

Hematológicas: se ha descrito trombocitopenia reversible, en adictos narcóticos con hepatitis crónica.

Sobredosis

Síntomas: la sobredosis sería de metadona está caracterizada por depresión respiratoria (una disminución en la secuencia respiratoria y/o volumen corriente, respiración de Cheyne-Stokes, cianosis), somnolencia extrema que progresa hasta estupor o coma, pupilas con constricción máxima, flacidez muscular, piel fría y a veces, bradicardia e hipotensión. En sobredosis severas, particularmente por administración intravenosa, pueden ocurrir apnea, colapso circulatorio, paro cardíaco y muerte.

Tratamiento: deberá brindarse atención primaria para restablecer el intercambio respiratorio adecuado a través de la provisión de una vía aérea limpia y la institución de ventilación asistida o controlada. Si una persona no tolerante, especialmente un niño toma una dosis alta de metadona, existen antagonistas narcóticos efectivos para contrarrestar la potencialmente letal depresión respiratoria. El médico debe recordar, sin embargo, que la metadona es un depresor de acción prolongada (36 a 48 horas), mientras que los antagonistas actúan por períodos mucho más cortos (1 a 3 horas). El paciente debe, por lo tanto, ser monitoreado continuamente en cuanto a la recurrencia de depresión respiratoria y debe ser tratado repetidamente con un antagonista, tal como sea necesario. Si el diagnóstico es correcto y la depresión respiratoria es debida sólo a sobredosis de metadona no está indicado el uso de estimulantes respiratorios.

Un antagonista no debería ser administrado en ausencia de depresión respiratoria cardiovascular clínicamente significativa. La naloxona administrada por vía intravenosa es la droga de elección para revertir los signos de intoxicación. Debido a la vida media relativamente corta de la naloxona, en comparación con la metadona, pueden requerirse inyecciones repetidas hasta que el estado del paciente se mantenga satisfactorio. La naloxona puede ser también administrada por infusión intravenosa continua.

Deberían también ser empleados oxígeno, fluidos intravenosos, vasopresores y otras medidas de soporte.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano, o comunicarse con el C.J.A.T. al Tel.: 1722.

Conservación

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C. Mantener el envase firmemente tapado y protegido de la luz.

Presentación

Envases conteniendo: 20 comprimidos dispersables de 10 mg.

MEDICAMENTO CONTROLADO

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

METAGESIC®



METADONA CLORHIDRATO Comprimidos dispersables

Fórmula

Cada comprimido dispersable de 10mg contiene:

Metadona clorhidrato 10,0 mg

Excipientes c.s.p. 1 comprimido dispersable

Farmacología clínica

El clorhidrato de Metadona es un analgésico narcótico sintético con múltiples acciones, la más importante de las cuales involucra al sistema nervioso central y órganos compuestos de musculatura lisa. Las principales acciones de valor terapéutico son analgesia y sedación.

Cuando se administra oralmente, la metadona es aproximadamente la mitad de potente que cuando se la administra parenteralmente. La administración oral produce un retardo en el comienzo de la acción, un menor pico plasmático y un incremento en la duración del efecto analgésico.

Indicaciones y uso

Para el alivio del dolor severo.

Posología

. Dosis usual:

Para el alivio del dolor: la dosis deberá ser ajustada de acuerdo a la severidad del dolor y a la respuesta del paciente. Ocasionalmente, puede ser necesario exceder la dosis usual recomendada en casos de dolor excepcionalmente severo o en aquellos pacientes que se han transformado en tolerantes a los efectos analgésicos de los narcóticos.

La dosis usual para adultos es de 2.5 mg a 10 mg cada cuatro a seis horas, tal como sea necesario.

Inicialmente, la dosis de metadona deberá ser cuidadosamente determinada para cada individuo.

. **Dosis de mantenimiento:** 5 mg a 20 mg cada 6-8 horas.

. Forma de administración de los comprimidos dispersables:

Administrar los comprimidos dispersables por vía oral después de disolver en un líquido. No masticar ni ingerir los comprimidos antes de ser disueltos en líquido. Disolver el comprimido (no se disolverá completamente) en 90 - 120 mL de agua, jugo de naranja u otra bebida ácida de frutas antes de tomarlo. Esto durará aproximadamente un minuto. Mezclar bien. Si permaneciera residuo en el vaso después de la administración inicial, agregar una pequeña cantidad de líquido, mezclar y administrar.

Si la metadona le produce malestar estomacal, tomar con alimentos o con leche. Tomar su dosis a intervalos regulares. No tomar su medicamento con una frecuencia mayor a la indicada.

. Mantenimiento de una dosis estabilizada:

Durante la administración prolongada de metadona, así como en el programa de tratamiento de mantenimiento de metadona, existe una desaparición gradual y progresiva de los efectos adversos a lo largo de un período de varias semanas. Sin embargo, la constipación y transpiración usualmente persisten.

. Consideraciones especiales para pacientes embarazadas:

Deberá tenerse cuidado en el tratamiento de mantenimiento de pacientes embarazadas. Los niveles de dosis deberán ser mantenidos tan bajos como sea posible si la continuación de la administración de metadona es considerada necesaria.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la metadona.

Excepto bajo circunstancias especiales, este medicamento no debería ser usado cuando existen los siguientes problemas clínicos:

Diarrea asociada con colitis pseudomembranosa causada por cefalosporinas, lincomicina o penicilinas.

Diarrea causada por intoxicación, hasta que los agentes causantes hayan sido eliminados del tracto gastrointestinal (los analgésicos opiáceos pueden entorpecer la eliminación del material tóxico; empeorando y/o prolongando la diarrea).

Depresión respiratoria aguda (puede resultar exacerbada por metadona).

Los riesgos – beneficios deberán ser considerados cuando existen los siguientes problemas médicos:

Alteración de la función hepática.

Alteración de la función renal.

Alteración respiratoria o enfermedad respiratoria.

Antecedentes de abuso de drogas o dependencias, incluyendo alcoholismo.

Antecedentes de convulsiones.

Arritmias cardíacas.

Asma, ataque agudo.

Cirugía reciente del tracto gastrointestinal.

Cirugía reciente del tracto urinario.

Condiciones abdominales agudas.



LAZAR S.A.
Blvr. Artigas 1158
Tel.: 2708 8494
MONTEVIDEO

Estrechez uretral.
Enfermedad biliar o litiasis.
Enfermedad intestinal inflamatoria severa.
Hipertrofia prostática u obstrucción prostática.
Hipotiroidismo.
Inestabilidad emocional.
Lesiones intracraneanas.
Presión intracraneal elevada.
Tendencias suicidas.

Advertencias y precauciones especiales de uso

METAGESIC comprimidos dispersables está solo destinado a la administración oral y no deberá ser usado para inyección. Esta preparación contiene excipientes insolubles y por lo tanto, no deberá ser inyectada.

Tolerancia y dependencia: durante la fase de inducción del tratamiento de mantenimiento con Metadona, los pacientes deben abandonar el consumo de heroína y pueden presentar síntomas típicos de abstinencia (lagrimeo, rinorea, estornudos, bostezos, etc.), que deben diferenciarse de los efectos secundarios de metadona. Con el uso continuado de metadona puede desarrollarse dependencia física y psicológica del tipo de la dependencia a la morfina, así como tolerancia. La interrupción brusca del tratamiento, en pacientes con dependencia física, puede precipitar un síndrome de abstinencia. La administración de dosis habituales de un antagonista opiáceo a un paciente con dependencia física de metadona u otros opiáceos precipita un síndrome de abstinencia aguda. La severidad de los síntomas dependerá del grado de dependencia del sujeto y de la dosis de antagonista administrada. Por consiguiente, en este tipo de pacientes, debe evitarse en lo posible la administración de antagonistas opiáceos. Si fuera necesaria su utilización en pacientes dependientes para tratar una depresión respiratoria grave, el antagonista debe administrarse con sumo cuidado, mediante escalonamiento con dosis más bajas que las habituales.

Ansiedad: Metadona, utilizada por pacientes dependientes en dosis de mantenimiento estables, 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 metadona.

Hipotensión: se utilizará con precaución en pacientes hipotensos.

Pacientes especialmente riesgosos: la metadona deberá ser administrada con precaución y la dosis inicial deberá ser reducida en ciertos pacientes, tales como pacientes ancianos o debilitados, pacientes con disfunción renal o hepática, pacientes con hipotiroidismo, enfermedad de Addison, hipertrofia prostática o constricción uretral.

Dolor abdominal: la administración de Metadona u otros opiáceos puede enmascarar el diagnóstico y el curso clínico de los pacientes con abdomen agudo.

Determinaciones analíticas: Metadona puede alterar los valores plasmáticos de prolactina, tiroxina, globulina fijadora de tiroxina (TBG) y triyodotironina.

Uso en deportistas: se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

Prolongación del intervalo QT: durante el tratamiento con metadona se han notificado casos de prolongación del intervalo QT y de Torsade de Pointes, especialmente con dosis altas (>200 mg/día). Debido a ello, deberá administrarse con precaución a pacientes con riesgo de prolongación del intervalo QT: antecedentes de prolongación del intervalo QT, enfermedad cardíaca avanzada, tratamiento concomitante con medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT y con medicamentos que aumentan los niveles plasmáticos de metadona.

Interacción con otros depresores del sistema nervioso central:

La metadona deberá ser usada con precaución y en dosis reducidas en pacientes que reciben concomitantemente otros analgésicos narcóticos, anestésicos generales, fenotiazinas, otros tranquilizantes, sedantes, hipnóticos, antidepressivos tricíclicos y otros depresores del sistema nervioso central (incluyendo alcohol). Podrían producirse depresión respiratoria, hipotensión y sedación profunda o coma.

Traumatismo encefalocraneano y aumento de la presión intracraneana:

Los efectos depresores respiratorios de la metadona y su capacidad de elevar la presión del líquido cefalorraquídeo pueden estar marcadamente exagerados en presencia de presión intracraneal incrementada. En tales pacientes, la metadona deberá ser usada con precaución y solo si es considerada esencial.

Asma y otras condiciones respiratorias:

La metadona deberá ser usada con cautela en pacientes con ataques agudos de asma, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica a cor pulmonale y en individuos con reserva respiratoria sustancialmente disminuida, depresión respiratoria preexistente, hipoxia o hipercapnia. En tales pacientes, puede disminuir la función respiratoria incrementando simultáneamente la resistencia de las vías aéreas hasta el punto de la apnea.

Efectos hipotensivos:

La administración de metadona puede producir hipotensión severa en un individuo cuya capacidad para mantener su presión está comprometida por un volumen sanguíneo deplecionado o por la administración concurrente de drogas tales como las fenotiazidas o ciertos anestésicos.

Uso en pacientes ambulatorios:

La metadona puede alterar la capacidad mental y/o física requerida para la realización de tareas potencialmente peligrosas tales como conducción de automóviles u operación de maquinarias. El paciente deberá ser advertido apropiadamente.

La Metadona y otros narcóticos pueden producir hipotensión ortostática en pacientes ambulatorios.

Uso en el embarazo:

No se ha establecido la seguridad de uso de metadona en el embarazo, con relación a posibles efectos adversos sobre el desarrollo fetal. Por lo tanto, la metadona no debería ser usada en mujeres a menos que, en opinión del médico, los beneficios potenciales superen los posibles riesgos.

La metadona no está recomendada para la analgesia obstétrica debido a que la larga duración de la acción probablemente incremente la depresión respiratoria en el recién nacido.

Lactancia:

Metadona se excreta en la leche materna, por lo que sólo se administrará a madres lactantes cuando los beneficios para el lactante superen los posibles riesgos. La lactancia en estas condiciones podría prevenir la aparición de un síndrome de abstinencia por impregnación opiácea intrauterina en el recién nacido.

Uso en niños:

La metadona no está recomendada para ser usada como analgésico en niños debido a que la documentación clínica es insuficiente para establecer un régimen de dosificación adecuado para el grupo de edades pediátricas.

Los niños de hasta dos años pueden ser más susceptibles a los efectos de esta droga, especialmente los efectos depresores respiratorios. La aparición de excitación paradójal es especialmente factible en pacientes pediátricos que reciben analgésicos opiáceos.

Interacción con otros medicamentos

Acidificantes urinarios, tales como cloruro de amonio, ácido ascórbico, fosfato de potasio y fosfato de sodio: la acidificación de la orina incrementa la eliminación de metadona, reduciendo por lo tanto su concentración plasmática: en estos casos, pueden producirse síntomas de retiro en pacientes físicamente dependientes.

Agentes antihipertensivos, diuréticos o medicamentos que produzcan hipotensión: los efectos hipotensivos de estos medicamentos pueden ser potenciados cuando se usan concurrentemente con opiáceos, incrementando el riesgo de hipotensión ortostática. Los pacientes deberán ser monitoreados durante el uso conjunto de estos medicamentos.

Alcohol u otros depresores del SNC: el uso concurrente con analgésicos opiáceos incrementa la depresión central, depresión respiratoria y efectos hipotensivos. Si se requiriera la administración de estos dos agentes, la dosis de uno de ellos debería ser reducida.

Anticolinérgicos: el uso concurrente con analgésicos opiáceos puede producir un riesgo elevado de constipación severa que puede conducir a íleo paralítico y/o retención urinaria.

Antidiarreicos, antipépticos tales como atropina, kaolin, pectina, alcaloides de belladona y opio, loperamida, tintura de opio: el uso concurrente con analgésicos opiáceos puede producir un riesgo elevado de constipación severa que puede conducir a íleo paralítico y/o retención urinaria.

Bloqueantes neuromusculares: los efectos depresores respiratorios del bloqueo neuromuscular pueden ser aditivos a los efectos depresores respiratorios centrales. Fenitoína: incrementa el metabolismo de la metadona, pudiendo precipitar síntomas de retiro.

Hidroxicina: el uso concurrente puede incrementar el efecto analgésico así como también la depresión central y los efectos hipotensivos.

Inhibidores de monoamino oxidasa (MAO): las dosis terapéuticas de meperidina han precipitado reacciones severas en pacientes que reciben concurrentemente inhibidores de monoamino oxidasa o en pacientes que han recibido tales agentes dentro de los 14 días anteriores. Reacciones similares no han sido informadas para metadona; pero si el uso de metadona es necesario en tales pacientes, deberá ser realizado un test de sensibilidad en el cual dosis pequeñas e incrementadas repetidas son administradas a lo largo de varias horas, manteniendo al paciente bajo observación y monitoreo clínico.

Metoclopramida: los analgésicos opiáceos pueden antagonizar los efectos de la Metoclopramida sobre la motilidad gastrointestinal.

Otros agonistas opiáceos, tales como alfentanilo y sufentanilo: cuando dos agonistas opiáceos son administrados conjuntamente puede ocurrir depresión central, depresión respiratoria y efectos hipotensivos aditivos.

Rifampicina: la administración concurrente de rifampicina puede posiblemente reducir la concentración sanguínea de metadona. El mecanismo por el cual la rifampicina puede disminuir las concentraciones sanguíneas de metadona no ha sido dilucidado, si bien se considera que el incremento de las enzimas microsomas metabolizadoras de droga puede influir.

Diuréticos: el uso concomitante con diuréticos aumenta el riesgo de prolongación del QT con el consiguiente riesgo de Torsades de pointes.

Reacciones adversas

LOS MAYORES RIESGOS DE LA METADONNA, SON LA DEPRESIÓN RESPIRATORIA Y EN MENOR GRADO SHOCK Y PARO CARDIACO RESPIRATORIO.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas incluyen encandilamiento, mareos, sedación, náuseas, vómitos y sudoración. Estos efectos parecen ser más notorios en pacientes ambulatorios y en aquellos que no sufren dolor severo. En tales individuos, es recomendable la administración de menores dosis. Algunas reacciones adversas pueden ser aliviadas si el paciente ambulatorio se mantiene en reposo.

Otras reacciones adversas pueden incluir:

Sistema nervioso central: euforia, disforia, debilidad, jaqueca, insomnio, agitación, desorientación y alteraciones visuales.

Gastrointestinales: sequedad bucal, náusea, vómitos, anorexia, constipación y espasmo del tracto biliar.

Cardiovasculares: enrojecimiento facial, bradicardia, palpitaciones, síncope y arritmias.

Genitourinarias: retención urinaria, efecto antidiurético, reducción de la libido y/o potencia sexual.

Alérgicas: prurito, urticaria, rash cutáneo, edema y raramente, urticaria hemorrágica.