



## Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia N° 19 - 2021



### COMBINACIÓN PELIGROSA: RIESGO DE SÍNDROME SEROTONINÉRGICO POR INTERACCIÓN ENTRE OPIOIDES Y ANTIDEPRESIVOS

Los **opioides** son medicamentos que interactúan con tres receptores específicos (delta, kappa y mu), encontrados en el encéfalo, especialmente en el área tegmental ventral, y a lo largo de la médula espinal y en la periferia, según su afinidad pueden ejercer distintas acciones farmacológicas, siendo las principales su efecto analgésico, sedante, entre otros. Debido a su mecanismo de acción, estos fármacos pueden producir efectos secundarios que deben ser monitoreados, especialmente cuando se administran concomitantemente con medicamentos antidepresivos, ya que podrían exacerbar el **riesgo de síndrome serotoninérgico** <sup>1,2</sup>.

Las interacciones farmacológicas más comunes entre este tipo de productos farmacéuticos que podrían producir una triada distintiva del **síndrome serotoninérgico** que involucra: **hiperactividad neuromuscular, hiperactividad autónoma y un estado mental alterado**, se muestran a continuación:

**Tabla 1.** Riesgo de toxicidad serotoninérgica con combinaciones de antidepresivos y opioides

*ANTIDEPRESIVOS	
*OPIOIDES	<b>Riesgo intermedio bajo / vida media</b>
	<i>ISRS: Fluoxetina (4-6 d), sertralina (24h) ATC: Amitriptilina (25 h)</i>
	<b>Riesgo bajo</b>
<i>Morfina, codeína, oxicodona</i>	<b>Aparentemente seguro</b>
<b>Riesgo Intermedio</b>	<b>Posible interacción rara. Úselo con precaución</b>
<i>Fentanilo, metadona</i>	
<b>Riesgo alto</b>	<b>Mayor riesgo de síndrome serotoninérgico</b>
<i>Tramadol, petidina, dextrometorfano</i>	

ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, ATC: antidepresivos tricíclicos.  
\* Los medicamentos que se muestran, forman parte del Petitorio Nacional de Medicamentos.

Si bien esta patología se caracteriza por presentarse dentro de las 24 horas, la retirada de los medicamentos serotoninérgicos produce una rápida mejoría en el estado clínico del paciente <sup>3,4</sup>.

Finalmente, recordamos a los profesionales de salud que, en caso de identificar alguna sospecha de reacción adversa al medicamento (SRAM) o problema relacionado a ellos (interacciones), 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.

09 de agosto del 2021

Al momento de iniciar un tratamiento, se debe considerar los tiempos de vida de media de cada antidepresivo, para ello será importante contar con el historial farmacológico de cada paciente. incluidos los suplementos, medicamentos OTC, así como los cambios de dosis y presentación a fin de evitar combinaciones arriesgadas.

Evaluar el balance riesgo – beneficio al combinar fármacos que potencialmente podrían originar un síndrome serotoninérgico, por lo que una evaluación constante de este riesgo es primordial para la atención oportuna.

1. Valiente Millán ML, Salinas Ruiz F, Verdejo González MA. los fármacos opioides en atención primaria. Med Integral. 30 de julio de 2001;38(3):116-26.  
2. Pharmacotherapy for opioid use disorder - UpToDate [Internet]. [citado 18 de junio de 2021]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-opioid-use-disorder?search=opioid-&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2#H19508580](https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-opioid-use-disorder?search=opioid-&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H19508580)  
3. Perananthan V, Buckley NA. Opioids and antidepressants: which combinations to avoid. [citado 23 de junio de 2021]; Disponible en: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/opioids-and-antidepressants-which-combinations-to-avoid>  
4. Simon LV, Keenaghan M. Serotonin Syndrome. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citado 18 de junio de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482377/>