

Hidromorfona

Tableta 5 mg



MINSALUD

Fondo Nacional de Estupefacientes



**TODOS POR UN
NUEVO PAÍS**

PAZ EQUIDAD EDUCACIÓN

HIDROMORFONA

Forma farmacéutica: tableta de liberación inmediata

Presentación: tableta 5 mg

1. Composición cualitativa y cuantitativa (1):

- a. Principio activo: hidromorfona clorhidrato.
- b. Concentración: 5 mg.

2. Forma farmacéutica (1):

- a. Tableta de liberación inmediata.

3. Datos clínicos.

a. Indicaciones terapéuticas aprobadas en Colombia (1):

- Analgésico narcótico.

b. Posología (2):

- Equivalencia dosis parenteral-oral:
- 1,3 a 2 mg por vía parenteral equivalen a 6,5 a 7,5 mg por vía oral.
- Las dosis deben ser individualizadas para cada paciente y deben seleccionarse y ajustarse para lograr al menos de 3 a 4 horas de alivio del dolor con cada dosis.
- En pacientes tolerantes a opioides, la dosis debe calcularse teniendo en cuenta la dosis máxima usada del opioide previo y, con base en ella, calcular una dosis diaria total equivalente de hidromorfona.
- La tabla de equivalencias a continuación enumera los equivalentes analgésicos opioides con una potencia aproximadamente equianalgésica

Medicamento	Dosis parenteral (mg)	Dosis oral (mg)
Morfina	10	40-60
Hidromorfona	1.3-2	6.5-7.5
Meperidina	75-100	300-400
Metadona	10	10-20
Nalbufina	10-12	No

- La dosis diaria total estimada debe administrarse dividida en dosis iguales, iniciando con la mitad o un tercio de la dosis estimada para las primeras dosis y aumentando según sea necesario en función de la respuesta del paciente.
- Un paciente adulto es tolerante a la hidromorfona cuando necesita más de 8 mg/día, por vía oral, durante 1 semana o más.
- Titulación de la dosis:
 1. Titular gradualmente en función de la respuesta y la tolerancia.
 2. Si la dosis se reduce debido a efectos adversos o por dolor intercurrente, el intervalo de dosificación puede acortarse.
- Suspensión de la terapia:
 1. Disminuir gradualmente entre un 25% y un 50% cada 2 o 3 días.
- **Adultos (2):**
 1. Analgesia:
 - a. Vía oral: 2 a 4 mg cada 4 a 6 horas. Titular hasta alcanzar la analgesia adecuada.
- **Niños (2,3):**

Fecha de elaboración: 03 noviembre 2017

Fecha de revisión: 23 noviembre 2017

Fecha de aprobación:

1. La seguridad y eficacia no ha sido estudiada en niños pequeños.
2. Adolescentes:
 - a. Vía oral: 1 a 4 mg cada 4 a 6 horas, según necesidad.
- **Ajuste de dosis en poblaciones especiales:**
 1. Falla renal (2):
 - a. Reducir la dosis inicial a la mitad o a un cuarto de la normal.
 2. Falla hepática Child-Pugh B o superior (2):
 - a. Reducir la dosis inicial a la mitad o a un cuarto de la normal.
 3. Adulto mayor (2):
 - a. Debido a la mayor frecuencia de compromiso de la función hepática, renal o cardíaca y de enfermedades concomitantes u otras terapias farmacológicas, los pacientes de edad avanzada deben recibir una dosis cautelosa, generalmente comenzando en el extremo inferior del rango de dosificación.
 - b. Al iniciar el tratamiento en pacientes de edad avanzada, reduzca la dosis a 0,2 mg.
 4. Uso concomitante con benzodiazepinas y otros depresores del sistema nervioso central (2):
 - a. Si es necesario el uso concomitante, limite las dosis y duración del tratamiento al mínimo requerido.
 5. La dosis inicial debe reducirse en pacientes debilitados y en pacientes con las siguientes afecciones (2):
 - a. Insuficiencia pulmonar grave.
 - b. Mixedema o hipotiroidismo.
 - c. Insuficiencia adrenocortical.
 - d. Depresión o coma.
 - e. Psicosis tóxica.
 - f. Hipertrofia prostática o estenosis uretral.
 - g. Alcoholismo agudo.
 - h. Delirium tremens.
 - i. Cifoscoliosis asociada con enfermedad respiratoria.

c. Forma de administración:

- **Administración por vía oral (2,3):**
 1. Administrar preferiblemente con una comida para disminuir el malestar gástrico.
- **Administración por sonda (4):**
 1. No se han descrito interacciones con el material de la sonda o con las diferentes nutriciones enterales.
 2. Preparación extemporánea:
 - a. No hay estudios de estabilidad de este tipo de preparaciones.
 - b. En caso de que el paciente requiere analgesia con opioides y tenga sonda de alimentación es preferible hacer el cambio a otro opioide que si tenga formas farmacéuticas líquidas orales.
- **Estabilidad (2,5):**

Fecha de elaboración: 03 noviembre 2017	Fecha de revisión: 23 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	

1. Debe conservarse en todo momento protegida de la luz.
2. La estabilidad máxima reportada, cuando se expone a luz solar, es de 7 días.
3. Almacenar a temperatura ambiente, máximo 25°C.
4. No se debe refrigerar.

d. **Contraindicaciones (1,2):**

- Depresión respiratoria.
- Cianosis.
- Asma bronquial aguda o severa o depresión respiratoria si no se tiene la facilidad de intubar al paciente y ventilarlo.
- **No debe administrarse** con inhibidores de la MAO.
- Debe administrarse con precaución en pacientes con trastornos renales o hepáticos o con deficiencia adrenocortical o shock.
- Alcoholismo o delirium tremens.
- Pacientes que no toleren los opioides.
- Hipercapnia.
- Post-operatorio de cirugía del tracto biliar.
- Abdomen quirúrgico.
- Íleo paralítico.
- Anastomosis abdominal.
- Analgesia obstétrica.
- Hipersensibilidad a la hidromorfona o alguno de los componentes de la formulación.

e. **Advertencias y precauciones especiales de empleo (2,3,6):**

- Medicamento con alto riesgo de provocar dependencia y abuso; debe usarse con precaución en pacientes con historia de drogadicción y/o enfermedades mentales.
- Todos los profesionales de la salud deben estar alerta para identificar tempranamente signos de tolerancia, dependencia, mal uso y abuso de esta sustancia.
- La ingestión accidental conduce a depresión respiratoria que puede ser fatal, especialmente en los niños. Este medicamento se debe tener fuera del alcance de los niños.
- El uso de alcohol, otros opioides y sedantes-hipnóticos, aumentan el riesgo de depresión respiratoria.
- El riesgo de desarrollar depresión respiratoria es mayor al inicio y después de cada aumento de dosis, en los pacientes ancianos, los críticamente enfermos, en aquellos con historia de enfermedades pulmonares obstructivas, cifoscoliosis, presión intracraneal elevada y en los que son intolerantes a los opioides. Se recomienda hacer seguimiento cercano al paciente.
- La hidromorfona reduce el gasto cardíaco y la presión arterial además de inducir arritmias supraventriculares; debido a esto, su uso debe ser vigilado de cerca en pacientes con historia de falla cardíaca, arritmias, hipotensión y otras enfermedades cardiovasculares, especialmente si se administra en el post-operatorio inmediato.
- Los pacientes con historia de enfermedad de Addison, hipotiroidismo o mixedema, obstrucción uretral e hiperplasia prostática tienen mayor

Fecha de elaboración: 03 noviembre 2017	Fecha de revisión: 23 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	

riesgo de toxicidad. Se recomienda usar dosis menores y hacer seguimiento cercano.

- El uso en pacientes con patologías hepáticas y de la vía biliar debe ser cuidadoso porque puede presentarse espasmo del esfínter de Oddi y amilasas séricas elevadas. Así mismo debe ser, en pacientes que van a ser o fueron sometidos a cirugías abdominales, debido al aumento de riesgo de íleo paralítico en ellos.
- En pacientes con falla hepática y/o renal severas, se debe reducir la dosis para evitar efectos tóxicos.
- Los pacientes con antecedentes de asma y alergias respiratorias son más propensos a presentar reacciones anafilactóides a la administración de opioides.
- Los pacientes epilépticos o con historia de convulsiones tienen riesgo de que se empeore su condición. Se recomienda seguimiento.
- Suspender la terapia rápidamente puede producir síndrome de abstinencia.

f. **Abuso, dependencia y tolerancia:**

• **Abuso (2,6,7):**

1. Todos los pacientes tratados con opiáceos requieren una monitorización cuidadosa de los signos de abuso y adicción, ya que el uso de productos analgésicos opioides conlleva el riesgo de adicción incluso bajo un uso médico adecuado. El abuso de medicamentos recetados es el uso intencional no terapéutico de un medicamento recetado, aunque sea una vez, por sus efectos psicológicos o fisiológicos gratificantes.
2. La drogadicción es un conjunto de fenómenos conductuales, cognitivos y fisiológicos que se desarrollan después del uso repetido de sustancias e incluye un fuerte deseo de tomar el medicamento, dificultades para controlar su uso, persistencia en su uso a pesar de las consecuencias dañinas, una mayor prioridad dada al consumo de drogas que a otras actividades y obligaciones, mayor tolerancia, y a veces un retiro físico.
3. El comportamiento de "búsqueda de drogas" es muy común en adictos y drogadictos. Las tácticas de búsqueda de drogas incluyen llamadas de emergencia o visitas cerca del final de las horas de oficina, negativa a someterse a un examen apropiado, prueba o referencia, "pérdida" repetida de prescripciones, manipulación de recetas y renuencia a proporcionar registros médicos previos o información de contacto de otros médicos tratantes.
4. La visita a diferentes médicos para obtener recetas adicionales es común entre los drogadictos y personas que sufren de adicción no tratada.
5. El abuso y la adicción están separados y son distintos de la dependencia física y la tolerancia.
6. La adicción puede no ir acompañada de tolerancia concurrente y síntomas de dependencia física. Lo contrario es también cierto.
7. El abuso de opiáceos puede ocurrir en ausencia de una verdadera adicción y se caracteriza por el uso indebido de

Fecha de elaboración: 03 noviembre 2017	Fecha de revisión: 23 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	

medicamentos, usualmente con propósitos no médicos, y, a menudo, en combinación con otras sustancias psicoactivas.

8. Se recomienda seguir un registro cuidadoso de las prescripciones emitidas por paciente; este registro debe por lo menos incluir cantidad, frecuencia de uso y durante cuánto tiempo se tiene planeado administrar el tratamiento.
9. Esta tableta está diseñada solo para uso oral y no es estéril. No debe ser usada por vía intravenosa; hacerlo aumenta el riesgo de enfermedades infecciosas.
10. El abuso de medicamentos intravenosos se asocia con la transmisión de enfermedades infecciosas como la hepatitis y el VIH.
11. Con el abuso intravenoso, los ingredientes inactivos de las tabletas pueden producir necrosis tisular local, infección, granulomas pulmonares, embolia, muerte, aumento del riesgo de endocarditis y lesión valvular cardíaca.
12. El abuso representa riesgo de sobredosis y muerte. El riesgo aumenta si hay abuso simultáneo de alcohol y otras sustancias.
13. La evaluación adecuada y periódica del paciente, las prácticas adecuadas de prescripción, dispensación, seguimiento y almacenamiento son medidas que ayudan a limitar el abuso de opioides.
14. Los bebés nacidos de madres que dependen físicamente de los opioides también serán físicamente dependientes y pueden presentar dificultad respiratoria y síntomas de abstinencia.

• **Dependencia (2,6,7):**

1. La tolerancia es la necesidad de aumentar las dosis de opioides para mantener la analgesia (en ausencia de progresión de la enfermedad u otros factores externos). Un paciente es tolerante a la hidromorfona cuando necesita más de 8 mg/día durante 1 semana o más.
2. La dependencia física se manifiesta como abstinencia después de la interrupción brusca de un fármaco o tras la administración de un antagonista.
3. La dependencia física y la tolerancia no son inusuales durante la terapia opioide crónica.
4. La abstinencia de opioides o síndrome de abstinencia se caracteriza por algunos o todos los siguientes:
 - a. Inquietud.
 - b. Lagrimeo.
 - c. Rinorrea.
 - d. Bostezos.
 - e. Sudoración.
 - f. Escalofrío.
 - g. Mialgias.
 - h. Midriasis.
 - i. Irritabilidad.
 - j. Ansiedad.
 - k. Dolor de espalda.

Fecha de elaboración: 03 noviembre 2017	Fecha de revisión: 23 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	

- l. Dolor en las articulaciones.
 - m. Debilidad.
 - n. Calambres abdominales.
 - o. Insomnio.
 - p. Náusea.
 - q. Anorexia.
 - r. Vómito.
 - s. Diarrea.
 - t. Aumento de la presión arterial, frecuencia respiratoria o frecuencia cardíaca.
 - u. Aumento de la temperatura.
 - v. Reacciones vasomotoras.
5. Los síntomas del síndrome de abstinencia comienzan generalmente a las pocas horas alcanzando un máximo a las 36-72 horas y remitiendo gradualmente después.
 6. En general, los opioides no deben suspenderse abruptamente.
- g. **Interacciones relevantes con otros medicamentos, con alimentos, con fitoterapéuticos y otras sustancias:**
- **Interacciones con medicamentos (2,7):**
 1. La administración concomitante con otros fármacos depresores del sistema nervioso central (anestésicos, hipnóticos, sedantes, antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas, otros opioides analgésicos o antitusivos, antihistamínicos H1 sedantes, antihipertensivos, benzodiazepinas u otros ansiolíticos, antipsicóticos y sustancias relacionadas, y alcohol) puede agravar los efectos secundarios de la hidromorfona y, en particular, aumentar la depresión central con inhibición de la función respiratoria.
 2. IMAOs: estos medicamentos potencian notablemente la acción de la hidromorfona. La hidromorfona no debe usarse en pacientes que toman IMAOs o en aquellos que lo han tomado en los últimos 14 días. Los medicamentos incluidos son: fenelzina, tranilcipromina, selegilina, rasagilina, linezolid y azul de metileno.
 3. Los agonistas/antagonistas de los opioides (buprenorfina, nalbufina, pentazocina) **no deben administrarse** concomitantemente con la hidromorfona ya que reducen su efecto analgésico por bloqueo competitivo de los receptores, con riesgo de que se produzca síndrome de abstinencia.
 4. Relajantes musculares: la hidromorfona puede potenciar la acción bloqueante neuromuscular de los relajantes del músculo esquelético y producir un mayor grado de depresión respiratoria. Se recomienda monitorear a los pacientes para detectar signos de depresión respiratoria que puedan ser mayores de lo esperado y disminuir la dosis de hidromorfona y/o del relajante muscular según sea necesario.
 5. Diuréticos: los opioides pueden reducir la eficacia de los diuréticos al inducir la liberación de la hormona antidiurética. Se recomienda monitorear a los pacientes para detectar signos de disminución de la diuresis y/o efectos sobre la

Fecha de elaboración: 03 noviembre 2017	Fecha de revisión: 23 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	

presión arterial y aumente la dosis del diurético según sea necesario.

6. Anticolinérgicos: el uso concomitante puede dar como resultado un mayor riesgo de retención urinaria y/o estreñimiento severo, que puede conducir a íleo paralítico.

h. Poblaciones especiales.

• Embarazo (7,8):

1. El uso prolongado de analgésicos opiáceos durante el embarazo puede causar síndrome de abstinencia a los opiáceos en el neonato.
2. No hay datos disponibles de uso de hidromorfona en mujeres embarazadas; no se sabe el riesgo asociado con el medicamento para los principales defectos de nacimiento y el aborto espontáneo.
3. En estudios de reproducción animal, se observó una reducción de la supervivencia posnatal de cachorros; esta disminución se observó luego del tratamiento oral de ratas gestantes con hidromorfona durante la gestación y durante la lactancia a dosis 0,8 veces la dosis diaria humana de 24 mg/día (HDD), respectivamente.
4. En los estudios publicados, se observaron defectos del tubo neural después de la administración subcutánea de hidromorfona a hámsteres preñadas a dosis 6,4 veces la HDD y se observaron anomalías del tejido blando y del esqueleto después de la infusión subcutánea continua de 3 veces la HDD a ratones preñados.
5. No se observaron malformaciones a 4 o 40,5 veces la HDD en ratas o conejos preñados, respectivamente.
6. Se desconoce el riesgo de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo previo de defectos congénitos, pérdida u otros resultados adversos. En Estados Unidos se estima que el riesgo de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 a 4% y del 15 a 20%, respectivamente.
7. La hidromorfona atraviesa la barrera placentaria puede provocar depresión respiratoria en el recién nacido. Si aparece, debe administrarse naloxona.
8. No se recomienda el uso de hidromorfona en mujeres durante e inmediatamente antes del parto.
 - a. Ocasionalmente, los analgésicos opioides pueden prolongar el trabajo de parto por que reducen temporalmente la fuerza, la duración y la frecuencia de las contracciones uterinas.
 - b. Sin embargo, este efecto no es consistente y puede ser contrarrestado por un aumento en la tasa de dilatación cervical, que tiende a acortar el parto.
9. Los recién nacidos cuyas madres recibieron analgésicos opioides durante el trabajo de parto deben ser observados de cerca en busca de signos de insuficiencia respiratoria. Un antagonista opioide específico, como naloxona, debe estar

Fecha de elaboración: 03 noviembre 2017	Fecha de revisión: 23 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	

disponible para revertir la depresión respiratoria inducida por opioides en el neonato.

10. Si la madre ha sido tratada con hidromorfona de forma crónica durante los últimos tres meses de embarazo, el recién nacido puede presentar síndrome de abstinencia, caracterizado por irritabilidad, vómito, convulsiones; también se ha asociado a un aumento de la mortalidad.

- **Lactancia (8):**

1. Los datos clínicos sugieren que, en la leche materna de mujeres tratadas con hidromorfona, se encuentran cantidades traza de este opioide.
2. Con base en los datos de concentración en leche materna, obtenidos de los casos reportados, se han realizado cálculos farmacocinéticos que concluyen que los lactantes pueden recibir entre el 0,67% de la dosis administrada a la madre (corregida por peso).
3. La Academia Americana de Pediatría clasifica a la hidromorfona como medicamento compatible con la lactancia materna; sin embargo, resalta que el efecto del uso a largo plazo sobre el neurodesarrollo es desconocido y debe estudiarse.

- **Adulto mayor (2,7):**

1. Usar con precaución y a la dosis más baja posible.
2. Iniciar la terapia con la dosis más baja del rango.
3. La depresión respiratoria es el principal riesgo para los pacientes de edad avanzada tratados con opiáceos. Ha ocurrido tras la administración de dosis iniciales elevadas a pacientes que no eran tolerantes a los opioides o cuando se administraran conjuntamente con otros agentes que también producen depresión respiratoria.

- **Falla renal (2,7):**

1. La farmacocinética de la hidromorfona se ve afectada en insuficiencia renal.
2. Los pacientes con insuficiencia renal deben controlarse de cerca durante la titulación de la dosis.

- **Falla hepática (2,7):**

1. La farmacocinética de la hidromorfona se ve afectada en insuficiencia hepática.
2. No se ha estudiado la farmacocinética de la hidromorfona en pacientes con insuficiencia hepática grave. Se espera un aumento adicional de C_{max} y AUC en este grupo; esto se debe tener en cuenta al seleccionar la dosis inicial.
3. Los pacientes con insuficiencia hepática deben controlarse de cerca durante la titulación de la dosis.

- i. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:**

- Incluso cuando se administra a las dosis prescritas, puede modificar la velocidad con la que el paciente reacciona a los estímulos; de tal manera que la capacidad de conducir o manejar maquinaria puede estar disminuida, en mayor medida si se administra concomitantemente con alcohol o depresores del SNC.

Fecha de elaboración: 03 noviembre 2017	Fecha de revisión: 23 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	

j. Efectos adversos:

• Serios (2):

1. Cardiovasculares: hipotensión (menos del 2%), síncope (menos del 2%).
2. Neurológicos: coma, mioclonos (menos del 2%), aumento de la presión intracraneal, convulsiones (menos del 2%).
3. Psiquiátricos: pensamientos suicidas.
4. Respiratorios: apnea (menos del 1%), paro respiratorio, depresión respiratoria (menos del 2%).
5. Otros: dependencia (menos del 1%), síndrome de abstinencia (menos del 1%), síndrome de abstinencia neonatal.

• Comunes (2):

1. Dermatológicos: enrojecimiento, sudoración.
2. Gastrointestinales: estreñimiento, náusea, vómito.
3. Neurológicos: astenia (1 a 11%), mareo (1 a 11%), dolor de cabeza (1 a 12%), somnolencia (menos del 2%).

k. Sobredosis:

• Síntomas (7):

1. La sobredosis aguda puede manifestarse por:
 - a. Depresión respiratoria.
 - b. Somnolencia que progresa al estupor o coma.
 - c. Flacidez del músculo esquelético.
 - d. Piel fría y húmeda.
 - e. Pupilas contraídas.
 - f. En algunos casos pueden producirse complicaciones cardiovasculares como:
 - i. Edema pulmonar.
 - ii. Bradicardia.
 - iii. Hipotensión.
 - iv. Obstrucción parcial o completa de la vía aérea.
 - v. Ronquido atípico.
 - vi. Muerte.
 - g. La midriasis marcada, en lugar de miosis, se puede ver asociada con hipoxia en situaciones de sobredosis.

• Tratamiento (2,7):

1. La primera medida es el restablecimiento de la vía aérea y el inicio de ventilación asistida o controlada.
2. Las medidas de apoyo (incluido el oxígeno y los vasopresores) deben emplearse en el tratamiento del shock circulatorio y el edema pulmonar que acompañan a la sobredosis.
3. Si el paciente presenta paro cardíaco o arritmias puede requerir masaje cardíaco o desfibrilación.
4. La eliminación o evacuación del contenido gástrico puede ser necesaria para eliminar el fármaco no absorbido. Antes de intentar el vaciamiento gástrico o la administración de carbón activado, se debe haber asegurado la vía aérea.

Fecha de elaboración: 03 noviembre 2017	Fecha de revisión: 23 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	

5. Los antagonistas opioides puros, tipo naloxona, son antídotos específicos para la depresión respiratoria que resulta de la sobredosis de opiáceos.
6. Se espera que la duración de la reversión sea menor que la duración de la acción de la hidromorfona; por lo tanto, el paciente debe ser monitoreado cuidadosamente hasta que la respiración espontánea se restablezca.
7. Si la respuesta a los antagonistas opioides es subóptima o muy breve, se debe administrar un antagonista adicional según lo indique el fabricante del producto.
8. Los antagonistas opioides no deben administrarse en ausencia de depresión respiratoria o circulatoria clínicamente significativa secundaria a una sobredosis de hidromorfona.
9. Dichos agentes deben usarse con precaución en personas sospechosas de ser físicamente dependientes de hidromorfona. En tales casos, una reversión abrupta o completa de los efectos opioides puede precipitar síndrome de abstinencia aguda. La gravedad de los síntomas de abstinencia dependerá del grado de dependencia física y la dosis del antagonista administrado.
10. El uso de un antagonista opioide debe reservarse para los casos en que dicho tratamiento sea claramente necesario.
11. Si es necesario tratar la depresión respiratoria grave en el paciente físicamente dependiente, la administración del antagonista debe iniciarse con cuidado y valorarse con dosis más pequeñas de lo normal.

4. Propiedades farmacológicas:

a. Propiedades farmacodinámicas (2):

- La hidromorfona es un agonista opioide puro que actúa principalmente como un agente analgésico.
- Aunque ejerce su efecto terapéutico a través de un mecanismo desconocido, se cree que los receptores opioides del sistema nervioso central (SNC), que son específicos para sustancias endógenas con propiedades similares a los opioides, desempeñan un papel en los efectos analgésicos del fármaco.
- Los efectos clínicos de la hidromorfona pueden deberse a las acciones agonistas en el subtipo del receptor opiáceo mu.
- **Efectos sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) (7):**
 1. La hidromorfona produce depresión respiratoria por efecto directo en los centros respiratorios del tallo cerebral.
 2. La depresión respiratoria implica una reducción en la capacidad de respuesta de los centros respiratorios del tallo cerebral tanto a los aumentos en la tensión del dióxido de carbono como a la estimulación eléctrica.
 3. La hidromorfona causa miosis, incluso en la oscuridad total.
 4. Las pupilas puntiformes son un signo de sobredosis de opioides, pero no son patognomónicas. Se puede observar midriasis marcada en lugar de miosis debido a la hipoxia en situaciones de sobredosis.
- **Efectos en el tracto gastrointestinal y en otro músculo liso (7):**

Fecha de elaboración: 03 noviembre 2017	Fecha de revisión: 23 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	

1. La hidromorfona causa una reducción en la motilidad asociada con un aumento en el tono del músculo liso en el antro del estómago y el duodeno.
 2. La digestión de los alimentos en el intestino delgado se retrasa y las contracciones de propulsión disminuyen.
 3. Las ondas peristálticas propulsoras en el colon disminuyen, mientras que el tono puede aumentar hasta el punto de espasmo, lo que produce estreñimiento.
 4. Otros efectos inducidos por opioides pueden incluir una reducción de las secreciones biliares y pancreáticas, espasmo del esfínter de Oddi y elevaciones transitorias de la amilasa sérica.
- **Efectos en el sistema cardiovascular (7):**
 1. La hidromorfona produce vasodilatación periférica que puede provocar hipotensión ortostática o síncope, manifestaciones de liberación de histamina y/o vasodilatación periférica que pueden incluir prurito, sofocos, ojos rojos y sudoración y/o hipotensión ortostática.
 - **Sistema endocrino (7):**
 1. Los agonistas opiáceos han demostrado tener una variedad de efectos sobre la secreción de hormonas.
 2. Los opioides inhiben la secreción de ACTH, cortisol y hormona luteinizante (LH) en humanos.
 3. También estimulan la prolactina, la secreción de hormona de crecimiento (GH) y la secreción pancreática de insulina y glucagón en humanos y otras especies, ratas y perros.
 4. Se ha demostrado que la hormona estimulante de la tiroides (TSH) es inhibida y estimulada por los opioides.
 - **Sistema inmune (7):**
 1. Se ha demostrado que los opioides tienen una variedad de efectos sobre los componentes del sistema inmune en modelos in vitro y animales.
 2. En general tiene efectos inmunosupresores.
 3. La importancia clínica de estos hallazgos es desconocida.
- b. Propiedades farmacocinéticas:**
- **Absorción (2):**
 1. Vía oral: 24%.
 2. Tiempo para concentración pico: 30-60 minutos.
 - **Distribución (2,3):**
 1. Cruza la barrera placentaria.
 2. Se distribuye hacia la leche materna.
 3. Unión a proteínas: 8-27%.
 4. Volumen de distribución: 4 L/kg.
 - **Metabolismo (2):**
 1. Metabolismo hepático extensivo vía glucuronidación a metabolitos no activos.
 2. Más del 95% se convierte en hidromorfona-3-glucuronidato.
 - **Eliminación (2):**
 1. Renal: 75% (7% sin cambios).
 2. Heces: 1% sin cambios.

Fecha de elaboración: 03 noviembre 2017	Fecha de revisión: 23 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	

3. Aclaramiento corporal: 1,96 L/min.

• **Vida media (2):**

1. 2,3 horas.

5. Información del contexto local.

a. La Guía de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio, recomienda (9):

- Se recomienda informar que los opioides parenterales, como método analgésico para controlar el dolor asociado al trabajo de parto, tienen un efecto analgésico limitado y que pueden provocar náuseas y vómitos. Recomendación grado A.
- Se recomienda monitorizar la saturación de oxígeno (SaO₂) materna y administrar oxígeno suplementario a las mujeres que reciban opioides parenterales durante el trabajo de parto. Recomendación grado A.

b. La Guía de Práctica Clínica del recién nacido sano, recomienda (10):

- Se recomienda no suspender la lactancia materna cuando se usan los siguientes medicamentos a dosis habituales, pero debe observarse siempre al recién nacido:
 1. Analgésicos: acetaminofén, ácido acetil salicílico e Ibuprofeno y dosis ocasionales de morfina. Recomendación fuerte en contra de la intervención (suspensión de la lactancia materna).

c. La Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide (11):

- No se sugiere el uso de terapia combinada (AINEs, paracetamol, opioides débiles, opioides fuertes o neuro modulares) para el manejo del dolor, en pacientes con Artritis Reumatoide. Recomendación débil en contra.
- El manejo analgésico en los pacientes con Artritis Reumatoide sin control o para la mejoría del dolor con la terapia de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad se debe individualizar teniendo en cuenta las recomendaciones internacionales de la pirámide analgésica.

d. La Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la artritis idiopática juvenil (12):

- No se recomienda el uso de terapia combinada para el manejo del dolor, en pacientes con artritis idiopática juvenil. Recomendación fuerte en contra.

6. Datos farmacéuticos:

a. **Lista de excipientes:**

- Lactosa monohidrato.
- Estearato de Magnesio.

b. **Incompatibilidades:**

- La hidromorfona es incompatible con los álcalis, bromuros, ioduros, permanganato potásico y ácido tánico.

c. **Tiempo de vida útil determinado en el registro sanitario:**

d. **Precauciones especiales de conservación:**

- Conservar protegido de la luz y a temperatura ambiente (máximo 25°C).

Fecha de elaboración: 03 noviembre 2017	Fecha de revisión: 23 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	

- No refrigerar.
- e. **Naturaleza y contenido del envase.**
 - Blister de PVC (Polivinil cloruro) transparente con cierre de aluminio.
- f. **Precauciones especiales de eliminación, y «otras manipulaciones», en su caso:**
 - Todos los opioides son susceptibles de desviación y uso indebido por parte del público en general y de los trabajadores de la salud.
 - En los casos de cambio de terapia o muerte del paciente, si existen sobrantes del medicamento entregado al paciente, estos deben ser devueltos al punto de dispensación en que fueron recibidos o depositados en un Punto Azul para su disposición final; se puede ubicar un punto azul cercano mediante el buscador disponible en la página web de Punto Azul: <http://puntoazul.com.co/donde-estamos-3/>.
 - Para su destrucción según las normas establecidas para este fin en el país y debe informar al FRE mediante el acta de destrucción.
 - El Fondo Nacional de Estupefacientes y los Fondos Rotatorios de Estupefacientes (FRE) de las Secretarías, Institutos y/o Direcciones Departamentales de Salud, son los únicos entes autorizados para avalar la destrucción de medicamentos de control especial vencidos, averiados, parcialmente utilizados o sobrantes que sean generados cualquier establecimiento farmacéutico (laboratorios, droguerías, farmacias, hospitales, clínicas, etc.), como por el paciente. El responsable de estos medicamentos debe seguir la legislación vigente para programar con los FRE o el FNE la destrucción de los mismos.
 - Estos medicamentos deben ser destruidos por una entidad avalada por la Secretaría del Medio Ambiente, bajo la inspección directa de un funcionario del Fondo Nacional de Estupefacientes o del respectivo FRE.
- 7. **Titular del registro sanitario:** U.A.E. Fondo Nacional de Estupefacientes - Ministerio de Salud y Protección social
- 8. **Número del registro sanitario:** INVIMA 2008M-0008153
- 9. **Fecha del primer registro sanitario/renovación:** 2008/05/30

10. Bibliografía:

1. INVIMA Sistema de Trámites en Línea - Consultas Públicas.
2. Home - MICROMEDEX® [Internet]. 2015 [cited 2015 Aug 25]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>
3. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric Dosage Handbook: Including Neonatal Dosing, Drug Administration & Extemporaneous Preparations [Internet]. Lexi-Comp; 2010. (Lexi-Comp's drug reference handbooks). Available from: <https://books.google.com.co/books?id=SjnLSAAACAAJ>
4. White R, Bradnam V. Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes. Pharm Press. 2007;569.
5. Lawrence A. Trissel. Handbook on Injectable Drugs. 16th ed. American Society of Health-System Pharmacists 2011, editor. 2011. 1661 p.

Fecha de elaboración: 03 noviembre 2017	Fecha de revisión: 23 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	

6. Sean S E. Martindale. The complete drug reference. 36th ed. Britain T royal pharmaceutical society of G, editor. London; 2009. 3694 p.
7. Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products.
8. Briggs GG, Freeman RK YSD in P and LARG to F and NR [Internet]. LW& W 2011 [cited 2015 A 27]. 1703 p. A from: <https://books.google.com/books?id=OlgTE4aynrMC&pgis=>. Drugs in pregnancy and lactation.
9. Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud (CINETES). Guías de Práctica Clínica para la prevención , detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo , parto o puerperio [Internet]. Ministerio de Salud y Protección Social. 2013. 126 p. Available from: <http://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/Gu?a.c ompleta.Embarazo.Parto.2013.pdf#search=control prenatal>
10. Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias. Guía de práctica clínica del recién nacido sano. 2013. 358 p.
11. Colombia. Guía de Práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide [Internet]. Bogotá; 2014. Available from: <http://gpc.minsalud.gov.co/guias/Documents/Artritis Reumatoidea/GPC AR PROFESIONALES DE LA SALUD-1>.
12. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias C, Centro Nacional de Investigación en Tecnologías en Salud C. Guía de práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la artritis idiopática juvenil [Internet]. GPC. 2014. Ava.

Fecha de elaboración: 03 noviembre 2017	Fecha de revisión: 23 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	