



metacalmans[®]

clorhidrato de metadona 5, 10 mg comprimidos

DESCRIPCION

El clorhidrato de metadona, USP (Clorhidrato de 6-(dimetilamino)-4, 4'-difenil-3 heptano), es un material cristalino blanco, soluble en agua. Los comprimidos y comprimidos dispersables de metadona han sido especialmente formulados con excipientes insolubles para impedir el uso de esta droga por inyección.

FORMULA

Cada comprimido de 5 mg contiene:

Metadona clorhidrato USP, Celulosa microcristalina pH 200, Almidón pregelatinizado NF, Fosfato de calcio dibásico USP, Acido esteárico NF Estearato de magnesio NF, Anhídrido silícico coloidal NF.

Cada comprimido de 10 mg contiene:

Metadona clorhidrato USP, Celulosa microcristalina pH 200, Almidón pregelatinizado NF, Fosfato de calcio dibásico USP, Acido esteárico NF, Estearato de magnesio NF, Anhídrido silícico coloidal NF.

ACCION TERAPEUTICA

Analgésico. Tratamiento de desintoxicación.

FARMACOLOGIA CLINICA

La metadona es un analgésico narcótico sintético que posee múltiples acciones similares a la de la morfina, la más importante de las cuales involucra el sistema nervioso central y órganos compuestos de musculatura lisa. Las principales acciones de valor terapéutico son analgesia , sedación y detoxificación o mantenimiento en casos de adicción a los narcóticos. El síndrome de abstinencia de metadona, si bien es cualitativamente similar al de la morfina difiere en que el comienzo es más lento, el curso es más prolongado y los síntomas son menos severos.

Los analgésicos opiáceos ejercen sus principales efectos farmacológicos sobre el SNC y el tracto gastrointestinal. Las principales acciones de valor terapéutico son la analgesia y la sedación. Se desconoce el mecanismo preciso de acción de la acción analgésica. Sin embargo, se han identificado receptores opiáceos específicos en el SNC que probablemente tengan un rol en la expresión de los efectos analgésicos.

Pueden producir depresión respiratoria mediante acción directa sobre los centros respiratorios del tronco cerebral. Los opiáceos deprimen el reflejo de la tos. Los opiáceos pueden producir miosis. Las pupilas con cabeza de alfiler constituyen un síntoma común de la sobredosis por opiáceos. Se puede observar midriasis marcada con el empeoramiento de la hipoxia.

Tracto gastrointestinal y otros músculos lisos

Pueden producir constipación.

Pueden causar el espasmo del esfínter de Oddi, impidiendo el vaciamiento biliar dando como resultado el aumento en la presión del tracto biliar.

Pueden aumentar el tono y las contracciones del uréter, pueden también provocar espasmo del esfínter vesical con la retención urinaria consiguiente.

Las principales acciones de valor terapéutico son analgesia y sedación y detoxificación o mantenimiento en casos de adicción a los narcóticos. El síndrome de abstinencia de metadona, si bien es cualitativamente similar al de la morfina, difiere en que el comienzo es más lento, el curso es más prolongado y los síntomas son menos severos.

FARMACOCINETICA

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 y un incremento en la duración del efecto analgésico. La metadona tiene una alta unión a proteínas tisulares lo que explica su acumulación con dosis repetidas. Esto explica que la duración inicial de acción de la metadona que es de 4 a 6 hs aumente a 22 a 48 hs luego de su administración reiterada. Este fenómeno de acumulación obliga al monitoreo cuidadoso de los pacientes en tratamiento prolongado con metadona para proceder a la disminución de la dosis y/o al aumento del intervalo entre dosis a fin de evitar una posible sobredosificación. Por este mismo motivo en caso de sobredosis con metadona en pacientes tratados crónicamente la depresión respiratoria 1/3 del SNC puede durar hasta 36-48 hs luego de la ingesta de metadona.

INDICACIONES Y USOS

Alivio del dolor severo. Tratamiento de detoxificación en pacientes con adicción a narcóticos. Mantenimiento temporario en casos de adicción a narcóticos. Si la metadona es administrada para el tratamiento de la dependencia a heroína durante más de 3 semanas, el procedimiento pasará de un tratamiento para el síndrome de retiro agudo (detoxificación) a una terapia de mantenimiento. El tratamiento de mantenimiento está permitido sólo en programas de tratamiento autorizados. Esto no incluye la terapia de mantenimiento de un adicto hospitalizado por condiciones médicas diferentes de la adicción y que requiere un mantenimiento temporario durante el periodo crítico de su internación o cuyo ingreso haya sido verificado en un programa de tratamiento con metadona autorizado.

CONTRAINDICACIONES

Metacalmans[®] esta contraindicado en pacientes sensibles al clorhidrato de metadona o a cualquiera de sus excipientes, o con sensibilidad a los analógicos de la morfina.

Excepto que los supuestos beneficios superen a los riesgos potenciales este medicamento no debería ser usado en:

- * Depresión respiratoria aguda .
- * Alteración respiratoria
- * Asma, ataque agudo
- * Alteración de la función hepática
- * Alteración de la función renal
- * Condiciones abdominales agudas

* 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 ralentizar la eliminación del material tóxico, empeorando y/o prolongando la diarrea)

* Antecedentes de abuso de drogas o dependencia, incluyendo alcoholismo

* Antecedentes de convulsiones. Arritmias cardíacas

* Cirugía reciente del tracto gastrointestinal

* Cirugía reciente del tracto urinario

* Constricción uretral

* Enfermedad biliar o litiasis (los opiáceos pueden causar contracciones biliares)

* Enfermedad intestinal inflamatoria severa (riesgo de megacolon tóxico, especialmente con dosis repetidas)

* Hipertrofia prostática u obstrucción prostática

* Hipotiroidismo

* Inestabilidad emocional

* Lesiones en la cabeza

* Lesiones intracraneales

* Presión intracraneal elevada

* Tendencias suicidas

ADVERTENCIAS

METACALMANS[®] Comprimidos orales están sólo destinados a la administración oral y no deberán ser usados para inyección.

DEPENDENCIA: LA METADONA PUEDE PRODUCIR DEPENDENCIA DEL TIPO DE LA MORFINA Y POR LO TANTO, TIENE EL POTENCIAL DE SER UN DROGA DE ABUSO. PUEDE DESARROLLARSE DEPENDENCIA FISICA, DEPENDENCIA PSICUA Y TOLERANCIA POR LA ADMINISTRACION REPETIDA DE METADONA Y DEBERIA SER PRESCRIPTA Y ADMINISTRADA CON EL MISMO GRADO DE CUIDADO USADO PARA LA MORFINA.

INTERACCION CON OTROS DEPRESORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La metadona debe usarse con precaución y en dosis reducidas en pacientes que reciben concomitantemente otros analgésicos narcóticos, anestésicos generales, fentozinas, otros tranquilizantes, sedantes, hipnóticos, antidepresivos tricíclicos y otros depresores del SNC (incluyendo alcohol). Podrían producirse depresión respiratoria, hipotensión y sedación profunda o coma.

Ansiedad: Debido a que la metadona, usada por sujetos tolerantes a una dosis de mantenimiento constante, no es un tranquilizante, los pacientes mantenidos con esta droga reaccionarán frente a las situaciones problemáticas o de stress con los mismos síntomas de ansiedad que otros individuos. El médico no deberá confundir tales síntomas con los de la abstinencia de narcóticos y no deberá intentar tratar la ansiedad aumentando la dosis de metadona. La acción de la metadona en el tratamiento de mantenimiento está limitada al control de los síntomas de los narcóticos y es ineficaz para aliviar la ansiedad general.

Lesiones de cabeza y presión intracraneal incrementada: 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 elevada. Más aún, los narcóticos producen efectos colaterales que pueden oscurecer el curso clínico del paciente con lesiones en la cabeza. En tales pacientes, la metadona deberá ser usada con precaución y sólo 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 o cor pulmonale y en individuos con reserva respiratoria sustancialmente disminuida, depresión respiratoria preexistente, hipoxia o hipercapnia. En tales pacientes, aún la dosis terapéutica usual de narcóticos puede disminuir la función respiratoria incrementando simultáneamente la resistencia de las vías aéreas hasta el punto de la apnea.

Efectos hipotensivos: La metadona y otros narcóticos pueden producir hipertensión ortostática en pacientes ambulatorios.

Conducción y utilización de máquinas

Debido a la disminución de la vigilancia inducida por este medicamento, se llama la atención sobre los riesgos de conducción de vehículos o utilización de máquinas.

Embarazo: Todavía no ha sido establecida la seguridad acerca de su uso en el embarazo, no estableciéndose los posibles efectos adversos en el desarrollo del feto.

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

Uso en niños: Hasta la fecha no existe experiencia clínica documentada para establecer un régimen de dosificación en niños. Por lo tanto la utilización de metadona en niños no está recomendada. Los niños de hasta dos años pueden ser más susceptibles de los efectos de esta droga, especialmente los efectos depresores respiratorios. La ocurrencia de excitación paradójal es especialmente factible en pacientes pediátricos que reciben analgésicos opiáceos.

PRECAUCIONES

Interacciones con drogas:

Depresores del SNC: Se han observado efectos aditivos a los efectos depresores en el uso concomitante de otros depresores del SNC (otros opiáceos sedantes, antidepresivos tricíclicos, hipnóticos, tranquilizantes, anestésicos generales, fentozinas, inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO) y el alcohol). Por prudencia conviene disponer de un intervalo libre de 15 días después de la supresión de los IMAO antes de la administración de un analgésico tipo morfínico.

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

Acidificantes urinarios: tales como cloruro de amonio, ácido ascórbico, fosfato de potasio y fosfato de sodio, incrementan la depuración de metadona.

Agentes antihipertensivos, diuréticos o medicamentos que producen hipotensión: Los efectos hipotensores de estos medicamentos pueden ser potenciados cuando se usan concurrentemente con opioides.

Bloqueantes neuromusculares: Los efectos depresores respiratorios del bloqueo neuromuscular pueden ser aditivos a los efectos depresores respiratorios centrales de los analgésicos opioides.

Buprenorfina: Puede reducir los efectos terapéuticos de los analgésicos opioides, tiene un efecto aditivo sobre la depresión respiratoria producida por los opioides y puede precipitar síndrome de retiro en pacientes físicamente dependientes.

Fentoina: Incrementa el metabolismo de la metadona, pudiendo precipitar síntomas de retiro en pacientes físicamente dependientes.

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

Metoclopramida: Los analgésicos opioides pueden antagonizar los efectos de la metoclopramida sobre la motilidad gastrointestinal.

Naloxona: Antagoniza los efectos analgésicos, depresores del SNC y del sistema respiratorio de analgésicos opioides. Debido a que la naloxona puede precipitar los síntomas de retiro en pacientes físicamente dependientes, las dosis de naloxona deberán ser cuidadosamente ajustadas para tratar la sobredosis de opioides en pacientes dependientes.

Naltrexona: La administración de naltrexona a un paciente físicamente dependiente de opiáceos precipitará síntomas de retiro; los síntomas pueden aparecer a los 5 minutos de la administración de naltrexona, persistir por hasta 48 horas y ser difíciles de revertir. La naltrexona bloquea la acción analgésica de los opiáceos. La administración de dosis elevadas de opioides para superar los efectos de la naltrexona puede resultar en una depresión respiratoria y/o colapso circulatorio prolongado y sostenido.

Otros agonistas opioides, tales como alfentanilo, fentanilo y sufentanilo: Cuando dos agonistas opioides son administrados conjuntamente pueden ocurrir depresión central, depresión respiratoria y efectos hipotensivos aditivos

Pentozacina: Los pacientes que son adictos a la heroína o que están en programas de mantenimiento con metadona pueden experimentar síntomas

de abstinencia cuando se les administra pentozocina.

Rifampicina: La administración concurrente con rifampin puede posiblemente reducir la concentración sanguínea de metadona hasta un grado suficiente como para producir síntomas de retiro. El mecanismo por el cual el rifampin puede disminuir las concentraciones sanguíneas de metadona no ha sido dilucidado, si bien se considera que el incremento de las enzimas microsomaes metabolizadoras de droga puede influenciar.

Pacientes de riesgo especial: Ancianos, de insuficiencia hepática, pacientes con insuficiencia renal, pacientes con insuficiencia suprarrenal, pacientes con reserva respiratoria decreciente (Enfisea, obesidad severa, cifosis), paciente asmático. También deben tomarse precauciones en pacientes con hipotiroidismo, alcoholismo agudo, delirium tremens, desórdenes convulsivos.

REACCIONES ADVERSAS

LOS MAYORES RIESGOS DE LA METADONA, AL IGUAL QUE CON OTROS ANALGESICOS NARCOTICOS, SON LA DEPRESION RESPIRATORIA Y, EN MENOR GRADO, DEPRESION CIRCULATORIA, SHOCK Y PARO CARDIACO.

Sistema nervioso central

Confusión, mareos, sedación, cefalea, movimientos musculares incoordinados, alteraciones del humor, disturbios visuales, nerviosismo, inquietud, confusión, obnubilación mental, insomnio, estimulación paradójica del SNC, aumento de la presión intracraneana.

Sistema gastrointestinal

Náuseas, constipación, vómitos, sequedad en la boca, alteraciones en la percepción del sabor, espasmo en el tracto biliar, íleo paralítico.

Sistema cardiovascular

Taquicardia, bradicardia, palpitaciones, Hipotensión, hipotensión ortostática.

Sistema respiratorio

Depresión respiratoria.

Sistema genitourinario

Retención urinaria en general y en caso de adenoma de próstata o de estenosis uretral.

Dermatológicos

Prurito, urticaria.

SOBREDOSIS

Depresión respiratoria, miosis extrema, hipotensión, hipotermia, somnolencia extrema que progresa al coma. En sobredosis severas, particularmente por vía intravenosa, pueden ocurrir apnea, colapso circulatorio, paro cardíaco y muerte.

Tratamiento: Deberá brindarse atención primaria para reestablecer el intercambio respiratorio adecuado a través de la provisión de una vía aérea limpia y la institución de ventilación controlada o asistida. Si una persona no tolerante, especialmente un niño, toma una larga dosis de metadona, existen antagonistas narcóticos efectivos para contrarrestar la depresión respiratoria. **Sin embargo, el médico debe recordar que la metadona es un depresor de acción prolongada (36 a 48 horas) mientras que los antagonistas actúan durante periodos mucho más cortos (1 a 3 horas).** Además, 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 narcótico tal como sea necesario. Si el diagnóstico es correcto y la depresión respiratoria se debe solamente a la sobredosis de metadona, no está indicado el uso de estimulantes respiratorios. Un antagonista no debería administrarse en ausencia de depresión respiratoria o cardiovascular clínicamente significativa. La naloxona administrada intravascularmente, 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 también puede administrarse mediante infusión intravenosa continua. Deberían también ser empleados el oxígeno, fluidos intravenosos, vasopresores y otras medidas de soporte.

NOTA: En un individuo físicamente dependiente de narcóticos, la administración de la dosis usual de un antagonista narcótico precipitará un síndrome de abstinencia aguda. La severidad de este síndrome dependerá del grado de dependencia física y de la dosis de antagonista administrada. El uso de un antagonista narcótico en tales personas deberá ser evitado, de ser posible. Si el antagonista debe ser usado para tratar una depresión respiratoria sería en un paciente físicamente dependiente, el mismo deberá ser administrado con extremo cuidado y en dosis más pequeñas que las usuales.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con algunos de los centros de toxicología del país:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: Tel (011) 4654-6648/4658-7777

Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: (011) 4943-1455

DOSIFICACION

La dosis deberá ser ajustada de acuerdo a la severidad del dolor y a la respuesta del paciente. Se deberán adecuar las dosis para pacientes ancianos y debilitados y pacientes con enfermedad hepática severa.

La dosis usual para adultos es 2.5 mg a 10 mg, cada tres o cuatro horas.

Tratamiento de detoxificación: LA DROGA DEBERA SER ADMINISTRADA DIARIAMENTE BAJO ESTRUCTA SUPERVISION MEDICA.

Un tratamiento de detoxificación no deberá superar los 21 días y no deberá ser repetido en menos de cuatro semanas a partir de finalizado el tratamiento precedente.

En la detoxificación, el paciente puede recibir metadona cuando hay síntomas significativos de abstinencia. Los esquemas de dosis indicados a continuación están recomendados pero pueden ser modificados de acuerdo al criterio clínico. Inicialmente, una dosis oral única de 15 mg a 20 mg será suficiente para suprimir los síntomas de abstinencia. Puede administrarse metadona adicional si dichos síntomas no son suprimidos o si los síntomas reaparecen. Cuando los pacientes son físicamente dependientes de altas dosis, puede ser necesario exceder estos niveles. 40 mg/día, en una dosis única o en dosis divididas, constituyen usualmente, un nivel de dosis estabilizante adecuado. La estabilización puede ser continuada durante 2 a 3 días y, entonces, la cantidad de metadona normalmente será disminuida en forma gradual. La tasa a la cual la metadona es disminuida será determinada para cada paciente. La dosis de metadona puede ser disminuida sobre una base diaria o a intervalos de 2 días, pero la cantidad administrada deberá ser siempre suficiente para mantener los síntomas de abstinencia en un nivel tolerable. En pacientes hospitalizados, una reducción diaria del 20% de la dosis diaria total puede ser tolerada y puede causar pocas molestias. En pacientes ambulatorios, puede ser requerido un esquema un poco más bajo. Si la metadona es administrada por más de tres semanas, se considera que el procedimiento ha progresado desde la detoxificación o tratamiento de síndrome de abstinencia agudo a un tratamiento de mantenimiento, aún cuando el objetivo puede ser la abstinencia total. Si el paciente es incapaz de ingerir la medicación oral, la misma deberá sustituirse por administración parenteral.

Para tratamiento de mantenimiento: En el tratamiento de mantenimiento, la dosis inicial de metadona deberá controlar los síntomas de abstinencia que siguen el retiro de drogas narcóticas pero no deberá ser tal que cause sedación, depresión respiratoria u otros efectos de intoxicación aguda. Es importante que la dosis inicial sea ajustada sobre una base individual de tolerancia a narcóticos de cada paciente. Si un paciente ha sido un usuario pesado de heroína hasta el día de la admisión, el mismo podría recibir 20 mg 4 a 8 horas más tarde o 40 mg en forma de una dosis única. Si el paciente ingresa al tratamiento con pequeña o nula tolerancia a narcóticos, la dosis inicial puede ser igual a la mitad de las anteriores. Cuando exista alguna duda, deberá usarse inicialmente la menor dosis. El paciente deberá ser entonces mantenido bajo observación y, si los síntomas de abstinencia son perturbadores, pueden ser administrados 10 mg adicionales de ser necesario. Subsecuentemente, la dosis deberá ser ajustada individualmente, de acuerdo a la tolerancia y requerimiento, hasta un nivel de 120 mg, diarios. El paciente inicialmente recibirá la droga bajo observación diariamente o al menos 6 días a la semana, durante los primeros tres meses. Luego de demostrar una adherencia satisfactoria a las regulaciones del programa durante al menos tres meses, se podrá permitir al paciente a tres veces semanales, las ocasiones en que reciba el tratamiento bajo supervisión. El paciente recibirá una provisión de droga para no más de dos días de administración en su hogar. Con una adherencia continua al programa por al menos dos años, el paciente podrá recibir la medicación bajo observación dos veces por semana, con una provisión para la administración en el hogar de tres días. Una dosis diaria de 120 mg o más deberá ser justificada en los registros médicos. Se requiere la aprobación previa por las autoridades para la provisión de cualquier dosis de más de 120 mg para ser administrada en clínicas o de más de 100 mg para ser tomada en el hogar. Un médico responsable deberá

realizar una revisión regular de los niveles de dosis, con cuidadosa consideración de la reducción de la dosis de acuerdo a las necesidades individuales. Una nueva dosis es sólo un nivel de prueba hasta que haya alcanzado la estabilización.

* 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. Es responsabilidad del director del programa asegurarse que cada mujer participante esté completamente informada de los posibles riesgos para la mujer embarazada o para el feto por el uso de metadona.

* Limitaciones especiales: Tratamiento de pacientes de menos de 18 años:

1. La seguridad y eficacia de metadona para el uso en adolescentes no han sido probadas por estudios clínicos adecuados. Son necesarios, por lo tanto, procedimientos especiales para asegurar que los pacientes de menos de 16 años no sean admitidos en el programa y que los pacientes entre 16 y 18 años sean admitidos al programa de tratamiento de mantenimiento sólo bajo limitadas condiciones.

2. Ningún nuevo paciente de entre 16 y 18 años deberá ser admitido en estos programas a menos que un padre o guardia legal o adulto responsable designado por el estado complete y firme un consentimiento escrito.

3. Los pacientes de menos de 18 años no enrolados en tratamientos de mantenimiento pueden ser detoxificados. La detoxificación no deberá exceder las tres semanas. Un episodio repetido de detoxificación no podrá ser iniciado hasta que hayan transcurrido al menos cuatro semanas de la detoxificación previa.

CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente controlada (15°C a 30°C). Mantener el envase firmemente tapado, proteger de la luz.

Mantener este y todo medicamento fuera del alcance de los niños.

PRECAUCION: Puede ocasionar hábito.

PRESENTACION

Metacalmans® 5 mg, comprimidos orales, 25 comprimidos

Metacalmans® 10 mg, comprimidos orales, 25 comprimidos

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD CERTIFICADO N° 54711

Director Técnico: Silvio L. Gaguine-Farmacéutico
soubeiran chobet s.r.l.

Iberá 5055 - C1431AEI - Buenos Aires - República Argentina

ESPECIALIDADES MEDICINALES DESDE 1912