

0229/CNFV/DFV/DNFD
14 de diciembre de 2017

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD

Tristán de Brea

De: MAGISTRA LISBETH TRISTÁN DE BREA
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

¿CUÁL ES EL RIESGO DE INTERACCIÓN ENTRE OPIOIDES E INHIBIDORES DE LA MONOAMINO OXIDASA?

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Resumen:

- ❖ *El uso de la mayoría de los inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) con opioides está contraindicado o advertido por los fabricantes. Existe información contradictoria en la literatura sobre el grado de riesgo de una interacción.*
- ❖ *Algunos analgésicos opioides se asocian con un riesgo de síndrome serotoninérgico en combinación con IMAO debido a sus propiedades serotoninérgicas. Otras combinaciones pueden dar como resultado toxicidad por opioides debido a la inhibición de las isoenzima del citocromo P450 por el IMAO.*
- ❖ *Todos los ensayos realizados en este campo no son recientes y midieron diferentes resultados de los que ahora se incluyen en la definición de síndrome serotoninérgico. Esto significa que casi toda la información se basa en el reporte de casos.*
- ❖ *Dada la disponibilidad generalizada de varios medicamentos alternativos y adecuados, la combinación de dextrometorfano, metadona, petidina, tramadol, fentanilo o tapentadol con un IMAO generalmente debe evitarse, incluso en los 14 días posteriores a la retirada de un IMAO irreversible.*
- ❖ *La morfina, la codeína, la oxicodona y la buprenorfina son opiáceos alternativos para los pacientes que reciben IMAO, aunque se recomienda comenzar con una dosis baja y valorar cuidadosamente la respuesta clínica. La presión arterial y los signos y síntomas del SNC y la depresión respiratoria se deben controlar de cerca.*

La Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe (red CIMLAC), publicó en su portal de internet un artículo preparado por los farmacéuticos del UK Medicines Information, titulado ¿cuál es el riesgo de interacción entre opioides e inhibidores de la monoamino oxidasa?

La interacción entre los inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) y los opioides puede presentarse en dos formas distintivas¹⁻⁴:

- ❖ Estimulación del sistema nervioso central-Síndrome serotoninérgico
- ❖ Depresión del sistema nervioso central-toxicidad opioides

El British National Formulary de Reino Unido recomienda, si es posible, se evite el uso de opioides en un paciente que haya tomado un IMAO en las últimas dos semanas y solo se realice con precaución y monitorización adecuada, debido a una posible depresión o excitación del SNC⁴. Muchos resúmenes de las características del producto farmacéutico tanto para los opioides como para los IMAO aconsejan evitar o tener precaución con la combinación. Sin embargo, no se ha informado que todos los analgésicos opioides causen problemas y se ha descrito el uso seguro de algunas combinaciones.

SÍNDROME SEROTONINÉRGICO

El síndrome serotoninérgico se puede describir como un exceso de actividad serotoninérgica inducido por fármacos en los receptores centrales³. Los síntomas característicos se dividen en 3 áreas principales, aunque las características de cada grupo pueden no verse en todos los pacientes^{4,5}.

1. Hiperactividad neuromuscular; temblor, clono, mioclono, hiperreflexia y en etapa avanzada se puede presentar rigidez.
2. Hiperactividad autonómica; diaforesis, fiebre, taquicardia y taquipnea.
3. Estado mental alterado; agitación, excitación y en la etapa avanzada se puede presentar confusión.

Las características clínicas pueden variar de leves y transitorias a graves y potencialmente mortales^{3,4,6}. Se han producido muertes¹. El inicio del síndrome serotoninérgico a menudo se produce en cuestión de minutos después de la alteración de un régimen farmacológico, aunque también se han producido algunas reacciones tardías. La ocurrencia y la gravedad no parecen estar relacionadas con la dosis, pero se deben a la extensión y duración del aumento de la serotonina intrasináptica³. Controversialmente, otras fuentes han afirmado que existe una relación dosis-efecto para la reacción. El pensamiento actual favorece el concepto del espectro de "toxicidad por serotonina" como un continuo de efectos serotoninérgicos⁷. Para una revisión del síndrome serotoninérgico, consulte las preguntas y respuestas de este vínculo: <https://www.sps.nhs.uk/articles/what-is-serotonin-syndrome-and-which-medicines-cause-it-2/>

Existe un riesgo de síndrome serotoninérgico cuando se combinan medicamentos serotoninérgicos. Las clases serotoninérgicas de medicamentos incluyen IMAO, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), opiáceos (incluidos los supresores de la tos de venta sin receta estructuralmente relacionados, dextrometorfano y folcodina), agonistas del receptor 5-HT1 (triptanos), agentes de reducción de peso, algunos antieméticos, drogas de abuso y productos a base de hierbas⁶.

Los IMAO que son irreversibles o no selectivos o que inhiben el subtipo A de la monoamino oxidasa (MAO), están fuertemente asociados con casos graves de síndrome de serotonina⁶. El IMAO tipo B, la selegilina, también puede presentar problemas a altas dosis a medida que su selectividad comienza a disminuir³. Además de los medicamentos utilizados deliberadamente para inhibir la MAO, otros medicamentos tienen actividad de IMAO, como linezolid, tedizolid⁴ y cloruro de metiltioninio o "azul de metileno"⁸.

Existe evidencia que algunos analgésicos opioides actúan como inhibidores de la recaptación de serotonina: fentanilo y congéneres, petidina o meparidina, tramadol, metadona y dextrometorfano^{1,5}. Además, se ha sugerido que el tramadol libera serotonina⁹. La morfina, codeína, oxicodona y la buprenorfina no se consideran inhibidores de la recaptación de serotonina^{1,5}.

TOXICIDAD POR OPIOIDES

Algunas reacciones que involucran a los IMAO y analgésicos opioides se presentan como casos de toxicidad por opioides (depresión respiratoria, hipotensión, coma) en lugar de síndrome serotoninérgico^{1,3}. La toxicidad de los opioides es causada por la inhibición del citocromo P450 por el IMAO que conduce a la acumulación de opioides³. Esta reacción se asocia principalmente a la morfina, pero se prevén efectos adversos graves con el uso concomitante de otros opioides (como buprenorfina, codeína, diamorfina, dihidrocodeína, dipipanona, hidromorfona, meptazinol, metadona y oxicodona) y los IMAO, aunque no aparece publicado reportes de esta interacción¹.

Respuesta

Existen pocos estudios sistemáticos de interacciones entre un IMAO y un opioide. Estos no son recientes y miden diferentes resultados de los que ahora se incluyen en la definición de síndrome serotoninérgico^{3,5,6}. Debido a la falta de datos de estudios y la dificultad para definir y diagnosticar el síndrome serotoninérgico, es difícil extraer conclusiones definitivas^{1,2}. Casi toda la información se basa en numerosos reportes de casos. (Ver el cuadro N° 1).

Un estudio que comparó las inyecciones intramusculares de agua, petidina y morfina no encontró diferencias significativas entre los aumentos de la presión arterial en los pacientes que recibieron fenelzina o isocarboxazida (u otros IMAO que ya no están disponibles)². Este estudio no fue potenciado y el bajo número de pacientes (n = 15) fue la razón dada por los autores para la falta de una diferencia significativa². Gillman señala que debido a la falta de comprensión y una definición del síndrome serotoninérgico, los parámetros evaluados fueron inapropiados y los resultados de este estudio no reflejan la importancia clínica de la interacción de petidina observada en los casos reportados⁵.

OPIOIDES QUE GENERALMENTE DEBERÍAN EVITARSE EN COMBINACIÓN CON UN IMAO

Dada la disponibilidad generalizada de varios medicamentos alternativos adecuados, la combinación de los siguientes medicamentos con un IMAO (o IMAO reversible) generalmente debe evitarse, incluso en el período de 14 días después de la interrupción de un IMAO irreversible:

❖ Petidina^{1,3,5,6,10-15}

La interacción entre petidina y IMAO se basa en varios reportes de casos¹. La reacción puede ser idiosincrásica y la gravedad es impredecible, pero es potencialmente fatal. La dependencia de la dosis no ha sido verificada. Se ha sugerido el uso de dosis de prueba, pero parece innecesario dada la disponibilidad de alternativas tanto a la petidina como a los IMAO. Una revisión de la literatura sobre la

interacción entre linezolid y una variedad de fármacos serotoninérgicos (incluida petidina) sugiere una incidencia del síndrome serotoninérgico de 0,24-4% y un tiempo de inicio variable de la interacción (<1 a 20 días) después de la administración simultánea¹⁰. Debido a la falta de evidencia y daño potencial, se debe evitar la combinación ^{1,3}.

❖ **Dextrometorfano**^{1,3,5,6,11-15}

Se han producido muertes en pacientes que toman dextrometorfano con fenelzina; se predice que el supresor de la tos relacionado, la folcodina, interactuará de manera similar¹.

❖ **Tramadol**^{1,3,5,8,9,13,15}

Los reportes de casos, incluida una muerte, se han notificado con tramadol y IMAO¹. Los estudios en animales han demostrado un aumento en las muertes con la administración simultánea de tramadol y IMAO⁸. El potencial convulsivo debe tenerse en cuenta si se administran juntos, ya que esta combinación puede aumentar el riesgo de convulsiones^{1,8}.

❖ **Metadona**^{5,13,16-18}

La metadona es un inhibidor débil de la recaptación de serotonina que se ha visto implicado en la toxicidad por serotonina cuando se administra junto con un IMAO^{5,13}. Algunas fuentes afirman que el uso concomitante de IMAO es una contraindicación absoluta para la metadona¹⁶. Sin embargo, faltan datos publicados de interacciones entre los IMAO y la metadona^{1,17} y se ha reportado el uso concomitante sin percances^{3,18}.

❖ **Fentanilo**^{1,5,9,12-15,18}

El fentanilo es conocido por ser serotoninérgico¹⁵. Existe información contradictoria en la literatura sobre el riesgo de una interacción con IMAO. Algunos revisores han indicado que es seguro cuando se administran conjuntamente con inhibidores de la MAO^{12-14,18} y hay reportes del uso sin complicaciones de esta combinación (ver cuadro N°1). Sin embargo, se han reportado casos de toxicidad por serotonina que incluyen muertes con esta combinación^{1,9,15}. Si el uso concomitante es inevitable, es necesario un control estricto del síndrome serotoninérgico¹⁵.

❖ **Tapentadol**³

Aunque actualmente no hay reporte de casos, puede ser prudente evitar la combinación de tapentadol y un IMAO, ya que este opioide también inhibe la recaptación de noradrenalina³.

OPIOIDES QUE PUEDEN USARSE CON PRECAUCIÓN EN COMBINACIÓN CON UN IMAO

La morfina, la codeína, la oxicodona y la buprenorfina se han descrito como los opiáceos preferidos para su uso en pacientes que toman inhibidores de la MAO, ya que no se cree que sean inhibidores de la recaptación de serotonina^{1, 5, 13}. Algunas fuentes sugieren que la morfina es el opioide fuerte de elección en pacientes que reciben IMAO y que requieren cirugía de emergencia o electiva^{3,18,19}. Los reportes de casos describen el uso sin complicaciones de alfentanilo y remifentanilo en pacientes que toman IMAO^{1,3}. Estos congéneres de fentanilo tienen vidas medias cortas y se puede esperar que sean más seguros porque son rápidamente reversibles⁵.

Sin embargo, cualquier opioide debe usarse con precaución en pacientes que toman un IMAO, utilizando dosis de prueba y titulación frecuente de dosis pequeñas contra el dolor. El paciente debe ser monitoreado de cerca por signos y síntomas de SNC y depresión respiratoria^{3,12,17}. Un autor sugiere iniciar los opiáceos a una tercera o la mitad de la dosis normal¹⁷.

Al evaluar el riesgo de combinar un opioide con un IMAO, es importante considerar cualquier otro medicamento serotoninérgico que el paciente esté tomando. Una revisión de la literatura sugirió que el uso de una variedad de opioides (por ejemplo, fentanilo, morfina e hidromorfona) más cualquier antidepresivo con actividad serotoninérgica, podría ser un factor de riesgo para el desarrollo del síndrome serotoninérgico. La administración conjunta de linezolid (un antimicrobiano) aumenta el riesgo²⁰. Por lo tanto, los autores sugieren que se debe minimizar el uso de opiáceos con linezolid²⁰.

Limitaciones:

- Los analgésicos opioides y los IMAO se definen según la última edición del British National Formulary
- Además, cloruro de metiltioninio (azul de metileno) es incluido como un IMAO
- Además, el dextrometorfano y la folcodina se incluyen como opioides.

Fuentes de información empleadas en el artículo original

1. Preston CL, editor. Stockley's Drug Interactions. London: Pharmaceutical Press. Electronic version accessed via www.medicinescomplete.com on 12/04/2017.
2. Evans-Prosser CDG. The use of pethidine and morphine in the presence of monoamine oxidase inhibitors. Br J Anaesth 1968; 40: 279-82.
3. Brayfield A, editor. Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Accessed via www.medicinescomplete.com on 12/04/2017.
4. Joint Formulary Committee. British National Formulary (online) London: BMJ Group and Pharmaceutical Press. Accessed via <http://www.medicinescomplete.com> on 12/04/2017.
5. Gillman PK. Monoamine oxidase inhibitors, opioid analgesics and serotonin toxicity. Br J Anaesth 2005; 95: 434-41.

6. Boyer EW, Shannon M. Current Concepts: The Serotonin Syndrome. *N Engl J Med* 2005; 352: 1112-1120.
7. McKie J. What is serotonin syndrome and which medicines cause it? Accessed via <https://www.sps.nhs.uk/articles/what-is-serotonin-syndrome-and-which-medicines-cause-it-2/> on 26/04/2017.
8. McEvoy GK, editor. AHFS Drug Information. Accessed via www.medicinescomplete.com on 26/4/2017.
9. Barann M, Stamer UM, Lyutenska M. Effects of opioids on human serotonin transporters. *Arch Pharmacol* (2015) 388:43-49.
10. Ramsey TD, Lau TTY, Ensom, MHH. Serotonergic and adrenergic drug interactions associated with linezolid: a critical review and practical management approach. *Ann. Pharmacother.* 2013; 47:543-559.
11. Lecrubier Y. Risk-benefit assessment of newer versus older monoamine oxidase (MAO) inhibitors. *Drug Safety* 1994,10:292-300.
12. Rossiter A, Souney PF. Interaction between MAOIs and opioids: pharmacologic and clinical considerations. *Hosp Formul* 1993, 28: 692-698.
13. Lum CT, Stahl SM. Opportunities for reversible inhibitors of monoamine oxidase-A (RIMAs) in the treatment of depression. *CNS Spectrums* 2012; 17:107-120.
14. Rapaport MH. Dietary restrictions and drug interactions with monoamine oxidase inhibitors: the state of the art. *J Clin Psychiatry* 2007, 68(suppl 8):42-46.
15. Drugdex Drug Evaluations for linezolid Micromedex® 2.0 (healthcare series): (Last modified: 27/01/2015) Accessed via <http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch> on 21/06/2017.
16. Nicholson AB. Methadone for cancer pain (review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 17(4):CD003971.
17. Bazire S. Psychotropic Drug Directory 2016. Lloyd-Reinhold Publications Limited.
18. Stack CG, Rogers P, Linter SPK. Monoamine oxidase inhibitors and anaesthesia. *Br J Anaesth* 1988, 60:222-227.
19. Pedavelly S, Fugate JE, Rabinstein AA. Serotonin syndrome in the intensive care unit: Clinical presentations and precipitating medications. *Neurocrit Care* 2014; 21:108-113.
20. Huang V, Gortney, JS. Risk of serotonin syndrome with concomitant administration of linezolid and serotonin agonists. *Pharmacother.* 2006; 26:1784-1793.
21. Das PK, Warkentin DI, Hewko R, et al. Serotonin syndrome after concomitant treatment with linezolid and meperidine. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 264-5.
22. Mateo-Carrasco H., Muñoz-Aguilera E. M., García-Torrecillas J. M. et al. Serotonin syndrome probably triggered by a morphine–phenelzine interaction. *Pharmacotherapy* (2015) 35: e102–e105. doi:10.1002/phar.1581
23. Summary of Product Characteristics. Zelapar. Cephalon UK. Last revised Aug 2015. Accessed via www.medicines.org.uk/emc on 22/06/2017.
24. Noble W.H, Baker, A. MAO inhibitors and coronary artery surgery: a patient death. *Can J Anaesth* (1992) 39: 1061. doi:10.1007/BF03008376
25. Adler AR, Charnin JA, Quraishi SA. Serotonin Syndrome: The potential for a severe reaction between common perioperative medications and selective serotonin reuptake inhibitors. *A&A Case Reports.* 2015;5:156-9. doi: 10.1213/XAA.0000000000000217
26. Summary of Product Characteristics. Actiq 200mcg Lozenges. Teva Pharma. Last revised May 2017. Accessed via www.medicines.org.uk/emc on 22/06/2017.
27. Summary of Product Characteristics. Abstral. Kyowa Kirin Ltd. Last revised May 2016. Accessed via www.medicines.org.uk/emc on 22/06/2017.
28. Summary of Product Characteristics. Zydol 50mg Capsules. Grunenthal Ltd. Last revised July 2016. Accessed via www.medicines.org.uk/emc on 22/06/2017.
29. Lawrence KR, Adra M, Gillman PK. Serotonin toxicity associated with the use of linezolid: a review of postmarketing data. *Clin Infect Dis.* 2006; 42:1578-83.
30. Summary of Product Characteristics. Nardil Tablets. Kyowa Kirin Limited. Last revised Feb 2017. Accessed via www.medicines.org.uk/emc on 23/06/2017.

Cuadro N° 1: Resumen de las evidencias para el uso de varias combinaciones de IMAO y opioides

	Buprenorfina	Codeína	Dextrometorfano ¹	Dextropropoxifeno	Diamorfina	Dipipanona	Dihidrocodeína	Fentanil ⁶	Alfentanil ^f	Remifentanil ^f	Hidromorfona	Meptazinol	Metadona	Morfina ^b	Oxicodona	Papavereto	Pentazocina	Petidina ^{a,c,j}	Folcodina	Tapentadol	Tramadol ^{g,h}
Isocarboxazida	01	01	S3	OS1	01	01	01	OS2	OS1	OS1	01	01	OS1	02	01	01	01	S2 01	S1	OS1	OS1
^{a,d,h,i,l} Linezolid	01	01	S3,2	OS1	01	01	01	OS1	OS1	OS1	01	01	OS1	01	01	01	01	S3 01	S1	OS1	OS1 S3
^o Cloruro de metiltioninio (Azul de metileno)	01	01	S1	OS1	01	01	01	S1 S3	OS1	OS1	01	01	OS1	01	01	01	01	OS1	S1	OS1	OS1
^d Moclobemida	01	01	S3	OS1	01	01	01	OS1	OS1	OS1	01	01	OS1	01	01	01	01	S3 01	S1	OS1	OS1 S3
^{b,j} Fenelzina	01	01	S3	S3 O3	01	01	01	OS2 S3	OS2	OS2	01	01	OS1	O3,2 S3,2	01	01	01	S3,2 01	S1	OS1	OS1 S3
^c Rasagilina IMAO-B	01	01	S1	OS1	01	01	01	OS1	OS1	OS1	01	01	OS1	01	01	01	01	OS1	S1	OS1	OS1
^c Selegilina IMAO-B	01	01	S1	OS1	01	01	01	OS1	OS1	OS1	01	01	OS1	01	01	01	01	O1 S3	S1	OS1	OS1
^d Tedizolid	01	01	S1	OS1	01	01	01	OS1	OS1	OS1	01	01	OS1	01	01	01	01	OS1	S1	OS1	OS1
^{o,i} Tranilcipromina	01	01	S1	OS1	01	01	01	OS2 S3	OS2	OS1	01	01	O2 S1	O3,2	01	01	01	S3,2 01	S1	OS1	OS1

Significado de las abreviaturas:
O: Combinación puede resultar en toxicidad por opioides
S: Combinación puede resultar en síndrome serotoninérgico
OS: Combinación puede resultar en cualquiera o ambas
3: Reporte de casos de daños
2: Reporte de casos de uso seguro
1: No se identificaron reporte de casos

^aEl Síndrome serotoninérgico ha sido reportado con esta combinación^{1,21}. A menos que haya instalaciones disponibles para observación cercana y monitoreo de la presión arterial, linezolid no se debe administrar a pacientes con petidina¹.

^bDiversas fuentes recomiendan el uso de morfina como alternativa a la petidina en pacientes que reciben IMAO. Se han observado reacciones hipotensoras, pero tienen un carácter diferente a la reacción severa observada con petidina y parecen ser raras¹. Se recomienda comenzar con una dosis inicial baja de morfina y valorar la respuesta clínica^{3,12,17}. Se informó un caso de efectos adversos serotoninérgicos en un paciente que recibió fenelzina y morfina²².

^cAunque selectivo para la MAO tipo B, la selegilina y la rasagilina pierden su selectividad cuando se usan en dosis crecientes, lo que plantea el riesgo de síndrome serotoninérgico. Se reportó un caso de estupor y agitación fluctuantes, con rigidez muscular, sudoración y una temperatura elevada cuando se utilizó petidina con selegilina¹. Se espera que Rasagilina interactúe de manera similar¹. Algunos fabricantes contraindican el uso de selegilina con petidina u otros opioides²³.

^dDado que la moclobemida es un IMAO reversible, es poco probable que interactúe 24 horas después que se haya suspendido¹. Linezolid y tedizolid también son IMAO reversibles⁴.

^eEl fentanilo se ha descrito como un inhibidor débil de la recaptación de serotonina²⁴. Aunque se ha administrado fentanilo a pacientes que toman IMAO sin problemas^{1,3}, se han notificado casos de reacciones tipo serotoninérgicas asociadas con el uso concomitante^{1,5,9}. Una muerte asociada con fentanilo en un paciente que toma tranilcipromina se ha citado en un documento de revisión como evidencia de una reacción del síndrome serotoninérgico fatal inducido por el uso de fentanilo⁵. Sin embargo, los autores del informe original del caso afirmaron que no había pruebas suficientes para llegar a ninguna conclusión definitiva con respecto a la seguridad del fentanilo en pacientes que tomaban IMAOs²⁴. Otro reporte de caso relaciona el síndrome serotoninérgico con el uso concomitante de fentanilo y metiltioninio (azul de metileno)²⁵. Si bien no se confirma la causalidad, este reporte destaca la importancia de conocer el potencial de reacciones incluso cuando se administran dosis bajas de medicamentos, que se usan de manera rutinaria en el entorno perioperatorio. El asesoramiento de los fabricantes refleja esta información contradictoria. Algunos contraindican el uso de fentanilo dentro de las dos semanas de tomar un IMAO²⁶, mientras que otros sugieren que el uso de fentanilo junto con IMAO debe ser prudentes y afirmar que el síndrome serotoninérgico puede ocurrir dentro de la dosis recomendada²⁷. Esta combinación solo debe usarse si no existe una alternativa adecuada y los pacientes deben ser monitoreados de cerca²⁴.

^f Debido a que el alfentanilo y el remifentanilo tienen vidas medias más cortas que el fentanilo, se espera que sean más seguros⁵.

⁴⁹El tramadol tiene efectos serotoninérgicos y los fabricantes contraindicaron el uso concomitante con IMAO²⁸. Si bien la evidencia clínica de una interacción es limitada, Stockley recomienda una estrecha vigilancia del síndrome serotoninérgico si se usan juntos¹.

⁵⁰Una revisión de los datos posteriores a la comercialización identificó un caso de sospecha de síndrome serotoninérgico en un paciente que recibía linezolid, tramadol y paroxetina, todos los cuales inhiben la recaptación de serotonina²⁹. Si la combinación de linezolid y tramadol es clínicamente necesaria, se debe controlar al paciente para detectar signos de síndrome de serotoninérgico⁴.

Dos reportes de casos fatales de hiperpirexia y coma (similar al síndrome de serotonina) con la combinación de dextrometorfano y fenelzina. Otras tres reacciones graves reportadas con la combinación de dextrometorfano y fenelzina e isocarboxazida¹. Sin embargo, algunos de estos casos se complicaron por sobredosis y el uso de múltiples medicamentos que interactúan¹. No existe una interacción farmacodinámica entre dextrometorfano y linezolid, pero hay un reporte de caso de uso concurrente que da como resultado el síndrome serotoninérgico¹.

Se han notificado reacciones tóxicas graves, que incluyen la pérdida de la conciencia y muerte después de una dosis única de petidina en pacientes que toman tramiciipromina o fenelzina, respectivamente^{1,30}.

Fuentes Bibliográficas:

Red CIMLAC. En línea. http://web.redcimlac.org/index.php?option=com_content&view=article&id=1926:icual-es-el-riesgo-de-interaccion-entre-los-opioides-y-los-inhibidores-de-la-monoaminooxidasa-imaos&catid=5:alertas-sanitarias&Itemid=40. Consulta: 14/12/2017

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

-----**última línea**-----MD

“SISTEMA DE SALUD HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”

APARTADO POSTAL 06812; PANAMA 0618, PANAMA

Telefonos: (507) 512-9404/ 512-9162 - Correo electrónico: vigilancia@minsa.gob.pa