

0013-23/CNFV/DFV/DNFD

16 de mayo de 2023

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGISTRA ELVIA C. LAU**

Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

ANALGÉSICOS OPIOIDES – ACTUALIZACIÓN DE PRESCRIPCIÓN PARA USO SEGURO.

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 AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES ASI COMO DE LAS COMUNICACIONES POR PARTE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) ha emitido una comunicación exigiendo varias actualizaciones de la información de prescripción de analgésicos opioides de liberación inmediata (IR), y de liberación prolongada/acción prolongada (ER/LA); esto incluye indicar para todos los analgésicos opioides que el riesgo de sobredosis aumenta a medida que aumenta la dosis.

Los analgésicos opioides son una clase de analgésicos potentes recetados para tratar el dolor que no responde a otros tratamientos o analgésicos no opioides. Estos medicamentos activan un área de células nerviosas del cerebro y el cuerpo que bloquean las señales del dolor. Estos medicamentos son beneficiosos cuando se utilizan de manera adecuada, pero también tienen riesgos graves, que incluyen el uso indebido y el abuso, la adicción, la sobredosis y la muerte. Ejemplos comunes de analgésicos opioides están, codeína, hidrocodona, hidromorfona, morfina, oxycodona, oximorfona, fentanilo, buprenorfina y tramadol.

En la publicación la FDA indica que los analgésicos opioides representan una opción terapéutica importante cuando se utilizan según lo prescrito; sin embargo, también tienen graves riesgos, como el uso indebido y el abuso, la adicción, la sobredosis y la muerte. Aunque ha disminuido considerablemente el número de recetas dispensadas, las muertes por sobredosis se han mantenido estables y con datos que han sugerido lo siguiente:

- Muchas afecciones de dolor agudo tratadas en el ámbito ambulatorio no requieren más que unos pocos días de un analgésico opioide, aunque la dosis y la duración del tratamiento necesarias para controlar adecuadamente el dolor variarán en función de la causa subyacente y de los factores individuales del paciente.
- Los pacientes que utilizan analgésicos opioides tras una intervención quirúrgica suelen tener tabletas sin usar, lo que supone un riesgo de uso accidental, uso indebido y abuso, adicción y sobredosis, incluso por parte de niños y adolescentes.
- Los analgésicos opioides de liberación y acción prolongada (ER/LA, por sus siglas en inglés) presentan riesgos únicos y sólo deben utilizarse en caso de dolor intenso y persistente.

La FDA basándose en la revisión de los datos disponibles, ha determinado que es necesaria una nueva advertencia sobre hiperalgesia inducida por opioides (OIH, por sus siglas en inglés), que es cuando un opioide que se prescribe y se toma para aliviar el dolor provoca un aumento del dolor (llamado hiperalgesia) o un aumento de la sensibilidad al dolor (llamado alodinia). Aunque

la OIH puede producirse con cualquier dosis de opioides, es más frecuente con dosis más altas y un uso más prolongado. Esta condición puede ser difícil de reconocer y puede dar lugar a un aumento de la dosis de opioides que podría empeorar los síntomas y aumentar el riesgo de depresión respiratoria.

Esta complicación asociada con los analgésicos opioides se sustenta en la identificación de 46 casos en los que se describía la hiperalgesia y alodinia cuando se utilizaban analgésicos opioides para tratar el dolor, incluidos ocho con uso a corto plazo y 38 con uso de a largo plazo, dichos casos corresponden a los enviados al Sistema de Notificación de Efectos Adversos de la FDA o lo encontrados en la literatura médica. Los casos refieren a diversos analgésicos opioides tales como: morfina, hidromorfona y fentanilo/análogos de fentanilo.

Para lo anterior la FDA está exigiendo varias actualizaciones de la información sobre la prescripción tanto para analgésicos opioides de liberación inmediata (IR) como para los de liberación prolongada/acción prolongada (ER/LA); además de incluir para todos los dolores causados por opioides que el riesgo de sobredosis aumenta a medida que aumenta la dosis. Las actualizaciones de los opioides IR indican que estos productos no deben utilizarse durante un período prolongado a menos que el dolor siga siendo lo suficientemente intenso como para requerirlos y los tratamientos alternativos sigan siendo inadecuados, y que muchas afecciones de dolor agudo tratadas en el ámbito ambulatorio no requieren más que unos pocos días de analgésico opioide; en donde se puede incluir dolor causado por diversas afecciones quirúrgicas o lesiones musculoesqueléticas.

De igual forma la FDA está actualizando el uso aprobado de los analgésicos opioides ER/LA para recomendar que se reserven para el dolor intenso y persistente que requiera un período de tratamiento prolongado con un analgésico opioide diario y para el que las opciones de tratamiento alternativas sean inadecuadas.

Se añade además una nueva advertencia sobre la hiperalgesia inducida por opioides (OIH) tanto para los analgésicos opioides IR como los ER/LA; incluyendo información que describe los síntomas que diferencian la OIH de la tolerancia a los opioides y el síndrome de abstinencia.

Recomendaciones para pacientes/cuidadores.

- Tomar los medicamentos opioides exactamente como lo indicado por el médico. No tomar el medicamento con más frecuencia de lo recetado sin consultar primero con el médico.
- Guardar los analgésicos opioides de forma segura, fuera de la vista y el alcance de los niños, y en un lugar que no pueda acceder otras personas.
- Desechar de forma inmediata los medicamentos opioides no utilizados o vencidos.

Recomendaciones para los profesionales de la salud.

- Evaluar la gravedad del dolor, discutir con el paciente el impacto del dolor en su capacidad para funcionar y su calidad de vida. En la evaluación del dolor se debe considerar tanto la causa del dolor como los factores individuales del paciente.
- Si el dolor del paciente es lo suficiente intenso como para requerir un analgésico opioide y las opciones de tratamiento alternativas son insuficientes, prescribir la dosis efectiva más baja de un opioide IR durante el menor tiempo posible para reducir los riesgos asociados con estos productos.
- Reservar analgésicos opioides ER/LA solo para el dolor intenso y persistente que requiera un período de tratamiento prolongado con un analgésico opioide diario y para el cual las opciones de tratamiento alternativas son inadecuadas.
- Tener en cuenta los síntomas de OIH, una afección en la que los opioides provocan un aumento del dolor (llamada hiperalgesia) o una mayor sensibilidad al dolor (llamada

alodinia), son distintos de la tolerancia y la abstinencia de los opioides y pueden ser difíciles de reconocer.

- Si se sospecha que un paciente está experimentando OIH, considerar cuidadosamente una disminución adecuada en la dosis del analgésico opioide actual o cambiarlo de manera segura a un producto opioide diferente, si lo tolera.

Situación en Panamá:

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia ha emitido nueve notas de seguridad de medicamentos relacionado con analgésicos opioides publicadas en la página web del Ministerio de Salud, las cuales se describen a continuación:

- Nota de Seguridad No. 1011/CNFV/DNFD, Los analgésicos opioides: su mal uso, abuso y exposición accidental conducen a cambios en las etiquetas de estos fármacos. (2013)
- Nota de Seguridad No. 0033/CNFV/DFV/DNFD, Algunos pacientes hospitalizados a los que se les dio fármacos opioides en el alta hospitalaria tienen riesgo de convertirse en usuarios crónicos. (2016)
- Nota de Seguridad No. 174/CNFV/DFV/DNFD, Medicamentos para la adicción a opioides en pacientes tomando benzodiazepinas o depresores del SNC: un manejo cuidadoso de la medicación puede reducir los riesgos. (2017)
- Nota de Seguridad No. 0229/CNFV/DFV/DNFD, ¿Cuál es el riesgo de interacción entre opioides e inhibidores de la monoamino oxidasa? (2017)
- Nota de Seguridad No. 223/CNFV/DFV/DNFD, Health Canada refuerza la información de seguridad para todos los medicamentos opioides. (2017)
- Nota de Seguridad 010/CNFV/DFV/DNFD, La FDA exige cambios en las etiquetas para la prescripción de medicamentos opioides contra la Tos y el Resfriado para restringir su uso en pacientes de 18 años y más. (2018)
- Nota de seguridad No. 064/CNFV/DFV/DNFD, La FDA identifica los daños reportados por la interrupción repentina de los analgésicos opioides. (2019)
- Nota de seguridad 041-20/CNFV/DFV/DNFD, FDA recomienda a los profesionales de la salud discutir con los pacientes el uso de naloxona cuando se prescriba analgésicos opioides y medicamentos para tratar los trastornos de consumo de opioides". (2020)
- Nota de seguridad 050-20/CNFV/DFV/DNFD, Opioides: Riesgo de dependencia y adicción asociados con su uso prolongado en el tratamiento del dolor no relacionado con el cáncer. (2020)

Acciones a Ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

- Solicitar a los laboratorios fabricantes de los productos que contengan dentro su formulación analgésicos opioides como principio activo incluir la información de seguridad descrita en esta nota de seguridad en la ficha técnica del producto, así como en prospecto de paciente.
- Comunicar este posible riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>).

Recomendaciones para los Profesionales de la Salud:

- **Mantener vigilancia de las pacientes que inicien o estén bajo tratamiento con analgésicos opioides por el riesgo hiperalgesia inducida por opioides (OIH).**
- **Seguir las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad relacionada al uso de analgésicos opioides.**
- **Reporte las sospechas de reacciones adversas, y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa**

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales sanitarios y pacientes.

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

Fuentes Bibliográficas:

1. Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA). Comunicación sobre la seguridad de los medicamentos de la FDA. La FDA actualiza la información sobre la prescripción de todos los analgésicos opioides para ofrecer orientaciones adicionales sobre su uso seguro. [en línea] < <https://www.fda.gov/media/167498/download> > [consulta: 10/05/2023].
2. Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA). Todos los analgésicos opioides: comunicación sobre la seguridad de los medicamentos: la FDA actualiza la información de prescripción para proporcionar orientación adicional para un uso seguro. [en línea] < <https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/all-opioid-pain-medicines-drug-safety-communication-fda-updates-prescribing-information-provide> > [consulta: 10/05/2023].

-----última línea-----FN