



U.S. Food and Drug Administration  
Protecting and Promoting Your Health

## Comunicado de la FDA sobre la Seguridad de los Medicamentos

### **La FDA insta a tener precaución al denegar medicamentos para la adicción a opioides a pacientes que toman benzodiazepinas o depresores del sistema nervioso central (SNC): el manejo cuidadoso de los medicamentos puede reducir los riesgos**

Esta información es una actualización del [Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: la FDA advierte acerca de los graves riesgos y muerte cuando se combinan medicamentos opioides para la tos o el dolor con benzodiazepinas; requiere su advertencia más enérgica](#) emitida el 31 de agosto de 2016.

#### **Anuncio de seguridad**

**[9-20-2017]** Según una revisión adicional que realizamos, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) advierte que los medicamentos buprenorfina y metadona para la adicción a los opioides no deben ser denegados a pacientes que toman benzodiazepinas u otros fármacos que deprimen el sistema nervioso central (SNC). El uso combinado de estos medicamentos aumenta el riesgo de sufrir efectos secundarios graves; sin embargo, el daño ocasionado por la adicción a opioides no tratada puede superar estos riesgos. El manejo cuidadoso de los medicamentos por parte de los profesionales de la salud puede reducir estos riesgos. Estamos exigiendo que esta información se añada a las etiquetas de información farmacológica de la buprenorfina y metadona junto con las recomendaciones detalladas para minimizar el uso de medicamentos de tratamiento asistido con medicación (MAT, por sus siglas en inglés) y benzodiazepinas juntos.

La buprenorfina y la metadona pueden ayudar a reducir o detener el abuso de opioides, como los medicamentos para el dolor recetados y la heroína. La metadona y la buprenorfina han demostrado ser eficaces en la reducción de los efectos negativos para la salud y muertes asociadas con la adicción a los opioides y la dependencia de ellos<sup>1</sup>. Con frecuencia estos medicamentos son utilizados en combinación con [asesoría y terapias de comportamiento](#), y los pacientes pueden ser tratados con ellos en forma indefinida. La buprenorfina y la metadona actúan sobre las mismas partes del cerebro que el opioide al que el paciente es adicto. El paciente que toma el medicamento según las indicaciones en general no se siente drogado, y no ocurre la abstinencia. La buprenorfina y la metadona también ayudan a reducir las compulsiones<sup>2</sup> (consulte la Tabla 1. Lista de medicamentos MAT con buprenorfina y metadona).

Muchos pacientes con dependencia de opioides también pueden usar benzodiazepinas u otros depresores del SNC, ya sea bajo la supervisión de un profesional de la salud o de

forma ilícita. Si bien existen graves riesgos al combinar estos medicamentos, excluir a los pacientes de MAT o darles el alta del tratamiento debido al uso de benzodiazepinas o depresores del SNC no es probable que les impida utilizar estos medicamentos juntos. Por el contrario, el uso combinado puede continuar fuera del entorno del tratamiento, lo cual podría producir consecuencias más graves.

Los **profesionales de la salud** deben tomar varias medidas y precauciones y desarrollar un plan de tratamiento cuando la buprenorfina o metadona se utilizan en combinación con las benzodiazepinas u otros depresores del SNC. Entre ellas:

- Educar a los pacientes sobre los riesgos graves del uso combinado, como la sobredosis e incluso la muerte, que pueden ocurrir con depresores del SNC incluso cuando se utilizan según las indicaciones, como así también cuando se las usa en forma ilícita.
- Desarrollar estrategias para manejar el uso de benzodiazepinas recetadas o ilícitas u otros depresores del SNC al iniciar el MAT.
- Reducir la dosis de benzodiazepina o depresores del SNC hasta la interrupción si es posible.
- Verificar el diagnóstico si un paciente está recibiendo benzodiazepinas recetadas u otros depresores del SNC para la ansiedad o el insomnio, y considerar otras opciones de tratamiento para estos trastornos.
- Reconocer que los pacientes pueden necesitar medicamentos de MAT en forma indefinida y su uso debe continuar por tanto tiempo como dure el beneficio que recibe el paciente y su uso contribuya a los objetivos previstos del tratamiento.
- Coordinar el cuidado para asegurar que otros profesionales que emiten recetas estén informados del tratamiento con buprenorfina o metadona del paciente.
- Controlar el uso ilícito de drogas con análisis de orina o sangre.

**Los pacientes que toman medicamentos de tratamiento asistido con medicación (MAT)** deben continuar tomando estos medicamentos según las indicaciones. No deje de tomar otros medicamentos recetados sin primero hablar con su profesional de la salud. Antes de comenzar a tomar cualquier medicamento nuevo, dígame a su profesional de la salud que está tomando MAT. No tome benzodiazepinas u otros sedantes que no hayan sido recetados (Consulte la Tabla 2. Lista de benzodiazepinas y otros depresores del SNC) ni consuma alcohol al tomar MAT porque el uso combinado aumenta la posibilidad de daño, incluyendo la sobredosis y muerte.

En agosto de 2016, emitimos un [Comunicado sobre la seguridad de los medicamentos](#) advirtiendo sobre el uso combinado de medicamentos para el dolor o para la tos que contengan opioides con benzodiazepinas u otros depresores del SNC. En ese momento, dijimos que continuaríamos evaluando las pruebas relacionadas con el uso combinado de benzodiazepinas u otros depresores del SNC con medicamentos MAT.

La revisión posterior que realizamos de un estudio publicado<sup>3</sup> y los datos de uso de otros medicamentos mostraron que la buprenorfina y las benzodiazepinas con frecuencia se han recetado al mismo paciente, muchas veces por el mismo profesional, y estos medicamentos habitualmente se dispensan en la misma farmacia. Un estudio

epidemiológico de Suecia concluyó que recibir MAT con benzodiazepinas u otros depresores del SNC, como los medicamentos para tratar el insomnio, parecen incrementar el riesgo de muerte<sup>4</sup>. Basándonos en esta información, para los productos con metadona, la información sobre la interacción con benzodiazepinas y otros depresores del SNC se agregará a un *Recuadro de advertencia* existente sobre los riesgos de respiración lenta o dificultosa y muerte. Se agregará orientación ampliada a la sección de *Advertencias y precauciones* sobre cómo manejar a pacientes con tratamiento de metadona en Programas de Tratamiento con Opioides (PTO) que también estén tomando depresores del SNC. Para los productos con buprenorfina, se ampliará y revisará una declaración existente en la sección de *Advertencias y precauciones* para proporcionar orientación más detallada sobre el manejo de pacientes que reciban tratamiento con buprenorfina que también estén tomando depresores del SNC.

Se insta a los pacientes y profesionales de la salud a informar efectos secundarios que involucren a la buprenorfina, metadona u otros medicamentos al Programa MedWatch de la FDA, utilizando la información de la casilla “Comuníquese con la FDA” al final de la página.

**Tabla 1. Lista de medicamentos MAT con buprenorfina y metadona**

Nombre genérico	Nombre(s) comercial(es)
buprenorfina	Subutex, Probuphine
buprenorfina/naloxona	Bunavail, Suboxone, Zubsolv
metadona	Diskets, Dolophine, Methadose

**Tabla 2. Lista de benzodiazepinas y otros depresores del SNC\***

Nombre genérico	Nombre(s) comercial(es)
<b>Benzodiazepinas</b>	
alprazolam	Xanax, Xanax XR
chlordiazepoxide	Librium, Librax
clobazam	Onfi
clonazepam	Klonopin
clorazepate	Gen-Xene, Tranxene
diazepam	Diastat, Diastat Acudial, Valium
estazolam	No se comercializa en la actualidad con un nombre comercial
flurazepam	No se comercializa en la actualidad con un nombre comercial
lorazepam	Ativan
oxazepam	No se comercializa en la actualidad con un nombre comercial
quazepam	Doral
temazepam	Restoril
triazolam	Halcion
<b>Otros medicamentos para el sueño (hipnóticos no-benzodiazepínicos) y</b>	

<b>tranquilizantes</b>	
butabarbital sodium	Butisol
eszopiclone	Lunesta
pentobarbital	Nembutal
ramelteon	Rozerem
secobarbital sodium	Seconal sodium
suvorexant	Belsomra
zaleplon	Sonata
zolpidem	Ambien, Ambien CR, Edluar, Intermezzo, Zolpimist
<b>Relajantes musculares</b>	
baclofen	Gablofen, Lioresal
carisoprodol	Soma, Soma Compound, Soma Compound con codeína
chlorzoxazone	No se comercializa en la actualidad con un nombre comercial
cyclobenzaprine	Amrix
dantrolene	Dantrium, Revonto, Ryanodex
metaxalone	Skelaxin
methocarbamol	Robaxin, Robaxin-750
orphenadrine	No se comercializa en la actualidad con un nombre comercial
tizanidine	Zanaflex
<b>Antipsicóticos</b>	
aripiprazole	Abilify, Abilify Maintena, Aristada
asenapine	Saphris
cariprazine	Vraylar
chlorpromazine	No se comercializa en la actualidad con un nombre comercial
clozapine	Clozaril, Fazaclo ODT, Versacloz
fluphenazine	No se comercializa en la actualidad con un nombre comercial
haloperidol	Haldol
iloperidone	Fanapt
loxapine	Adasuve
lurasidone	Latuda
molindone	No se comercializa en la actualidad con un nombre comercial
olanzapine	Symbyax, Zyprexa, Zyprexa Relprevv, Zyprexa Zydys
paliperidone	Invega, Invega Sustenna, Invega Trinza
perphenazine	No se comercializa en la actualidad con un nombre comercial
pimavanserin	Nuplazid
quetiapine	Seroquel, Seroquel XR

risperidona	Risperdal, Risperdal Consta
tioridazina	No se comercializa en la actualidad con un nombre comercial
tiotixeno	Navane
trifluoperazina	No se comercializa en la actualidad con un nombre comercial
ziprasidona	Geodon

\*No es una lista exhaustiva.

### **Datos acerca de la buprenorfina y metadona**

- Los medicamentos que contienen buprenorfina o metadona como ingrediente activo están aprobados por la FDA para tratar la adicción a opioides y la dependencia de ellos. Estos medicamentos son denominados tratamiento asistido con medicación (MAT), y con frecuencia se utilizan junto con asesoría y terapias de comportamiento para tratar la adicción a los opioides.
- Los pacientes pueden necesitar tratamiento con medicamentos MAT en forma indefinida.
- Los medicamentos MAT han demostrado ser eficaces en reducir los efectos negativos sobre la salud y muertes asociadas con la adicción a opioides y la dependencia de ellos<sup>1</sup>. Los pacientes que reciben MAT redujeron a la mitad el riesgo de muerte por cualquier causa.
- La buprenorfina y metadona alivian los síntomas de abstinencia y compulsiones psicológicas que experimentan los pacientes con adicción a opioides<sup>5</sup>.
- La metadona para tratar la adicción a opioides se despacha solo en centros de tratamiento con licencia especial.
- La metadona se comercializa bajo los nombres comerciales Diskets, Dolophine y Methadose, y también como un genérico. La metadona se presenta como tableta, líquido y oblea.
- Un médico debe realizar una capacitación para estar calificado para recetar o despachar buprenorfina para tratar la adicción<sup>6</sup>. La buprenorfina se despacha en farmacias minoristas y en ocasiones en centros de tratamiento para opioides.
- La buprenorfina, ya sea sola o en combinación con otros medicamentos, se comercializa bajo los nombres comerciales Bunavail, Probuphine, Suboxone y Zubsolv, y también como un genérico. La buprenorfina se presenta como tableta para disolver bajo la lengua, como película para disolver bajo la lengua, como película para disolver en la parte interna de la mejilla y como implante que se inserta en la parte superior del brazo.
- Los efectos secundarios comunes de la buprenorfina y la metadona son náuseas, vómitos, constipación, dolor y calambres musculares y problemas para dormir.

### **Información adicional para pacientes**

- Si está tomando buprenorfina o metadona para tratar una adicción a opioides o dependencia de ellos (denominada tratamiento asistido con medicación o MAT), tenga cuidado al combinar estos medicamentos con benzodiazepinas u otros

sedantes para tratar la ansiedad o el insomnio. Tomar estos dos tipos de medicamentos puede causar efectos secundarios graves, como sobredosis e incluso la muerte. Estos efectos secundarios graves ocurren debido a que la buprenorfina, la metadona y las benzodiazepinas tienen impacto (deprimen) en el sistema nervioso central (SNC). El SNC controla la mayoría de las funciones del cuerpo, incluida la respiración.

- Combinar buprenorfina o metadona, medicamentos del MAT, con alcohol u otros opioides recetados o ilícitos como la heroína también aumenta estos efectos secundarios graves.
- Es importante continuar tomando la buprenorfina o metadona según las indicaciones. No deje de tomarlas sin primero hablar con su profesional de la salud. Tampoco deje de tomar ni comience a tomar ningún medicamento recetado sin primero hablar con su profesional de la salud.
- Siempre informe a todos sus profesionales de la salud sobre todos los medicamentos que está tomando, como los medicamentos recetados y de venta libre (OTC), y otras sustancias como el alcohol. Es útil mantener una lista de todos los medicamentos que toma en la actualidad en su billetera u otra ubicación donde se pueda recuperar la lista con facilidad. Puede rellenar e imprimir una copia de [Mi registro de medicamentos](#).
- Es importante [guardar bajo llave los medicamentos](#) y [desecharlos](#) en forma adecuada para evitar que los niños los tomen accidentalmente o caigan en manos equivocadas.
- Hable con su profesional de la salud si tiene alguna pregunta o inquietud acerca de la buprenorfina, metadona u otros medicamentos que esté tomando.
- Lea la [Guía del medicamento](#) del paciente o el folleto de información para el paciente que viene con la(s) receta(s) surtida(s).
- Informe los efectos secundarios que involucren a la buprenorfina, metadona u otros medicamentos al Programa MedWatch de la FDA, utilizando la información de la casilla “Comuníquese con la FDA” al final de la página.

### **Información adicional para profesionales de la salud**

- La buprenorfina o metadona, medicamentos de tratamiento asistido con medicación (MAT) para el trastorno por el uso de opioides, no deben ser negados en forma categórica a los pacientes que toman benzodiazepinas u otros depresores del sistema nervioso central (SNC).
- Si bien el uso concomitante de buprenorfina o metadona con benzodiazepinas u otros depresores del SNC aumenta el riesgo de sufrir reacciones adversas, como sobredosis e incluso la muerte, crear barreras al MAT puede representar un riesgo aún mayor de morbilidad y mortalidad debido al trastorno por el uso de opioides.
- Como parte rutinaria de la orientación al tratamiento con buprenorfina o metadona, eduque a los pacientes sobre los riesgos del uso concomitante de benzodiazepinas, sedantes, otros analgésicos opioides recetados, alcohol y drogas ilícitas.
- Desarrolle estrategias para manejar el uso de benzodiazepinas recetadas o ilícitas u otros depresores del SNC al comienzo del tratamiento con buprenorfina o

- metadona, o si su surge como una inquietud durante el tratamiento. Pueden ser necesarios ajustes a los procedimientos de inducción y un seguimiento adicional.
- Las pruebas actuales no apoyan las limitaciones de dosis o límites arbitrarios de buprenorfina o metadona como una estrategia para abordar el uso de benzodiacepina u otros depresores del SNC en pacientes tratados con MAT. Sin embargo, si un paciente está sedado al momento de la dosificación de buprenorfina o metadona, un profesional de la salud debe evaluar la causa de la sedación. Puede ser adecuado omitir o disminuir la dosis de buprenorfina o metadona.
  - Se prefiere la interrupción de benzodiacepinas u otros depresores del SNC en la mayoría de los casos de uso concomitante con medicamentos MAT. En algunos casos, puede ser adecuado el seguimiento a un nivel más alto de cuidado para la reducción gradual. En otros, es adecuada la reducción gradual de una benzodiacepina recetada u otro depresor del SNC o la disminución a la dosis eficaz más baja.
  - En pacientes que reciben tratamiento con buprenorfina o metadona, las benzodiacepinas no son la opción preferida para tratar la ansiedad o el insomnio. Antes de recetarlas conjuntamente con benzodiacepinas, asegúrese de que los pacientes estén diagnosticados adecuadamente y considere otros medicamentos y tratamientos no farmacológicos para abordar la ansiedad y el insomnio.
  - Reconozca que los pacientes pueden necesitar medicamentos MAT en forma indefinida, y su uso debe continuar por tanto tiempo como dure el beneficio que reciben los pacientes y su uso contribuya a los objetivos previstos del tratamiento.
  - Asegúrese de que otros profesionales de la salud que recetan benzodiacepinas u otros depresores del SNC estén informados del tratamiento con metadona o buprenorfina del paciente y coordine el cuidado para minimizar los riesgos asociados con el uso concomitante. Tome medidas para confirmar que los pacientes estén tomando sus medicamentos según las indicaciones y no los complementen con drogas ilícitas. Los exámenes toxicológicos deben determinar si existe el uso de benzodiacepinas recetadas e ilícitas u otros depresores del SNC.
  - Notifique las reacciones adversas que involucren a la buprenorfina, metadona u otros medicamentos al Programa MedWatch de la FDA, utilizando la información de la casilla “Comuníquese con la FDA” al final de la página.

## **Resumen de datos**

Realizamos un análisis de la utilización de medicamentos de uso concomitante de benzodiacepinas con productos de buprenorfina que se utilizan para el tratamiento asistido con medicación (MAT, por sus siglas en inglés), utilizando los datos del Sistema de Vigilancia del Comportamiento de Recetas (PBSS, por sus siglas en inglés) desde el 1/1/2013 al 31/12/2013. El PBSS incluye datos sin identificación, longitudinales, de programas de control de medicamentos recetados de ocho estados participantes: California, Ohio, Louisiana, Kentucky, West Virginia, Idaho, Maine y Delaware.

De los 190,907 pacientes a quienes se les recetó al menos 7 días consecutivos de terapia con buprenorfina, el 17.7 por ciento tuvo al menos un período de superposición con una

receta de benzodiacepina de 7 días o más, y otro 2.5 por ciento tuvo al menos un período de superposición de receta menor de 7 días. La duración promedio de superposición en la terapia en los ocho estados abarcó de 29 a 41 días. Los tratamientos superpuestos con benzodiacepina y buprenorfina fueron recetados por lo general por el mismo profesional que emite recetas (variando entre 33.1 por ciento y 65.2 por ciento en los ocho estados) y despachado por la misma farmacia (de 71.5 por ciento a 93.3 por ciento). Los datos del PBSS reflejan recetas surtidas para cualquier forma de pago (por ej., efectivo, seguro público); sin embargo, las recetas surtidas fuera de los estados participantes del PBSS puede que no hayan sido reflejadas, lo que trae aparejado una subestimación del número de pacientes que tenían recetas concomitantes de buprenorfina y benzodiacepina.

También revisamos la bibliografía médica publicada. Utilizando los datos de recetas de la Administración de la Salud de los Veteranos para el año fiscal 2010, Park et al.<sup>3</sup> observaron que los pacientes que recibían MAT (n=5,409 para metadona; n=5,690 para buprenorfina) por lo general recibían una receta de benzodiacepina. El porcentaje promedio de pacientes que recibieron recetas concomitantes de metadona o buprenorfina fue de 13.3 por ciento y 20.2 por ciento en las diversas regiones de Estados Unidos, respectivamente. Es posible que estos resultados de la Administración de la Salud de los Veteranos no se puedan generalizar a la población completa de los Estados Unidos, pero la conclusión de frecuentes recetas superpuestas para benzodiacepinas y buprenorfina fue similar a las conclusiones para los datos del PBSS de 2013 descritos más arriba.

Abrahamsson et al.<sup>4</sup> analizaron los datos de un estudio de cohortes de residentes suecos entre 18 y 50 años, en todo el país, que recibieron medicamentos MAT basados en metadona o buprenorfina entre el 1 de julio de 2005 y el 31 de diciembre de 2012. Dentro de los pacientes del cohorte a quienes se les recetó MAT, los autores compararon el riesgo de sobredosis letal, la mortalidad no relacionada con sobredosis y la mortalidad por cualquier causa durante episodios de terapia de depresores del SNC recetados a períodos de tiempo sin terapia de depresores del SNC. Los depresores del SNC incluyeron benzodiacepinas (diazepam, oxazepam, lorazepam, alprazolam, nitrazepam, flunitrazepam, triazolam, midazolam y clonazepam) y tres medicamentos hipnóticos no benzodiacepínicos (zopiclona, zolpidem y zaleplon). De 4,501 pacientes en el grupo de MAT, el 32.4 por ciento surtió una receta para benzodiacepina y el 40.8 por ciento surtió una receta para uno de los tres medicamentos hipnóticos nobenzodiacepínicos. Durante períodos de tratamiento conjunto con MAT y benzodiacepinas, hubo un riesgo elevado de mortalidad por cualquier causa y mortalidad no relacionada con sobredosis, si bien las asociaciones no fueron consideradas estadísticamente significativas (Tabla 3). Durante períodos de tratamiento conjunto con MAT y los medicamentos hipnóticos nobenzodiacepínicos, hubo un riesgo elevado de sobredosis letal, mortalidad no relacionada con sobredosis y mortalidad por cualquier causa, pero las asociaciones fueron consideradas estadísticamente significativas solo para sobredosis letal y mortalidad por cualquier causa. Los índices de riesgo para los medicamentos hipnóticos nobenzodiacepínicos y las benzodiacepinas no son directamente comparables debido a que los autores no realizaron un ajuste del modo de empleo de estos medicamentos. Los autores estimaron períodos de MAT activo basado en la fecha de surtido de la receta y los supuestos de cuánto tiempo dura el MAT típicamente, por lo tanto los períodos de MAT



activo durante el seguimiento pueden haber sido mal clasificados. Los períodos de MAT activo también pueden haber sido omitidos si los pacientes en el grupo recibieron MAT en la clínica durante el seguimiento. Además, si bien los autores intentaron realizar un ajuste para los períodos de tiempo en que los pacientes estaban tomando más de un depresor del SNC concomitante, no queda claro si el ajuste fue suficiente para aislar los efectos de un solo depresor del SNC cuando se utilizó en forma concomitante con MAT. Más aún, el ajuste realizado por los autores a causa del sexo, edad y variables dependientes del tiempo que representan sobredosis previas no letales, tratamiento psiquiátrico como paciente hospitalizado e intento de suicidio, pueden no haber sido suficientes para controlar la mayor gravedad de las condiciones psiquiátricas comórbidas probables durante los períodos de uso concomitante de medicamentos depresores del SNC. Otros posibles factores de confusión, como la condición socioeconómica, no estaban disponibles en esta fuente de datos.

**Tabla 3. Riesgo de muerte asociado con períodos de terapia concomitante con MAT y benzodiazepinas o medicamentos hipnóticos nobenzodiazepínicos en Suecia, julio 2005 a diciembre 2012\***

	<b>Índice de riesgo ajustado (95 % intervalo de confianza)</b>		
	<b>Mortalidad por sobredosis</b>	<b>Mortalidad no por sobredosis</b>	<b>Mortalidad por cualquier causa</b>
<b>Tratamiento con benzodiazepina</b>	1.05 (0.51-2.15)	1.74 (1.00-3.01)	1.44 (0.93-2.23)
<b>Tratamiento con medicamentos hipnóticos nobenzodiazepínicos</b>	2.34 (1.37-3.99)	1.25 (0.71-2.20)	1.66 (1.12-2.45)

\*La tabla se basa en el estudio de Abrahamsson et al.<sup>4</sup> Las benzodiazepinas incluidas en el estudio fueron diazepam, oxazepam, lorazepam, alprazolam, nitrazepam, flunitrazepam, triazolam, midazolam y clonazepam. Los medicamentos hipnóticos nobenzodiazepínicos incluidos en el estudio fueron zopiclona, zolpidem y zaleplón.

Un estudio de Warner et al.<sup>7</sup> examinó las tendencias en muertes por sobredosis desde 2010 hasta 2014 utilizando datos del Sistema Nacional de Estadísticas Vitales, que acumula los datos de certificados de defunción en todo el territorio nacional. En 2014, 3,495 muertes por sobredosis de fármacos involucraron metadona, y otros fármacos depresores del SCN estuvieron involucrados con frecuencia en aquellas muertes (Tabla 4). Las benzodiazepinas alprazolam y diazepam fueron el primero y el quinto fármaco concomitante involucrado con mayor frecuencia.

Nuevos análisis de la FDA utilizando la misma fuente de datos encontraron que 322 muertes por sobredosis de fármacos en 2014 involucraron a la buprenorfina. El uso concomitante de medicamentos depresores del SNC también se observó frecuentemente en muertes que involucran a la buprenorfina. El alprazolam, clonazepam y diazepam fueron los fármacos concomitantes involucrados con más frecuencia en muertes. Si bien el número absoluto de muertes involucradas con la metadona en 2014 fue diez veces el número de muertes que involucraron a la buprenorfina, la fuente de datos no tenía

información para ajustar para factores de confusión o diferencias en la utilización del medicamento entre la metadona y la buprenorfina. Por lo tanto, no pudimos evaluar si el riesgo de muerte por sobredosis con medicamentos depresores del SNC concomitantes difirió entre la metadona y la buprenorfina. Una limitación es la calidad de los datos extraídos de los certificados de defunción depende del nivel de detalle proporcionado por los médicos forenses, que puede variar según la jurisdicción y con el tiempo. Además, tampoco sabemos si los medicamentos se estaban utilizando para tratar el dolor o el trastorno por uso de opioides, solo que estuvieron involucrados en la muerte.

**Tabla 4: Fármacos concomitantes más frecuentes para muertes por sobredosis por fármacos que involucran opioides seleccionados: Estados Unidos, 2014**

Fármaco de referencia	Número de muertes que involucran el fármaco de referencia	Número (%) de muertes que involucran tanto el fármaco de referencia como el fármaco concomitante				
		Fármaco más frecuente	Segundo fármaco más frecuente	Tercer fármaco más frecuente	Cuarto fármaco más frecuente	Quinto fármaco más frecuente
buprenorfina	322	alprazolam 106 (32.9 %)	clonazepam 56 (17.4 %)	diazepam 36 (11.2 %)	heroína 36 (11.2 %)	fentanilo 32 (9.9 %)
metadona	3,495	alprazolam 634 (18.1 %)	oxicodona 352 (10.1 %)	cocaína 337 (9.6 %)	heroína 314 (9 %)	diazepam 232 (6.6 %)

Los resultados seleccionados utilizan los datos del Centro Nacional de Estadísticas de Salud (NCHS) del Sistema Nacional de Estadísticas Vitales. Archivos de mortalidad relacionados con texto literal del certificado de defunción, elaborados para su análisis el 6 de octubre de 2016.

## Referencias

1. Gibson A, Degenhardt L, Mattick RP, Ali R, White J, O'Brien S. Exposure to opioid maintenance treatment reduces long-term mortality (La exposición a tratamiento de mantenimiento con opioides reduce la mortalidad a largo plazo). *Addiction* 2008;103:462-8.
2. Administración de Servicios de Abuso de Sustancias y Salud Mental. Medication-Assisted Treatment for Opioid Addiction: Facts for Family and Friends (Tratamiento asistido con medicamentos para la adicción a opioides: Datos para familiares y amigos). <https://store.samhsa.gov/shin/content/SMA09-4443/SMA09-4443.pdf>. Publicado en 2009; revisado en 2011. Extraído el 27 de junio de 2017.
3. Park TW, Bohnert AS, Austin KL, Saitz R, Pizer SD. Datapoints: regional variation in benzodiazepine prescribing for patients on opioid agonist therapy (Medicaciones sucesivas: variación regional en la prescripción de benzodiazepina para pacientes con terapia agonista de opioides). *Psychiatr Serv* 2014;65:4.

4. Abrahamsson T, Berge J, Öjehagen A, Håkansson A. Benzodiazepine, z-drug and pregabalin prescriptions and mortality among patients in opioid maintenance treatment-A nation-wide register-based open cohort study (Recetas de benzodiacepina, fármacos Z y pregabalina y la mortalidad entre pacientes en tratamiento de mantenimiento con opioides: Estudio de cohortes abierto basado en registros a nivel nacional). *Drug Alcohol Depend* 2017;174:58-64.
5. Administración de Servicios de Abuso de Sustancias y Salud Mental. Medication and Counseling Treatment (Tratamiento de Asesoría y Medicación). <https://www.samhsa.gov/medication-assisted-treatment/treatment#medications-used-in-mat>. Última actualización del 28 de septiembre de 2015. Extraído el 30 de junio de 2017.
6. Administración de Servicios de Abuso de Sustancias y Salud Mental. Buprenorphine Training for Physicians (Capacitación en buprenorfina para médicos). <https://www.samhsa.gov/medication-assisted-treatment/training-resources/buprenorphine-physician-training>. Última actualización del 7 de julio de 2017. Extraído el 19 de julio de 2017.
7. Warner M, Trinidad J, Bastian B, Minino A, Hedegaard H. Drugs most frequently involved in drug overdose deaths: United States 2010-2014 (Fármacos involucrados con mayor frecuencia en muertes por sobredosis: Estados Unidos 2010-2014). *Informes de Estadísticas Vitales Nacionales*; vol. 65 n.º 10. Hyattsville, MD: Centro Nacional de Estadísticas de Salud. 2016.

## **Información relacionada**

[Opioid Medications \(Medicamentos opioides\)](#)

[Medication and Counseling Treatment \(Tratamiento de asesoría y medicación\)](#)

[The FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective](#) (El proceso de la FDA para la evaluación de medicamentos: garantizando que los fármacos sean seguros y eficaces)

[Think It Through: Managing the Benefits and Risks of Medicines](#) (Pensándolo bien: El manejo de los beneficios y los riesgos de los medicamentos)

La FDA reconoce la importancia de proveer información relacionada a la seguridad de medicamentos en otros idiomas además del inglés. Haremos nuestro mejor esfuerzo para proveer versiones de nuestras comunicaciones de seguridad de medicamentos en español que sean precisas y oportunas. Sin embargo, de haber alguna discrepancia entre la versión en inglés y la versión en español, la versión en inglés debe ser considerada la versión

oficial. Si usted tiene cualesquier pregunta o desea hacer algún comentario, favor de ponerse en contacto con Division of Drug Information en [druginfo@fda.hhs.gov](mailto:druginfo@fda.hhs.gov).

***Contáctenos***

**Para informar de un problema serio**

1-800-332-1088

1-800-FDA-0178 Fax

[MedWatch Online](#)

**Correo normal:** Use el formulario pre franqueado [FDA Form 3500](#)

**Enviar por correo a:** MedWatch 5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857