

▲ Buprenorfina / Naloxona

Principio activo.....	Buprenorfina clorhidrato + naloxona clor/dihidrato
Nome comercial.....	Suboxone®
Presentación/PLV+IVE.....	8 / 2 mg 7 comprimidos sublinguais..... 35.9 € 2 / 0,5 mg 7 comprimidos sublinguais..... 12.02 €
Grupo terapéutico ATC.....	N07BC FÁRMACOS USADOS NA DEPENDENCIA A OPIOIDES
Laboratorio fabricante.....	SCHERING PLOUGH
Data de comercialización.....	Xaneiro de 2007
Condições de dispensación.....	Diagnóstico hospitalario. Excluído oferta SNS

Avaliación.....	MODESTA MELLORA TERAPÉUTICA
O medicamento constitúe un avance modesto, pero real, sobre outros medicamentos dispoñibles.	
Data de avaliación.....	Marzo 2009

1 Descrición¹

Combinación fixa de buprenorfina e naloxona formulada como comprimidos sublinguais, en proporción 4:1

A **buprenorfina** (bup) é un agonista parcial opiáceo de receptores μ e antagonista κ , con menores efectos euforizantes e sedantes que doses equivalentes de agonistas totais opiáceos, aínda que exerce suficientes efectos para diminuír o desexo compulsivo e previr a síndrome de abstinencia en pacientes adictos a opiáceos¹². A súa actividade no tratamento de mantemento con opiáceos atribúese ás súas

propiedades lentamente reversibles cos receptores μ , polo que tras un período prolongado de tratamento pode reducir ao mínimo a necesidade de drogas dos pacientes adictos.

A buprenorfina, na formulación combinada buprenorfina/naloxona (bup-nx) sublingual, alcanza a concentración máxima en 90 minutos e niveis estables plasmáticos en tres días aproximadamente, cun tempo de vida media de eliminación de 20-37 horas.

A **naloxona** (nx) é un antagonista dos receptores opiáceos μ . Cando se administra por vía oral ou

sublingual a dose habitual, a pacientes con síndrome de abstinencia a opiáceos (SAO), mostra un pequeno ou nulo efecto farmacolóxico dado o metabolismo de primeiro paso case completo. Cando se administra por vía IV a persoas dependentes de opiáceos produce un marcado efecto antagonista opiáceo e síndrome de abstinencia, disuadindo dese modo a un mal uso intravenoso.

As reaccións adversas máis frecuentes co tratamento combinado de buprenorfina/naloxona foron: **cefalea, síndrome de abstinencia, dor, insomnio, náuseas e sudación.**

2 Indicacións autorizadas¹

Tratamento de substitución da dependencia de opiáceos, no marco dun tratamento médico social e

psicolóxico, en adultos e adolescentes maiores de 15 anos de idade que aceptasen ser tratados da súa adicción.

O tratamento debe ser supervisado por un médico con experiencia no manexo da dependencia/adición a opiáceos.

3 Posoloxía e forma de administración¹

A **única vía eficaz e segura de administración deste medicamento é a sublingual**: debe manterse debaixo da lingua ata a completa disolución (5-10 minutos), podéndose administrar toda ao mesmo tempo ou en dúas doses; a segunda dose débese administrar directamente despois da disolución da primeira.

Antes do tratamento de indución deberá considerarse o tipo de opiáceo, o tempo dende o último consumo e o grao de dependencia a opiáceos.

FASE DE INDUCCIÓN: consiste en suprimir de forma segura e rápida o SAO con doses adecuadas; finaliza cando o paciente tomou unha dose terapéutica do tratamento. O paciente non pode iniciar o tratamento ata que se presenten síntomas leves/moderados de abstinencia: **6 h despois do último consumo de opiáceos de curta duración (heroína), ou 24 h despois do último consumo de opiáceos de longa duración (metadona); a metadona débese reducir**

a un máximo de 30 mg/día antes de comezar o tratamento con bup-nx.

A **dose inicial** recomendada é de un a dous comprimidos sublinguais de 2 mg/0,5 mg; poderá repetirse segundo requirimentos individuais do paciente ata un máximo de 8 mg de buprenorfina no día 1.

Axustar a dose nos días seguintes con incrementos de 2-8 mg, ata un máximo de 24 mg.

FASE DE ESTABILIZACIÓN: realízase un "axuste fino" da dosificación para determinar a dose necesaria en que o paciente se encontre cómodo e continúe o tratamento. Pode durar unha ou varias semanas.

A dose axústase en incrementos de 2-8 mg en funcións do estado clínico e psíquico do paciente, ata un máximo diario de 24 mg.

FASE DE MANTEMENTO: a finalidade é previr o SAO, suprimir o "craving", reducir/eliminar o consumo de opiáceos non recitados e lograr os obxectivos de reinserción de cada paciente. Pode durar meses, anos ou toda a vida. Durante o inicio do tratamento recoméndase a administración diaria; tras a estabilización poderá entregarse ao paciente "responsable" unha achega de bup-nx suficiente para varios días (máximo sete días ou ben as cantidades establecidas polas normativas locais)

Pódese diminuír a frecuencia da dosificación pasando a administrar o dobre da dose diaria axustada ao paciente en días alternos cando se alcance un período satisfactorio de estabilización, ou diminuír a frecuencia de administración a tres veces por semana (p.e.: luns, mércores e venres) onde a dose do luns e mércores debe ser o dobre da dose diaria, e a dose do venres o triplo da dose diaria axustada individual, sen dose nos días alternos. Con todo, a dose administrada nun único día non debe superar 24 mg. A pauta de 3 veces/semana pode non ser adecuada nos pacientes con dose diaria axustada > 8 mg/día.

FASE DE REDUCCIÓN / ABSTINENCIA: unha vez alcanzado un período satisfactorio de estabilización, se o paciente está de acordo, pódese reducir a dose gradualmente a unha dose de mantemento inferior; nalgúns casos favorables pódese interromper o tratamento.

As presentacións de 2 e 8 mg fan posible unha redución progresiva; se os pacientes precisan doses inferiores de buprenorfina, poden usar os comprimidos sublinguais de 0,4 mg buprenorfina (non dispoñible en España). Unha vez concluído o tratamento, os pacientes deben ser controlados porque existe posibilidade de recaída.

Anciáns: non se dispón de datos en pacientes anciáns

Insuficiencia hepática (IH): poden ser necesarias doses iniciais máis baixas de buprenorfina/naloxona e coidadoso axuste da dose en pacientes con IH leve-moderada. Contraindicado en pacientes con IH grave.

Insuficiencia renal (IR): non se require modificación da dose segundo a función renal, pero recoméndase precaución cando se tratan pacientes con IR grave.

4 Datos de eficacia nos ensaios clínicos realizados³⁻⁹

EFICACIA FRONTE A PLACEBO NO MANTEMENTO DA DEPENDENCIA A OPIÁCEOS

Un ensaio clínico aleatorizado (ECA) de fase III, multicéntrico, dobre cego e controlado (CR96/013)³ avalía a *eficacia* e a *seguridade* da administración de comprimidos sublinguais de bup-nx a dose fixa durante catro semanas vs placebo na redución do consumo de opiáceos; adicionalmente incluíuse un brazo de control activo con buprenorfina soa. Aos pacientes que completaron este estudo ofrecéuselles continuar durante 48 semanas máis nunha fase aberta (CR96/014)³, que tamén incluírá pacientes que non participaron no estudo de eficacia inicial, onde se avaliará a *seguridade* do tratamento combinado.

INCLUÍRONSE homes e mulleres de 18-59 anos, diagnosticados de dependencia opiácea (DSM-IV) e que buscasen tratamento farmacoterapéutico de substitución narcótica. EXCLUÍRONSE mulleres embarazadas/en lactación, pacientes con diagnóstico Axis I psiquiátrico (DMS-IV) diferente a dependencia de opiáceos, tabaco ou cafeína, ou pacientes en tratamento con metadona, LAAM ou naltrexona 14 días antes do recrutamento.

Variables primarias da eficacia: porcentaxe de mostras de urina negativas a opiáceos, e "craving" (desexo compulsivo) referido polos participantes (escala analóxica visual, con valores de 0mm= non craving a 100mm= craving intenso)

Aleatorizáronse 326 pacientes a recibir diariamente bup-nx 16/4 mg (110), buprenorfina soa 16 mg (106), ou PBO (110). Tres pacientes, un en cada grupo, non foron dosificados. A análise ITT incluíu 323 pacientes que recibiron polo menos unha dose de tratamento: todos tomaran heroína durante unha media de 84 meses, aproximadamente a metade foron tratados con metadona ou LAAM mentres que outros non recibiron ningún tratamento de deshabitación.

Durante a "indución" decidiuse usar comprimidos sublinguais de bup soa, co obxectivo de establecer de forma rápida a dose de 16 mg de bup sen complicacións de SAO, que poderían ocorrer co tratamento bup-nx. Na fase dobre cego, os pacientes recibiron o tratamento diariamente na consulta médica para tomar "in situ"; dispensáronse doses de tratamento para tomar na casa durante a fin de semana e recibiron ata unha hora de asesoramento individual por semana. A fase dobre cego remata cando o tratamento bup-nx e a buprenorfina soa demostran unha eficacia significativamente superior a PBO. Dos 296 pacientes que non foron afectados pola

interrupción precoz do ensaio, un 82% completaron o estudo, sen diferenzas significativas entre os grupos de tratamento.

Bup-nx e buprenorfina soa, incrementan significativamente a porcentaxe de pacientes con mostras negativas de urina a opiáceos comparada con PBO (17,8% vs 20,7% vs 5,8% respectivamente; p<0,001). **Os pacientes con buprenorfina, con/sen naloxona, refiren significativamente menos desexo compulsivo (craving) de opiáceos, comparado con PBO** (p<0,001)

EFICACIA FRONTE A METADONA NO MANTEMENTO DA DEPENDENCIA A OPIÁCEOS:

A eficacia da bup-nx foi avaliada fronte á metadona no mantemento da dependencia a opiáceos nun ECA de 17 semanas, monocéntrico, dobre cego e dobre enmascaramento, onde compara a buprenorfina/naloxona (8/2 mg e 16/4 mg) con metadona (45 mg e 90 mg) en 268 pacientes con doses diarias⁴. **A variable primaria foi a porcentaxe de mostras de urina negativas a opiáceos por semana. Non se demostraron diferenzas significativas entre os grupos de estudo (por tratamento ou dosificación), con todo os datos cuantitativos non foron amosados no ensaio.**

Ademais, a eficacia da bup-nx baseada nun tratamento graduado, con transición á metadona se fora necesario e despois de alcanzar a dose máxima, foi comparada coa terapia de mantemento con metadona na dependencia a opiáceos nun ECA dobre cego/simple cego, de seis meses de duración e multicéntrico con 96 pacientes⁵. **A variable primaria foi a non inferioridade na retención no tratamento do grupo de tratamento graduado con bup-nx ou metadona con respecto ao grupo de tratamento con metadona inicialmente.** As taxas de retención no grupo de tratamento graduado foron non inferiores con respecto a metadona soa (OR axustada=1,02, 95%IC 0,65-1,60). **Un 64% dos pacientes no grupo de tratamento graduado completaron o ensaio despois de cambiar á metadona.** O resto continuaron con bup-nx ata o final do estudo.

EFICACIA EN DIFERENTES RÉXIMES DE ASESORAMENTO/ENTREGA DE MEDICACIÓN

Un ECA e controlado, de 24 semanas, compara os resultados de tres contextos asistenciais diferentes en 166 pacientes dependentes de opiáceos: asesoramento habitual con entrega de medicación unha vez/semana ou tres veces/semana, ou asesoramento ampliado e entrega de medicación tres veces/semana⁶. As

variables primarias da eficacia foron: a porcentaxe de mostras de urina negativas a opiáceos, e a frecuencia de consumo de opiáceos ilegais e o número máximo de semanas de abstinencia de opiáceos ilícitos, referidas polos pacientes.

Os tres tratamentos tiveron eficacia similar respecto á porcentaxe de mostras de urina negativas a opiáceos (44% vs. 40% vs. 40%; p=0,82), e o número máximo de semanas de abstinencia referidas polos pacientes (p=0,54). A frecuencia media de consumo de opiáceos referida polos pacientes diminuíu de 5,3 días/semana (95%IC: 5,1-5,5) a 0,4 (95%IC: 0,2-0,7) durante o mantemento, sen diferenzas significativas entre os tres grupos (p=0,73) ou entre os tratamentos no tempo (p=0,83).

A porcentaxe de pacientes que permaneceron no estudo ás 24 semanas non diferiu significativamente entre os tres grupos de tratamento (48% vs. 43% vs. 39%; p=0,64) (variable secundaria do estudo)

Un ECA e multicéntrico de 13 semanas avalía a eficacia da administración supervisada de bup-nx (diariamente, cada dous días ou tres veces por semana segundo a estabilidade do paciente) vs. non supervisada (dispensación semanal do tratamento para tomar na casa) en 119 pacientes. Variables primarias: retención no tratamento e consumo de heroína referido polo paciente, durante tres meses⁷. Non se atoparon diferenzas significativas entre os grupos de tratamento na retención no tratamento (61% vs 57%, p= 0,84) ou na media de redución do número de días de consumo de heroína referido polo paciente: 18,5 (95%IC= 21,8-15,3) vs. 22,0 (24,3-19,7); p=0,13.

EFICACIA NA DETOXIFICACIÓN:

A eficacia terapéutica da bup-nx na detoxificación comparouse coa eficacia da clonidina en dous ensaios aleatorizados, abertos, e multicéntricos, durante un réxime de detoxificación de 13 días⁸⁻⁹: un no ámbito hospitalario e outro nun programa ambulatorio. Aleatorizáronse 344 pacientes 2:1 para recibir a bup-nx ou clonidina. O establecemento do tratamento (pacientes internos /ambulatorios) non foi ao azar. **A variable primaria (éxito do tratamento) foi a porcentaxe de pacientes que foron retidos en cada grupo, durante todo o tratamento, con mostras de urina libres de opiáceos o último día de tratamento.** Os pacientes internos/ambulatorios tratados con bup-nx (77% vs. 29%) obtiveron maior éxito significativamente que os pacientes con clonidina (29% vs. 5%) na obtención do obxectivo primario.

5 Datos de seguridade^{1,2}

Reaccións adversas relacionadas coa terapia combinada notificadas no ensaio principal

[Clasificación: moi frecuentes (≥10%); frecuentes (≥1% <10%); pouco frecuentes (≥0.1% <1%)].

Reacción adversa	Frecuencia	Clasificación órgano sistema	Reacción adversa	Frecuencia	Clasificación órgano sistema
Infección Vaxinite	Frecuente Pouco frecuente	Infeccións e infestacións	Estrinximento, náuseas Vómitos, dispepsia, diarrea, anorexia, flatulencia Estrinximento, náuseas Vómitos, dispepsia, diarrea, anorexia, flatulencia Estomatite ulcerosa, decoración da lingua	Moi frecuentes Frecuente Pouco frecuente	Trastornos gastrointestinais
Anemia, trombocitopenia, leucopenia, linfadenopatía, leucocitose	Pouco frecuente	Trastornos do sangue e sistema linfático	Alteración da función hepática	Frecuente	Trastornos hepatobiliares
Reacción alérxica	Pouco frecuente	Trastornos do sistema inmunolóxico	Sudación Rash, prurito, urticaria Dermatite exfoliativa, acne, nódulos cutáneos, alopecia, sequidade cutánea	Moi frecuente Frecuente Pouco frecuente	Trastornos da pel e do tecido subcutáneo
Edema periférico, diminución de peso Hiperglicemia, hiperlipemia, hipoglicemia	Frecuente Pouco frecuente	Trastornos do metabolismo e nutrición	Artraxia, mialxia, cambras nas pernas Artrite	Frecuentes Pouco frecuente	Trastornos musculoesqueléticos do tecido conxuntivo e óseo
Ansiedade, nerviosismo, depresión, diminución da libido, pensamentos anormais Drogodependencia, amnesia, hostilidade, problemas na fala, despersonalización, soños anormais, apatía, euforia	Frecuente Pouco frecuente	Trastornos psiquiátricos	Albuminuria, alteración na urina Hematuria, cálculos renais, aumento da creatinina, infección do tracto urinario, disuria, retención urinaria	Frecuentes Pouco frecuente	Trastornos renais e urinarios
Insomnio Somnolencia, mareo, parestesia, hipertonia Convulsións, axitación, tremor, hiperreflexia	Moi frecuente Frecuente Pouco frecuente	Trastornos do sistema nervioso	Impotencia, amenorrea, exalación anormal, menorragia, metrorragia	Pouco frecuente	Trastornos do aparello reprodutor e da mama
Alteracións no lacrimal, ambliopía Miose, conxuntivite	Frecuente Pouco frecuente	Trastornos oculares	Síndrome de abstinencia, cefalea Astenia, febre, síndrome gripal, malestar xeral, lesións traumáticas accidentais, calafíos, dor torácica/abdominal/de lombo, dor	Moi frecuentes Frecuente	Trastornos xerais
Infarto de miocardio, anxina de peito, palpitacións, taquicardia, bradicardia	Pouco frecuente	Trastornos cardíacos	Hipotermia	Pouco frecuente	Lesións, intoxicacións, complicacións de intervencións
Vasodilatación, hipertensión, migraña Hipotensión, termoplexia	Frecuente Pouco frecuente	Trastornos vasculares			
Rinite, farinxite, aumento de tose Disnea, asma, bocecos	Frecuente Pouco frecuente	Trastornos respiratorios, torácicos e mediastínicos			

A incidencia de efectos adversos foi comparable cando a bup se administrou soa ou con naloxona.

Cefalea, dor e síndrome de abstinencia foron os efectos adversos máis frecuentes comunicados de *intensidade grave*.

Comunicáronse casos de abortos espontáneos e síndrome de abstinencia neonatal, coa exposición da terapia combinada durante o embarazo.

Contraindicacións¹:

- Hipersensibilidade á buprenorfina, á naloxona, ou a algún dos excipientes.
- Insuficiencia respiratoria ou hepática grave.
- Intoxicación alcohólica aguda ou *delirium tremens*

Advertencias e precaucións especiais de emprego^{1,2}

- Adultos: antes do inicio recoméndase a realización de probos da función hepática basais e documentación sobre o estado de hepatite viral. Os pacientes con hepatite viral, que tomen medicamentos hepatotóxicos e/ou con disfunción hepática, poden presentar risco de aceleración do dano hepático. Recoméndase control periódico da función hepática.
- Adolescentes: neste grupo de idade (15-18 anos) os comprimidos sublinguais de bup-nx débense utilizar unicamente con precaución debido á ausencia de datos
- Asma, insuficiencia respiratoria (risco de depresión respiratoria), insuficiencia renal (risco de prolongarse a eliminación), insuficiencia hepática (risco de alteración do metabolismo hepático), traumatismo craneoencefálico, aumento da presión intracranial, hipotensión, hipertrofia prostática ou estenose uretral.
- Intolerancia á galactosa, lactosa ou problemas de absorción de glicosa ou galactosa.
- Débense controlar estreitamente os pacientes durante o período de cambio de buprenorfina ou metadona á terapia combinada bup-nx, xa que se notificaron casos de SAO.
- *Desviación*: posto que a naloxona desencadea SAO en dependentes de heroína, metadona ou outros agonistas

totais, espérase que a utilización por desvío por vía IV sexa menos frecuente.

- *Síndrome de abstinencia (SAO)*: como agonista parcial, pode desencadear SAO en pacientes dependentes de opiáceos, especialmente cando se administran antes de 6 h da última dose de heroína ou outro opiáceo de acción curta, ou antes das 24h dende a última dose de metadona. Os síntomas tamén poden estar asociados cunha dosificación menor á adecuada
- *Dependencia*: como agonista parcial μ , produce dependencia cando se administra de forma crónica. A interrupción do tratamento pode dar lugar a un SAO de aparición tardía
- *Depresión respiratoria*: notificáronse casos de depresión respiratoria, sobre todo en asociación con benzodiazepina, ou cando a buprenorfina non se utilizou segundo as instrucións da ficha técnica. Notificáronse falecementos en relación coa administración xunto con alcohol e outros opiáceos.
- *Enfermidade hepática*: comunicáronse casos de alteracións hepáticas (aumento de transaminasas, hepatite con ictericia, frecuentemente asociado ao uso de buprenorfina en pacientes con enfermidade hepática: hepatite viral, consumo de substancias hepatotóxicas) e

de hepatite aguda grave polo uso indebido vía IV. En caso de sospeita de afectación hepática é preciso realizar unha valoración biolóxica e etiolóxica ulterior, e interromper o tratamento ou controlar estreitamente a función hepática no caso de continuar.

Sobredosificación¹:

A depresión respiratoria pode ter un inicio tardío e ser máis prolongada que a producida pola morfina, e reverte só parcialmente coa naloxona, posiblemente porque a buprenorfina se une firmemente aos receptores opioides.

Embarazo¹:

Non hai suficientes datos en humanos para avaliar os potenciais efectos tóxicos do uso en mulleres embarazadas. Ao final do embarazo, doses altas de buprenorfina, mesmo durante un tempo reducido, poden inducir depresión respiratoria, e a longo prazo a administración nos tres últimos meses, pode provocar SAO no neonato. Non se debe utilizar no embarazo

Lactación¹:

Descoñécese se a naloxona se excreta no leite humano. A buprenorfina e os seus metabolitos excretáanse no leite materno. Débese interromper o período de lactación durante o tratamento combinado.

Interacción con outros medicamentos e outras formas de interacción¹

Non se debe administrar con bebidas alcohólicas ou medicamentos con alcohol como excipiente, xa que este aumenta o efecto sedante da buprenorfina.

Débese utilizar con precaución en combinación con:

- Benzodiazepinas: pode provocar morte por depresión respiratoria de orixe central; limitar as doses e evitar a combinación en caso de risco do seu uso indebido.
- Outros depresores do SNC, derivados opiáceos, certos antidepresivos, antiH1 sedantes, barbitúricos, ansiolíticos

diferentes a benzodiazepinas, neurolépticos, clonidina e substancias afíns, xa que poden aumentar a depresión no SNC. A condución e o manexo de maquinaria pode ser perigoso debido á redución do nivel de alerta.

- Inhibidores potentes do CYP3A4: pode requirir redución da dose con inhibidores da proteasa, antifúngicos azólicos ou macrólidos.

- Indutores do CYP3A4: non se investigou a posibilidade da interacción, polo que se recomenda un control estreito na administración concomitante.
- Na actualidade non se observou interacción importante coa cocaína, axente que se consome frecuentemente en asociación con opiáceos nas politoxicomanías.
- Existe o risco de que os efectos antagonistas dos opiáceos agonistas-antagonistas, como a buprenorfina, poidan alterar unha terapia analxésica máis eficaz.

6 Avaliación terapéutica

MODESTA MELLORA TERAPÉUTICA

A fase cega dun estudo pivotal de 52 semanas, demostrou a superioridade da bup-nx sublingual a dose fixa fronte a PBO na redución significativa no consumo de opiáceos ilegais e "craving" no mantemento da dependencia opiácea, nun ámbito ambulatorio³. A compoñente aberta do estudo proporciona datos útiles dos efectos adversos da combinación, e a fase cega, xunto con outros estudos¹⁰, apoia a idea de que a naloxona non reduce a eficacia da buprenorfina.

A superioridade na eficacia da bup sobre PBO no mantemento para a dependencia de opiáceos non é un dato novo: unha revisión cochrane avalía os efectos do mantemento con bup comparada con PBO e co mantemento con metadona para a retención dos pacientes no tratamento e para a supresión do consumo de drogas ilegais¹¹. Nesta revisión establécese, ademais, que o tratamento de mantemento con metadona en doses altas/doses flexibles se asocia con mellor supresión do consumo de heroína que o tratamento de mantemento con bup; a metadona é significativamente máis capaz de reter os pacientes que a bup en abordaxes con doses flexibles.

Ensaos comparativos directos da bup-nx con metadona indican similar eficacia no mantemento da dependencia opiácea^{4,5}, aínda que se precisan máis datos polas limitacións dos ensaios dispoñibles. Con todo, a bup presenta vantaxes farmacodinámicas con respecto á metadona

derivadas da súa menor actividade intrínseca sobre o receptor μ (mellor perfil de seguridade grazas ao "efecto teito" na depresión respiratoria, menor efecto eufórico e sedante), a lenta disociación do receptor opioide, con efectos máis duradeiros que os da metadona (permite a administración de doses maiores en pautas de días alternos ou tres veces/semana con pouco risco), e por presentar efecto do primeiro paso, polo que a súa absorción oral non é boa (en caso de inxestión accidental por nenos, non é potencialmente mortal).

Con respecto á eficacia da bup-nx na detoxificación, dous ensaios clínicos abertos compáranos coa clonidina amosando a súa superioridade^{8,9}. Non hai datos dispoñibles comparando a eficacia da bup-nx con metadona para a detoxificación. Unha revisión cochrane de ensaios de bup soa na detoxificación amosou que a bup é máis eficaz que a clonidina e similar á metadona¹³. A redución gradual e interrupción da terapia prolongada con buprenorfina despois dun período de mantemento dá lugar a síntomas suaves de abstinencia despois de 3-5 días, que persiste durante algunhas semanas. Interromper cursos curtos de buprenorfina (1-2 semanas de detoxificación) parece estar asociado só con síntomas menores de abstinencia de varios días de duración¹².

O perfil de efectos adversos da buprenorfina administrada en monoterapia ou combinada con naloxona foi comparable²

A terapia combinada bup-nx en comprimidos sublinguais amosou ser eficaz no mantemento e na detoxificación de pacientes con dependencia opiácea no ámbito ambulatorio, permitindo a administración 2 ou 3 veces/semana, e reducindo o risco de abuso e desviación. Os pacientes deben estar sen consumir heroína/ metadona polo menos 6h/24h antes, respectivamente, de tomar a primeira dose de buprenorfina; en realidade, a toma de opiáceos é tan caótica nalgúns individuos que é difícil para eles absterse do consumo, incluso durante un período curto de tempo, resultando difícil o réxime de indución¹².

A metadona segue sendo o tratamento de primeira liña na terapia de substitución en pacientes dependentes de opiáceos. A terapia combinada bup-nx debería ser vista como unha alternativa á metadona naqueles pacientes en que a metadona resulta ineficaz ou non se toleran os efectos adversos da mesma. Poderían beneficiarse os drogodependentes en tratamento de mantemento cun máximo de 30 mg/día de metadona, nos que o programa de substitución resulte excesivamente rixido, cunha evolución positiva e previsible normalización social e terapéutica.

Non existen estudos farmacoeconómicos publicados en España que comparen os custos reais da bup-nx fronte á metadona. Ambos medicamentos unicamente deben empregarse no marco dun amplo tratamento médico, social e psicolóxico.

Bibliografía

- 1 Laboratorios Shering-Plough. Buprenorfina/naloxona (Suboxone®). Ficha técnica
- 2 Informe EPAR de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA)
- 3 Fudala PJ. Office-Based Treatment of Opiate Addiction with a Sublingual-Tablet Formulation of Buprenorphine and Naloxone. N Engl J Med 2003; 349:949-58.
- 4 Kamien JB, Branstetter SA, Amass LA. Buprenorphine-naloxone versus methadone maintenance therapy: a randomised double-blind trial with opioid dependent patients. Heroin Addict Relat Clin Probl 2008; 10 (4): 5-18
- 5 Kakko J, Groñbladh L, Svanborg KD, et al. A stepped care strategy using buprenorphine and methadone versus conventional methadone maintenance in heroin dependence: a randomized controlled trial. Am J Psychiatry 2007 May; 164 (5): 797-803
- 6 Fiellin DA, Pantalon MV, Chawarski MC, et al. Counseling plus buprenorphine-naloxone maintenance therapy for opioid dependence. N Engl J Med 2006 Jul 27; 355 (4): 365-74
- 7 Bell J, Shanahan M, Mutch C, et al. A randomized trial of effectiveness and cost-effectiveness of observed versus unobserved administration of buprenorphine-naloxone for heroin dependence. Addiction 2007 Dec; 102 (12): 1899-907
- 8 Amass L, Ling W, Freese TE, et al. Bringing buprenorphine-naloxone detoxification to community treatment providers: the NIDA Clinical Trials Network field experience. Am J Addict 2004; 13 Suppl. 1: S42-66
- 9 Ling W, Amass L, Shoptaw S, et al. A multi-center randomized trial of buprenorphine-naloxone versus clonidine for opioid detoxification: findings from the National Institute on Drug Abuse Clinical Trials Network. Addiction 2005 Aug; 100 (8): 1090-100
- 10 Mendelson J, Jones RT. Clinical and pharmacological evaluation of buprenorphine and naloxona combinations: why the 4:1 ratio for treatment? Drug Alcohol Depend 2003;70 (suppl):S29-S37
- 11 Mattick RP, Kimber J, Breen C, Davoli M. Mantenimiento con buprenorfina versus placebo o mantenimiento con metadona para la dependencia de opiáceos (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
- 12 Buprenorphine for opioid dependence. Drugs and therapeutics Bulletin Vol 45 N° 3 March 2007
- 13 Gowing L, Ali R, White J. Buprenorphine for the management of opioid withdrawal. Cochrane Database Syst Rev 2006 Apr 19; (2): CD002025

A información contida neste boletín é froito da revisión da evidencia científica dispoñible ata o momento; polo tanto, é susceptible de modificacións en función dos avances científicos futuros que se produzan

ISSN: 1989-2578
DL: C-1963-03

Reboredo García S., Santaló Ríos J., Represa Veiga S., Rey Barbosa C.

CENTRO DE INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA – SUBDIRECCIÓN XERAL DE FARMACIA E PRODUTOS SANITARIOS
CONSELLERÍA DE SANIDADE

Ed. Administrativo San Lázaro s/n. Santiago de Compostela 15703 (A Coruña)
Tfs: 881 540 257 / 881 540 286 Fax: 881 541 804 e-mail: informe@sergas.es



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE



SERVIZO
GALEGO
de SAUDE