (28.4%), 47 reacciones adversas fueron no serias (70.1%) y hay 1 sin información (1.5%) para un total de 67 reacciones analizadas.

Causalidad: Según los criterios de causalidad de la Organización Mundial de la Salud, las reacciones adversas asociadas al consumo de buprenorfina se clasificaron de la siguiente manera:

Cuadro 18. Clasificación según la causalidad de las reacciones adversas asociadas al uso de buprenorfina. Invima. Año 2002 – 2016.

Causalidad	Reacciones adversas	%
Inclasificable	2	2,99
Posible	36	53,73
Probable	29	43,28
Total general	67	100

Fuente: última consulta SIVICOS junio/2016.

3000-1070-18

Sistema Alterado: Las reacciones adversas reportadas se distribuyen según el sistema afectado teniendo el mayor porcentaje de alteraciones del sistema gastrointestinal con un 32.84%.

Cuadro 19. Número de reacciones adversas reportadas de *buprenorfina* según el sistema afectado.

Sistema alterado	No. Reacciones adversas	%
Alteraciones cardiovasculares generales	2	3,0
Alteraciones de la piel y anexos	9	13,6
Alteraciones de la visión	2	3,0
Alteraciones del sistema gastrointestinal	22	33,3
Alteraciones del sistema nervioso central y periférico	17	25,8
Alteraciones del sistema respiratorio	2	3,0
Alteraciones generales	5	7,6
Alteraciones psiquiátricas	8	12,1
Total general	67	100

Fuente: última consulta SIVICOS junio/2016.

Codeína

Para el caso de Colombia entre el año 2002-2016 se registraron 12 reacciones adversas, las cuales se clasifican de la siguiente manera:

Seriedad: 12 reacciones adversas fueron no serias (100%).

Causalidad: Según los criterios de causalidad de la Organización Mundial de la Salud, las reacciones adversas asociadas al consumo de codeína se clasificaron de la siguiente manera:

Cuadro 20. Clasificación según la causalidad de las reacciones adversas asociadas al uso de codeína. Invima. Año 2002 – 2016.

Causalidad	Reacciones adversas	%
Posible	11	91,7
Probable	1	8,3
Total general	12	100

Fuente: SIVICOS actualizado a junio/2016.

Sistema Alterado: Las reacciones adversas reportadas se distribuyen según el sistema afectado teniendo mayor porcentaje para alteraciones generales con un 26.67%.

3000-1070-18

 Cuadro 21. Número de reacciones adversas reportadas de *codeína* según el sistema afectado.

Sistema afectado	No. de Reacciones	%
Alteraciones de la visión	1	8,33
Alteraciones del sistema gastrointestinal	1	8,33
Alteraciones del sistema nervioso central y periférico	1	8,33
Alteraciones del sistema respiratorio	1	8,33
Trastornos de la piel y apéndices	2	33,33
Alteraciones generales	4	16,67
Alteraciones del sistema músculo-esquelético	2	16,67
Total general	12	100

Fuente: SIVICOS actualizado a junio/2016

Dihidrocodeína

Para el caso de Colombia entre el año 2002-2016 se registraron 40 reacciones adversas, las cuales se clasifican de la siguiente manera:

Seriedad: 12 fueron clasificadas como serias (36.4%), 28 reacciones adversas fueron no serias (84.8%) para un total de 40 reacciones analizadas.

Causalidad: Según los criterios de causalidad de la Organización Mundial de la Salud, las reacciones adversas asociadas al consumo de dihidrocodeína se clasificaron de la siguiente manera:

Cuadro 22. Clasificación según la causalidad de las reacciones adversas asociadas al uso de dihidrocodeína. Invima. Año 2002 – 2016.

Causalidad	Reacciones adversas	%
Condicional/No Clasificada	1	2,50
Improbable	1	2,50
Posible	19	47,50
Probable	19	47,50
Total general	40	100,00

Fuente: SIVICOS actualizado a junio/2016.

Sistema Alterado: Las reacciones adversas reportadas se distribuyen según el sistema afectado teniendo el mayor porcentaje de alteraciones del sistema nervioso central y periférico con un 25%.

 Cuadro 23. Número de reacciones adversas reportadas de *dihidrocodeína* según el sistema afectado.

Sistema afectado	No. De Reacciones	%
Trastornos de la piel y anexas	7	17,50
Trastornos de la frecuencia y ritmo cardiacos	1	2,50

3000-1070-18

Trastornos del sistema gastrointestinal	6	15,00
Trastornos del sistema nervioso central y periférico	10	25,00
Trastornos del sistema respiratorio	3	7,50
Trastornos generales de todo el organismo	5	12,50
Trastornos psiquiátricos	7	17,50
Trastornos de los eritrocitos	1	2,50
Total general	40	100,00

Fuente: SIVICOS actualizado a junio/2016

Fentanilo

Para el caso de Colombia entre el año 2002-2016 se registraron 167 reacciones adversas, las cuales se clasifican de la siguiente manera:

Seriedad: 64 fueron clasificadas como serias (38.32%), 98 reacciones adversas fueron no serias (58.68%) y hay 5 sin información (2.99%) para un total de 167 reacciones analizadas.

Causalidad: Según los criterios de causalidad de la Organización Mundial de la Salud, las reacciones adversas asociadas al consumo de fentanilo se clasificaron de la siguiente manera:

Cuadro 24. Clasificación según la causalidad de las reacciones adversas asociadas al uso de fentanilo. Invima. Año 2002 – 2016.

Causalidad	Reacciones adversas	%
Condicional/No Clasificada	25	14,97
Improbable	4	2,40
Inclasificable	7	4,19
Posible	80	47,90
Probable	51	30,54
Total general	167	100

Fuente: SIVICOS actualizado a junio/2016.

Sistema Alterado: Las reacciones adversas reportadas se distribuyen según el sistema afectado, teniendo el mayor porcentaje de alteraciones generales con un 25.15%.

Cuadro 25. Número de reacciones adversas reportadas de *fentanilo* según el sistema afectado.

Sistema alterado	No. De Reacciones	%
Alteraciones cardiovasculares generales	2	1,20
Alteraciones de la piel y anexos	26	15,57
Alteraciones del ritmo y la frecuencia cardiacas	11	6,59
Alteraciones del sistema gastrointestinal	16	9,58
Alteraciones del sistema músculo-esquelético	1	0,60

3000-1070-18

Alteraciones del sistema nervioso central y periférico	22	13,17
Alteraciones del sistema respiratorio	17	10,18
Alteraciones del sistema urinario	7	4,19
Alteraciones generales	42	25,15
Alteraciones neonatales y de la infancia	1	0,60
Alteraciones reproductivas de la mujer	1	0,60
Alteraciones reproductivas del hombre	1	0,60
Alteraciones siquiátricas	8	4,79
Términos para eventos secundario	1	0,60
Trastornos del mecanismo de resistencia	1	0,60
Trastornos generales de todo el organismo	10	5,99
Total general	167	100,00

Fuente: SIVICOS actualizado a junio/2016

Hidrocodona

Para el caso de Colombia entre el año 2002-2016 no se registraron reacciones adversas.

Hidromorfona

Para el caso de Colombia entre el año 2002-2016 se registraron 39 reacciones adversas, las cuales se clasifican de la siguiente manera:

Seriedad: 14 fueron clasificadas como serias (35.9%), 25 reacciones adversas fueron no serias (64.1%) para un total de 39 reacciones analizadas.

Causalidad: Según los criterios de causalidad de la Organización Mundial de la Salud, las reacciones adversas asociadas al consumo de hidromorfona se clasificaron de la siguiente manera:

Cuadro 26. Clasificación según la causalidad de las reacciones adversas asociadas al uso de hidromorfona. Invima. Año 2002 – 2016.

Causalidad	Reacciones adversas	%
Posible	24	61,54
Probable	15	38,46
Total general	39	100

Fuente: SIVICOS actualizado a junio/2016.

Sistema Alterado: Las reacciones adversas reportadas se distribuyen según el sistema afectado, teniendo el mayor porcentaje de alteraciones gastrointestinales con un 17.95%.

3000-1070-18

 Cuadro 27. Número de reacciones adversas reportadas de *hidromorfona* según el sistema afectado.

Sistema Alterado	No. De reacciones	%
Alteraciones de la piel y anexos	5	12,82
Alteraciones del sistema gastrointestinal	7	17,95
Alteraciones del sistema nervioso central y periférico	3	7,69
Alteraciones del sistema respiratorio	4	10,26
Alteraciones del sistema urinario	1	2,56
Alteraciones generales	4	10,26
Alteraciones psiquiátricas	5	12,82
Trastornos cardiovasculares, generales	2	5,13
Trastornos generales de todo el organismo	7	17,95
Trastornos de la visión	1	2,56
Total general	39	100

Fuente: SIVICOS actualizado a junio/2016

Meperidina

Para el caso de Colombia entre el año 2002-2016 se registraron 29 reacciones adversas, las cuales se clasifican de la siguiente manera:

Seriedad: 10 fueron clasificadas como serias (34.48%), 17 reacciones adversas fueron no serias (58.62%) y hay 2 sin información (6.90%) para un total de 29 reacciones analizadas.

Causalidad: Según los criterios de causalidad de la Organización Mundial de la Salud, las reacciones adversas asociadas al consumo de meperidina se clasificaron de la siguiente manera:

Cuadro 28. Clasificación según la causalidad de las reacciones adversas asociadas al uso de meperidina. Invima. Año 2002 – 2016.

Causalidad	Reacciones adversas	%
No aplica	2	6,90
Posible	12	41,38
Probable	15	51,72
Total general	29	100

Fuente: SIVICOS actualizado a junio/2016.

Sistema Alterado: Las reacciones adversas reportadas se distribuyen según el sistema afectado teniendo el mayor porcentaje de alteraciones del sistema gastrointestinal con un 20.69%.

3000-1070-18

 Cuadro 29. Número de reacciones adversas reportadas de *meperidina* según el sistema afectado.

Sistema Alterado	No. De reacciones	%
Alteraciones de la piel y anexos	3	10,34
Alteraciones del sistema gastrointestinal	6	20,69
Alteraciones del sistema nervioso central y periférico	3	10,34
Alteraciones del sistema respiratorio	3	10,34
Alteraciones del sistema urinario	3	10,34
Alteraciones generales	5	17,29
Alteraciones psiquiátricas	4	13,79
Trastornos generales de todo el organismo	2	6,90
Total general	29	100

Fuente: SIVICOS actualizado a junio/2016

Metadona

Para el caso de Colombia entre el año 2002-2016 se registraron 37 reacciones adversas, las cuales se clasifican de la siguiente manera:

Seriedad: 12 fueron clasificadas como serias (28.57%), 25 reacciones adversas fueron no serias (71.43%) para un total de 35 reacciones analizadas.

Causalidad: Según los criterios de causalidad de la Organización Mundial de la Salud, las reacciones adversas asociadas al consumo de metadona se clasificaron de la siguiente manera:

Cuadro 30. Clasificación según la causalidad de las reacciones adversas asociadas al uso de metadona. Invima. Año 2002 – 2016.

Causalidad	Reacciones adversas	%
Condiciona/No Clasificada	1	2,70
Posible	17	45,95
Probable	19	51,35
Total general	37	100

Fuente: SIVICOS actualizado a junio/2016.

Sistema Alterado: Las reacciones adversas reportadas se distribuyen según el sistema afectado, teniendo el mayor porcentaje de alteraciones psiquiátricas con un 21.62%.

 Cuadro 31. Número de reacciones adversas reportadas de *metadona* según el sistema afectado.

Sistema Alterado	No. De reacciones	%
Alteraciones de la piel y anexos	4	10,81
Alteraciones del sistema gastrointestinal	6	16,22
Alteraciones del sistema nervioso central y periférico	5	13,51

3000-1070-18

Alteraciones del sistema respiratorio	5	13,51
Alteraciones del sistema urinario	1	2,70
Alteraciones generales	4	10,81
Alteraciones psiquiátricas	8	21,62
Trastornos generales de todo el organismo	4	10,81
Total general	37	100

Fuente: SIVICOS actualizado a junio/2016

Morfina

Para el caso de Colombia entre el año 2002-2016 se registraron 382 reacciones adversas, las cuales se clasifican de la siguiente manera:

Seriedad: 83 fueron clasificadas como serias (21.7%), 299 reacciones adversas fueron no serias (78.3%) para un total de 382 reacciones analizadas.

Causalidad: Según los criterios de causalidad de la Organización Mundial de la Salud, las reacciones adversas asociadas al consumo de morfina se clasificaron de la siguiente manera:

Cuadro 32. Clasificación según la causalidad de las reacciones adversas asociadas al uso de morfina. Invima. Año 2002 – 2016.

Causalidad	Reacciones adversas	%
No aplica	2	0,5
Condicional/no clasificada	11	2,9
Posible	233	61,0
Definitiva	2	0,5
Probable	134	35,1
Total general	382	100,0

Fuente: SIVICOS actualizado a junio/2016.

Sistema Alterado: Las reacciones adversas reportadas se distribuyen según el sistema afectado, teniendo el mayor porcentaje de alteraciones de la piel y anexos con un 28.0%.

Cuadro 33. Número de reacciones adversas reportadas de morfina según el sistema afectado.

Sistema Alterado	No. De reacciones	%
Trastornos de la piel y anexos	107	28,0
Trastornos del sistema urinario	4	1,0
Trastornos cardiovasculares, generales	8	2,1
Trastornos de la frecuencia y ritmo cardiacos	4	1,0
Trastornos de la piel y apéndices	62	16,2
Trastornos de las plaquetas, hemorragias y coagulación	1	0,3
Trastornos del metabolismo y nutrición	3	0,8

3000-1070-18

Trastornos del sistema gastrointestinal	50	13,1
Trastornos del sistema musculo-esqueletal	2	0,5
Trastornos del sistema nervioso central y periférico	35	9,2
Trastornos del sistema respiratorio	35	9,2
Trastornos en el punto de aplicación	1	0,3
Trastornos generales de todo el organismo	34	8,9
Trastornos mio-, endo-, pericárdicos y valvulares	1	0,3
Trastornos psiquiátricos	15	3,9
Trastornos vasculares (extracardiacos)	16	4,2
Trastornos de la visión	1	0,3
Trastornos de los eritrocitos	1	0,3
Trastornos del mecanismo de resistencia	1	0,3
Trastornos del sistema hepático y biliar	1	0,3
Total general	382	100,0

Fuente: SIVICOS actualizado a junio/2016

Oxicodona

Para el caso de Colombia entre el año 2002-2016 se registraron 55 reacciones adversas, las cuales se clasifican de la siguiente manera:

Seriedad: 11 fueron clasificadas como serias (20%), 41 reacciones adversas fueron no serias (80%), para un total de 55 reacciones analizadas.

Causalidad: Según los criterios de causalidad de la Organización Mundial de la Salud, las reacciones adversas asociadas al consumo de oxicodona se clasificaron de la siguiente manera:

Cuadro 34. Clasificación según la causalidad de las reacciones adversas asociadas al uso de oxicodona. Invima. Año 2002 – 2016.

Causalidad	Reacciones adversas	%
Condicional	1	1,8
Posible	39	70,9
Probable	14	25,5
Improbable	1	1,8
Total general	55	100,0

Fuente: SIVICOS actualizado a junio/2016.

Sistema Alterado: Las reacciones adversas reportadas se distribuyen según el sistema afectado, teniendo el mayor porcentaje alteraciones del sistema gastrointestinal con un 30.9%.

Cuadro 35. Número de reacciones adversas reportadas de oxicodona según el sistema afectado.

Sistema alterado	No. De reacciones	%
Trastornos vasculares (extracardiacos)	1	1,8
Trastornos del sistema musculo-esqueletal	2	3,6

3000-1070-18

Trastornos de la piel y anexos	4	7,3
Trastornos del sistema urinario	1	1,8
Trastornos del sistema gastrointestinal	17	30,9
Trastornos del sistema nervioso central y periférico	4	7,3
Trastornos del sistema respiratorio	8	14,5
Trastornos generales de todo el organismo	13	23,6
Trastornos psiquiátricos	5	9,1
Total general	55	100,0

Fuente: SIVICOS actualizado a junio/2016

Remifentanilo

Para el caso de Colombia entre el año 2002-2016 se registraron 33 reacciones adversas, las cuales se clasifican de la siguiente manera:

Seriedad: 12 fueron clasificadas como serias (36.4%) y 21 reacciones adversas fueron no serias (63.6%) para un total de 33 reacciones analizadas.

Causalidad: Según los criterios de causalidad de la Organización Mundial de la Salud, las reacciones adversas asociadas al consumo de remifentanilo se clasificaron de la siguiente manera:

Cuadro 36. Clasificación según la causalidad de las reacciones adversas asociadas al uso de remifentanilo. Invima. Año 2002 – 2016.

Causalidad	Reacciones adversas	%
Improbable	2	6,06
No aplica	1	3,03
Posible	23	69,70
Probable	4	12,12
Inclasificable	3	9,09
Total general	33	100,00

Fuente: SIVICOS actualizado a junio/2016.

Sistema Alterado: Las reacciones adversas reportadas se distribuyen según el sistema afectado teniendo el mayor porcentaje de alteraciones generales con un 42.42%.

Cuadro 37. Número de reacciones adversas reportadas de remifentanilo según el sistema afectado.

Sistema alterado	No. De reacciones	%
Trastornos de la piel y anexos	2	6,06
Trastornos del sistema urinario	1	3,03
Trastornos cardiovasculares, generales	4	12,12
Trastornos de la frecuencia y ritmo cardiacos	1	3,03
Trastornos de la piel y apéndices	1	3,03

3000-1070-18

Trastornos de la reproducción, mujeres	1	3,03
Trastornos del sistema gastrointestinal	5	15,15
Trastornos del sistema respiratorio	4	12,12
Trastornos generales de todo el organismo	14	42,42
Total general	33	100,00

Fuente: SIVICOS actualizado a junio/2016

Sufentanilo

Para el caso de Colombia entre el año 2002-2016, no se registraron reacciones adversas.

Tapentadol

Para el caso de Colombia entre el año 2002-2016 se registró 1 reacción adversa, la cual se clasifica de la siguiente manera:

Seriedad: la reacción adversa fue clasificada como seria.

Causalidad: Según los criterios de causalidad de la Organización Mundial de la Salud, las reacciones adversas asociadas al consumo de tapentadol se clasificaron de la siguiente manera:

Cuadro 38. Clasificación según la causalidad de las reacciones adversas asociadas al uso de tapentadol. Invima. Año 2002 – 2016.

Causalidad	Reacciones adversas	%
Probable	1	100

Fuente: SIVICOS actualizado a junio/2016.

Sistema Alterado: Las reacción adversa reportada se clasificó de acuerdo al sistema afectado, como trastornos generales de todo el organismo.

Cuadro 39. Número de reacciones adversas reportadas de tapentadol según el sistema afectado.

Sistema alterado	No. De reacciones	%
Trastornos generales de todo el organismo	1	100

Fuente: SIVICOS actualizado a junio/2016

Tramadol

Para el caso de Colombia entre el año 2002-2016 se registraron 944 reacciones adversas, las cuales se clasifican de la siguiente manera:

3000-1070-18

Seriedad: 175 fueron clasificadas como serias (18.54%), 769 como reacciones adversas no serias (81.46%), para un total de 944 reacciones analizadas.

Causalidad: Según los criterios de causalidad de la Organización Mundial de la Salud, las reacciones adversas asociadas al consumo de tramadol se clasificaron de la siguiente manera:

Cuadro 40. Clasificación según la causalidad de las reacciones adversas asociadas al uso de tramadol. Invima. Año 2002 – 2016.

Causalidad	Reacciones adversas	%
Condiciona/No Clasificada	17	1,80
Improbable	6	0,64
No aplica	7	0,74
Posible	533	56,46
Probable	373	39,51
Definitiva	8	0,85
Total general	944	100

Fuente: *SIVICOS actualizado a junio/2016.*

Sistema Alterado: Las reacciones adversas reportadas se distribuyen según el sistema afectado, teniendo el mayor porcentaje de alteraciones de la piel y anexos con un 25.53%.

Cuadro 41. Número de reacciones adversas reportadas de *tramadol* según el sistema afectado.

Sistema alterado	No. De reacciones	%
Trastornos de la piel y anexos	241	25,53
Trastornos del sistema urinario	15	1,59
Trastornos cardiovasculares, generales	30	3,18
Trastornos de la frecuencia y ritmo cardiacos	30	3,18
Trastornos de la visión	9	0,95
Trastornos de las plaquetas, hemorragias y coagulación	7	0,74
Trastornos de los leucocitos y de la VSE	9	0,95
Trastornos del metabolismo y nutrición	1	0,11
Trastornos del sistema gastrointestinal	227	24,05
Trastornos del sistema musculo-esqueletal	5	0,53
Trastornos del sistema nervioso central y periférico	155	16,42
Trastornos del sistema nervioso vegetativo	4	0,42
Trastornos del sistema respiratorio	33	3,50
Trastornos de los eritrocitos	1	0,11
Trastornos en el punto de aplicación	4	0,42
Trastornos fetales	1	0,11
Trastornos endocrinos	1	0,11
Trastornos generales de todo el organismo	113	11,97
Trastornos mio-, endo-, pericárdicos y valvulares	1	0,11

3000-1070-18

Trastornos psiquiátricos	38	4,03
Trastornos vasculares (extracardiacos)	19	2,01
Total general	944	100,00

Fuente: SIVICOS actualizado a febrero/2018

6. INFORMACIÓN DE ESTUDIOS CLÍNICOS Y REPORTES EN COLOMBIA:

En el país no existen registros de protocolos de investigación relacionados con estos principios activos.

7. EVIDENCIA QUE RESPALDA LA ALERTA

Síndrome serotoninérgico. Este síndrome está causado por un exceso de serotonina en las sinapsis. Se cree que el mecanismo por el que los opioides causan el síndrome serotoninérgico es una inhibición débil de la recaptura de serotonina y/o una inhibición de las neuronas liberadoras de ácido gammaminobutírico (GABAérgicas) inhibitorias. Esto produce retención de serotonina en las sinapsis y/o liberación anterógrada de más serotonina por las neuronas serotoninérgicas. Los opioides sintéticos piperidínicos (fentanilo, metadona, meperidina, propoxifeno, dextrometorfano y tramadol) son fármacos que incrementan los niveles de serotonina, al ser inhibidores de la recaptura. Los agonistas opioides derivados del fenantreno (oxicodona, hidromorfona, oximorfona y buprenorfina) no son inhibidores de la recaptura de serotonina sino que actúan mediante un mecanismo desconocido para aumentar la serotonina.

Las sobredosis de fármacos serotoninérgicos o las interacciones farmacológicas con medicamentos antidepresivos o analgésicos para la migraña con opioides pueden aumentar la concentración de serotonina y pueden causar un síndrome serotoninérgico. El fentanilo es el opiáceo que con más frecuencia se asocia a síndrome serotoninérgico, seguido por la oxicodona y la metadona.

Los síntomas característicos del síndrome serotoninérgico incluyen: alteración del estado mental, hiperactividad autónoma y excitabilidad neuromuscular. Las manifestaciones clínicas incluyen: ansiedad, agitación, confusión, hipomanía, alucinaciones visuales, inquietud, confusión, coma, hipertensión/hipotensión, taquicardia, taquipnea, diarrea, midriasis, sudor, hipertermia, rigidez muscular, temblores, nistagmo, mioclonía, mioclonía ocular, hiperreflexia, ataxia y trismo.

Aunque los síntomas del síndrome serotoninérgico son reversibles si se identifican y se tratan oportunamente, el diagnóstico de síndrome serotoninérgico en el contexto del uso de opiáceos y opioides puede ser difícil, porque algunos síntomas de la toxicidad por opioides y de la abstinencia de opioides son parecidos a los síntomas del exceso de serotonina.

Insuficiencia suprarrenal. Tanto los opioides exógenos como los endógenos pueden unirse a receptores opioides hipotálamicos. Los opioides tienen efectos en el centro del eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal (HHA), que actúa a través de los receptores de baja afinidad delta y kappa, donde la unión resulta en la inhibición tónica de las vías excitatorias noradrenérgicas que estimulan la liberación de CRH (hormona liberadora de hormona adrenocorticotropa). Esto se confirma por el aumento de ACTH (hormona adrenocorticotropa) y cortisol en plasma visto tras el bloqueo de estas vías opioides por la naloxona. Por extensión, los opioides pueden alterar también las concentraciones hormonales. Varios estudios de casos clínicos sobre uso crónico de opioides describen síntomas de insuficiencia suprarrenal y de disminución de la concentración de cortisol, que es el indicador más representativo de la insuficiencia suprarrenal. La suspensión y el reinicio del uso de opioides produce

3000-1070-18

una mejoría con una recaída posterior de la concentración de cortisol y de los síntomas. Se han descrito casos de hipercalcemia provocada por insuficiencia suprarrenal por opioides. Las manifestaciones clínicas de la insuficiencia suprarrenal incluyen náuseas, vómitos, anorexia, cansancio, debilidad, mareo e hipotensión.

En la base de datos de FAERS, la FDA identificó 37 casos de insuficiencia suprarrenal relacionada con opioides. Los más frecuentes fueron fentanilo, oxicodona, buprenorfina o buprenorfina/naloxona, hidromorfona y tramadol. La mayoría de los casos aparecieron después de al menos 1 mes de tratamiento. Varios pacientes mejoraron con tratamiento corticoide y modificación o interrupción del tratamiento con opiáceo.

Los hallazgos en estudios pequeños en adictos a la heroína y en pacientes con dolor crónico indican que los efectos en las hormonas suprarrenales son más pronunciados con tratamiento opiáceo intravenoso o intradural.

Disminución de las hormonas sexuales. La influencia de los opioides sobre el funcionamiento del eje hipotálamo-hipofisario no sólo afecta la síntesis de cortisol, los esteroides sexuales también se ven alterados dando origen a un estado de hipogonadismo hipogonadotrópico, manifestado con descenso de la libido, impotencia, disfunción eréctil, amenorrea y esterilidad.

Los niveles de testosterona bajos se han asociado además con una pobre calidad de vida, fatiga, debilidad y cambios de humor en hombres.

Bawor y colaboradores estudiaron a un grupo de hombres con dependencia a metadona, y encontraron que presentaban niveles de testosterona significativamente menores a la normalidad (100.1 ng/dL vs 414.74), ellos establecieron además una relación dosis-respuesta, es decir a mayor dosis de metadona menores niveles de testosterona.

En otro trabajo realizado por Valverde Filho y colaboradores en el que se estudiaron los efectos sobre la supresión de testosterona de dos vías de administración crónica de opioides (intratecal y vía oral) encontraron una reducción significativa en los niveles de la hormona, la potencia sexual y la libido, siendo mayor en los hombres que usaban morfina vía oral. En las mujeres que consumían morfina, independientemente de la vía, tuvieron una mayor incidencia de sofocos y de alteraciones del ciclo menstrual.

En un estudio retrospectivo realizado por Robinstein, que incluyó 1585 pacientes evaluó la relación entre el tiempo de duración de la acción de los opioides y el desarrollo de deficiencia de andrógenos y encontró que los que consumían opioides de acción prolongada fueron más susceptibles de presentar la deficiencia hormonal.

El hipogonadismo puede ser un efecto de clase de los opioides, aunque ningún opiáceo destaca como causa más frecuente.

Fuente:

https://espanol.medscape.com/verarticulo/5900522#vp_2

<http://www.dolorypaliativos.org/jc173.asp>

3000-1070-18

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIÓN

Por lo anterior, se solicita llamar a Revisión de Oficio a todos los opioides con el fin de ajustar su información farmacológica en Advertencias, así:

- **ADVERTENCIAS:**

Los opioides pueden interactuar con medicamentos serotoninérgicos como antidepresivos y analgésicos indicados en el manejo de la migraña, causando una grave reacción del sistema nervioso central conocida como síndrome serotoninérgico.

El uso de opioides puede causar insuficiencia suprarrenal.

El uso crónico de opioides puede producir disminución de la libido, impotencia o infertilidad.

BIBLIOGRAFÍA

Fields, H. (2011). The Doctor's Dilemma: Opiate Analgesics and Chronic Pain. *Neuron*, 69(4), pp.591-594.

Pharmacology2000.com. (2016). Pharmacokinetics and Pharmacology of Opioids. [online] Available at: <http://www.pharmacology2000.com/General/Pharmacokinetics/kinobj6.htm> [Accessed 6 Sep. 2016].

Opioid complications and side effects. (2008). *Pain Physician*, 11(2S), p.20.

Fda.gov. (2016). Opioid Pain Medicines: Drug Safety Communication - New Safety Warnings Added to Prescription Opioid Medications. [online] Available at: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm491715.htm> [Accessed 6 Sep. 2016].

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm518473.htm>

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health. WHOCC - ATC/DDD Index. Disponible en línea: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ Consultado el 01 de septiembre de 2016.

Schenk, M. and Wirz, S. (2015). Serotoninsyndrom und medikamentöse Schmerztherapie. *Der Schmerz*, 29(2), pp.229-251.

Ahmadnia, H., Rezayat, A., Hoseyni, M., Sharifi, N., Khajedalooee, M. and Rezayat, A. (2016). Short-Period Influence of Chronic Morphine Exposure on Serum Levels of Sexual Hormones and

3000-1070-18

Spermatogenesis in Rats. Nephro-Urology Monthly, [online] 8(4). Available at: http://numonthly.com/?page=article&article_id=38052 [Accessed 7 Sep. 2016].

Vuong, C., Van Uum, S., O'Dell, L., Lutfy, K. and Friedman, T. (2010). The Effects of Opioids and Opioid Analogs on Animal and Human Endocrine Systems. Endocrine Reviews, [online] 31(1), pp.98-132. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2852206/> [Accessed 7 Sep. 2016].

https://espanol.medscape.com/verarticulo/5900522#vp_2

<http://www.dolorypaliativos.org/jc173.asp>

Cordialmente,

ROSANA ANGÉLICA RAMÍREZ P

Coordinadora Grupo de Farmacovigilancia
Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

VB° FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN

Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos

Proyectó: S. Ferro C., C. Fula A. Est _____

Revisó: L.M López. MD Esp. _____

Revisó y aprobó: A. Monsalve MD Esp. _____

Archivo: Información de Seguridad 2018