

4 de octubre del 2017.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

Tristan de Brea

De: **MAGISTRA LISBETH TRISTAN DE BREA**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

RIESGOS GRAVES ESTÁN ASOCIADOS CON EL USO COMBINADO DE OPIÁCEOS CON LAS BENZODIAZEPINAS Y LAS INTERACCIONES POTENCIALMENTE DAÑINAS CON OTROS MEDICAMENTOS.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIAS Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Los **opiáceos** son medicamentos de gran alcance que pueden ayudar a controlar el dolor cuando no se pueden tomar otros tratamientos y medicamentos o no son capaces de proporcionar suficiente alivio del dolor.

RIESGOS GRAVES ESTÁN ASOCIADOS CON EL USO COMBINADO DE OPIÁCEOS Y LAS BENZODIAZEPINAS

La **Administración de Alimentos y Medicamentos** de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) realizó una revisión que ha descubierto que el creciente uso combinado de medicamentos opiáceos con benzodiazepinas u otros fármacos que deprimen el sistema nervioso central (SNC) ha dado como resultado efectos secundarios graves, como respiración lenta o dificultosa y muertes.

Los opiáceos se utilizan para tratar el dolor y la tos; Benzodiazepinas se utilizan para tratar la ansiedad, el insomnio y las convulsiones. En un esfuerzo por disminuir el uso de opiáceos y benzodiazepinas, o los opiáceos y otros depresores del SNC, la FDA está agregando advertencias en caja, nuestras más fuertes advertencias, al etiquetado de fármacos para prescripción de opiáceos y medicamentos para la tos opiáceos y benzodiazepinas.

La FDA realizó y revisó varios estudios que muestran que los riesgos graves están asociados con el uso combinado de opiáceos y benzodiazepinas, otros fármacos que deprimen el SNC o alcohol. Sobre la base de estos datos, la FDA está requiriendo varios cambios para reflejar estos riesgos en el etiquetado de opiáceos y benzodiazepinas y Guías de Medicamentos para pacientes nuevas o revisadas. Estos cambios incluyen las nuevas Advertencias en caja y las revisiones de las Secciones de Advertencias y Precauciones, Interacciones de Medicamentos e Información de Consejería de Pacientes del etiquetado.

La FDA continúa evaluando la evidencia con respecto al uso combinado de benzodiazepinas u otros depresores del SNC con fármacos con terapia asistida por medicación (MAT) usados para tratar la adicción a los opioides y la dependencia. La FDA también está evaluando si los cambios en el etiquetado son necesarios para otros depresores del SNC, y actualizará al público cuando haya más información disponible.

Recomendación para los profesionales de la salud:

- Los profesionales de la salud deben limitar la prescripción de medicamentos opiáceo para el dolor con benzodiazepinas u otros depresores del SNC sólo a pacientes para quienes las opciones de tratamiento alternativas son inadecuadas.
- Si estos medicamentos se prescriben juntos, limite las dosificaciones y la duración de cada fármaco al mínimo posible mientras se logra el efecto clínico deseado.
- Advertir a los pacientes y cuidadores sobre los riesgos de respiración lenta o difícil y / o sedación, y los signos y síntomas asociados.
- Evite prescribir medicamentos para la tos opiáceos recetados para los pacientes que toman benzodiazepinas u otros depresores del SNC, incluyendo el alcohol.

Recomendación para los pacientes:

- Los pacientes que toman opiáceos con benzodiazepinas, otros medicamentos depresores del SNC o alcohol y los cuidadores de estos pacientes deben buscar atención médica inmediatamente si ellos o alguien que están cuidando experimentan síntomas de mareo o aturdimiento inusuales, somnolencia extrema, respiración lenta o dificultosa o falta de respuesta.

INTERACCIONES POTENCIALMENTE DAÑINAS CON OTROS MEDICAMENTOS

La FDA advierte sobre varios problemas de seguridad con toda la clase de medicamentos para el dolor con opioides. Estos riesgos de seguridad son interacciones potencialmente dañinas con otros medicamentos, problemas con las glándulas suprarrenales y disminución de los niveles hormonales sexuales. Estamos requiriendo cambios en las etiquetas de todos los fármacos opiáceos para advertir sobre estos riesgos.

Los opiáceos pueden interactuar con los antidepresivos y los medicamentos para la migraña para causar una reacción grave del sistema nervioso central denominada Síndrome de serotonina, en la que se acumulan altos niveles de serotonina en el cerebro y causan toxicidad.

Los casos de Síndrome de serotonina en la base de datos del Sistema de Informes de Eventos Adversos de la FDA (FAERS) se informaron con más frecuencia con los opioides fentanilo y metadona utilizados en las dosis recomendadas. Por lo tanto, la FDA está requiriendo una nueva declaración en la sección de Advertencias y Precauciones para ser agregada a estas etiquetas de fármacos.

Algunos opioides, incluyendo tramadol, tapentadol y meperidina, ya tienen advertencias sobre el síndrome serotoninérgico. También se informaron casos con otros opioides, por lo que las etiquetas de todos estos fármacos se actualizarán para incluir información sobre el Síndrome serotoninérgico en las secciones Interacciones medicamentosas y reacciones adversas.

Los pacientes que toman un opioide junto con un medicamento serotoninérgico deben buscar atención médica inmediatamente si presentan síntomas como agitación; alucinaciones; frecuencia cardíaca rápida; fiebre; sudoración excesiva; temblores o temblores; contracciones musculares o rigidez; problemas con la coordinación; y / o náuseas, vómitos o diarrea.

Los síntomas generalmente comienzan dentro de varias horas a unos días de tomar un opioide con otro medicamento que aumenta los efectos de la serotonina en el cerebro, pero los síntomas pueden ocurrir más tarde, especialmente después de un aumento de la dosis.

Tomar opiáceos puede conducir a una condición rara pero grave en la que las glándulas suprarrenales no producen cantidades adecuadas de la hormona cortisol.

- El cortisol ayuda al cuerpo a responder al estrés. La FDA está requiriendo una nueva declaración sobre la insuficiencia suprarrenal para ser agregada a la sección de Advertencias y Precauciones de todas las etiquetas de opiáceos.
- Los pacientes deben buscar atención médica si experimentan síntomas de insuficiencia suprarrenal como náuseas, vómitos, pérdida del apetito, fatiga, debilidad, mareos o presión arterial baja.

El uso prolongado de opiáceos puede estar asociado con niveles de hormona sexual disminuidos y síntomas tales como menor interés en el sexo, impotencia o infertilidad.

- La FDA revisó los estudios publicados que evaluaban los niveles de hormonas sexuales en pacientes que tomaban opiáceos crónicamente; sin embargo, todos tenían limitaciones que hacen difícil determinar si los síntomas fueron causados por los opioides u otros factores. Las etiquetas de algunos opiáceos ya describen este posible riesgo, y la FDA ahora está agregando información consistente a la sección Reacciones Adversas de todas las etiquetas de opiáceos.
- Los pacientes deben informar a sus profesionales de la salud si experimentan síntomas de baja libido, impotencia, disfunción eréctil, falta de menstruación o infertilidad.

Los opiáceos son fármacos de gran alcance que pueden ayudar a controlar el dolor cuando otros tratamientos y medicamentos no son capaces de proporcionar suficiente alivio del dolor. Sin embargo, los opiáceos también conllevan serios riesgos, incluyendo abuso, adicción, sobredosis y muerte.

Los opiáceos recetados se dividen en dos categorías principales: productos de liberación inmediata, normalmente destinados a ser utilizados cada 4 a 6 horas; y productos de liberación prolongada / acción prolongada, destinados a ser tomados una o dos veces al día, dependiendo del producto individual y del paciente.

Recomendaciones:

- Síndrome de serotonina: Los profesionales de la salud deben interrumpir el tratamiento con opioides y / o el uso del otro medicamento si se sospecha síndrome de serotonina.
- Insuficiencia renal: Los profesionales de la salud deben realizar pruebas de diagnóstico si se sospecha insuficiencia suprarrenal. Si se diagnostica, tratar con corticosteroides y destetar al paciente del opioide, si es apropiado. Si se puede interrumpir el opioide, se debe realizar una evaluación de seguimiento de la función suprarrenal para determinar si el tratamiento con corticosteroides puede interrumpirse.
- Disminución de los niveles hormonales sexuales: Los profesionales de la salud deben llevar a cabo la evaluación de laboratorio en pacientes que presentan estos signos o síntomas.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentra registrados varios productos opiáceos tales como Morfina, Codeína, Fentanilo, Oxiconona y Remifentanilo.

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) solo se ha recibido dos (2) reportes de sospecha de reacciones adversas asociadas a Morfina, en la cual se notifica rash cutáneo generalizado y edema palpebral.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas informativas relacionadas a la seguridad del uso de opiáceos, las cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en el link de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>

Entre estas notas de seguridad están las siguientes:

- Nota 1011/CNFV/DNFD del 9 de octubre del 2013, titulada "Los analgésicos opiáceos: su mal uso, abuso y exposición accidental conducen a cambios en las etiquetas de estos fármacos".
- Nota 0033/CNFV/DNFD del 24 de febrero del 2016, titulada "Algunos pacientes hospitalizados a los que se les dio fármacos opiáceos en la alta hospitalaria tienen riesgo de convertirse en usuarios crónicos".

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Teléfono 512-9404; fax 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

P.D.: El objetivo de esta nota de seguridad es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales de Medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Por cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

Fuentes Bibliográficas:

1. Health Canada, Canadá [en línea] <
<https://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/safetyalertsforhumanmedicalproducts/ucm518710.htm>
2. Health Canada, Canadá [en línea] <
<https://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/safetyalertsforhumanmedicalproducts/ucm491715.htm>
3. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 01/09/16.]
4. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacias Y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 01/09/17.]

SL -----última línea-----

"SISTEMA HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS"

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ