



## Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia N° 08 - 2022



# METADONA E HIPOGLUCEMIA

**Metadona**, es un analgésico opioide indicado en la segunda línea en el control del dolor intenso en pacientes post-operatorios, oncológicos, entre otros<sup>1</sup>. EsSalud dispone de metadona (clorhidrato) en la presentación farmacéutica de tabletas de 10 mg.

La **Agencia Reguladora Canadiense, Health Canada** advirtió sobre el **riesgo potencial de hipoglucemia posiblemente asociado a metadona**. Para ello, la agencia inició una revisión de su base de datos nacional, así como de la literatura científica disponible, encontrando 19 casos para esta combinación fármaco/evento. En cuanto a la evaluación de causalidad, tres de los casos fueron categorizados como probable y nueve de ellos como posibles<sup>2</sup>.

Así, un estudio de cohorte retrospectiva encontró que el 6,9% de pacientes expuestos a metadona desarrollaron hipoglucemia en comparación con el 3,7% de los pacientes tratados con otros opioides como: fentanilo, hidromorfona y morfina, evidenciándose un problema de seguridad que mostró una asociación significativa entre metadona e hipoglucemia (OR: 2,2 [IC 95 %, 1,6–2,9]) así como una relación dosis-dependiente que suele ocurrir dentro de las 24 horas de iniciado el tratamiento con metadona (OR: 3,10 [IC 95 %, 2,5–3,6]) donde la administración de dosis mayores a 40 mg por día, mostró en el 35% de los pacientes una disminución de la glucosa en sangre < 60 mg/dl, en el 10 % una glucosa < 50 mg/dl y en el 3 % glucosa < 40 mg/dl<sup>3</sup>. Del mismo modo, otro estudio que analizó de manera retrospectiva la base de datos del Sistema de Informes de Eventos Adversos (FAERS, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos, evidenció que, metadona se asociaba con un aumento de riesgo de hipoglucemia comparado con otros opioides (ROR promedio, rango de 4 – 26), exceptuando a tramadol con el que comparte el mismo problema de seguridad<sup>4</sup>.

Si bien, estos estudios pueden presentar ciertas limitaciones, los datos sugieren un problema de seguridad de preocupación dado que la hipoglucemia en pacientes expuestos a metadona empeoraría el estado clínico de paciente si la causa no es identificada oportunamente.

Finalmente, recordamos a los profesionales de salud que, ante cualquier problema de seguridad relacionado con metadona, agradecemos notificarla al **Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial o al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI-EsSalud)** a través del link (<https://n9.cl/db73>) o Anexo 4.

Así, el Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI – EsSalud), **en relación al uso de metadona y riesgo potencial de hipoglucemia**, recomienda a los profesionales de salud lo siguiente:

**Educar al paciente** en la identificación temprana de signos y síntomas compatibles con hipoglucemia (arritmias, ansiedad, irritabilidad, cefalea, sudoración, temblores, fatiga, entumecimiento de labios o lengua, estos deben ser informado para la atención oportuna.

**Monitorizar** los niveles de glucosa en sangre en dosis mayores de 40 mg por día de metadona.

**Considerar** la exposición a metadona, en el diagnóstico diferencial de hipoglucemia inexplicable.

08 de marzo del 2022

1. FICHA TECNICA METASEDIN 5 mg COMPRIMIDOS [Internet]. [citado 1 de marzo de 2022]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/17129/FT\\_17129.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/17129/FT_17129.html)  
2. Government of Canada HC. Search Page - Drug and Health Product Register [Internet]. 2014 [citado 8 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/summary-safety-review-detail.php?lang=en&linkID=SSR00281>  
3. Flory JH, Wiesenthal AC, Thaler HT, Koranteng L, Moryl N. Methadone Use and the Risk of Hypoglycemia for Inpatients with Cancer Pain. J Pain Symptom Manage. enero de 2016;51(1):79-87.e1.  
4. Retrospective analysis reveals significant association of hypoglycemia with tramadol and methadone in contrast to other opioids [Internet]. [citado 1 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6713717/>