



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2024-20908128-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-20908128-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A. solicita la corrección un error material que se habría deslizado en la Disposición 2025/24 correspondiente a la especialidad medicinal MEPERIDINA DENVER FARMA / MEPERIDINA CLORHIDRATO, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, Certificado N° 46.816.

Que el error detectado recae en el prospecto autorizado.

Que dicho error se considera subsanable, en los términos de lo normado por el Artículo 101 del reglamento aprobado por Decreto N° 1759/72 (T.O. 2017).

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º. – Rectifíquese el error material detectado en la Disposición 2025/24, apruebase y sustitúyase el prospecto por el obrante en el documento IF-2024-41410005-APN-DERM#ANMAT.

ARTÍCULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.816 siempre que el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese, notifíquese al interesado de la presente Disposición. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2024-20908128-APN-DGA#ANMAT

mb

ae

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.05.30 19:23:23 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2024.05.30 19:23:25 -03:00

Proyecto de prospecto Interno

MEPERIDINA DENVER FARMA CLORHIDRATO DE MEPERIDINA Solución Inyectable Subcutánea/ Intramuscular/ Intravenosa

Industria Argentina

Venta Bajo Receta y Decreto

COMPOSICION:

Cada ampolla de 2 ml de MEPERIDINA DENVER FARMA contiene:

Clorhidrato de Meperidina 100 mg

Agua para inyectables c.s.p. 2 ml

ACCIÓN TERAPEUTICA:

Analgésico opiáceo derivado de la fenilpiperidina.

Código ATC: N02AB02

INDICACIONES:

- En el tratamiento del dolor severo, incluido el dolor asociado a procedimientos quirúrgicos o fracturas, dolores derivados de la afectación del sistema nervioso periférico (neuralgias) o de espasmos de la musculatura lisa (vías biliares, aparato genitourinario, etc.), angina de pecho o crisis tabéticas.
- El tratamiento del dolor en obstetricia, en caso de rigidez y espasmos del hocico de tenca, como contracturas dolorosas y dolores de expulsión.
- Como medicación pre-anestésica.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Farmacodinamia:

Meperidina es un analgésico central de tipo morfínico (agonista morfíno mimético puro). Se opone a la neurotransmisión de mensajes nociceptivos y modifica la percepción del sujeto al dolor. La acción analgésica de Meperidina es de 5 a 10 veces más débil que la de la morfina (60-80 mg corresponden a 10 mg de morfina). Tiene un efecto depresor sobre la respiración que se antagoniza con la administración de naloxona. Su principal metabolito, la normeperidina, tiene una potencia analgésica dos veces menor y puede favorecer la aparición de convulsiones.

Como analgésico opiáceo, Meperidina actúa principalmente sobre el sistema nervioso central (SNC) y el músculo liso. Se une al sitio aniónico y al sitio -p del receptor opiáceo que consta de 3 lugares de unión fundamentales: el sitio -t al que se unen anillos hidroxilados (como la morfina o el residuo tirosina en la encefalina), el sitio aniónico que interactúa con el nitrógeno piperidínico y el sitio -p, al que se unen preferentemente anillos aromáticos no hidroxilados (como la Meperidina o la fenilalanina en la encefalina). Según los estudios de unión, Meperidina, como la mayoría de los analgésicos opiáceos, presenta una afinidad moderada, pero una unión muy fuerte con los receptores μ . Las dosis terapéuticas de Meperidina (50 a 100 mg, parenteralmente) producen analgesia, sedación, euforia/disforia, depresión respiratoria y otros efectos diversos sobre el SNC, como la contracción pupilar, excitación que se caracteriza por temblores, contracción muscular y aprensión.

La Meperidina posee una actividad semejante a la atropina y un efecto espasmogénico en ciertos músculos lisos. Estimula la liberación de ADH y el centro del vómito e inhibe la liberación de ACTH y de hormonas gonadotróficas. También produce un aumento de la glucemia.

En el útero no grávido, Meperidina provoca una estimulación suave. No altera las contracciones normales del útero, pero en el útero hiperactivado por la administración de oxitócicos aumenta el

tono, la frecuencia y la intensidad de las contracciones. Durante el parto, una dosis terapéutica de Meperidina tiene poco efecto y no altera las contracciones del posparto o la involución del útero. No aumenta la incidencia de las hemorragias del posparto. Meperidina tiene escaso efecto sobre la tos y la diarrea.

Farmacocinética:

La Meperidina se absorbe en el tracto gastrointestinal, pero su disponibilidad es menor cuando se administra por vía oral respecto a la vía parenteral. La Meperidina se une a las proteínas plasmáticas en una proporción del 40-60%, aproximadamente.

Su distribución es rápida en los tejidos más vascularizados ($T_{1/2}=7,6$ minutos), con un volumen de distribución comprendido entre 2,8 y 4,7 l/kg.

Mediante metabolismo hepático se generan numerosos metabolitos, de los que el principal, la normeperidina, se produce por N-desmetilación oxidativa. El metabolismo de la Meperidina se reduce significativamente en el recién nacido en relación con el adulto.

Meperidina, normeperidina y sus metabolitos se eliminan por vía renal. La semivida de eliminación de la Meperidina es de 3,6 horas y la de la normeperidina es de 8 horas. La excreción de Meperidina inalterada, insignificante cuando el pH de la orina es normal o alcalino, se ve aumentada por la acidificación de la orina. Tanto en pacientes cirróticos como en pacientes con insuficiencia renal la eliminación de estos compuestos es más lenta. La excreción de la normeperidina se retrasa en insuficiencia renal.

La Meperidina atraviesa la barrera fetoplacentaria y pasa a la leche materna.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Para manejo del dolor

Dosis inicial

La dosis debe ajustarse según la gravedad del dolor y la respuesta del paciente. Si bien la administración subcutánea es adecuada para uso ocasional, se prefiere la administración intramuscular cuando se requieren dosis repetidas. Si se requiere administración intravenosa, se debe disminuir la dosis y realizar la inyección muy lentamente, preferiblemente utilizando una solución diluida.

Adultos: iniciar el tratamiento en un rango de dosificación de 50 mg a 150 mg por vía intramuscular o subcutánea cada 3 a 4 horas según sea necesario, y en la dosis más baja para lograr una analgesia adecuada. A los pacientes de edad avanzada generalmente se les debe administrar meperidina en el extremo inferior del rango de dosis y se les debe observar de cerca.

Niños: iniciar el tratamiento en un rango de dosificación de 1 mg/kg a 1,8 mg/kg por vía intramuscular o subcutánea hasta la dosis para adultos, cada 3 a 4 horas según sea necesario, y en la dosis más baja necesaria para lograr una analgesia adecuada.

Titulación y mantenimiento de la terapia.

Ajuste la dosis según la respuesta individual del paciente a su dosis inicial de Meperidina. Valore individualmente la inyección de Meperidina a una dosis que proporcione analgesia adecuada y minimice las reacciones adversas. Reevaluar continuamente a los pacientes que reciben Meperidina para evaluar el mantenimiento del control del dolor, los signos y síntomas de abstinencia de opioides y otras reacciones adversas, así como para reevaluar el desarrollo de adicción, abuso o uso indebido. La comunicación frecuente es importante entre el prescriptor, otros miembros del equipo de salud y atención, el paciente y el cuidador/familia durante los períodos de cambios en las necesidades analgésicas, incluida la titulación inicial.

Si el nivel de dolor aumenta después de la estabilización de la dosis, intente identificar la fuente del aumento del dolor antes de aumentar la dosis de Meperidina. Si después de aumentar la dosis, se observan reacciones adversas inaceptables relacionadas con los opioides (incluido un aumento del dolor después de un aumento de la dosis), considere reducir la dosis. Ajuste la dosis para obtener un equilibrio adecuado entre el tratamiento del dolor y las reacciones adversas relacionadas con los opioides.

Interrupción de la inyección de Meperidina

Cuando un paciente que ha estado recibiendo Meperidina regularmente y puede ser físicamente dependiente ya no necesita terapia con Meperidina, reduzca la dosis gradualmente, entre un 25% y un 50% cada 2 a 4 días, mientras se monitorea cuidadosamente para detectar signos y síntomas de abstinencia. Si el paciente desarrolla estos signos o síntomas, aumente la dosis al nivel anterior y reduzca gradualmente la dosis más lentamente, ya sea aumentando el intervalo entre disminuciones, disminuyendo la cantidad de cambio en la dosis o ambas cosas. No suspenda abruptamente la inyección de Meperidina en un paciente físicamente dependiente.

Para medicación preoperatoria

Adultos: La dosis habitual es de 50 mg a 100 mg por vía intramuscular o subcutánea, de 30 a 90 minutos antes del inicio de la anestesia. A los pacientes de edad avanzada generalmente se les debe administrar meperidina en el extremo inferior del rango de dosis y se les debe observar de cerca.

Niños: La dosis habitual es de 1 mg/kg a 2.2 mg/kg por vía intramuscular o subcutánea hasta la dosis de adulto, de 30 a 90 minutos antes del inicio de la anestesia.

Para apoyo de la anestesia

Se deben utilizar inyecciones intravenosas lentas repetidas de dosis fraccionadas (p. ej., 10 mg/ml) o infusión intravenosa continua de una solución más diluida (p. ej., 1 mg/ml). La dosis debe ajustarse a las necesidades del paciente y dependerá de la premedicación y el tipo de anestesia que se utilice, las características del paciente en particular y la naturaleza y duración del procedimiento quirúrgico. Por lo general, los pacientes ancianos deben recibir meperidina en el extremo inferior del rango de dosis y observarse de cerca.

Para analgesia obstétrica

La dosis habitual es de 50 mg a 100 mg por vía intramuscular o subcutánea cuando el dolor se vuelve regular y puede repetirse en intervalos de 1 a 3 horas.

Modificaciones de dosis con fenotiazinas concomitantes

La dosis de Meperidina debe reducirse proporcionalmente (generalmente entre un 25 y un 50 por ciento) cuando se administra concomitantemente con fenotiazinas y muchos otros tranquilizantes, ya que potencian la acción de Meperidina.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a la Meperidina.
- Niños menores de 6 meses.
- Insuficiencia renal grave.
- Insuficiencia hepática grave.
- Feocromocitoma.
- Depresión respiratoria aguda.
- Coma.
- Aumento de la presión intracraneal o daño cerebral, ya que hay aumento del riesgo de depresión respiratoria que puede provocar una elevación de la presión del líquido cefalorraquídeo. La sedación y cambios en las pupilas producidas pueden interferir con la correcta monitorización del paciente.
- Intoxicación etílica aguda y delirium tremens.
- Estados convulsivos.
- Uso concurrente de inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) no selectivos (Iproniazida, nialamida y fenelzina), selectivos A (moclobemida, toloxatona), selectivos B (selegilina), agonistas-antagonistas morfínicos (buprenorfina, nalbufina, pentazocina) el uso de meperidina esta contraindicado dentro de las dos semanas posteriores a la última toma del inhibidor de la monoaminoxidasa, debido a que puede producirse excitación o depresión aguda del SNC (hipertensión o hipotensión).
- Uso concurrente de ritonavir por el riesgo de toxicidad derivado del metabolito normeperidina.
- Cuando existe riesgo de íleo paralítico o en situaciones de diarrea aguda, colitis pseudomembranosa inducida por antibióticos, o diarrea provocada por intoxicaciones (hasta que el material toxico haya sido eliminado), ya que la administración de clorhidrato de meperidina puede dificultar el diagnóstico y

curso de la enfermedad.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Adicción, abuso y mal uso

Como opioide, Meperidina expone a los usuarios a riesgos de adicción, abuso y uso indebido.

Aunque se desconoce el riesgo de adicción en cualquier individuo, puede ocurrir en pacientes a quienes se les ha recetado adecuadamente Meperidina inyectable. La adicción puede ocurrir en las dosis recomendadas y si se usa mal o se abusa de la droga.

Evalúe el riesgo de cada paciente de adicción, abuso o uso indebido de opioides antes de recetar Meperidina y controle a todos los pacientes que reciben Meperidina para detectar el desarrollo de estos comportamientos y afecciones. Los riesgos aumentan en pacientes con antecedentes personales o familiares de abuso de sustancias (incluido el abuso o adicción a drogas o alcohol) o enfermedad mental (por ejemplo, depresión mayor). Sin embargo, el potencial de estos riesgos no debería impedir el tratamiento adecuado del dolor en un paciente determinado. A los pacientes con mayor riesgo se les pueden recetar opioides como Meperidina, pero su uso en dichos pacientes requiere asesoramiento intensivo sobre los riesgos y el uso adecuado de Meperidina junto con un control intensivo para detectar signos de adicción, abuso y uso indebido.

Las estrategias para reducir estos riesgos incluyen prescribir el medicamento en la cantidad más pequeña adecuada.

Depresión respiratoria potencialmente mortal

Se ha informado depresión respiratoria grave, potencialmente mortal o mortal con el uso de opioides, incluso cuando se utilizan según las recomendaciones. La depresión respiratoria, si no se reconoce y trata de inmediato, puede provocar paro respiratorio y la muerte. El tratamiento de la depresión respiratoria puede incluir una observación estrecha, medidas de apoyo y el uso de antagonistas de opioides, según el estado clínico del paciente. La retención de dióxido de carbono (CO₂) por la depresión respiratoria inducida por opioides puede exacerbar los efectos sedantes de los opioides.

Si bien puede ocurrir una depresión respiratoria grave, potencialmente mortal o fatal en cualquier momento durante el uso de Meperidina inyectable, el riesgo es mayor durante el inicio de la terapia o después de un aumento de la dosis.

Para reducir el riesgo de depresión respiratoria, la dosificación y titulación adecuadas de Meperidina son esenciales. Sobreestimar la dosis de Meperidina al convertir a los pacientes de otro producto opioide puede provocar una sobredosis mortal con la primera dosis.

Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, incluida la apnea central del sueño (ACS) y la hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides aumenta el riesgo de ACS de forma dosis dependiente. En pacientes que presentan ACS, considere disminuir la dosis de opioides utilizando las mejores prácticas para la reducción gradual de opioides.

Riesgos del uso concomitante con benzodiazepinas u otros depresores del SNC

El uso concomitante de Meperidina con benzodiazepinas y/u otros depresores del SNC, incluido el alcohol (p. ej., sedantes/hipnóticos no benzodiazepínicos, ansiolíticos, tranquilizantes, relajantes musculares, anestésicos generales, antipsicóticos, otros opioides). Puede resultar en sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, reserve la prescripción concomitante de estos medicamentos para su uso en pacientes para quienes las opciones de tratamiento alternativas son inadecuadas.

Los estudios observacionales han demostrado que el uso concomitante de analgésicos opioides y benzodiazepinas aumenta el riesgo de mortalidad relacionada con las drogas en comparación con el uso de analgésicos opioides solos. Debido a propiedades farmacológicas similares, es razonable esperar un riesgo similar con el uso concomitante de otros fármacos depresores del SNC con analgésicos opioides.

Si se toma la decisión de prescribir una benzodiazepina u otro depresor del SNC concomitantemente con un analgésico opioide, prescriba las dosis efectivas más bajas y las duraciones mínimas de uso concomitante. En pacientes que ya reciben un analgésico opioide, se prescribe una dosis inicial más baja de benzodiazepina u otro depresor del SNC que la indicada en ausencia de un opioide, y se

titula según la respuesta clínica. Si se inicia un analgésico opioide en un paciente que ya está tomando una benzodiazepina u otro depresor del SNC, prescribir una dosis inicial más baja del analgésico opioide y valorar según la respuesta clínica. Vigile estrechamente a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación.

Informe tanto a los pacientes como a los cuidadores sobre los riesgos de depresión respiratoria y sedación cuando Meperidina se usa con benzodiazepinas u otros depresores del SNC (incluido el alcohol y las drogas ilícitas). Aconseje a los pacientes que no conduzcan ni operen maquinaria pesada hasta que se hayan determinado los efectos del uso concomitante de benzodiazepinas u otros depresores del SNC. Examine a los pacientes para detectar el riesgo de sufrir trastornos por uso de sustancias, incluido el abuso y el uso indebido de opioides, y advirtirles sobre el riesgo de sobredosis y muerte asociados con el uso de depresores adicionales del SNC, incluido el alcohol y las drogas ilícitas.

Síndrome de abstinencia de opioides neonatal

El uso de Meperidina durante un período prolongado durante el embarazo puede provocar abstinencia en el recién nacido. El síndrome de abstinencia de opioides neonatal, a diferencia del síndrome de abstinencia de opioides en adultos, puede poner en peligro la vida si no se reconoce y trata, y requiere tratamiento de acuerdo con protocolos desarrollados por expertos en neonatología. Observe a los recién nacidos para detectar signos de síndrome de abstinencia de opioides neonatal y trátelos en consecuencia. Informe a las mujeres embarazadas que usan opioides durante un período prolongado sobre el riesgo de síndrome de abstinencia de opioides neonatal y asegúrese de que el manejo por parte de expertos en neonatología esté disponible en el momento del parto.

Riesgos del uso concomitante o la interrupción de los inhibidores e inductores del citocromo P450 3A4

El uso concomitante de Meperidina con un inhibidor de CYP3A4, como antibióticos macrólidos (p. ej., eritromicina), agentes antifúngicos azólicos (p. ej., ketoconazol) e inhibidores de la proteasa (p. ej., ritonavir), puede aumentar las concentraciones plasmáticas de meperidina y prolongar las reacciones adversas a los opioides, las que pueden causar una depresión respiratoria potencialmente fatal, particularmente cuando se agrega un inhibidor después de alcanzar una dosis estable de Meperidina. De manera similar, la interrupción de un inductor de CYP3A4, como rifampicina, carbamazepina y fenitoína, en pacientes tratados con Meperidina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de meperidina y prolongar las reacciones adversas a los opioides. Cuando use Meperidina con inhibidores de CYP3A4 o suspenda los inductores de CYP3A4 en pacientes tratados con Meperidina, controle a los pacientes de cerca a intervalos frecuentes y considere la reducción de la dosis de Meperidina hasta que se logren efectos estables del fármaco.

El uso concomitante de Meperidina con inductores de CYP3A4 o la interrupción de un inhibidor de CYP3A4 podría disminuir las concentraciones plasmáticas de meperidina, disminuir la eficacia de los opioides o, posiblemente, provocar un síndrome de abstinencia en un paciente que había desarrollado dependencia física a la meperidina. Cuando use Meperidina con inductores de CYP3A4 o suspenda los inhibidores de CYP3A4, controle de cerca a los pacientes a intervalos frecuentes y considere aumentar la dosis de opioides si es necesario para mantener una analgesia adecuada o si se presentan síntomas de abstinencia de opioides.

Interacción fatal con inhibidores de la monoaminoxidasa

La meperidina está contraindicada en pacientes que reciben inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) o en aquellos que han recibido recientemente dichos agentes. En ocasiones, las dosis terapéuticas de meperidina han precipitado reacciones impredecibles, graves y en ocasiones mortales en pacientes que recibieron dichos agentes en un plazo de 14 días. El mecanismo de estas reacciones no está claro, pero puede estar relacionado con una hiperfenilalaninemia preexistente. Algunos se han caracterizado por coma, depresión respiratoria grave, cianosis e hipotensión, y se parecen al síndrome de sobredosis aguda de narcóticos. También puede ocurrir síndrome serotoninérgico con agitación, hipertermia, diarrea, taquicardia, sudoración, temblores y alteración de la conciencia. En otras reacciones las manifestaciones predominantes han sido hiperexcitabilidad, convulsiones, taquicardia, hiperpirexia e hipertensión.

No use Meperidina en pacientes que toman IMAO o dentro de los 14 días posteriores a la interrupción de dicho tratamiento. Para el tratamiento de reacciones graves se ha utilizado hidrocortisona o prednisolona intravenosa, añadiendo clorpromazina intravenosa en aquellos casos que presentan hipertensión e hiperpirexia. Se desconoce la utilidad y seguridad de los antagonistas narcóticos en el tratamiento de estas reacciones.

Hiperalgnesia y alodinia inducidas por opioides

La hiperalgnesia inducida por opioides (HIO) ocurre cuando un analgésico opioide provoca paradójicamente un aumento del dolor o un aumento de la sensibilidad al dolor. Esta condición difiere de la tolerancia, que es la necesidad de dosis crecientes de opioides para mantener un efecto definido. Los síntomas de HIO incluyen (pero no se limitan a) aumento de los niveles de dolor al aumentar la dosis de opioides, disminución de los niveles de dolor al disminuir la dosis de opioides o dolor debido a estímulos que normalmente no son dolorosos (alodinia). Estos síntomas pueden sugerir HIO solo si no hay evidencia de progresión de la enfermedad subyacente, tolerancia a los opioides, abstinencia de opioides o comportamiento adictivo.

Se han notificado casos de HIO, tanto con el uso de analgésicos opioides a corto como a largo plazo. Aunque el mecanismo de la HIO no se comprende completamente, se han implicado múltiples vías bioquímicas.

La literatura médica sugiere una fuerte plausibilidad biológica entre los analgésicos opioides y la HIO y la alodinia. Si se sospecha que un paciente está experimentando OIH, considere cuidadosamente disminuir de manera apropiada la dosis del analgésico opioide actual o la rotación de opioides (cambiando de manera segura al paciente a un opioide diferente)

Síndrome serotoninérgico con uso concomitante de fármacos serotoninérgicos

Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico, una afección potencialmente mortal, durante el uso concomitante de meperidina con fármacos serotoninérgicos. Los medicamentos serotoninérgicos incluyen inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), antidepresivos tricíclicos (ATC), triptanes, antagonistas del receptor 5-HT₃, medicamentos que afectan el sistema neurotransmisor serotoninérgico (p. ej., mirtazapina, trazodona, tramadol), ciertos relajantes musculares (es decir, ciclobenzaprina, metaxalona) y medicamentos que alteran el metabolismo de la serotonina (incluidos los inhibidores de la MAO, tanto los destinados a tratar trastornos psiquiátricos como otros, como linezolid y azul de metileno intravenoso). Esto puede ocurrir dentro del rango de dosis recomendado.

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental (p. ej., agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (p. ej., taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), aberraciones neuromusculares (p. ej., hiperreflexia, falta de coordinación, rigidez) y/o síntomas gastrointestinales (ej., náuseas, vómitos, diarrea) y puede ser mortal. La aparición de los síntomas generalmente ocurre entre varias horas y unos días después del uso concomitante, pero puede ocurrir más tarde. Suspenda la inyección de Meperidina si se sospecha síndrome serotoninérgico.

Depresión respiratoria potencialmente mortal en pacientes con enfermedad pulmonar crónica o en pacientes ancianos, caquéticos o debilitados

El uso de Meperidina en pacientes con asma bronquial aguda o grave en un entorno no controlado o en ausencia de equipo de reanimación está contraindicado.

Pacientes con enfermedad pulmonar crónica: Los pacientes tratados con Meperidina con enfermedad pulmonar obstructiva crónica significativa o cor pulmonale, y aquellos con una reserva respiratoria sustancialmente disminuida, hipoxia, hipercapnia o depresión respiratoria preexistente tienen un mayor riesgo de disminución del impulso respiratorio, incluida apnea, incluso en las dosis recomendadas de Meperidina.

Pacientes de edad avanzada, caquéticos o debilitados: es más probable que ocurra una depresión respiratoria potencialmente mortal en pacientes de edad avanzada, caquéticos o debilitados porque pueden tener una farmacocinética alterada o un aclaramiento alterado en comparación con pacientes más jóvenes y más sanos.

Vigile de cerca a estos pacientes, especialmente al iniciar y titular la inyección de Meperidina y

cuando la inyección de Meperidina se administra concomitantemente con otros medicamentos que deprimen la respiración.

Alternativamente, considere el uso de analgésicos no opioides en estos pacientes.

Insuficiencia suprarrenal

Se han notificado casos de insuficiencia suprarrenal con el uso de opioides, con mayor frecuencia después de más de un mes de uso. La presentación de insuficiencia suprarrenal puede incluir síntomas y signos no específicos que incluyen náuseas, vómitos, anorexia, fatiga, debilidad, mareos y presión arterial baja. Si se sospecha insuficiencia suprarrenal, confirme el diagnóstico con pruebas diagnósticas lo antes posible. Si se diagnostica insuficiencia suprarrenal, trátela con dosis fisiológicas de reemplazo de corticosteroides. Retire al paciente del opioide para permitir que la función suprarrenal se recupere y continúe el tratamiento con corticosteroides hasta que se recupere la función suprarrenal. Se pueden probar otros opioides, ya que en algunos casos se informó el uso de un opioide diferente sin recurrencia de la insuficiencia suprarrenal. La información disponible no identifica ningún opioide en particular que tenga más probabilidades de estar asociado con insuficiencia suprarrenal.

Hipotensión severa

Meperidina puede causar hipotensión grave, incluida hipotensión ortostática y síncope en pacientes ambulatorios. Existe un mayor riesgo en pacientes cuya capacidad para mantener la presión arterial ya se ha visto comprometida por un volumen sanguíneo reducido o la administración simultánea de ciertos fármacos depresores del SNC (p. ej., fenotiazinas o anestésicos generales). Vigile a estos pacientes para detectar signos de hipotensión después de iniciar o titular la dosis de Meperidina. En pacientes con shock circulatorio, Meperidina puede causar vasodilatación que puede reducir aún más el gasto cardíaco y la presión arterial. Evite el uso de Meperidina en pacientes con shock circulatorio.

Riesgos de uso en pacientes con presión intracraneal elevada, tumores cerebrales, traumatismo de cráneo o alteración de la conciencia

En pacientes que pueden ser susceptibles a los efectos intracraneales de la retención de CO₂ (p. ej., aquellos con evidencia de aumento de la presión intracraneal o tumores cerebrales), la inyección de Meperidina puede reducir el impulso respiratorio y la retención de CO₂ resultante puede aumentar aún más la presión intracraneal. Vigile a estos pacientes para detectar un empeoramiento de los signos de aumento de la presión intracraneal. Vigile a estos pacientes para detectar signos de sedación y depresión respiratoria, especialmente al iniciar la terapia con Meperidina.

Los opioides también pueden alterar el curso clínico de un paciente con un traumatismo de cráneo. Evite el uso de Meperidina en pacientes con alteración del conocimiento o coma.

Riesgos de uso en pacientes con afecciones gastrointestinales

Meperidina está contraindicada en pacientes con obstrucción gastrointestinal conocida o sospechada, incluido el íleo paralítico.

La meperidina puede causar espasmos del esfínter de Oddi. Los opioides pueden provocar aumentos de la amilasa sérica. Vigile a los pacientes con enfermedades del tracto biliar, incluida pancreatitis aguda, para detectar un empeoramiento de los síntomas.

Mayor riesgo de convulsiones en pacientes con trastornos convulsivos

La meperidina puede aumentar la frecuencia de las convulsiones en pacientes con trastornos convulsivos y puede aumentar el riesgo de que se produzcan convulsiones en otros entornos clínicos asociados con las convulsiones. Monitoree a los pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos para detectar un empeoramiento del control de las convulsiones durante la terapia con Meperidina. El uso prolongado de meperidina puede aumentar el riesgo de toxicidad (p. ej., convulsiones) por la acumulación del metabolito de la meperidina, normeperidina.

Retiro

Evite el uso de analgésicos agonistas/antagonistas mixtos (p. ej., pentazocina, nalbufina y butorfanol) o agonistas parciales (p. ej., buprenorfina) en pacientes que reciben un analgésico agonista opioide completo, incluida la inyección de Meperidina. En estos pacientes, los analgésicos mixtos agonistas/antagonistas y agonistas parciales pueden reducir el efecto analgésico y/o precipitar los síntomas de abstinencia.

Al suspender la inyección de Meperidina, reduzca gradualmente la dosis. No suspenda abruptamente la inyección de Meperidina.

Riesgos de conducir y operar maquinaria

La inyección de Meperidina puede afectar las capacidades físicas o mentales necesarias para realizar actividades potencialmente peligrosas, como conducir un automóvil u operar maquinaria. Advierta a los pacientes que no conduzcan ni operen maquinaria peligrosa a menos que sean tolerantes a los efectos de la inyección de Meperidina y sepan cómo reaccionarán al medicamento.

Riesgos en pacientes con feocromocitoma

En pacientes con feocromocitoma, se ha informado que la meperidina provoca hipertensión.

Riesgo de uso en pacientes con aleteo auricular y otras taquicardias supraventriculares

Meperidina debe usarse con precaución en pacientes con aleteo auricular y otras taquicardias supraventriculares debido a una posible acción vagolítica que puede producir un aumento significativo en la tasa de respuesta ventricular.

Uso intravenoso

Si es necesario, se puede administrar meperidina por vía intravenosa, pero la inyección debe administrarse muy lentamente, preferiblemente en forma de solución diluida. La inyección intravenosa rápida de analgésicos narcóticos, incluida la meperidina, aumenta la incidencia de reacciones adversas. Se han producido depresión respiratoria grave, apnea, hipotensión, colapso circulatorio periférico y paro cardíaco. La meperidina no debe administrarse por vía intravenosa a menos que se disponga inmediatamente de un antagonista narcótico y de instalaciones para respiración asistida o controlada. Cuando se administra meperidina por vía parenteral, especialmente por vía intravenosa, el paciente debe estar acostado.

Embarazo y lactancia:

No se dispone de datos fiables sobre potenciales efectos teratogénicos en animales. Como con todos los medicamentos usados durante el embarazo, es necesario tener cuidado y valorar la relación beneficio/riesgo. Se desconoce si el Clorhidrato de Meperidina puede causar daño fetal cuando se administra durante el embarazo o si afecta la capacidad reproductora. La Meperidina se usa con frecuencia para aliviar los dolores del parto. Se sabe que atraviesa la placenta y que puede causar depresión respiratoria y problemas de succión en el recién nacido. Además, la Meperidina se metaboliza en normeperidina, metabolito activo que se acumula en el feto debido a su larga semivida. Los niños hijos de madres dependientes pueden manifestar síndrome de abstinencia. Durante el parto, la parálisis gástrica asociada con el uso de analgésicos opioides puede incrementar el riesgo materno de neumonía por aspiración.

El uso prolongado de Meperidina inyectable durante el embarazo puede resultar en síndrome neonatal de abstinencia a opioides, el cuál puede amenazar la vida del paciente si no es reconocido y tratado. Si el uso prolongado de Meperidina durante el embarazo es necesario, advertir a la paciente del riesgo del síndrome neonatal de abstinencia a opioides y asegurarse que un tratamiento adecuado esté disponible.

En consecuencia:

- Se desaconseja la utilización de Meperidina durante el primer trimestre de embarazo.
- Es preferible, como medida de precaución, no utilizar Meperidina durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.

Meperidina se excreta en la leche materna. Debido al riesgo de reacciones adversas en los lactantes deberá decidirse bien la suspensión de la administración del fármaco o de la lactancia.

-Interacciones medicamentosas:

Alcohol: puede potenciar los efectos sedantes e hipotensivos de la meperidina.

Antiarrítmicos: la meperidina puede retrasar la absorción de mexiletina.

Antibacterianos: se ha observado que el analgésico opioide papaveretum reduce la concentración de ciprofloxacino en plasma.

Antidepresivos, ansiolíticos, hipnóticos: la administración concomitante de meperidina e IMAOs esta

contraindicada. Los efectos depresores de la meperidina pueden verse aumentados y prolongados por los depresores del SNC, incluyendo antidepressivos tricíclicos, ansiolíticos e hipnóticos.

Antipsicóticos: se potencian los efectos sedantes e hipotensores. Existe riesgo de toxicidad con clorpromazina, debido al incremento de los niveles de normeperidina.

Antidiarreicos y agentes antiperistálticos (tales como loperamida y caolin): su uso simultáneo puede aumentar el riesgo de estreñimiento severo.

Antiepilépticos: los efectos depresores de meperidina pueden verse aumentados y prolongados por los depresores del SNC, incluidos fenobarbital y fenitoína; también existe riesgo de toxicidad debido al incremento de los niveles de normeperidina.

Antimuscarínicos: Agentes antimuscarínicos como atropina y otros medicamentos con potencial antimuscarínico pueden tener también tener efectos aditivos sobre el tracto gastrointestinal o urinario. Por lo tanto, pueden aparecer estreñimiento y retención urinaria severos durante una terapia intensiva que combine antimuscarínicos y analgésicos opioides.

Antivirales: ritonavir aumenta significativamente las concentraciones plasmáticas de normeperidina, por lo que esta contraindicada la administración concomitante de meperidina y ritonavir. La administración concomitante de aciclovir puede aumentar las concentraciones plasmáticas de meperidina y su metabolito normeperidina.

Dopaminérgicos: esta contraindicada la administración concomitante de selegilina.

Estimulantes de la motilidad: meperidina tiene un efecto antagónico sobre metoclopramida y domperidona.

Cicatrizantes de úlceras gastrointestinales: cimetidina puede inhibir el metabolismo de la meperidina.

Medicamentos sedantes como las benzodiacepinas y medicamentos relacionados: El uso concomitante de opioides con medicamentos sedantes como las benzodiacepinas, barbitúricos o medicamentos relacionados, neurolépticos, anestésicos generales, gabapentinoides (Gabapentina y Pregabalina) y otros depresores no selectivos de SNC (ej.: alcohol) aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido al efecto depresivo del SNC aditivo. La dosis y duración del uso concomitante de estos medicamentos deben limitarse.

-REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas han sido clasificadas en aparatos de frecuencias utilizando el siguiente convenio: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); muy raras ($< 1/100000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla de Reacciones Adversas

Clasificación de órganos y sistemas	Reacciones adversas
Trastornos cardíacos	Frecuentes: bradicardias, palpitaciones, taquicardia, Hipotensión, hipotensión ortostática, hipotensión con insuficiencia circulatoria que puede provocar coma (dosis elevadas)
Trastornos respiratorios	Frecuentes: depresión respiratoria (dosis elevadas) que puede ser mortal.
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes: sedación, vértigo, mareos, sudoración, confusión (con dosis altas), alteración del estado de animo con disforia o euforia, alucinaciones, dolor de cabeza, convulsiones, temblor, depresión respiratoria, movimientos musculares descoordinados, desorientación transitoria, disminución de la libido, aumento de la presión intracraneal.
Trastornos oculares	Frecuentes: miosis, visión borrosa, visión doble u otras

	alteraciones visuales.
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes: náuseas y vómitos, estreñimiento, boca seca, espasmo biliar.
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes: retención urinaria, espasmo uretral y anuria
Trastornos musculoesqueléticos	Frecuencia no conocida: rigidez muscular.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.	Raras: reacciones anafilácticas, urticaria, prurito, complicaciones en el lugar de la inyección que incluyen reacciones de hipersensibilidad tras la inyección, dolor e irritación local. Frecuencia no conocida: transpiración, rubor facial, hipotermia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o por correo electrónico a través de la *Página Web de Denver Farma:* www.denverfarma.com.ar

-llenar la ficha que está en la *Página Web de la ANMAT:* <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

-SOBREDOSIFICACIÓN:

Síntomas

La triada de depresión respiratoria, coma o estupor y constricción de las pupilas se considera un indicativo de sobredosis por opioides. Con la aparición de la hipoxia se produce dilatación de las pupilas. Una sobredosis grave tras administración intravenosa rápida puede producir paro respiratorio y muerte.

Los efectos excitantes sobre el SNC incluyen temblores, tics musculares y convulsiones atribuidas a la acumulación del metabolito normeperidina.

Otros síntomas de sobredosis de opioides incluyen frío, piel fría y húmeda e hipotermia, flacidez muscular, hipotensión, taquicardia, bradicardia, colapso circulatorio, paro cardíaco, confusión, mareo intenso, somnolencia intensa, nerviosismo o inquietud intensos, alucinaciones, edema pulmonar, rabdomiólisis y fallo renal progresivo.

Tratamiento

Se deben instaurar medidas de mantenimiento de la respiración y la circulación, así como vigilar estrechamente al paciente. En intoxicaciones agudas con un opiáceo por vía oral, debe vaciarse el estómago por aspiración y lavado, y administrarse un laxante para favorecer el peristaltismo.

Si aparece bradipnea está indicado el uso de un antagonista opiáceo específico como naloxona, siguiendo la pauta de dosificación recomendada. Al presentar la semivida plasmática más corta de todos los analgésicos opioides, puede ser necesario administrar dosis repetidas de naloxona. Todos los pacientes deben vigilarse estrechamente durante al menos las 6 horas posteriores a la última dosis de naloxona debido al riesgo de recurrencia de depresión del SNC y del sistema respiratorio. Para tratar las convulsiones puede ser necesario administrar un relajante muscular de corta duración de acción, intubación y respiración controlada.

-PRESENTACIONES:

Cajas conteniendo 100 ampollas de 2 ml para uso hospitalario exclusivamente.

-CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Proteger de la luz excesiva y conservar a una temperatura entre 5°C y 30°C.

"Mantener fuera del alcance de los niños".

"Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica en formulario oficial".

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 46.816

DENVER FARMA S.A.

Mozart sin N°, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Enero 2024



DENVER FARMA S.A.
ESTEBAN ROSSI
PRESIDENTE



DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Ebssi
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8.593 - M.P. 10.247



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto prod. Meperidina Denver Farma EX-2024-20908128- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.23 13:15:27 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.23 13:15:28 -03:00