

# METAGESIC®

## Metadona Clorhidrato



### Comprimidos dispersables

Trastornos respiratorios, tóxicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Edema pulmonar, exacerbación del asma, sequedad nasal, depresión respiratoria, particularmente con dosis altas
	Raras	Parada respiratoria
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas, vómitos
	Frecuentes	Estreñimiento
	Poco frecuentes	Boca seca, glositis
Trastornos hepato biliares	Poco frecuentes	Dilatación del conducto biliar
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Erupción cutánea torácica, hipertriosis
	Poco frecuentes	Purpura, urticaria (tratamiento urticaria hemorrágica), otras erupciones
Trastornos endocrinos	No conocida	Niveles elevados de prolactina con administración a largo plazo, hipoadrenalismo, hipogonadismo
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Retención urinaria, efecto antidiurético
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Disminución de la potencia sexual, ginecomastia, dismenorrea, amenorrea
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de aplicación	Frecuentes	Fatiga, somnolencia
	Poco frecuentes	Edema de las extremidades inferiores, hipotensión, astenia, edema
Pruebas o exploraciones complementarias	Frecuentes	Aumento de peso

**Notificación de sospechas de reacciones adversas:**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización.

**Sobredosis:**

Las manifestaciones clínicas de una sobredosis consisten en la aparición de depresión respiratoria, caracterizada por disminución de la frecuencia respiratoria y del volumen ventilatorio, cianosis y respiración de Cheyne-Stokes; síntomas extrema, que puede evolucionar hacia el estupor y coma; miosis intensa, tórax rígido, frialdad cutánea y en ocasiones, hipotensión y bradicardia. Se han notificado casos de hipoglucemia. En caso de intoxicación extrema puede aparecer anorexia, edema pulmonar, fallo cardíaco y muerte. El tratamiento consistirá en el restablecimiento de la función ventilatoria adecuada, mediante la instauración de una vía aérea permeable y respiración asistida. Debe administrarse un antagonista opiáceo (nabexona o naloxona) por vía intravenosa o intramuscular, a dosis similares a las requeridas en la intoxicación morfinica. Puesto que la duración de acción de los antagonistas opiáceos es mucho más corta que la de metadona, estos deberán administrarse en dosis repetidas, según la evolución clínica. No debe administrarse un antagonista si no existen signos de depresión respiratoria o cardiovascular. Si el diagnóstico es correcto y la depresión respiratoria se debe solamente a la intoxicación por metadona, no está indicado el uso de estimulantes respiratorios. Pueden utilizarse otras medidas de soporte vital y tratamiento sintomático habitual: oxigenoterapia, vasopresores, fluidos intravenosos, etc. En una persona físicamente dependiente de opiáceos, la administración de una dosis habitual de un antagonista opiáceo le precipitará un síndrome de abstinencia agudo. Si es posible, se debe evitar el uso de antagonistas en este tipo de personas, aunque si debe utilizarse para tratar una depresión respiratoria grave, se debe administrar con mucho cuidado.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**Propiedades farmacodinámicas:**

Grupo farmacoterapéutico: fármacos usados en dependencia a opiodes. Metadona es un agonista opiáceo puro de origen sintético con una potencia ligeramente superior a la de la morfina y mayor duración de acción, aunque con menor efecto euforizante. Presenta afinidad y marcada actividad en los receptores  $\mu$ . La administración de metadona produce una acción analgésica central, depresión respiratoria, modificación de la secreción hipofisaria, hipotermia, náuseas y vómitos, miosis, sequedad de boca, depresión del reflejo tusígeno, y a veces, hipertonia muscular. En el tracto gastrointestinal y en las vías urinarias produce un aumento del tono miogénico (traslado del vaciamiento gástrico, estreñimiento, hipertonia del esfínter de Oddi, retención urinaria). Tiene también efectos cardiovasculares (bradicardia, hipotensión, vasodilatación cerebral), en general poco marcados, y puede producir sedación o euforia y, a dosis altas, sueño y coma. Tras el uso continuado se desarrolla tolerancia, aunque la velocidad con que se desarrolla no es homogénea, variando según el efecto considerado y es más lenta que con la morfina. El síndrome de abstinencia producido por metadona es similar al inducido por la morfina, aunque su curso es más prolongado.

**Propiedades farmacocinéticas:**

Metadona se absorbe rápida y rápidamente por vía oral, con una Tmáx de 1-5 horas. Sufre un metabolismo de primer paso hepático, siendo su biodisponibilidad del 80-90%. Gracias a su marcada lipofilia, metadona se distribuye ampliamente en el organismo, siendo su volumen de distribución de 4,1 ± 0,65 l/kg. Cuando se administra de manera repetida, existe acumulación extravascular de metadona, con concentraciones en hígado, pulmón y riñón mucho mayores que las plasmáticas. Desde los tejidos, que actúan como reservorios de metadona inalterada, el fármaco se libera lentamente hacia el plasma, lo que le confiere una vida media plasmática prolongada, a lo que contribuye también su elevación fijación a proteínas plasmáticas, del orden del 60% al 90%. En el plasma, metadona, se une principalmente a la  $\alpha$ -1 globulina ácida, lo que hace que en pacientes con cáncer, en los que suele existir un aumento de esta proteína, la fracción libre de metadona sea menor. Metadona se elimina por biotransformación hepática, con formación de dos metabolitos inactivos, y excreción principalmente renal, y en menor medida, fecal. Solo un 4% de la dosis se elimina inalterada. La velocidad de eliminación aumenta al acidificar la orina. La vida media de eliminación es muy variable (15-30 horas), y muestra considerables diferencias intra-individuales, e incluso inter-individuales. La administración crónica de metadona produce un aumento de su propio metabolismo, debido a inducción de las enzimas microsomiales hepáticas. La vida media aumenta con la edad.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano, o comunicarse con el C.I.A.T. al Tel.: 1722.

**Conservación:**

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C. Mantener el envase firmemente tapado y protegido de la luz.

**Presentación:**

Envases conteniendo: 20 comprimidos dispersables de 10 mg.

**MEDICAMENTO CONTROLADO**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



**LAZAR S.A.**  
Blvr. Artigas 1158  
Tel.: 2708 8494  
MONTEVIDEO

**Fórmula:**

Cada comprimido dispersable contiene:  
Metadona clorhidrato ..... 10 mg  
Excipientes c.s.d. .... 1 comprimido dispersable

**Indicaciones terapéuticas:**

Dolor intenso de cualquier etiología. Dolores post-operatorios, posttraumáticos, neoplásicos, neuríticos, por quemaduras, siempre que no respondan a los analgésicos menores. Tratamiento del síndrome de abstinencia a los narcóticos.

**Posología y forma de administración:**

**Posología**  
**Adultos:** De 1 a 1 comprimido por dosis, según intensidad del dolor. Esta dosis puede repetirse según criterio clínico.  
**Posología pediátrica:** No se recomienda el uso de metadona en niños y adolescentes menores de 18 años, ya que hasta la fecha no hay datos clínicos suficientes para establecer un régimen de dosificación adecuado. Además, los niños son particularmente sensibles a los efectos depresores respiratorios de la metadona, así como a los efectos depresores del sistema nervioso central.  
**Posología de acción avanzada:** Los pacientes de edad avanzada y pacientes con las funciones orgánicas deterioradas pueden requerir dosis menores de las habituales.  
**Posiciones especiales:** En pacientes con insuficiencia hepática o renal Metagesic se administrará con especial precaución, debiendo reducirse la dosis.  
**Forma de administración:**  
Administrar los comprimidos dispersables por vía oral después de disolver en un líquido. No masticar ni ingerir los comprimidos antes de ser disueltos en líquido. Disolver el comprimido (no se disolverá completamente) en 90 - 120 ml. de agua, jugo de naranja u otra bebida edulce de frutas antes de tomarlo. Esto durará aproximadamente un minuto. Masticar bien. Si permaneciera residuo en el vaso después de la administración inicial, agregar una pequeña cantidad de líquido, mezclar y administrar.  
Si la metadona le produce malestar estomacal, tomar con alimentos o con leche. Tomar su dosis a intervalos regulares. No tomar su medicamento con una frecuencia mayor a la indicada.

**Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes,
  - Depresión respiratoria, enfermedad pulmonar obstructiva, No se recomienda su uso durante un ataque de asma agudo,
  - Cor pulmonale,
  - Administración concomitante con inhibidores de la MAO o en el plazo de 2 semanas desde la suspensión del tratamiento con estos medicamentos.
- Pacientes dependientes de medicamentos no opiodes.
- No se recomienda su uso durante el parto, la acción de larga duración aumenta el riesgo de depresión neonatal.
  - Presión intracranial elevada o lesión craneal.
  - Feocromocitoma,
  - Riesgo de íleo paralítico (incluida hipotensión gastrointestinal) inducida por fármacos.

**Advertencias y precauciones especiales de empleo:**

**Adición / tolerancia / dependencia**

La metadona es un sustitutivo. La metadona puede producir somnolencia y reducir la conciencia, aunque puede producirse tolerancia a estos efectos después de un uso repetido.  
La metadona puede provocar una dependencia parecida a la morfina. Con el uso continuado de metadona puede desarrollarse dependencia física y psicológica del tipo de la dependencia a la morfina, así como tolerancia.  
La administración de dosis habituales de un antagonista opiáceo a un paciente con dependencia física de metadona u otros opiodes precipita un síndrome de abstinencia agudo. La severidad de los síntomas dependerá del grado de dependencia del sujeto y de la dosis de antagonista administrado. Por consiguiente, en este tipo de pacientes, debe evitarse en lo posible la administración de antagonistas opiáceos. Si fuera necesaria su utilización en pacientes dependientes para tratar una depresión respiratoria grave, el antagonista debe administrarse con sumo cuidado, mediante esquizofrenización con dosis más bajas que las habituales.

**Interrupción del tratamiento**

La interrupción brusca del tratamiento puede provocar un síndrome de abstinencia, similares a los de la morfina, son menos intensos, pero más prolongados. La retirada del tratamiento, por lo tanto, debe ser gradual.

**Tratamiento de mantenimiento con metadona en consumidores de heroína**

Durante la fase de duración del tratamiento de mantenimiento con metadona, los pacientes deben abandonar el consumo de heroína y pueden presentar los síntomas típicos de abstinencia (lagrimeo, inornia, estornudos, bostezos, etc.), que deben diferenciarse de los efectos secundarios de metadona.

**Ansiedad**

Metadona, utilizada por pacientes dependientes de dosis de mantenimiento estables, no es un ansiolítico y no es eficaz en el tratamiento de la ansiedad generalizada. Los pacientes en tratamiento continuado con metadona razonarán al stress con los mismos síntomas de ansiedad con lo que hacen otros individuos. No deben confundirse estos síntomas con síntomas de abstinencia a metadona, ni debe intentar tratarse la ansiedad aumentando la dosis de metadona.

**Riesgo de uso simultáneo de sedantes, como benzodiazepinas o fármacos relacionados.**

El uso simultáneo de metadona y fármacos sedantes, como benzodiazepinas o fármacos relacionados puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y la muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción simultánea de estos sedantes se debe reservar para pacientes en los que no se posea otras opciones terapéuticas. Si se decide prescribir Metagesic de forma simultánea con sedantes, se debe emplear la dosis eficaz más baja, y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible.

Se debe efectuar un seguimiento detenido de los pacientes por si surgen signos y síntomas de depresión respiratoria y abstinencia. En cuanto a esto último, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores de que estén alerta de estos síntomas.

**Depresión respiratoria**

No se recomienda el uso de metadona en pacientes con ataques de asma agudo, con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o cor pulmonale y en pacientes con una respiración respiratoria sustancialmente reducida en presencia de depresión respiratoria preexistente, hipoxia o hipercapnia. Incluso las dosis terapéuticas habituales de narcóticos podrían reducir la actividad respiratoria espontánea en estos pacientes y aumentar la resistencia de las vías respiratorias hasta el punto de la apnea.

**Exacerbación del asma y otros fenómenos atópicos**

En pacientes especialmente propensos a dichos fenómenos atópicos, debido a la acumulación lenta de metadona en los tejidos puede producirse una exacerbación del asma debido a la liberación de histamina, erupción cutánea y alteración del hemograma (eosinofilia) preexistentes.

**Trastornos hepáticos**

Se debe actuar con cautela en los casos de deficiencia hepática leve o moderada, dado que este tipo de pacientes puede correr el riesgo de que aumente la exposición sistémica a la metadona tras dosis múltiples.

La metadona puede causar encefalopatía porotóxica en pacientes con daño hepático grave.

Igual que otros opiáceos, la metadona puede provocar problemas de estreñimiento, lo que resulta especialmente peligroso en pacientes con insuficiencia hepática grave. Se deben tomar medidas preventivas para evitar el estreñimiento.

Se recomienda precaución en pacientes con trastornos de las vías biliares.

#### Lesiones craneales y posición intracranial alta

Los efectos depresores de la respiración de metadona y su capacidad para aumentar la presión del líquido cefalorraquídeo pueden aumentar considerablemente si hay un aumento de la presión intracranial; además los narcóticos producen efectos no deseados, que pueden ocultar los síntomas neurológicos en pacientes con lesiones craneales.

#### Pacientes con riesgos especiales

Metadona debe usarse con precaución en pacientes con hipotirodismo, insuficiencia adrenocortical, hipertasia prostática, hipotensión, shock, trastornos intestinales inflamatorios u obstructivos, o miastenia gravis.

#### Hipotensión

La administración de metadona puede provocar hipotensión grave en pacientes hipotélicos o con ingesta concomitante de medicamentos como la fenotiazina o ciertos anestésicos.

#### Insuficiencia suprarrenal

Los analgésicos opiáceos pueden causar insuficiencia suprarrenal reversible que requiere supervisión y tratamiento de reposición con glucocorticosteroides. Algunos de los síntomas de la insuficiencia suprarrenal son: náuseas, vómitos, pérdida del apetito, cansancio, debilidad, o hipoestensión arterial. Disminución de las hormonas sexuales y aumento de la prolactina.

El consumo a largo plazo de analgésicos opiáceos puede asociarse con una disminución de los niveles de hormonas sexuales y un aumento de la prolactina. Los síntomas son, entre otros, una disminución de la libido, impotencia o amenorrea.

#### Hipoglucemia

Se ha observado hipoglucemia en el contexto de sobredosis de metadona o aumento escalonado de la dosis. Se recomienda una supervisión regular del azúcar en sangre durante el aumento escalonado de la dosis.

#### Trastornos abdominales agudos

La administración de metadona a otros opiáceos puede enmascarar el diagnóstico y el curso clínico de los pacientes con trastornos abdominales agudos.

#### Narcosis

Los bebés nacidos de madres que reciben metadona pueden sufrir síntomas de abstinencia.

#### Prolongación del intervalo QT

Durante el tratamiento con metadona se han notificado casos de prolongación del intervalo QT y de Torsade de Pointes, especialmente con dosis altas (>100 mg/día). Debido a ello, deberá administrarse con precaución a pacientes con riesgo de prolongación del intervalo QT. Los factores de riesgo son:

- Antecedentes de anomalías en la conducción cardíaca,
- Enfermedad cardíaca avanzada o cardiopatía isquémica,
- Enfermedad hepática,
- Antecedentes familiares de muerte súbita,
- Trastornos electrolíticos, especialmente hipopotasemia, hipocalcemia e hipomagnesemia,
- Tratamiento concomitante con medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT,
- Tratamiento concomitante con inhibidores del citocromo P450 CYP3A4.

Se recomienda realizar un electrocardiograma antes de iniciar el tratamiento y dos semanas después del inicio del tratamiento, con objeto de verificar y cuantificar el efecto de metadona sobre el intervalo QT.

También se recomienda realizar un electrocardiograma antes de aumentar la dosis asumida.

#### Determinaciones analíticas

Metadona puede alterar los valores plasmáticos de prolactina, tiroxina, globulina fijadora de tiroxina (TBG) y triiodotironina.

#### Uso de opioides

Se informa a los dispensarios que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

#### Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Sustancias como benzodiazepinas o fármacos relajantes musculares (antagonistas opiáceos, agonistas musco o narcóticos)

El uso simultáneo de opiáceos y fármacos sedantes, como las benzodiazepinas o fármacos relajantes puede producir una potenciación de la depresión respiratoria y del sistema nervioso central y descenso de la presión arterial, particularmente en pacientes ancianos. Sin embargo, la administración de otros opiáceos (agonistas parciales), como buprenorfina o pentazocina puede precipitar síntomas de abstinencia en un paciente adicto a metadona.

#### Antagonistas opiáceos

Naloxona antagoniza la depresión respiratoria y del sistema nervioso central y el efecto analgésico de metadona. La administración de naloxona a un paciente adicto a metadona precipita rápidamente la aparición de síntomas de abstinencia prolongados. De manera similar, buprenorfina y pentazocina pueden precipitar síntomas de abstinencia.

#### Inhibidores de la Monooxigenasa (MAO)

Los MAOs pueden potenciar y prolongar los efectos depresores de metadona. También pueden producir estimulación del sistema nervioso central. Por consiguiente, debe evitarse la administración de metadona en asociación con un MAO y deben transcurrir dos semanas entre la interrupción del tratamiento con un MAO y el inicio del tratamiento con metadona.

#### Fármacos serotoninérgicos

El síndrome serotoninérgico puede producirse con la administración simultánea de metadona con petidina, inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) y fármacos con serotonina como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) y antipsicóticos trópicos (ADT). Los síntomas del síndrome de la serotonina pueden ser cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, anomalías neuromusculares y/o síntomas gastrointestinales.

#### Alcohol y medicamentos depresores del sistema nervioso central

El alcohol potencia el efecto sedante de metadona, pudiendo producir hipotensión y depresión respiratoria grave. Los medicamentos con una acción depresora del sistema nervioso central pueden causar aumento de la depresión respiratoria, hipotensión, sedación intensa o coma, por lo que puede ser necesario disminuir la dosis de uno o ambos medicamentos. Con el tratamiento con metadona, la lenta eliminación de la metadona da lugar a un alto grado de tolerancia, por lo que cada vez que se aumenta la dosis pueden observarse síntomas de depresión respiratoria al cabo de una o dos semanas. La regulación de la dosis se debe hacer con cautela y la dosis se debe aumentar gradualmente con una vigilancia cuidadosa.

Cuando los siguientes medicamentos se utilizan simultáneamente con metadona pueden aumentar los efectos depresores generales: analgésicos opiáceos, anestésicos, sedantes hipnóticos (como barbitúricos, hidrato de cloralo o clometazol), ansiolíticos, fenotiazinas, antipsicóticos y antidepresivos tricíclicos.

#### Antibióticos

Rifamicas La administración concomitante de rifampicina puede dar lugar a una reducción de los niveles plasmáticos y una mayor excreción urinaria de metadona. Puede ser necesario ajustar la dosis de metadona.

Ciprofloxacina: Los niveles plasmáticos de metadona pueden aumentar con la administración concomitante de ciprofloxacina debido a la inhibición del CYP1A2 y CYP3A4. Pueden producirse concentraciones séricas reducidas de ciprofloxacina. El uso concomitante puede provocar sedación, confusión y depresión respiratoria.

Entrotoxicos: Tratamiento puede aumentar los niveles de metadona debido a una disminución del metabolismo de metadona.

#### Anticonvulsivos (como fenitoina, fenobarbital, carbamazepina y primidona)

Su administración concomitante induce el metabolismo de metadona, pudiendo dar lugar a una reducción de los niveles plasmáticos de metadona, y desencadenar un síndrome de abstinencia. Se debe considerar el ajuste de la dosis de metadona.

#### Antagonistas de receptores H2

La administración conjunta de antagonistas de receptores H2 como cimetidina, potencia los efectos de metadona, por desplazamiento de ésta de sus lugares de fijación a las proteínas plasmáticas.

#### Antitiroxínicos (como nortriptina, efavirenz, ritonavir, abacavir)

Estos agentes pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de metadona al aumentar su metabolismo hepático. Metadona puede aumentar la concentración plasmática de zidovudina. Se han notificado casos de síndrome de abstinencia de narcóticos en pacientes tratados concomitantemente con

algunos agentes retrovirales y metadona. La metadona mantenía a los pacientes que comenzaban la terapia antiretroviral en busca de evidencia de abstinencia y la dosis de metadona debería ajustarse en consecuencia.

#### Inhibidores de la isoenzima CYP3A4

El aclaramiento de metadona disminuye principalmente con medicamentos que inhiben la actividad de la isoenzima 3A4 del citocromo P450, tales como algunos inhibidores de proteasas (principalmente ritonavir, indinavir y amprenavir); antibióticos macrólidos como eritromicina, claritromicina o telitromicina; ácidos antifúngicos como ketoconazol, itraconazol, micronazol, fluconazol y voriconazol. Las isoenzimas 2B6, 2C9 y 1A2 también pueden estar involucradas en el metabolismo hepático de metadona.

Fluoxetina, fluvoxamina y otros fármacos serotoninérgicos pueden aumentar los niveles plasmáticos de metadona.

#### Metadona y prolongación del intervalo QT

El riesgo de metadona de prolongar el intervalo QT puede verse aumentado cuando se administra con medicamentos que producen alteraciones electroclínicas y con aquellos que afectan la conducción cardíaca como antiarrítmicos de la clase IA (quinidina, disopiridamida y procainamida) y de clase III (amiodarona, sotalol); antidepresivos (amitriptilina, maprotilina), antipsicóticos, terfenadina, bupropión, haloperidol, cisaprida, moxifloxacino y efavirenz. Fármacos que modifican el pH urinario

Los fármacos que acidifican o alcalinizan la orina pueden alterar la eliminación de metadona, puesto que el aclaramiento de metadona se incrementa a pH ácido y se reduce a pH alcalino.

#### Historia de San Juan

Puede disminuir las concentraciones plasmáticas de metadona.

#### Zumo de pomelo

Puede incrementar la biodisponibilidad de metadona debido a una disminución de su metabolismo.

#### Otros fármacos

Metadona puede tener un efecto sobre otros fármacos como consecuencia de la reducción de la motilidad gastrointestinal.

#### Fertilidad, embarazo y lactancia:

##### Embarazo

La administración de metadona a mujeres embarazadas para tratar la adicción a los opiáceos puede ocasionar varios efectos adversos en el feto y el neonato. No existen datos suficientes acerca de la seguridad en la administración de metadona a mujeres gestantes.

Se debe realizar una evaluación cuidadosa del riesgo y del beneficio antes de la administración de metadona a mujeres embarazadas debido a los posibles efectos sobre el feto y el recién nacido, incluyendo depresión respiratoria, bajo peso al nacer, síndrome de abstinencia neonatal y una mayor tasa de muertes fetales. Sin embargo, no se han asociado malformaciones congénitas con metadona.

Puede ser necesario aumentar la dosis de metadona si se desarrollan síntomas de abstinencia. Se han notificado casos de aumento del aclaramiento de metadona y niveles plasmáticos reducidos durante el embarazo.

Durante el parto existe riesgo de estasias gástrica y neumonía por aspiración en la madre y sufrimiento fetal.

Metadona no debe usarse durante el parto.

##### Lactancia

La metadona se excreta en la leche materna en bajos niveles, por lo que sólo se administrará a madres lactantes cuando los beneficios para el lactante superen los posibles riesgos. La lactancia en estas condiciones podría prevenir la aparición de un síndrome de abstinencia por imprevista exposición intrauterina en el recién nacido. La decisión de recomendar la lactancia debería tener en cuenta la recomendación de un especialista sanitario y se debería analizar si la mujer está tomando una dosis estable de mantenimiento de metadona, así como cualquier consumo continuado de sustancias lícitas. Si se está considerando dar el pecho, la dosis de metadona debería ser la más baja posible. El médico prescriptor debe recomendar a las madres lactantes que vigilen al bebé para detectar sedación y dificultades respiratorias y que acudan al médico inmediatamente si esto ocurre. Aunque la cantidad de metadona excretada en la leche materna no es suficiente para eliminar completamente los síntomas de abstinencia en los bebés, puede atenuar la gravedad del síndrome de abstinencia neonatal. Si es necesario abandonar la lactancia, debería hacerse de forma gradual, ya que un destete brusco podría aumentar los síntomas de abstinencia en el lactante.

#### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

Metadona puede causar somnolencia, mareo u otros síntomas que pueden alterar la capacidad de conducción, especialmente cuando se toma con alcohol o depresores del sistema nervioso central. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se realicen las actividades mencionadas anteriormente.

#### Reacciones adversas:

En general, metadona provoca reacciones adversas similares a las de la morfina. Las reacciones adversas más graves de metadona, como ocurre con otros opiáceos son la depresión respiratoria y, en menor medida, la hipotensión, habiendo ocurrido casos de parada respiratoria, shock y parada cardíaca. Las reacciones adversas más frecuentes son: mareo, sedación, náuseas, vómitos e hipertrofia. Estas reacciones parecen ser más intensas en pacientes ambulatorios y en aquellos que no presentan dolor crónico intenso. En dichos pacientes es recomendable el empleo de dosis más bajas.

Algunas reacciones adversas pueden aliviarse si el paciente adopta la postura de decubito.

Se han descrito las reacciones adversas sobre el sistema de clasificación de órganos. Las frecuencias se han definido según la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100, <1/10), poco frecuentes (≥1/1000, <1/100), raras (≥1/10000, <1/1000), muy raras (<1/10,000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos (MeDRA)	Frecuencia	Reacciones adversas
<b>Trastornos de la sangre y del sistema límfico</b>	No conocida	Se ha informado de casos de trombocitopenia reversible en pacientes dependientes de opiáceos con hepatitis crónica
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	Frecuentes No conocida	Retención de líquidos Anorexia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipoglucemia
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	Frecuentes Poco frecuentes	Euforia, alucinaciones Delirio, dependencia, agitación, insomnio, desorientación, disminución de la libido, confusión
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Frecuentes Poco frecuentes No conocida	Sedación, mareo Dolor de cabeza, síncope, Aumento de la presión intracranial (especialmente con dosis altas)
<b>Trastornos oculares</b>	Frecuentes No conocida	Visión borrosa, miopía, ojos secos Nistagmo, estrabismo, agudeza visual reducida
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	Frecuentes	Vértigo
<b>Trastornos cardíacos</b>	Raras	Bradicardia, palpitaciones, prolongación del intervalo QT, torsade de pointes, especialmente con dosis altas de metadona, parada cardíaca
<b>Trastornos vasculares</b>	Poco frecuentes Raras	Rubor facial, hipotensión Shock