

050-20/CNFV/DFV/DNFD
2 de noviembre de 2020.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **LICENCIADA ELVIA LAU**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD

OPIOIDES: RIESGO DE DEPENDENCIA Y ADICCIÓN ASOCIADOS CON SU USO PROLONGADO EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR NO RELACIONADO CON EL CÁNCER.

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

La Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) del Reino Unido, emitió nuevas recomendaciones tras una revisión de los riesgos de dependencia y adicción asociados con el uso prolongado de medicamentos opioides para el dolor no relacionado con el cáncer. Además, recomienda que antes de recetar opioides, se hable con el paciente sobre los riesgos y características de la tolerancia, la dependencia y la adicción, y acuerden juntos una estrategia de tratamiento y un plan para el final del tratamiento.

Recomendaciones del Comité para los Profesionales Sanitarios

Los medicamentos opioides alivian el dolor grave a corto plazo; sin embargo, el uso prolongado en el dolor no relacionado con el cáncer (más de 3 meses) conlleva un mayor riesgo de dependencia y adicción.

Se recomienda conversar con los pacientes sobre el uso prolongado de opioides que puede provocar dependencia y adicción a las drogas, incluso en dosis terapéuticas; en el Reino Unido se han agregado advertencias en las etiquetas (envases) de los medicamentos opioides para ayudar a los pacientes.

Acuerde con el paciente una estrategia de tratamiento antes de iniciar la terapia con opioides y planifique el final del tratamiento.

Debe explicar los riesgos de tolerancia y sobredosis involuntaria potencialmente mortal, y aconsejar a los pacientes y cuidadores sobre los signos y síntomas de sobredosis de opioides que deben tener en cuenta (consulte en la literatura correspondiente).

Debe efectuar el seguimiento y apoyo regular, especialmente a las personas que actualmente tengan mayor riesgo, como aquellas con antecedentes de trastornos por uso de sustancias (incluido el abuso de alcohol) o trastornos de salud mental.

Al final del tratamiento, disminuya la dosis lentamente para reducir el riesgo de efectos de abstinencia asociados con el cese repentino de opioides; disminuir gradualmente desde una dosis alta puede llevar semanas o meses.

Debe considerar la posibilidad de hiperalgesia si un paciente en tratamiento con opioides a largo plazo presenta una mayor sensibilidad al dolor.

Siempre consulte los últimos consejos y advertencias sobre los opioides durante el embarazo tanto en la información del producto como en la bibliografía clínica disponible.

Toda sospecha de dependencia o adicción a cualquier medicamento debe ser informada, incluido un opioide, a través del sistema de información correspondiente.

Resultados de la revisión nacional de beneficios y riesgos de los medicamentos opioides

Se ha expresado una preocupación considerable con respecto a las tasas de prescripción de opioides en el Reino Unido y la conciencia de los profesionales de la salud y los pacientes sobre los riesgos de dependencia y adicción. Esto incluye la revisión de la evidencia de Public Health England sobre la dependencia y la abstinencia asociadas con algunos medicamentos recetados .

Más de 20 medicamentos opioides diferentes están autorizados para su uso en el tratamiento del dolor en el Reino Unido. La potencia relativa difiere entre estos medicamentos. Los opioides alivian el dolor, pero es posible que no lo eliminen por completo.

En 2019, la Comisión de Medicamentos Humanos (CHM) convocó a un Grupo de Trabajo de Expertos para examinar los beneficios y riesgos de los opioides en el alivio del dolor no relacionado con el cáncer, incluida la información disponible para los profesionales de la salud y los pacientes sobre los riesgos de dependencia y adicción. Después de esta revisión, la Comisión de Medicamentos Humanos (CHM) ha hecho recomendaciones para mejorar la información para prescriptores y pacientes sobre estos riesgos para proteger la salud pública.

Para dejar claro que un medicamento contiene un opioide y que existe un riesgo de adicción (un término reconocido por los pacientes) con el uso prolongado, la Comisión de Medicamentos Humanos (CHM) recomendó que el empaque de todos los medicamentos opioides en el Reino Unido lleve las advertencias '**Puede causar adicción**' y '**Contiene opioides**'. La Comisión de Medicamentos Humanos (CHM) también recomendó incluir más información sobre el riesgo de tolerancia, dependencia y adicción en la información del producto.

Los cambios se aplican a los siguientes opioides:

Alfentanilo	Dihidrocodeína	Meptazinol	Oxicodona	Remifentanilo
Buprenorfina	Dipipanona	Metadona	Papaveretum	Tapentadol
Codeína	Fentanilo	Morfina	Pentazocina	Tramadol
Diamorfina	Hidromorfona	Opio	Petidina	-

Tolerancia, dependencia y adicción

La información del producto para los opioides en el Reino Unido incluye advertencias consistentes sobre los riesgos de tolerancia y dependencia y adicción.

Los pacientes pueden encontrar que el tratamiento es menos efectivo con el uso a largo plazo y expresar la necesidad de aumentar la dosis para obtener el mismo nivel de control del dolor que experimentaron inicialmente. Esto podría indicar que el paciente está desarrollando tolerancia y dependencia.

Para todos los pacientes, el uso prolongado de opioides puede conducir a la dependencia de las drogas (y en algunos pacientes a la adicción / trastorno por uso de opioides), incluso en dosis terapéuticas.

Los riesgos aumentan en personas con antecedentes actuales o pasados de trastornos por uso de sustancias (incluido el abuso de alcohol) o trastornos de salud mental (por ejemplo, depresión mayor). Puede ser necesario un apoyo y una monitorización adicional cuando se prescriba a pacientes con riesgo de abuso de opioides.

Los signos típicos de adicción son:

- Expresión de deseo por la droga, incluso si está causando efectos adversos en la salud en general.
- Expresión de la necesidad de más, o notificación del uso adicional de otros analgésicos.
- Tomar medicamentos por motivos distintos al alivio del dolor.
- Experimentar efectos secundarios de abstinencia cuando los opioides se suspenden repentinamente.

Reacciones de abstinencia

La dependencia y adicción a los opioides se asocian con reacciones adversas de abstinencia tras el cese repentino del tratamiento que dificultan la interrupción de la toma de estos medicamentos. Por tanto, la Comisión de Medicamentos Humanos (CHM) ha recomendado que antes de prescribir un opioide se deba mantener una conversación con el paciente para establecer una estrategia de abstinencia para finalizar el tratamiento con su medicamento opioide.

Síntomas de Abstinencia

La abstinencia de un opioide se caracteriza por:

escalofríos	diarrea	Insomnio (dificultad para dormir)	sudoración	Mialgia (dolores corporales)
dolor generalizado o aumentado	irritabilidad y agitación	náuseas y vómitos	inquietud	lagrimeo
rinorrea	bostezos	midriasis	palpitaciones	ansiedad
hipercinesia	temblor	debilidad	anorexia	calambres abdominales
aumento de la presión arterial	Aumento de la frecuencia respiratoria	Aumento de la frecuencia cardíaca		

Reducción de dosis

Para minimizar el riesgo de reacciones de abstinencia, la dosis de opioide debe reducirse lentamente al final del tratamiento. Esto puede llevar semanas o meses, dependiendo de la respuesta individual y la dosis tomada. Los profesionales de la salud deben aconsejar a los pacientes que no dejen de tomar repentinamente sus

medicamentos o que intenten automedicarse para superar los efectos de la abstinencia. La automedicación con opioides puede provocar una sobredosis y potencialmente la muerte.

Hiperalgesia

Algunos pacientes pueden desarrollar hiperalgesia (mayor sensibilidad al dolor) con el uso prolongado de opioides. Esto puede ser cualitativa y anatómicamente distinto del dolor relacionado con la progresión de la enfermedad o del dolor irruptivo resultante del desarrollo de tolerancia a los opioides. Estos síntomas pueden resolverse con una reducción gradual de la dosis de opioides.

Opioides en el embarazo

Los opioides atraviesan fácilmente la placenta, por lo tanto, si se usan durante el embarazo, los recién nacidos pueden volverse dependientes y experimentar el síndrome de abstinencia neonatal al nacer. Se requiere una vigilancia adicional y se debe proporcionar el tratamiento adecuado.

Recursos informativos para prescriptores y dispensadores

Se han desarrollado folletos informativos sobre la seguridad de los opioides, sobre los riesgos de dependencia y adicción. Este consejo para los pacientes, sus familias y cuidadores se desarrolló tras consultar con varias organizaciones interesadas, organizaciones benéficas y grupos de pacientes.

Animamos a los profesionales sanitarios a utilizar esta información junto con el folleto de información legal para el paciente que se suministra con los medicamentos opioides.

Situación en Panamá:

En la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales que contienen opioides como principio activo.

Ante el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han presentado notificaciones de sospecha de reacciones adversas, asociadas a este principio activo en la que se señalen situaciones de tolerancia, dependencia y adicción objeto de esta notificación.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha emitido Notas de Seguridad de Medicamentos relacionadas con opioides, entre ellos:

- Nota de Seguridad de Medicamentos número 1011 /CNFV/DFV/DNFD del 9 de octubre de 2013 sobre: la “Los analgésicos Opioides: su mal uso, abuso y exposición accidental conducen a cambios en las etiquetas de estos fármacos”, motivada por una revisión de la Food & Drugs Administration (FDA) de Estados Unidos.
- Nota de Seguridad de Medicamentos número 033 /CNFV/DFV/DNFD del 24 de febrero de 2016 sobre: “Algunos pacientes hospitalizados a los que se les dio fármacos opioides en el alta hospitalaria tienen riesgo de

convertirse en usuarios crónicos”, motivada por una comunicación de los investigadores de la Universidad de Colorado Anschutz Medical Campus.

- Nota de Seguridad de Medicamentos número 0107 /CNFV/DFV/DNFD del 4 de octubre de 2017 sobre: “Riesgos graves están asociados con el uso combinado de Opiáceos con la Benzodiazepinas y las interacciones potencialmente dañinas con otros medicamentos”, motivada por una revisión realizada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA).
- Nota de Seguridad de Medicamentos número 174 /CNFV/DFV/DNFD del 20 de noviembre de 2017 sobre: “Medicamentos para la adicción a opioides en pacientes tomando benzodiazepinas o depresores del SNC: un manejo cuidadoso de la medicación puede reducir los riesgos”, motivada por una revisión realizada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA).
- Nota de Seguridad de Medicamentos número 223 /CNFV/DFV/DNFD del 13 de diciembre de 2017 sobre: “Health Canada refuerza la información de seguridad para todos los medicamentos opioides”, motivada por una revisión y recomendaciones realizada por la Agencia Reguladora de Medicamentos de Canadá (Health Canada).
- Nota de Seguridad de Medicamentos número 229 /CNFV/DFV/DNFD del 14 de diciembre de 2017 sobre: “¿Cuál es el riesgo de interacción entre opioides e inhibidores de la Monoaminoxidasa?”, motivada por una comunicación de la Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe (red CIMLAC).
- Nota de Seguridad de Medicamentos número 064 /CNFV/DFV/DNFD del 23 de septiembre de 2019 sobre: “La FDA identifica los daños reportados por la interrupción repentina de los analgésicos opioides”, motivada por un informe emitido por dicha autoridad.
- Nota de Seguridad de Medicamentos número 0041 /CNFV/DFV/DNFD del 1° de septiembre de 2020 sobre: “La FDA recomienda a los profesionales de la salud discutir con los pacientes el uso de Naloxona cuando prescriba analgésicos opioides y medicamentos para tratar los trastornos de consumo de opioides”, motivada por nuevas recomendaciones emitidas por dicha autoridad.

Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

Se exhorta a los profesionales de la salud tomar en consideración la información de seguridad comunicada sobre opioides como principio activo. A los pacientes se les recomienda consultar al profesional de la salud por cualquier duda o inquietud sobre su terapia.

Solicitar a los Laboratorios fabricantes de los productos que contengan opioides como principio activo, adecuar la Monografía e Inserto del producto esta información de seguridad.

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSAL), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda

que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Fuentes Bibliográficas:

1. **Medicines and Healthcare products regulatory Agency (U.K) [en línea]<
<https://www.gov.uk/drug-safety-update/opioids-risk-of-dependence-and-addiction>><
[Consultada: 2/11/2020] >.**
2. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adveras de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. < [Consultada: 2/11/2020]>.

PD.: El objetivo de esta alerta es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. En esta alerta se incluye traducción no oficial del texto original. Por lo que sólo es de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma original.

AQV-----Última Línea-----