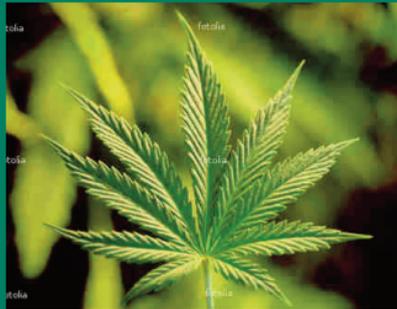


Guía de actuación en **drogras emergentes** para Servicios de Urgencias



- G. Burillo Putze
- B. Climent García
- P. Munné Mas
- J.L. Echarte Pazos
- J. Puiguriguer Ferrando
- J. Avilés Amat
- A. Bajo Bajo
- M^º A. Leciñena Esteban
- M.A Pinillos Echeverría
- J.C. Mesa Fumero

AUTORES

- **Avilés Amat, Jesús***
Sº de Urgencias, Hospital de Donostia, San Sebastián.
- **Bajo Bajo, Ángel***
Sº de Urgencias, Hospital Universitario de Salamanca.
Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca.
- **Burillo Putze, Guillermo***
Sº de Urgencias, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.
- **Climent García, Benjamín**
Sección de Toxicología Clínica, Sº de Medicina Interna, Hospital General Universitario, Valencia.
- **Echarte Pazos, José Luis***
Sº de Urgencias, Hospital del Mar, Barcelona.
- **Leciñena Esteban, Mª Ángeles***
Sº de Urgencias, Hospital Can Misses, Ibiza.
- **Mesa Fumero, Judith**
Área de Urgencias Pediátricas, Sº de Urgencias, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.
- **Munné Mas, Pere***
Sección de Toxicología Clínica, Sº de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona.
- **Pinillos Echeverría, Miguel Ángel***
Sº de Urgencias, Hospital de Navarra, Pamplona.
- **Puiguriguer Ferrando, Jordi***
Unidad de Toxicología Clínica, Sº de Urgencias, Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca.

* *Miembros del Grupo de Toxicología Clínica de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMESTOX).*

adalia

Calle Chile, 4 - Edificio II - 2ª planta - oficina 41 - 28290 Las Matas, Madrid
www.adaliafarma.net

ISBN: 978-84-92652-67-9
D.L.: M-6.406-2008

© 2010 Adalia farma, S.L.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada o transmitida en cualquier forma, ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia, de registro o de otro tipo, sin el permiso escrito de los titulares del Copyright.

Guía de actuación en **drogas emergentes** para Servicios de Urgencias

ÍNDICE

	DEFINICIONES Y ÁMBITO DE ESTA GUÍA	3
	DROGAS EMERGENTES	4
	Hongos y Plantas alucinógenas	7
	Triptaminas	11
	Anfetaminas: nuevos productos y consumos	12
	GHB	15
	Opiáceos	16
	Inhalantes	17
	Poppers	18
	Bebidas energizantes	19
	Smart Drugs	20
	“Pharming”	22
	ASPECTOS A TENER EN CUENTA FRENTE AL INTOXICADO AGUDO	25
	LA SUMISIÓN QUÍMICA	26
	LO MÁS NUEVO	28
	Piperacinas	28
	El fenómeno Spice	28
	Mefedrona	29
	INFORMACIÓN Y BIBLIOGRAFÍA	31

DEFINICIONES Y ÁMBITO DE ESTA GUÍA

- El concepto de **droga emergente** varía en función de las características de su consumo, según el medio en el que trabajemos. En esta guía definiremos como tal a:

Aquellas sustancias naturales o de síntesis introducidas en el mercado de las drogas en los últimos 5 años aproximadamente, en general unidas a la *cultura "rave o after"*, y en el entorno de la comercialización en las *"smart shops"*, bien sean éstas tiendas físicas en el concepto clásico o bien tiendas virtuales, a través de internet.



- El **objetivo** de esta guía, por lo tanto, no será comentar los aspectos clínicos de las drogas clásicas y de diseño, ya conocidas y habituales en los Servicios de Urgencias, tales como la heroína, la cocaína, el cannabis, el éxtasis, el LSD, la ketamina, la fenciclidina, o el speed. Para ellas, no obstante, ofrecemos al final de la guía algunas referencias bibliográficas donde poder consultar algunas particularidades sobre estas sustancias.
- Sólo a modo de recordatorio, conviene tener presente que España sigue estando a la cabeza del consumo mundial de cocaína, equiparada en Europa a Inglaterra, pero ambas con niveles superiores a USA y Australia. La prevalencia de consumo de cocaína en España en jóvenes con edades comprendidas entre 15 y 34 años es del 5,5% de la población.

DROGAS EMERGENTES

- Dentro del grupo de las drogas emergentes podemos citar:
 - Determinadas plantas y sus derivados.
 - Medicamentos de uso humano o veterinario.
 - Fármacos retirados de la clínica por sus efectos adversos.
 - Sustancias sintéticas.
- En general se trata de **alternativas “legales”** a las drogas clásicas, que pueden conseguirse en tiendas especializadas (conocidas como *smart shop*) o a través de Internet:
 - A menudo *no existen estudios farmacológicos* sobre ellas en humanos, y
 - los usuarios obtienen la información necesaria para su utilización por medio de foros e Internet, usando *opiniones como única fuente de información*.
- Resulta entendible, por tanto, el riesgo que supone este tipo de consumo y las dificultades a las que nos enfrentamos los clínicos en la detección e interpretación de sus efectos, cuando no en la simple obtención de información, motivo fundamental de esta guía. Obviamente, no son detectables por los laboratorios de los Hospitales, ni a menudo por los de Toxicología forense, al no disponer de patrones de referencia para su detección, por su reciente introducción en el mercado.
- También la regulación y persecución de su venta y consumo está sujeta a varios impedimentos, tales como:
 - la rapidez en que se fabrican nuevos productos y distribuyen,
 - el escaso conocimiento químico y farmacológico de sus componentes,

- la deslocalización de su fabricación y,
- su fácil compra a través de la Red (accesibilidad universal).

OBJETIVO PERSEGUIDO CON SU CONSUMO

- **Recreativo:** alucinógeno, euforizante, relajante, afrodisíaco, aumento rendimiento psicomotor, disminución del cansancio y del sueño, etc.
- **Vigorizantes y nutritivo:** aumento o disminución de peso, musculación, etc.
- **Combatir los efectos no deseados del consumo de otras drogas** legales e ilegales.

CLASES DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

- Plantas, hierbas, semillas.
- Hongos.
- Vitaminas y minerales.
- Fármacos de uso legal o sus copias.
- Sustancias químicas de uso legal.
- Sustancias químicas sintéticas no autorizadas.

GRUPOS DE DROGAS EMERGENTES

- Alucinógenos.
- Anfetaminas.
- Éxtasis y nuevos derivados.
- GHB o éxtasis líquido.
- Nuevos opiáceos.

- Poppers e inhalantes.
- Bebidas energizantes.
- Smart-drugs.

LAS SMART SHOPS

- Una smart shop es un establecimiento dedicado a la venta de *smart drugs* (drogas “inteligentes”), en principio, de forma legal.
- Agrupan a una gran variedad de sustancias, algunas con capacidad psicoactiva, calificadas de “naturales”, antioxidantes, etc. Estas sustancias se pueden dividir en *tres grupos comerciales* (Tabla I).

<p>Nutrientes y nootrópicos Vitaminas, antioxidantes, piracetam, dihidroergocristina, centrophenoxina</p>	<p>Intentan mejorar e incrementar algunas funciones cerebrales, así como conservar y regenerar las neuronas.</p>
<p>Bebidas energizantes</p>	<p>Bebidas estimulantes sin alcohol que se consumen para mejorar la fatiga, habilidad mental e incluso desintoxicantes.</p>
<p>Hierbas o semillas (herbal drugs*)</p>	<p>Presentan acción:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alucinógena • Afrodisíaca • Euforizante • Entactógena • Relajante • “Antídotos” o compensador de efectos adversos de otras sustancias, etc.

Tabla I. Principales grupos de smart drugs.

* Al “spice” nos referiremos más adelante en esta guía.

- Un tipo especial de tiendas son las conocidas como *Grow shops*: establecimientos dedicados a la cultura de la marihuana y de los hongos, en los países en que su consumo es legal.

HONGOS Y PLANTAS ALUCINÓGENAS

- El consumo de hongos y plantas alucinógenas se ha ido extendiendo hasta popularizarse como droga de abuso. Esto conlleva la presencia de *intoxicaciones*, que puede ser en algunos casos accidental, al confundir la especie alucinógena con otra distinta.
- También puede haber intoxicación aguda no alucinógena con riesgo vital, al confundirlas con otras especies del mismo grupo.
- Se consiguen directamente por recolección en el campo, por cultivo o mediante su compra en smart shops.

Hongos alucinógenos

Las principales especies de hongos alucinógenos utilizados se detallan en la [Tabla II](#).

- *Amanita muscaria*
- *Gymnopilus spectabilis*
- *Inocybe aeruginascens*
- *Inocybe haemacta*
- *Inocybe tricolor*
- *Panaeolus bohemica*
- *Panaeolus papilionaceus*
- *Panaeolus retirugis*
- *Pholiotina cyanopus*
- *Pluteus salicinus*
- *Psilocybe semilanceata*
- *Psilocybe serbica*



Tabla II. Hongos alucinógenos.

SÍNDROME DELIRANTE POR SETAS

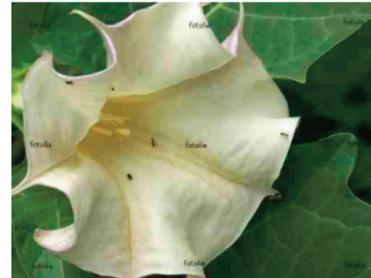
- Producido por hongos del tipo *Psilocybe*, los cuales contienen cantidades variables de *psilocibina*, *psilocina*, *baeocistina*.
- Sustancias de la familia de las triptaminas, con propiedades psicotrópicas similares a las del LSD.
- **Clínica:**
 - Poca correlación entre dosis y efectos clínicos.
 - Efectos de corta duración, hasta 6 horas.
- **Tratamiento:**
 - Sintomático, ambiente tranquilo, benzodiazepinas.

SÍNDROME ANTICOLINÉRGICO O MICOATROPÍNICO

- Producido por *Amanita muscaria*, *A. pantherina* y *A. cothurnata*.
- **Toxinas contenidas:** ácido iboténico, muscimol, muscazona y ácido stizolóbico.
- **Clínica:**
 - Se inicia a los 20-180 min. de la ingesta.
 - Mareos, vértigos, ataxia e incoordinación, convulsiones, euforia, alteraciones de la conducta, alteraciones visuales y alucinaciones.
 - Irritante gastrointestinal.
- **Síntomas anticolinérgicos:** taquicardia, midriasis, sequedad piel y mucosas.
- **Tratamiento:** no administrar atropina.

Plantas alucinógenas

- La principal planta involucrada es *Datura stramonium*.
Otras destacadas son:
 - *Atropa belladonna*
 - Ayahuasca
 - *Hyoscyamus niger* (beleño negro)
 - *Myristica fragans* (nuez moscada)
 - *Ephedra fragilis*,
 - Trompetas del Ángel (*Brugmansia* sp.)
 - Mandrágora
- **Toxinas contenidas:** contienen alcaloides como atropina, hiosciamina y escopolamina.
- **Clínica:**
 - Efecto tóxico a los 30 min., que puede durar hasta 48 h.
 - Puede presentarse ataxia e incoordinación, espasmos, elevación temperatura y TA, temblor, convulsiones, etc.
- **Síndrome anticolinérgico:** taquicardia, midriasis, piel y mucosas secas, eritema, retención urinaria, hipoperistaltismo intestinal, agitación y alucinaciones.



Salvia divinorum

- Pequeña planta de la familia de la menta, conocida como: “La Pastora”, “Yerba María”, “Menta Divina”, etc. que posee sustancias psicoactivas denominadas *salvinorina A, B, C* (agonista opioide kappa).

- Es una sustancia de abuso emergente que cuenta con amplia información y puntos de venta en Internet. Prohibida en EEUU, Canadá y Gran Bretaña, aunque en el resto de países aún no lo está.
- Posee propiedades disociativas (interacción con objetos inanimados, distorsión de objetos, cuerpo y movimientos, salida del cuerpo) y alucinógenas.
- **Clínica:**
 - Su absorción es rápida: (15 min.) por vía oral (mascada, zumo, té) y respiratoria.
 - Dosis de 200-500 µg producen alucinaciones durante 15 min. fumadas y 1h ingerida.
 - Se desconocen sus efectos crónicos.
 - No hay estudios sobre el tratamiento de la intoxicación aguda.

Khat

- Planta conocida como *Catha edulis*, de consumo tradicional en África y Oriente Medio, conocida como: “Té abisinio”, “chat”, “ensalada africana”, etc.
 - Las hojas frescas se secan y se mastican.
 - Su principio activo más importante es la *cathinona*, aunque existen otros.
 - *Produce una estimulación simpaticomimética* (fenilalquilaminas).
- **Toxinas contenidas:** cathina (norpseudoefedrina, hojas secas, 48 h.) y cathinona (S-alfa-aminopropiofenona, más potente, hojas frescas).
- **Clínica:**
 - Los efectos se inician en unos 20 min. y duran unas 4 h.
 - Aumento de la frecuencia cardiaca y TA.
 - Pueden aparecer arritmias e isquemia cardiaca.

- Anorexia, cefalea, hiperactividad, insomnio, nerviosismo, temblor, midriasis.
- Cambios en el comportamiento con euforia, agresividad, labilidad emocional y trastornos del lenguaje.
- Se han descrito cuadros psicóticos y maníacos.
- Adictiva.

TRIPTAMINAS

- Están reemergiendo en el escenario de las drogas de abuso. Actualmente son compuestos sintéticos. También pueden encontrarse en la naturaleza en plantas, hongos y excretadas por animales (sapos del género *Bufo* conteniendo bufotenina).
- Las principales triptaminas se detallan en la [Tabla III](#).

- | | |
|--|---|
| ● AMT (alfametiltriptamina): “spirals” | ● 5-MeO-DMT (5metoxi dimetiltriptamina) |
| ● DPT (dipropiltriptamina) | ● 5-MeO-AMT (5metoxialfametiltriptamina) |
| ● DMT (dimetiltriptamina) | ● 5-MeO-DIPT (5metoxidiisopropiltriptamina): “foxy”, “foxy methoxy” |

Tabla III. Triptaminas.

- La triptaminas están disponibles en cápsulas, tabletas, polvo y soluciones que pueden impregnar terrones de azúcar, sellos, etc.
- Algunas de ellas (DMT y 5-MeO-DMT) son inhibidas por las monoamino oxidasas, por lo que se utilizan, conjuntamente a su consumo, sustancias IMAOS para mejorar su biodisponibilidad.

- **Clínica**

Los efectos se inician a los 20-30 min., presentan un pico a la 1,5 h. y pueden durar hasta 6 horas:

- Empatía
- Euforia
- Alucinaciones visuales y auditivas
- Vómitos
- Agitación
- Taquicardia
- Sudoración
- Salivación
- Distonía
- Midriasis
- Temblor
- Confusión
- Convulsiones

ANFETAMINAS. NUEVOS CONSUMOS

“Booty bumping”

- Metanfetamina descrita en la comunidad gay de Nueva York. Consiste en una suspensión de metanfetamina sólida (cristales o polvo) en agua que se administra por vía rectal con jeringa (sin aguja).
- **Clínica:**
 - Presenta un efecto eufórico inmediato.
 - Se han descrito lesiones cutáneas en cara, manos y nalgas, lesiones pápula-nodulares sin eritema.
 - A menudo esta práctica precede al coito anal con el riesgo de que partículas en forma de cristales puedan producir rotura de preservativo y generar erosiones, con el consiguiente riesgo infeccioso.

Parachuting

- Metanfetamina que se presenta en un envoltorio de plástico con una abertura para su liberación en el estómago.
- Se desconoce si se retrasa la liberación, es mantenida o lo hace en forma de bolus.
- Se han descrito en EE.UU intoxicaciones por esta práctica.

Sextasy

- Consumo combinado de sildenafil y de éxtasis, utilizado como afrodisiaco y erotizante.
- Son copias de sildenafil (viagra) o tadalafilo (cialis), aunque pueden contener otros ingredientes.
- Los comprimidos pueden comprarse en los lugares de ocio o en Internet. Puede conseguirse en un mismo comprimido o separados.
- A veces son consumidos junto a *poppers*.
- Clínica:
 - Toxicidad cardiovascular, sobre todo en pacientes con antecedentes.

Nuevas anfetaminas

- 4-cloro-2,5-dimetoxi anfetamina (DOC)
 - Descrito su uso en Inglaterra (2007) de forma casual tras una intoxicación con crisis convulsivas.
- mCPP (metaclorofenilpiperazina)
 - Conocida como "XTC" (Holanda, 2006).
 - Es un derivado piperazínico y agonista serotoninérgico, más alucinógeno y menos estimulante.

- **Methylone (methylenedioxy-methcathinone)**
 - Químicamente parecida al MDMA (Alemania, 2005).
 - Usada en forma líquida en pequeños frascos y muchas veces mezclada con GHB.

Otros derivados del éxtasis

- **DOM (4-metil-2,5-dimetoxianfetamina)**
 - Efectos ambivalentes euforia-distoria.
 - El de mayor potencia alucinógena.
 - Principal activo del preparado STP ("*serenity*", "*tranquility*", "*peace*").
- **DOB (4-bromo-2,5-dimetoxianfetamina)**
 - Produce aumento de lucidez del pensamiento.
 - Gran potencia simpaticomimética, puede dar lugar a vasoespasmos difusos.
- **2C-B (4-bromo-2,5-dimetoxifenil-anfetamina)**
 - Análogo a la DOB conocido como "*after turner*", "*toonies*" y "*nexus*".
 - Menos potente.
 - Produce relajación del pensamiento, aunque también alucinaciones y agitación.
- **2C-T21 (2,5-dimetoxi-4(2fluoetil)anfetamina)**
 - Efectos simpaticomiméticos con alucinaciones.
 - Descritas muertes por edema cerebral y hemorragias.

2-C-T-7 Blue mystic

- 2,5-dimetoxi-4(n) propiltiofeniletamina, conocido como "*Tripstacy*".

- Es el más conocido del grupo de 24 compuestos análogos de la feniletilamina, sintetizados en 1986 por Shulgin, más potente que la mescalina (x15).
- Está disponible en polvo o tabletas. De administración oral (10-30 mg), también esnifado.
- **Clínica:**
 - Efectos hasta 15 horas.
 - Sensación de bienestar y empatía.
 - Alucinaciones visuales y auditivas.
 - Cefalea, vómitos, temblor, tensión muscular, ansiedad, ataques de pánico, confusión, alteraciones memoria, ideación paranoide.
 - Descripción de crisis epilépticas en relación con su consumo en Europa.
- En EEUU se han descrito tres muertes.

GAMMAHIDROXIBUTIRATO (GHB)

- **Nombres:** éxtasis líquido, Líquido X, Líquido E, Soap, Scoop. FDA lo retira en 1990 y Europa en 1994.
- **Precursores:** Gammabutirolactona (GBL) y 1,4-butanediol (1,4-BD). Estos se pueden comprar en tiendas de alimentación para deportistas y en Internet.
- GHB, GBL y 1,4-BD tienen efectos similares, aunque existe variabilidad individual.
- Dependiente de la dosis:
 - 10 mg/kg induce sueño y amnesia,
 - 30 mg/kg mioclonías y alucinaciones,
 - 50 mg/kg anestesia completa,
 - > 70 mg/kg depresión cardiorespiratoria y muerte.

- **Clínica:**

- Inicio de acción en 15 minutos, con vida media corta similar a una borrachera en sus diferentes estados: vómitos, mareos, sudoración, hipotermia, bradicardia, arritmias (FA), temblores, confusión y agitación, hipotonía, mioclonías, ataxia, somnolencia, coma, depresión respiratoria y convulsiones.
- Es difícil de identificar por su vida media corta (plasma < 6 h). Indetectable en orina después de 12 h.
- El GHB ha sido utilizado en *agresiones sexuales* al ser administrado en bebidas, produciendo estado de incapacidad o inconsciencia con posterior confusión y pérdida de memoria (ver página 26).

OPIÁCEOS

Fentanilo

- Se ha constatado el abuso de fentanilo con intención recreativa en todos sus formatos, pero predominantemente productos transdérmicos y dispersables, que se ingieren, mastican, disuelven en agua, fuman, se inyectan e incluso se administran por vía rectal.
- Se ha usado conjuntamente con heroína (“*drop dead*”, “*flat line*”, “*lethal injection*”).
 - En las intoxicaciones se requerirán *altas dosis de naloxona* (hasta 10 mg) para revertir el síndrome sedativo.
 - Se han descrito numerosos casos de intoxicaciones mortales por fentanilo.

Dextrometorfano

- Antitusivo análogo codeína, del que se pensaba que no producía dependencia.
 - Propiedades serotoninérgicas, como la fenciclidina (bloqueo receptores NMDA).

- Existe un abuso como opiáceo euforizante de uso recreativo en adolescentes: “dex”, “red devil”, “robocop”, “robotripping”.
 - Dosis de consumo > 100-200 mg (la terapéutica es de 15-30 mg) hasta 1500 mg.
- **Efectos:** euforia, alucinaciones táctiles, auditivas y visuales, paranoia, alteración de la percepción del tiempo y desorientación.
 - **Clínica:** miosis, enlentecimiento ritmo intestinal y depresión respiratoria. No produce analgesia,
 - **Sobredosis:** letargia, hiperexcitabilidad, ataxia, temblores, fasciculaciones, taquicardia, sudoración, HTA, psicosis aguda, etc. Pupilas dilatadas.
 - **Abstinencia:** craving intenso, insomnio, ansiedad, disforia.
- Tratamiento sintomático.

Cheese

- Heroína cortada con paracetamol y difenhidramina, que se usa vía esnifada.
- Uso recreativo en adolescentes.
- Facilidad para adquirir en Internet, de forma ilegal, copias de opiáceos sintéticos.

INHALANTES

- **Composición:**
 - Las principales sustancias son: tolueno, n-hexano, tricloroetileno, cloruro de metilo, freones, benceno, metanol, tetracloruro de carbono, nitritos.
 - Estas sustancias están contenidas en pegamentos, colas, pinturas, disolventes, gasolinas, líquidos de corrección mecanográfica, etc.

- Son sustancias de bajo coste. Principalmente utilizados por niños y adolescentes en países tercer mundo.
- **Uso:**
 - Se usan por *vía inhalatoria* (inhalación directa del recipiente o spray en el que se encuentra la sustancia) para obtener efectos euforizantes y excitantes.
 - Vertido de la sustancia en un trozo de tela para inhalar posteriormente.
 - Depósito de la sustancia en bolsas de plástico o globos para respirar dentro, lo que conlleva riesgo de hipoxia y asfixia.
- **Clínica:**
 - Alteración del estado mental, disartria, ataxia, incoordinación, euforia, agitación, alucinaciones, convulsiones, vómitos, depresión del estado mental que puede llegar al coma, dolor abdominal, tos y disnea.
 - Después de inhalar un solvente, el sujeto puede verse sobresaltado por cualquier motivo o iniciar una actividad física enérgica. Tras ello, el paciente puede desarrollar una arritmia cardiaca, fibrilación ventricular y asistolia, con parada cardiorespiratoria.
 - Los inhalantes sensibilizan al miocardio a las catecolaminas endógenas. Crean un estado de irritabilidad que hace posible la generación de arritmias cuando se elevan las catecolaminas.

POPPERS

- Son compuestos de nitrito de amilo, nitrito de isobutilo y otros nitritos, con múltiples nombres callejeros, que presentan efectos euforizantes y estimulación sexual.
- Se venden en *smart shops* y en *sex shops* en ampollas (son compuestos volátiles).

- **Efectos clínicos:**
 - Temblores, convulsiones, cefalea, taquicardia, hipotensión, síncope, visión borrosa, rubeosis facial.
 - Efectos vasodilatadores, pudiendo producir metahemoglobinemia.
- **Tratamiento:**
 - Sintomático.
 - Oxígeno.
 - Si existe metahemoglobinemia (solicitar gasometría), administrar azul de metileno.

BEBIDAS ENERGIZANTES

- En los últimos años se ha ido popularizando el consumo de las llamadas “bebidas energizantes”.
- Se ha constatado el uso de estos productos entre consumidores de drogas de abuso.
- Muy frecuente la combinación con alcohol, aunque también con cocaína y otras drogas recreativas.
- **Componentes:**
 - *Estimulantes:* cafeína, guaraná, té verde, mate, ginseng, nuez de kola.
 - *Otros:* taurina, carbohidratos, aminoácidos, vitaminas, inositol, glucurolactona, fibra, tiroxina, derivados vegetales, aromatizantes, etc.
 - Oxígeno disuelto.
 - Posible toxicidad ligada a las metilxantinas.
 - Contenido cafeína/lata: 80 mg; Dosis letal de cafeína: 5-10 g.
- **Toxicidad:** náuseas, vómitos, taquicardia, HTA, arritmias, ansiedad, temblor, convulsión, etc.
 - *Toxicidad leve:* 1 g cafeína.



- *Arritmias*: dosis dependiente, más frecuente cuando existe asociación con drogas, ejercicio extenuante o portador cardiopatía inaparente.
- *Tratamiento*: sintomático, hidratación, benzodiazepinas.

SMART DRUGS

Las *hierbas psicoestimulantes (herbal drugs)* pueden clasificarse en 5 grupos, según el tipo de acción psicoestimulante o psicodélica:

- Alucinógenos de tipo lisérgico
- Alucinógenos de tipo triptamínico
- Alucinógenos de tipo fenil etilamino
- Alucinógenos de tipo atropínico
- Estimulantes efedrínicos

Alucinógenos de tipo lisérgico

Morning Glory (Rosa de madera hawaiana)

- *Dosis alucinatoria*: 10 semillas.
- *Duración*: 6-8 h.
- *Efecto*: semejante a LSD. Curso más tranquilo.
- *Tratamiento*: ansiolíticos si precisa, control accidentabilidad.

Alucinógenos de tipo triptamínico

Ayahuasca

- Es un té, mezcla de bejuco y de chacruna. Bebida ritual en indígenas de Sudamérica.

- *Principio activo*: dimetiltriptamina (DMT) presente en el bejuco. Activo fumado.
- *Efecto*: alucinaciones de comienzo súbito, coloristas, caleidoscópicas, con escaso componente ansioso.
- *Tratamiento*: sintomático.

Alucinógenos de tipo feniletilamina

- *Componentes del grupo*: *peyote* (mescalina), *Salvia divinorum* (ver página 9) y *Catha edulis* (ver página 10).
- *Principio activo* de composición anfetamínica. Liberan catecolaminas.
- *Efecto*: alucinación/acción simpaticomimética según estructura química.
- *Tratamiento*: ansiolíticos si precisa, control accidentabilidad.

Alucinógenos de tipo efedrina

Éxtasis vegetal (“Cloud 9”, “Herbal Bliss”, “Ritual Spirit”, “Herbal X”, “Nexus” “Nirvana plus”)

- *Composición* muy variable.
 - Se presentan en comprimidos o cápsulas de colores atractivos.
 - Su principal componente es la efedrina, pero contiene otros tipos de plantas como: plantas ricas en cafeína, guaraná, ginseng, pasiflora, kava-kava, salvia de los adivinos, yohimbina, ginkgo, y, en ocasiones sustancias químicas como l-arginina, fenilalanina...
- *Efectos*: su uso y abuso puede ocasionar nerviosismo, temblores, insomnio, excitabilidad, cefalea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, úlcera gastroduodenal, hemorragias, taquicardia o hipertensión.
- *Tratamiento*: ansiolíticos, antiulcerosos, control de trastornos cardiovasculares específico y control accidentabilidad.

Alucinógenos de tipo *Datura*

Datura suaveolens (Trompeta de Ángel)

- Planta ornamental, popular en América y Europa.
- **Clínica:**
 - Delirio, agitación y signos simpaticomiméticos
 - Se han descrito intoxicaciones mortales.
- **Tratamiento de elección:**
 - benzodiazepinas; si se tiene experiencia, podría usarse la fisostigmina.

PHARMING

Se conoce por “pharming” el uso de fármacos no prescritos, con fines recreativos.

Óxido nítrico

- Coadyuvante de sedación y mantenimiento de la anestesia. También se le conoce como *Gas de la risa*
- Uso industrial: motores, repostería, globos.
- *Efectos*: consumo recreacional extendido entre universitarios y sanitarios: sensaciones placenteras.
- **Clínica:**
 - Antagonista receptor NMDA. Reversión en pocos minutos.
 - *Efectos secundarios*: náuseas, vómitos, hipoxia, depresión respiratoria, apneas. Hipertermia maligna, delirium.
 - Consumo crónico (déficit B12): anemia, leucopenia, mielopatía subaguda, neuropatía crónica.
- **Tratamiento**: sintomático, B12 en consumidores crónicos.

Propofol

- Agente anestésico de amplia utilización, no opiáceo, popularizado como droga a raíz de la muerte de Michael Jackson por su consumo.
- Uso exclusivo hospitalario como anestésico, facilidad de acceso en hospitales (anestesia, cuidados críticos y urgencias) y en los servicios de emergencias extrahospitalarios.
- Utilizado para combatir el insomnio. Se debe administrar repetidamente.
- **Clínica:**
 - Descritas reacciones alérgicas.
 - *Peligros:* parada cardiorespiratoria.

Ketamina

- Anestésico veterinario (fuente principal del tráfico ilícito); antagonista no competitivo receptor NMDA. Conocido como: “K”, “especial K”, “Kit-Kat”, “Keta”, “Super K”, “droga para caballos”.
- Presentación en forma de polvo blanco (cortes de cocaína o speed).
- **Uso clínico:**
 - Anestesia del shock hemodinámico, procedimientos muy cortos, procesos muy dolorosos, broncoespasmo, Tercer Mundo.
- **Efectos secundarios:** delirios alucinaciones, ensoñaciones desagradables, reacciones de despersonalización.
- **Efecto:** sensación disociación cuerpo, equilibrio, flotar, “visiones místicas”, experiencias cercanas a la muerte.
- **Intoxicación:** reacciones displicentes, flashbacks.
- **Clínica:** taquicardia, alteración de la consciencia, alucinaciones, discurso desorganizado, nistagmo.

- **Tratamiento:** soporte, ambiente tranquilo, benzodiacepinas, hidratación, descartar rabdomiolisis, observación hasta cese de clínica.

Metilfenidato

- **Indicaciones:** uso en déficits de atención con hiperactividad, trastornos de conducta en ancianos, depresiones leves.
- **Efectos secundarios:** sequedad de boca, náuseas, vómitos, vértigos, anorexia,
- Taquicardia, HTA, midriasis, cefalea, rash, ansiedad, temblores, alucinaciones, paranoias.
- **Toxicidad:** clínica simpaticomimética.
- Potencia los efectos de los IMAO, tricíclicos.
- Su abuso puede producir efectos similares a los de la cocaína o anfetaminas.
- **Tratamiento:** benzodiacepinas, control temperatura, hidratación y sintomático.

Modafinil

- Comercializado en USA. Agonista alfa 1 adrenérgico central, que estimula interacción 5-HT/ GABA e inhibe la recaptación de dopamina.
- **Acciones farmacológicas:** disminuye la somnolencia diurna, aumenta la actividad motora, mejora algunas funciones cerebrales, defatigante.
- **Indicaciones:** trastornos psiquiátricos, síndrome de hipersomnia, fatiga patológica, esclerosis múltiple, Enfermedad de Parkinson, uso militar, ¿medicina deportiva?
 - Gran incremento de su consumo en U.S.A. sin indicación médica precisa como un “estilo de vida”.
- **Toxicidad:** pocos casos de intoxicación aguda, gravedad leve-moderada, ningún exitus.

- **Clínica:** insomnio, desorientación, confusión, agitación, alucinaciones, síntomas digestivos, trastornos cardiovasculares (HTA, taquicardia).
- **Tratamiento:** benzodiazepinas, haloperidol, beta-bloqueantes, hidratación.

Bencidamina

- Antiinflamatorio no esteroideo, con diferentes presentaciones.
- **Efectos:** se usa ingiriéndolo por sus efectos euforizantes, delirio y alucinaciones, producidos a altas dosis.
- Algunos usuarios lo comparan en su uso recreacional con el dextrometorfano.

ASPECTOS A TENER EN CUENTA FRENTE AL INTOXICADO AGUDO

- Como en cualquier intoxicación o paciente agudo, debemos en primer lugar *asegurar el ABC*, así como valorar el estado neurológico una vez estabilizados estos.
- La escala de coma de Glasgow no se ha validado en el enfermo intoxicado, por lo que no tiene en ellos valor pronóstico.
- Antes de achacar un estado de coma a un tóxico, debemos estar seguros de que no existe causa orgánica subyacente, o vigilar estrechamente el *estado neurológico* (la focalidad neurológica descarta, en principio, una causa tóxica).
- La mayoría de las drogas de síntesis y emergentes precisan únicamente de **contención farmacológica** (benzodiazepinas endovenosas) para el tratamiento del paciente. También suele ser necesaria la rehi-



dratación del paciente, por el tipo de locales donde se consumen (*afters*, música *dance*). Atentos también al aumento de temperatura (signo de gravedad) y a la rabdomiolisis.

- Es frecuente el *policonsumo*, por lo que en caso de hipertermia, actuar de forma agresiva para su control (medidas físicas externas e internas y farmacológicas).
- Recordar que el paciente debe permanecer en posición lateral de seguridad, durante su estancia en observación o traslado en ambulancia.

LA SUMISIÓN QUÍMICA

- Administración de sustancias psicoactivas a una persona, sin su conocimiento, con fines delictivos o criminales, de forma que modifiquen su estado de vigilancia, de consciencia o su capacidad de juicio (dormidas o despiertas pero bajo control del agresor).
- Usos:
 - **Delitos sexuales:** adultas/os y pederastas, robos (prostitución), firma de documentos, “buen comportamiento” de niños, policiales...
 - La agresión sexual es el delito más común: *Drug Facilitated Sexual Assaults* (agresión sexual facilitada por drogas o fármacos). Puede pasar inadvertida para el personal sanitario.

CUADRO CLÍNICO

- El cuadro clínico habitual típico tiene lugar cuando la paciente en una fiesta, comienza a sentirse muy ebria, desorientada y con problemas de coordinación.

- La sensación de encontrarse mal es *bastante rápida* tras ingerir la bebida, y a partir de ahí los recuerdos son confusos.
- Hay una *desproporción* entre la cantidad bebida y sus efectos.
- Posterior confusión sobre lo ocurrido, existencia de dudas sobre el consentimiento de la actividad sexual. Todo ello genera sentimientos de culpabilidad y gran ansiedad. Por estos motivos, la víctima tardará en acudir a la policía y al sistema sanitario (< 20 horas).
- **Tóxicos utilizados:**
 - Alcohol etílico.
 - Benzodiazepinas.
 - Gammahidroxibutirato.
 - Otros: zopiclona, burundanga (escopolamina).

Diagnóstico

- **Imprescindible sospecha clínica**, puesto que en las analíticas toxicológicas habituales no se detecta.
- Posibilidad de encontrarlo en pelo al cabo de 2 semanas (remitir a clínica forense en caso de sospecha de delito).

Es muy importante informar a la víctima de la posible existencia de agentes tóxicos favorecedores de la sumisión química, para disminuir su ansiedad, realizar la correspondiente denuncia (obligados los sanitarios a realizar un Parte Judicial) e iniciar el protocolo de aty efectuar el resto de medidas ncción a víctimas de agresión sexual (profilaxis de embarazo, de ETS, etc.).

LO MÁS NUEVO

PIPERAZINAS (BZP, TFMPP, CPP, MEOPP)

- Conocidas como “*party pills*”, “*herbal pills*”, A2, Némesis o Legal X, constituían hasta hace poco una alternativa legal al éxtasis (MDMA), al tener unos efectos clínicos semejantes y no estar controlada su venta.
 - Habitualmente se comercializan como antihelmíntico de uso exclusivo veterinario. En 1990 comienzan a venderse por Internet y en el año 2000 se populariza su uso en jóvenes de Nueva Zelanda, donde se calcula que uno de cada cinco jóvenes puede haberla ingerido en los 12 meses previos.
 - En Inglaterra se han detectado muertes por su consumo.
 - Prohibida en la UE en Marzo de 2008 por directiva comunitaria, medida adoptada en España en Julio de 2009.
- **Efectos:** posee efectos psicoactivos similares al éxtasis, produciendo además incremento de la tensión arterial, frecuencia cardiaca y de la atención.
- No se detecta en los test habituales de drogas de abuso.
- Como **efectos adversos** pueden aparecer:
 - Ansiedad, agitación, palpitaciones, vómitos, confusión (20-40% consumidores) y convulsiones (12%).
 - Si se toma conjuntamente con alcohol, disminuye a la mitad el riesgo de convulsiones (RR 0,46), pero aumenta en la misma magnitud la confusión mental (RR 1,56) y la agitación (RR 1,29).

EL FENÓMENO DEL SPICE

- Constituyen probablemente el último paso en el mundo de la producción y consumo de drogas de síntesis, al combinar un comercio legal de sustancias “naturales” con productos de síntesis añadidos con finalidad ilícita, “mejorados” respecto al cannabis.

- Vendido en las *smart shops* desde 2004 como incienso, es a partir de 2006 cuando se populariza su consumo y su venta a través de Internet, pasando a fumarse, a pesar de que en su envase advierte que no es apto para el consumo humano.
- No es detectable actualmente en muestras de orina, plasma o pelo.
- **Composición:**
 - El Spice es una mezcla de hierbas, en torno a 14 tipos diferentes, de las que al menos dos (*Pithecularis densiflora* y *Leonitis leonurus*) podrían tener efectos psicótrapos, aunque se conoce poco la farmacología y toxicidad de todos sus ingredientes.
 - Además de las hierbas, se ha constatado la presencia de cannabinoides sintéticos, añadidos de forma deliberada, mucho más potentes que el THC, como son el JWH-018, el CP 47,497 y el HV-210.
- **Efectos:**
 - Su consumo produce un cuadro similar al del cannabis, con enrojecimiento conjuntival, taquicardia, boca seca, y alteraciones del estado de ánimo y de la percepción.
 - Sus efectos duran unas 6 horas.
 - Se han comunicado casos de brotes sicóticos, en probable relación con su mayor potencia de estimulación de receptores cannabinoides.

MEFEDRONA (MEFE, MET, M-CAT, MIEEOW, 4-MMC)

- Es un derivado de las feniletilmanías, la 4-metilmecatínona, con propiedades euforizantes y entactógenas.
- Hay constancia de su venta en internet desde 2007, donde aparece como fertilizante para plantas, para evitar su ilegalización.

- Se presenta en forma de polvo blanco o amarillento, o como pastillas (pueden consumirse como falso éxtasis). Uso inhalado, oral y endovenoso. Popular en Suecia y Gran Bretaña y, probablemente, con amplia difusión en la red, lo que favorecería su adquisición y consumo.
- **Síntomas:** euforia, alucinaciones, sensación de bienestar.
- **Efectos secundarios:** cefalea, taquicardia, HTA, epixtasis, vasoconstricción, ansiedad, alucinaciones y episodios psicóticos, habiéndose registrado varias muertes en jóvenes.

INFORMACIÓN y BIBLIOGRAFÍA

TIENDAS ON LINE

- www.coffeesh0p.com
- www.azarius.net
- www.redeyefrog.com
- www.elephantos.com

PÁGINAS DE INFORMACIÓN PARA USUARIOS

- www.erowid.com
- www.dancesafe.org

ORGANISMOS OFICIALES

- **Plan Nacional sobre Drogas:** <http://www.pnsd.msc.es/>
- **Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías:** <http://www.emcdda.europa.eu/>
- **Psychonaut Web Mapping Project:** <http://www.p2002.sgul.ac.uk/index.php>
- **National Institute of Drug Abuse:** <http://www.clubdrugs.org/>

- **Videos:** <http://www.tu.tv/videos/la-droga-mas-peligrosa-del-mundo-2006>

BIBLIOGRAFÍA

- 2009 Annual report on the state of the drugs problem in Europe. EMCDDA, Lisbon, November 2009. Disponible en URL: http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_93236_ES EMCDDA_AR2009_ES.pdf
- Abanades S, Peiró AM, Farré M. Club drugs: los viejos fármacos son las nuevas drogas de las fiestas. *Med Clin (Barc)* 2004;123:305-11.
- Boyer EW, Shannon M, Hibberd PL. The internet and psychoactive substance use among innovative drug users. *Pediatric*. 2005;115:302-5.
- Boyer EW, Shannon M, Hibberd PL. Web sites with misinformation about illicit drugs. *N Engl J Med* 2001; 345:44-6.
- Cruz Landeira A, Quintela Jorge O, Lopez Rivadulla M. Sumisión química: epidemiología y claves para su diagnóstico. *Med Clin (Barc)* 2008; 131:783-9.
- Dennehy CE, Tsourounis C, Miller AE. Evaluation of herbal dietary supplements marketed on the internet for recreational use. *Ann Pharmacother* 2005; 39:1634-9.
- Elliott S, Smith C. Investigation of the first deaths in the United Kingdom involving the detection and quantitation of the piperazines BZP and 3-TFMPP. *J Anal Toxicol* 2008;32:172-7.
- Forman RF, Marlowe DB, McLellan AT. The internet as a source of drugs abuse. *Current Psychiatry Report*. 2006;8:377-82.
- Gainza I, Nogue S, Martínez Velasco C, Hoffman R, Burillo-Putze G, et al. Intoxicación por Drogas. *An Sist Sanit Navar* 2003; 26 (Suppl 1):99-128.
- Gee P, Gilbert M, Richardson S, Moore G, Paterson S, Graham P. Toxicity from the recreational use of 1-benzylpiperazine. *Clin Toxicol (Phila)* 2008;46:802-7.
- Hall JA, Moore CB. Drug facilitated sexual assault—a review. *J Forensic Leg Med* 2008;15:291-7.
- Johnstone AC, Lea RA, Brennan KA, Schenk S, Kennedy MA, Fitzmaurice PS. Benzylpiperazine: a drug of abuse?. *J Psychopharmacol* 2007;21:888-94.
- Lott JP, Marlowe DB, Forman RF. Availability of websites offering to sell psilocybin spores and psilocybin. *J Psychoactive Drugs* 2009;41:305-7.
- Mustata C, Torrens M, Pardo R, Pérez C; Psychonaut Web Mapping Group, Farré M. Spice drugs: los can-

nabinoides como nuevas drogas de diseño. *Adicciones* 2009;21:181-6.

- Nelson L, Shih R, Balick M. *Handbook of poisonous and injurious plants*, 2nd ed. New York, Springer, 2007.
- Report on the risk assessment of BZP in the framework of the Council decision on new psychoactive substances. EMCDDA, Lisbon, February 2009. Disponible en URL: http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_70975_EN EMCDDA_risk_assessment_8.pdf
- Schifano F, Deluca P, Baldacchino A, Peltoniemi T, Scherbaum N, Torrens M, et al. *Drugs on the web*; the

Psychonaut 2002 EU project. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006;30:640-6.

- Spiller HA, Borys D, Griffith JR, Klein-Schwartz W, Aleguas A, Sollee D, Anderson DA, Sawyer TS. Toxicity from modafinil ingestion. *Clin Toxicol (Phila)*. 2009 Feb; 47(2): 153-6.
- Understanding the 'Spice' phenomenon. EMCDDA, Lisbon, November 2009. Disponible en URL: http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_80086_EN_Spice%20Thematic%20paper%20-%20final%20version.pdf

DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO: Pontalsic 37,5 mg / 325 mg comprimidos recubiertos con película. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Un comprimido recubierto contiene 37,5 mg de tramadol hidrocloreuro y 325 mg de paracetamol. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** PONTALSIC comprimidos está indicado para el tratamiento sintomático del dolor moderado a intenso. La utilización de PONTALSIC deberá estar limitada a aquellos pacientes cuyo dolor de moderado a intenso requiera la combinación de tramadol y paracetamol (ver también Sección 5.1). **Posología y forma de administración: Adultos y adolescentes (12 años y mayores):** La utilización de PONTALSIC deberá estar limitada a aquellos pacientes cuyo dolor de moderado a intenso requiera la combinación de tramadol y paracetamol. La dosis deberá ser ajustada individualmente de acuerdo a la intensidad del dolor y a la respuesta del paciente. Se recomienda una dosis inicial de PONTALSIC de dos comprimidos. Se pueden tomar dosis adicionales según sea necesario, sin exceder de 8 comprimidos (equivalente a 300 mg de tramadol y 2600 mg de paracetamol) al día. El intervalo entre dosis no deberá ser menor de 6 horas. PONTALSIC no se debe administrar bajo ninguna circunstancia durante más tiempo del estrictamente necesario (ver también Sección 4.4). Si se precisara una utilización repetida o un tratamiento a largo plazo con PONTALSIC como resultado de la naturaleza y la gravedad de la enfermedad, se deberá realizar un seguimiento cuidadosos y regular (con interrupciones del tratamiento, si es posible), para evaluar si es necesario la continuación del tratamiento. Niños: La seguridad y la eficacia del uso de PONTALSIC no se ha establecido en niños menores de 12 años de edad. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento en esta población. **Pacientes ancianos:** La dosificación habitual puede ser utilizada aunque se debería tener en cuenta que en voluntarios de más de 75 años, la semivida de eliminación de tramadol aumentó un 17% tras la administración oral. En pacientes mayores de 75 años de edad, se recomienda que el intervalo mínimo entre dosis no debe ser inferior a 6 horas, debido a la presencia de tramadol. **Insuficiencia renal:** Debido a la presencia de tramadol, no se recomienda el uso de PONTALSIC en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min). En casos de insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina entre 10 y 30 ml/min) debe aumentarse el intervalo de dosificación a 12 horas. Debido a que el tramadol se elimina muy lentamente por hemodiálisis o hemofiltración, generalmente no es necesaria la administración postdiálisis con objeto de mantener la analgesia. **Insuficiencia hepática:** No se debe utilizar PONTALSIC en pacientes con insuficiencia hepática grave. En los casos moderados, se considerará cuidadosamente la prolongación del intervalo entre dosis. **Método de administración:** Vía oral. Los comprimidos deben tragarse enteros, con una cantidad suficiente de líquido. No deben partirse ni masticarse. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida a tramadol, paracetamol o a cualquiera de los excipientes del medicamento; intoxicación alcohólica aguda, fármacos hipnóticos, analgésicos de acción central, opioides o psicótropos; PONTALSIC no debe ser administrado a pacientes que están tomando inhibidores de la monoaminoxidasa o que los han recibido en el transcurso de las dos últimas semanas; insuficiencia hepática grave; epilepsia no controlada con tratamiento (ver sección 4.4 Advertencias especiales). **Advertencias y precauciones especiales de empleo: Advertencias:** en adultos y adolescentes, de 12 años y mayores. No se debe exceder la dosis máxima de PONTALSIC de 8 comprimidos. Con objeto de evitar sobredosis accidentales, se deberá avisar a los pacientes, no exceder la dosis recomendada y no utilizar al mismo tiempo cualquier otro medicamento conteniendo paracetamol (incluyendo las Especialidades Farmacéuticas Publicitarias) o tramadol hidrocloreuro, sin la recomendación de un médico. No se recomienda PONTALSIC en caso de insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min). No se debe utilizar PONTALSIC en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3). Existe mayor riesgo de sobredosificación con paracetamol en pacientes con insuficiencia hepática alcohólica no cirrótica. Se deberá valorar cuidadosamente la prolongación del intervalo entre dosis en los casos moderados. No se recomienda PONTALSIC en insuficiencia respiratoria grave. Tramadol no es un tratamiento de sustitución adecuado para los pacientes dependientes de opioides. Aunque tramadol es un agonista opioide, no puede evitar los síntomas de abstinencia por supresión del tratamiento con morfina. Se han observado convulsiones en pacientes tratados con tramadol susceptibles a padecer ataques o tratado con fármacos que pueden disminuir el umbral de convulsión, en particular inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, analgésicos de acción central o anestésicos locales. Los pacientes epilépticos controlados con tratamiento o los predispuestos a padecer convulsiones

sólo deben ser tratados con PONTALSIC cuando sea absolutamente necesario. Se han observado convulsiones en pacientes que recibían tramadol en los niveles de dosificación recomendados. Este riesgo puede verse aumentado cuando las dosis de tramadol exceden los límites superiores recomendados. La utilización concomitante de los agonistas-antagonistas opioides (nalbufina, buprenorfina, pentazocina) no está recomendada (ver sección 4.5 interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Precauciones especiales de empleo:** PONTALSIC se debe usar con precaución en pacientes dependientes de opioides o en pacientes con traumatismo craneal, en pacientes propensos a trastornos convulsivos, trastornos del tracto biliar, en estado de shock, en estado de alteración de la conciencia de origen desconocido, con problemas que afecten al centro respiratorio o a la función respiratoria, o con presión intracraneal elevada. La sobredosis de paracetamol puede causar toxicidad hepática en algunos pacientes. Tramadol puede provocar síntomas de abstinencia a dosis terapéuticas. Raramente se han notificado casos de dependencia y abuso (ver sección 4.8). Pueden producirse síntomas de abstinencia, similares a aquellos producidos tras la retirada de los opioides, como: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y síntomas gastrointestinales. En un estudio, se informó que la utilización del tramadol durante la anestesia general con enflurano y óxido nítrico aumentaba el recuerdo intra-operatorio. Hasta que no se disponga de más información, se deberá evitar la utilización de tramadol durante las fases de anestesia superficiales. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Está contraindicado el uso concomitante con: Inhibidores de la MAO no selectivos: Riesgo de síndrome serotoninérgico: diarrea, taquicardia, sudoración, temblores, confusión, incluso coma. Inhibidores de la MAO A selectivos: **Extrapolación de los Inhibidores MAO no selectivos.** Riesgo de síndrome serotoninérgico: diarrea, taquicardia, sudoración, temblores, confusión, incluso coma. En caso de tratamiento reciente con inhibidores de MAO, debe retrasarse 2 semanas el inicio del tratamiento con tramadol. **No se recomienda el uso concomitante con:** Alcohol: El alcohol aumenta el efecto sedante de los analgésicos opioides. La disminución del estado de alerta puede hacer peligrosa la conducción de vehículos y la utilización de maquinaria. Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contengan alcohol. Carbamacepina y otros inductores enzimáticos: Existe riesgo de reducir la eficacia y disminuir la duración debido a la disminución de las concentraciones plasmáticas de tramadol. Agonistas-antagonistas opioides (buprenorfina, nalbufina, pentazocina): Disminución del efecto analgésico mediante un bloqueo competitivo de los receptores, con riesgo de que se produzca un síndrome de abstinencia. **Precauciones que hay que tener en cuenta en caso de uso concomitante:** En casos aislados se ha notificado el síndrome serotoninérgico relacionado temporalmente, con el uso terapéutico de tramadol en combinación con otros medicamentos serotoninérgicos tales como, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y triptanos. Los signos del síndrome serotoninérgico por ejemplo pueden ser: confusión, agitación, fiebre, sudoración, ataxia, hipereflexia, mioclonus y diarrea. Otros derivados de los opioides (incluyendo fármacos antitusígenos y tratamientos sustitutivos), benzodiacepinas y barbitúricos: aumento del riesgo de depresión respiratoria, que puede resultar mortal en caso de sobredosis. Otros depresores del sistema nervioso central, tales como otros derivados de opioides (incluyendo fármacos antitusígenos y tratamientos sustitutivos), barbitúricos, benzodiacepinas, otros ansiolíticos, hipnóticos, antidepresivos sedantes, antihistaminas sedantes, neurolépticos, antihipertensivos de acción central, talidomida y baclofeno: estos fármacos pueden provocar un aumento de la depresión central. El efecto sobre la atención puede hacer peligrosa la conducción de vehículos y la utilización de maquinaria. Se han notificado aumentos del INR con el uso concomitante de PONTALSIC y warfarina. Se recomienda, en estos casos, realizar controles periódicos del tiempo de protombina. Otros fármacos inhibidores de CYP3A4, tales como ketoconazol y eritromicina, pueden inhibir el metabolismo del tramadol (N-desmetilación) y probablemente también el metabolismo de los metabolitos O-demetilados activos. La importancia clínica de tales interacciones no ha sido estudiada. Medicamentos que reducen el umbral convulsivo, tales como bupropion, antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos y neurolepticos. El uso concomitante de tramadol con estos fármacos puede aumentar el riesgo de convulsiones. La velocidad de absorción de paracetamol puede verse aumentada por la metoclopramida o domperidona y reducida por colestiramina. En un número limitado de estudios la aplicación pre- o postoperatoria del antiemético antagonista 5-HT₃ ondansetrón aumentó el requerimiento de tramadol en pacientes con dolor

postoperatorio. **Embarazo y lactancia. Embarazo:** No debe ser utilizado durante el embarazo, debido a que PONTALSIC es una combinación fija de principios activos incluyendo tramadol. **Datos relativos a paracetamol:** Los resultados de los estudios epidemiológicos en mujeres embarazadas no han demostrado que paracetamol tenga efectos perjudiciales a dosis recomendadas. **Datos relativos a tramadol:** Tramadol no debe ser utilizado durante el embarazo ya que no se dispone de una evidencia adecuada para evaluar la seguridad de tramadol en mujeres embarazadas. El tramadol administrado antes o durante el parto no afecta a la contracción uterina. En recién nacidos puede inducir cambios en la frecuencia respiratoria que normalmente no son clínicamente relevantes. El tratamiento a largo plazo durante el embarazo puede dar lugar a la aparición de síndrome de abstinencia en recién nacidos tras el parto, como consecuencia de la habituación. **Lactancia:** PONTALSIC no debe ser utilizado durante la lactancia, debido a que es una combinación fija de principios activos incluyendo tramadol. **Datos relativos a paracetamol:** Paracetamol es excretado en la leche materna pero no en una cantidad clínicamente significativa. En los datos disponibles publicados, la lactancia no está contraindicada en mujeres que toman medicamentos que contienen paracetamol como único principio activo. **Datos relativos a tramadol:** Se han encontrado tramadol y sus metabolitos en pequeñas cantidades en la leche materna. Un lactante puede ingerir aproximadamente 0,1% de la dosis dada a la madre. Tramadol no debe ser ingerido durante la lactancia. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Tramadol puede causar somnolencia o mareo, lo que puede verse aumentado por el alcohol u otros depresores del sistema nervioso central (SNC). Si se produce, el paciente no debe conducir o utilizar maquinaria. **Reacciones adversas.** Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante los ensayos clínicos realizados con la combinación de paracetamol/tramadol son náuseas, mareo y somnolencia, observados en más del 10% de los pacientes. **Trastornos del sistema cardiovascular:** Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): hipertensión, palpitaciones, taquicardia, arritmia. **Trastornos del sistema nervioso central y periférico:** Muy frecuente ($\geq 1/10$): mareos, somnolencia. Frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$): cefalea, temblores. Poco frecuente ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): contracciones musculares involuntarias, parestesias, tinnitus. Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): ataxia, convulsiones. **Trastornos psiquiátricos:** Frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$): infusión, alteraciones del estado de ánimo (ansiedad, nerviosismo, euforia), trastornos del sueño. Poco frecuente ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): depresión, alucinaciones, pesadillas, amnesia. Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): dependencia farmacológica y abuso. Vigilancia post-comercialización. Muy raros ($< 1/10.000$): abuso. **Trastornos visuales:** Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): visión borrosa. **Trastornos del sistema respiratorio:** Poco frecuente ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): disnea. **Trastornos gastrointestinales:** Muy frecuente ($\geq 1/10$): náuseas. Frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$): vómitos, estreñimiento, sequedad de boca, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, flatulencia. Poco frecuente ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): disfagia, melena. **Trastornos del sistema hepático y biliar:** Poco frecuente ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): aumento de las transaminasas hepáticas. **Trastornos de la piel y anejos:** Frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$): sudoración, prurito. Poco frecuente ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): reacciones cutáneas (ej.: rash, urticaria). **Trastornos del sistema urinario:** Poco frecuente ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): albuminuria, trastornos de la micción (disuria y retención urinaria). **Trastornos generales:** Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): escalofríos, sofocos, dolor torácico. Aunque no se han observado durante los ensayos clínicos, no puede excluirse la aparición de los siguientes efectos adversos conocidos relacionados con la administración de tramadol o paracetamol: Tramadol: Hipotensión postural, bradicardia, colapso cardiovascular (tramadol). Los estudios post-comercialización de tramadol han mostrado alteraciones ocasionales del efecto de warfarina, incluyendo la elevación de los tiempos de protombina. Casos raros ($1/1.000$, $< 1/100$): reacciones alérgicas con síntomas respiratorios (por ejemplo disnea, broncoespasmos, sibilancias, edema angioneurótico) y anafilaxia. Casos raros ($1/1.000$, $< 1/100$): cambios del apetito, debilidad motora, y depresión respiratoria. Pueden producirse efectos secundarios psíquicos tras la administración de tramadol que pueden variar individualmente en intensidad y naturaleza (dependiendo de la personalidad y de la duración de la medicación). Estos incluyen cambios de humor (generalmente euforia, ocasionalmente disforia), cambios en la actividad (generalmente supresión, ocasionalmente aumento) y cambios en la capacidad cognitiva y sensorial (alteraciones en la percepción y el comportamiento decisorio). Se ha notificado un empeoramiento del asma aunque no se ha establecido una relación causal. Pueden producirse: síntomas de abstinencia, similares a aquellos producidos tras la retirada de opioides, como: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperreflexia, temblor y

síntomas gastrointestinales. Paracetamol: Los efectos adversos del paracetamol son raros, pero pueden producirse fenómenos de hipersensibilidad incluyendo rash cutáneo. Se han notificado casos de discrasias sanguíneas incluyendo trombocitopenia y agranulocitosis, pero éstos no tuvieron necesariamente relación causal con el paracetamol. Se han notificado varios casos que sugieren que el paracetamol puede producir hipoprotrombinemia cuando se administra con compuestos del tipo warfarina. En otros estudios, no cambió el tiempo de protrombina. **Sobredosis:** PONTALSIC es una combinación fija de principios activos. En caso de sobredosis, se pueden observar los signos y síntomas de toxicidad de tramadol, de paracetamol o de ambos. **Síntomas de sobredosis debidos a tramadol:** En principio, en la intoxicación con tramadol, los síntomas son similares a los esperados en los analgésicos de acción central (opioides). Estos incluyen en particular miosis, vómitos, colapso cardiovascular, alteración de la consciencia incluyendo coma, convulsiones y depresión e incluso parada respiratoria. **Síntomas de sobredosis debidos a paracetamol:** La sobredosis produce especial preocupación en niños pequeños. Los síntomas de sobredosis con paracetamol en las primeras 24 horas son palidez, náuseas, vómitos, anorexia y dolor abdominal. El daño hepático puede comenzar a ser evidente entre las 12 y 48 horas tras la ingestión. Pueden producirse anomalías en el metabolismo de la glucosa y acidosis metabólica. En intoxicaciones graves, el fallo hepático puede progresar a encefalopatía, coma y muerte. Puede desarrollarse incluso fallo renal agudo con necrosis tubular aguda en ausencia de daño hepático grave. Se han observado arritmias cardíacas y pancreatitis. Se puede producir daño hepático en adultos que han tomado 7,5 - 10 g o más de paracetamol. Se cree que cantidades excesivas de un metabolito tóxico de paracetamol (detoxificado correctamente cuando se toman dosis normales de paracetamol, pero no así cuando se ingieren cantidades elevadas), se une de forma irreversible al tejido hepático produciendo su lesión. **Tratamiento de emergencia:** Trasladar inmediatamente a una unidad especializada. Mantener las funciones respiratoria y circulatoria. Antes de iniciar el tratamiento, se debe tomar una muestra de sangre lo antes posible, para medir la concentración plasmática de paracetamol y tramadol, y para realizar pruebas de función hepática. Realizar pruebas hepáticas al comienzo (de la sobredosis) y repetirse cada 24 horas. Normalmente se observa un aumento de las enzimas hepáticas (GOT, GPT), que se normaliza al cabo de una o dos semanas. Vaciar el estómago causando el vómito (cuando el paciente está consciente) mediante irritación o lavado gástrico. Deben establecerse medidas de soporte tales como mantener la vía aérea permeable y respiratoria; los ataques pueden controlarse con Diazepam. Tramadol se elimina mínimamente en el suero por hemodiálisis o hemofiltración. Por lo tanto, no es adecuado el tratamiento único por hemodiálisis o hemofiltración en caso de intoxicación aguda con PONTALSIC. El tratamiento inmediato es primordial para tratar las sobredosis por paracetamol. Aún en ausencia de síntomas tempranos significativos, los pacientes deben ser enviados al hospital con urgencia para que reciban atención médica inmediata, y cualquier adulto o adolescente que haya ingerido aproximadamente 7,5 g o más de paracetamol en las 4 horas anteriores, o cualquier niño que haya ingerido 150 mg/kg de paracetamol en las 4 horas anteriores, deberán ser sometidos a un lavado gástrico. Las concentraciones de paracetamol en sangre deben ser medidas a partir de las 4 horas tras la sobredosificación con el fin de evaluar el riesgo de desarrollo de daño hepático (a través de un nomograma de sobredosificación por paracetamol). Puede ser necesaria la administración de metionina oral o N-acetilcisteína (NAC) intravenosa ya que pueden tener un efecto beneficioso hasta 48 horas después de la sobredosis. La administración de NAC intravenosa es mucho más beneficiosa si se inicia en las 8 horas tras la ingestión de la sobredosis. Sin embargo, NAC debe administrarse también, si el tiempo es mayor de 8 horas tras la sobredosificación, y continuar hasta completar la terapia. Cuando se sospecha de sobredosis masiva, el tratamiento con NAC se debe iniciar inmediatamente. Debe disponerse de medidas de soporte adicionales. El antídoto para el paracetamol, NAC, debe ser administrado oralmente o por vía intravenosa lo antes posible, independientemente de la cantidad de paracetamol ingerida. Si es posible, en las 8 horas tras la sobredosificación. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** No se requieren instrucciones especiales. **Presentaciones y precios:** PONTALSIC 37,5 mg / 325 mg comprimidos recubiertos con película, 5,93.- € PVP, 6,17.- € PVPiva.

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: ESPIDIFEN 400 mg granulado para solución oral sabor menta, ESPIDIFEN 600 mg granulado para solución oral sabor menta, ESPIDIFEN 400 mg granulado para solución oral sabor albaricogue, ESPIDIFEN 600 mg granulado para solución oral sabor albaricogue. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** ESPIDIFEN 400 mg: Por sobre: Ibuprofeno (DOE) 400 mg (arginina), ESPIDIFEN 600 mg: Por sobre: Ibuprofeno (DOE) 600 mg (arginina). **DATOS CLÍNICOS Indicaciones terapéuticas** Tratamiento de la artritis reumatoide (incluyendo artritis reumatoide juvenil), espondilitis anquilopoyética, artrosis y otros procesos reumáticos agudos o crónicos. Tratamiento de lesiones de tejidos blandos como torceduras y esguinces. Tratamiento de procesos dolorosos de intensidad leve y moderada como el dolor dental, el dolor postoperatorio y tratamiento sintomático de la cefalea. Alivio de la sintomatología en la dismenorrea primaria. Tratamiento sintomático de la fiebre en cuadros febriles de etiología diversa. **Posología y forma de administración** Se puede minimizar la aparición de reacciones adversas si se utilizan las menores dosis eficaces durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Adultos:** La posología debe ajustarse en función de la gravedad del trastorno y de las molestias del paciente. En general, la dosis diaria recomendada es de 1.200 mg de ibuprofeno, repartidos en varias tomas. En caso de dosificación crónica, ésta debe ajustarse a la dosis mínima de mantenimiento que proporcione el control adecuado de los síntomas. En la artritis reumatoide, pueden requerirse dosis superiores pero, en cualquier caso, se recomienda no sobrepasar la dosis diaria de 2.400 mg de ibuprofeno. En procesos inflamatorios la dosis diaria recomendada es de 1.200-1.800 mg de ibuprofeno, administrados en varias dosis. La dosis de mantenimiento suele ser de 800-1.200 mg. La dosis máxima diaria no debe exceder de 2.400 mg. En procesos dolorosos de intensidad leve a moderada, y cuadros febriles, la dosis diaria recomendada es de 800-1.600 mg, administrados en varias dosis, dependiendo de la intensidad del cuadro y de la respuesta al tratamiento. En la dismenorrea primaria, se recomienda una dosis de 400 mg de ibuprofeno hasta el alivio del dolor, y una dosis máxima diaria de 1.200 mg. **Niños:** No se recomienda el uso de ESPIDIFEN 400 mg granulado en niños con menos de 40 kilos de peso y ESPIDIFEN 600 mg en niños menores de 14 años, ya que la dosis de ibuprofeno que contienen no es adecuada para la posología recomendada en estos niños. En artritis reumatoide juvenil, se pueden dar hasta 40 mg/kg de peso corporal por día en dosis divididas. **Anianos:** La farmacocinética del ibuprofeno no se altera en los pacientes anianos, por lo que no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración. Sin embargo, al igual que con otros AINE, deben adoptarse precauciones en el tratamiento de estos pacientes, que por lo general son más propensos a los efectos adversos, y que tienen más probabilidad de presentar más alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir medicación concomitante. En concreto, se recomienda emplear la dosis eficaz más baja en estos pacientes. Sólo tras comprobar que existe una buena tolerancia, podrá aumentarse la dosis hasta alcanzar la establecida en la población general. **Insuficiencia renal:** Conviene adoptar precauciones cuando se utilizan AINE en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con disfunción renal leve o moderada debe reducirse la dosis inicial. No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia renal grave (ver Contraindicaciones). **Insuficiencia hepática:** Aunque no se han observado diferencias en el perfil farmacocinético de ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática, se aconseja adoptar precauciones con el uso de AINE en este tipo de pacientes. Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada deben iniciar el tratamiento con dosis reducidas y ser cuidadosamente vigilados. No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver Contraindicaciones). **Contraindicaciones** Hipersensibilidad conocida a ibuprofeno, a otros AINE o a cualquiera de los excipientes de la formulación. Pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar (p. ej. ácido acetilsalicílico u otros AINE), antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINE. Úlcera péptica / hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados), insuficiencia cardíaca grave, enfermedad inflamatoria intestinal, disfunción renal grave, disfunción hepática grave, pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación y tercer trimestre de la gestación. **Advertencias y precauciones especiales de empleo Riesgos gastrointestinales:** Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) entre los que se encuentra ibuprofeno, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes previos de acontecimientos gastrointestinales graves previos. El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver Contraindicaciones), y en los anianos. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico y otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los anianos, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los del sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales. Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, o los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Asimismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de corticoides orales y de antidepressivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con ESPIDIFEN, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente (ver sección Contraindicaciones). Los AINE deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, o de enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología (ver Reacciones adversas). **Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares:** Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE. Datos procedentes de ensayos clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, a dosis altas (2.400 mg diarios) y en tratamientos prolongados, se puede asociar a un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). Por otra parte, los estudios epidemiológicos no sugieren que las dosis bajas de ibuprofeno (p.ej. \leq 1.200 mg diarios) se asocien con un aumento del riesgo de infarto de miocardio. En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con ibuprofeno si el médico juzga que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento

de larga duración en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores). **Riesgos de reacciones cutáneas graves:** Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara en asociación con la utilización de AINE (ver Reacciones adversas). Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de ESPIDIFEN ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas y otros signos de hipersensibilidad. Se debe evitar la administración concomitante de ESPIDIFEN con otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Coxib). Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver Posología y forma de administración y Riesgos gastrointestinales y cardiovasculares a continuación). Uso en ancianos: los ancianos sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINE, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver Posología y forma de administración). Los AINE pueden enmascarar los síntomas de las infecciones. Deben emplearse también con precaución en pacientes que sufren o han sufrido asma bronquial, ya que los AINE pueden inducir broncoespasmo en este tipo de pacientes (ver Contraindicaciones). Como ocurre con otros AINE, el ibuprofeno puede producir aumentos transitorios leves de algunos parámetros hepáticos, así como aumentos significativos de la SGOT y la SGPT. En caso de producirse un aumento importante de estos parámetros, debe suspenderse el tratamiento (ver Posología y forma de administración y Contraindicaciones). Al igual que sucede con otros AINE, el ibuprofeno puede inhibir de forma reversible la agregación y la función plaquetaria, y prolongar el tiempo de hemorragia. Se recomienda precaución cuando se administre ibuprofeno concomitantemente con anticoagulantes orales. En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se deben controlar como medida de precaución la función renal, función hepática, función hematológica y recuentos hemáticos. Este medicamento contiene aspartamo. Las personas afectadas de fenilcetonuria tendrán en cuenta que cada sobre de ESPIDIFEN 400 mg contiene unos 14 mg de fenilalanina y cada sobre de ESPIDIFEN 600 mg contiene unos 17 mg también de fenilalanina. Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa - isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Cada sobre de ESPIDIFEN 400 mg contiene 54,76 mg (2,38 mmol) de sodio y cada sobre de ESPIDIFEN 600 mg contiene 82,14 mg (3,57 mmol) de sodio, lo que debe tenerse en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** En general, los AINE deben emplearse con precaución cuando se utilizan con otros fármacos que pueden aumentar el riesgo de ulceración gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal o disfunción renal. **No se recomienda su uso concomitante con:** - **Otros AINE:** Debe evitarse el uso simultáneo con otros AINE, pues la administración de diferentes AINE puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias. - **Metotrexato administrado a dosis de 15 mg/semana o superiores:** Si se administran AINE y metotrexato dentro de un intervalo de 24 horas, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato (al parecer, su aclaramiento renal puede verse reducido por efecto de los AINE), con el consiguiente aumento del riesgo de toxicidad por metotrexato. Por ello, deberá evitarse el empleo de ibuprofeno en pacientes que reciban tratamiento con metotrexato a dosis elevadas. - **Hidantoínas y sulfamidas:** Los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados. - **Ticlopidina:** Los AINE no debe combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria. - **Litio:** Los AINE pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Deberá evitarse su administración conjunta, a menos que se monitoricen los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio. - **Anticoagulantes:** Los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). - **Antiagregantes plaquetarios:** Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). - **Mifepristona:** Los antiinflamatorios no esteroides no deben administrarse en los 8-12 días posteriores a la administración de la mifepristona ya que estos pueden reducir los efectos de la misma. **Se recomienda tener precaución con:** - **Digoxina:** Los AINE pueden elevar los niveles plasmáticos de digoxina, aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina. - **Glucósidos cardíacos:** Los antiinflamatorios no esteroides pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardíacos. - **Metotrexato administrado a dosis bajas, inferiores a 15 mg/semana:** El ibuprofeno aumenta los niveles de metotrexato. Cuando se emplee en combinación con metotrexato a dosis bajas, se vigilarán estrechamente los valores hemáticos del paciente, sobre todo durante las primeras semanas de administración simultánea. Será asimismo necesario aumentar la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínimo que sea, y en pacientes ancianos, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato. - **Pentoxifilina:** En pacientes que reciben tratamiento con ibuprofeno en combinación con pentoxifilina puede aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que se recomienda monitorizar el tiempo de sangrado. - **Fenitoína:** Durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno podrían verse aumentados los niveles plasmáticos de fenitoína. - **Probenecid y sulfonpirazona:** Podrían provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno; esta interacción puede deberse a un mecanismo inhibitor en el lugar donde se produce la secreción tubular renal y la glucuronocoujugación, y podrá exigir ajustar la dosis de ibuprofeno. - **Quinolonas:** Se han notificado casos aislados de convulsiones que podrían haber sido causadas por el uso simultáneo de quinolonas y ciertos AINE. - **Tiazidas, sustancias relacionadas con las tiazidas, diuréticos del asa y diuréticos ahorradores de potasio:** Los AINE pueden contrarrestar el efecto diurético de estos fármacos, y el empleo simultáneo de un AINE y un diurético puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo renal. Como ocurre con otros AINE, el tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio podría ir asociado a un aumento de los niveles de potasio, por lo que es necesario vigilar los niveles plasmáticos de este ión. - **Sulfonilureas:** Los AINE podrían potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas, desplazándolas de su unión a proteínas plasmáticas. - **Ciclosporina, tacrolimus:** Su administración simultánea con AINE puede aumentar el riesgo de nefrototoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal. - **Corticosteroides:** Los corticoides pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). - **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):** Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). - **Antihipertensivos (incluidos los inhibidores de la ECA o los betabloqueantes):** Los fármacos antiinflamatorios del tipo AINE pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos. El tratamiento simultáneo con AINE e inhibidores de la ECA puede aplicarse al riesgo de insuficiencia renal aguda. - **Zidovudina:** Podría aumentar el riesgo de toxicidad sobre los hematíes a través de los efectos sobre los reticulocitos, apareciendo anemia grave una semana después del inicio de la

administración del AINE. Durante el tratamiento simultáneo con AINE deberían vigilarse los valores hemáticos, sobre todo al inicio del tratamiento. **-Alimentos:** La administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción. **Embarazo y lactancia** **Embarazo:** 1) *Primer y segundo trimestre de la gestación* La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrointestinales tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Durante el primer y segundo trimestre de la gestación, ESPIDIFEN no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza ESPIDIFEN una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primero y segundo trimestre de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible. 2) *Tercer trimestre de la gestación* Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a: -Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar) -Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidramnios. -Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas. -Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto. Consecuentemente, ESPIDIFEN está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver Contraindicaciones). 3) *Fertilidad* El uso de ESPIDIFEN puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento. **Lactancia:** A pesar de que las concentraciones de ibuprofeno que se alcanzan en la leche materna son inapreciables y no son de esperar efectos indeseables en el lactante, no se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial de inhibir la síntesis de prostaglandinas en el neonato. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria** Los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria. Si se administra una sola dosis de ibuprofeno o durante un periodo corto, no es necesario adoptar precauciones especiales. **Reacciones adversas Gastrointestinales:** Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulceroosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis. **Reacciones cutáneas:** Frecuentes: erupción cutánea. Poco frecuentes: urticaria, prurito, púrpura (incluida la púrpura alérgica), angioedema, rinitis, broncoespasmo. Raras: reacción anafiláctica. Muy raras: (< 1/10.000): eritema multiforme, necrólisis epidérmica, lupus eritematoso sistémico, alopecia, reacciones de fotosensibilidad, reacciones ampollosas incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica (síndrome Lyell) y vasculitis alérgica. En la mayor parte de los casos en los que se ha comunicado meningitis aséptica con ibuprofeno, el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (como lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades del colágeno) lo que suponía un factor de riesgo. En caso de reacción de hipersensibilidad generalizada grave puede aparecer hinchazón de cara, lengua y laringe, broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión y shock. **Sistema nervioso central:** Frecuentes: fatiga o somnolencia, cefalea, mareo, vértigo. Poco frecuentes: insomnio, ansiedad, intranquilidad, alteraciones visuales, tinnitus. Raras: reacción psicótica, nerviosismo, irritabilidad, depresión, confusión o desorientación, ambliopía tóxica reversible, trastornos auditivos y muy raras: meningitis aséptica (ver Reacciones de hipersensibilidad). **Hematológicas:** Puede prolongarse el tiempo de sangrado. Los raros casos observados de trastornos hematológicos corresponden a trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica o anemia hemolítica. **Cardiovasculares:** Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINE. Datos procedentes de ensayos clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, a dosis altas (2.400 mg diarios) y en tratamientos prolongados, se pueden asociar a un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). Por otra parte, los estudios epidemiológicos no sugieren que las dosis bajas de ibuprofeno (p.ej. ≤ 1.200 mg diarios) se asocien con un aumento del riesgo de infarto de miocardio (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Parece existir una mayor predisposición por parte de los pacientes con hipertensión o trastornos renales a sufrir retención hídrica. Podría aparecer hipertensión o insuficiencia cardíaca (especialmente en pacientes ancianos). **Renales:** En base a la experiencia con los AINE en general, no pueden excluirse casos de nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal. **Hepáticas:** En raros casos se han observado anomalías de la función hepática, hepatitis e ictericia con ibuprofeno racémico y lesión hepática (rara). **Otras:** En muy raros casos podrían verse agravadas las inflamaciones asociadas a infecciones. **Sobredosis** La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Existe un riesgo de sintomatología con dosis mayores de 80 - 100 mg/kg de ibuprofeno. La aparición de los síntomas por sobredosis se produce habitualmente en un plazo de 4 horas. Los síntomas leves son los más comunes, e incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia, cefalea, nistagmus, tinnitus y ataxia. Raramente han aparecido síntomas moderados o intensos, como hemorragia gastrointestinal, hipotensión, hipotermia, acidosis metabólica, convulsiones, alteración de la función renal, coma, distress respiratorio del adulto y episodios transitorios de apnea (en niños después de ingerir grandes cantidades). El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Para cantidades que no es probable que produzcan síntomas (menos de 50 mg/kg de ibuprofeno) se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingestión de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado. El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingestión. Así, no debe plantearse el lavado gástrico, salvo que el paciente haya ingerido una cantidad de fármaco que pueda poner en compromiso su vida y que no hayan transcurrido más de 60 minutos tras la ingestión del medicamento. El beneficio de medidas como la diuresis forzada, la hemodilísis o la hemoperfusión resulta dudoso, ya que el ibuprofeno se une intensamente a las proteínas plasmáticas. **Instrucciones de uso/manipulación** Se disuelve el contenido de un sobre en un vaso de agua y se ingiere tras preparar la solución correspondiente. **Presentaciones y precios** Espidifen 400 mg granulado para solución oral sabor menta: envase con 30 sobres, 4,44.-€ PVP, 4,62.-€ PVP IVA. Espidifen 600 mg granulado para solución oral sabor menta: envase con 40 sobres, 8,14.-€ PVP, 8,46.-€ PVP IVA. Reembolsado por el Sistema Nacional de Salud con aportación normal. Espidifen 400 mg granulado para solución oral sabor albaricoque: envase con 30 sobres, 4,44.-€ PVP, 4,62.-€ PVP IVA. Espidifen 600 mg granulado para solución oral sabor albaricoque: envase con 40 sobres, 8,14.-€ PVP, 8,46.-€ PVP IVA.



ELEVA LA EFICACIA
Y LA SEGURIDAD
CON DOSIS BAJAS^(1,2,3)

PONTALSIC[®]

Tramadol 37,5 mg + Paracetamol 325 mg

Sinergia contra el dolor

Zambon
1988

LUMBALGIAS⁽⁴⁾ · ARTROSIS⁽⁵⁾ · DOLOR POSTOPERATORIO⁽³⁾ · TRAUMATISMOS⁽⁶⁾ · CIRUGÍA AMBULATORIA⁽⁷⁾

Alivio del dolor.
*Rápido,
muy rápido.*



Zambon
1899
www.zambon.es

Espidifen®
Ibuprofeno - ARGINATO