



METADONA

Fernanda Cordeiro de Lima



Problemática

A associação de medicamentos opioides com benzodiazepínicos ou outros depressores do SNC deve ser limitado apenas para pessoas que possuem opções de tratamento alternativo inadequadas. Se estes medicamentos são prescritos concomitantemente, limitar as doses e duração de cada fármaco ao mínimo possível para alcançar o efeito clínico desejado.

1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO¹

654 - Metadona (Cloridrato) Comprimido 10 mg – Farmácia do Componente Especializado

2. CLASSE TERAPÊUTICA¹

Medicamentos usados em transtorno aditivo.

3. INDICAÇÕES^{2,3,4}

Alívio da dor aguda e crônica, de intensidade moderada ou forte, que requer controle por mais de 24 horas, e onde outros analgésicos não promoveram melhoras;

Tratamento de desintoxicação de adictos em narcóticos (heroína ou outras drogas similares à morfina);

Em conjunto com serviços médicos e sociais adequados, para terapia de manutenção temporária de adictos em narcóticos.

3.1 PROTOCOLO SES

Diretriz para Cuidados Paliativos em pacientes críticos adultos admitidos em UTI. Portaria SES-DF N° 418 de 04/05/2018 , publicada no DODF N° 94 de 17/05/2018.

3.2 PROTOCOLO MS

Dor crônica. Portaria SAS/MS nº 1.083, de 02 de outubro de 2012.

4. CONTRAINDICAÇÕES^{2,5}

Este medicamento é contraindicado para pessoas com hipersensibilidade à metadona ou a algum dos componentes da fórmula. Em casos de insuficiência respiratória grave e asma brônquica aguda em condições não monitoradas; na ausência de equipamento de ressuscitação; hipercarbica (elevação da pressão do CO₂ - Dióxido de Carbono no sangue

circulante); em pacientes com obstrução gastrointestinal suspeita ou conhecida, incluindo íleo paralítico.

Além dessas, também são contraindicadas para pacientes com diarreia associada à colite pseudomembranosa ou causada por intoxicação até que o material tóxico tenha sido eliminado do trato gastrointestinal; uso simultâneo ou uso dentro de 14 dias de um IMAO; via aérea obstrutiva; dor leve, intermitente ou de curta duração que pode ser tratada com outros medicamentos para a dor; manejo da dor aguda; pacientes sem antecedentes de uso de opioides; doenças/condições que afetam o trânsito intestinal (conhecidas ou suspeitas); suspeita de abdome agudo (por exemplo, apendicite aguda ou pancreatite); asma; cor pulmonale; intoxicação alcoólica aguda; delirium tremens; distúrbios convulsivos; depressão do SNC; aumento da pressão cerebrospinal ou intracraniana; ferimento na cabeça; amamentação, gravidez e durante o trabalho de parto.

5. ADMINISTRAÇÃO E USO^{1,2,5,6,7}

5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.

5.2 MODO DE USO

Administrar o medicamento por via oral com ou sem a presença de alimentos. Administrar com intervalo de 6 a 12 horas. A dosagem para cada paciente deve ser determinada de maneira individualizada, levando em consideração a gravidade da dor do paciente, a resposta do paciente à experiência anterior de tratamento analgésico, fatores para vício, abuso e uso indevido.

Rotação morfina-metadona:

A conversão de morfina oral em metadona oral em pacientes tolerantes a opióides não é uma relação linear. Quanto maior a dose diária equivalente de morfina, mais potente é a metadona, sendo a conversão para metadona mais um processo do que um cálculo. Em geral, a dose inicial de metadona não deve exceder 30 a 40 mg/dia, mesmo para pacientes em altas doses de outros opióides. A resposta do paciente à metadona precisa ser monitorada de perto ao longo do processo de conversão. A dose diária total estimada de metadona deve ser dividida para refletir o cronograma de dosagem pretendido (por exemplo, dividir por 3 e administrar a cada 8 horas). Pacientes que não tomaram um opioide por 1 a 2 semanas devem ser considerados como os que nunca usaram opióides.

Conversão de opióides orais em metadona oral:

Dose diária de morfina oral <100 mg: metadona oral diária estimada em: 20% a 30% da dose diária total de morfina.

Dose diária de morfina oral de 100 a 300 mg: estimativa diária oral de metadona: 10% a 20% da dose diária total de morfina.

Dose diária de morfina oral de 300 a 600 mg: estimativa diária oral de metadona: 8% a 12% da dose diária total de morfina.

Dose diária de morfina oral de 600 a 1.000 mg: estimativa diária oral de metadona: 5% a 10% da dose diária total de morfina.

Dose diária de morfina oral > 1.000 mg: metadona oral diária estimada em: <5% da dose diária total de morfina.

5.3 CARACTERÍSTICAS DA FORMULAÇÃO

5.3.1 DISSOLUÇÃO (QUANDO APLICÁVEL) OU COMPATIBILIDADE (QUANDO APLICÁVEL)

A metadona pode ser diluída em água.

5.3.2 TECNOLOGIAS DA FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos sem revestimento funcional.

5.3.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E ORGANOLÉPICAS

A metadona se apresenta como um pó cristalino, ou cristais brancos, inodoro e pH de 4,5 a 6,5 em solução 1:1000.

5.4 DOSAGENS

5.4.1 DOSE MÁXIMA

A metadona é altamente tóxica para qualquer pessoa que não seja tolerante a opioides; 50 a 100 mg podem ser fatais em adultos não tolerantes e 10 mg podem ser fatais em crianças.

5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME (QUANDO APLICÁVEL)

A titulação da metadona deve ser realizada de acordo com a resposta clínica do paciente.

Descontinuação da terapia: Ao interromper a metadona para o manejo da dor, reduzir a dose gradualmente em 15% a 50% a cada 2 a 4 dias para prevenir sinais ou sintomas de abstinência. Se o paciente exibir sintomas de abstinência, aumente a dose para o nível anterior e, em seguida, reduza a dose mais lentamente, aumentando o intervalo entre as reduções de dose, quantidade decrescente de redução de dose diária ou ambos.

Pacientes tolerantes a opióides: descontinuar todos os outros opioides; a variabilidade interpaciente é substancial e deve ser considerada para determinar a prescrição. Os pacientes que são tolerantes a opióides são aqueles que recebem, por 1 semana ou mais, pelo menos 60 mg/dia de morfina VO, 25 mcg/h de fentanil transdérmico, 30 mg/dia de oxicodona VO, 8 mg/dia de hidromorfona, 25 mg/dia de oximorfona, ou uma dose equianalgésica de outro opioide.

O uso de doses iniciais mais altas em pacientes que não são tolerantes a opióides pode causar depressão respiratória fatal.

5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA

Abuso ou uso inapropriado de metadona por outras vias ou meios de administração pode causar superdose e morte.

Estratégias para redução dos riscos de uso inapropriado incluem prescrever o medicamento na menor quantidade eficaz para o alívio da dor e seguir recomendações sobre cuidados no descarte de medicamento não utilizado.

6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE^{2, 5, 6}

6.1 FARMACODINÂMICA

6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO

A metadona é um agonista opioide que age através da ligação aos receptores opioides. Além dessas, a metadona antagoniza os receptores NMDA e promove forte inibição da recaptção de serotonina e noradrenalina no sistema nervoso central.

6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO

Os efeitos analgésicos totais não são atingidos até pelo menos 3 a 5 dias em uma dose, e a metadona tem um índice terapêutico estreito, especialmente quando combinado com outras drogas. Metadona pode não ser o produto apropriado para a dosagem inicial ou reduções de dose.

6.2 FARMACOCINÉTICA

6.2.1 ABSORÇÃO

- BIODISPONIBILIDADE

Biodisponibilidade oral: 36% a 100%.

- PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA

VO: 1 a 7,5 horas.

6.2.2 DISTRIBUIÇÃO

- LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

Taxa de fixação às proteínas plasmáticas de 60 a 90%.

- SOLUBILIDADE

Devido a sua característica lipossolúvel, a metadona se distribui pelos tecidos, como cérebro, medula espinhal, pulmão, fígado e rins.

6.2.3 METABOLISMO

Metabolismo hepático via citocromo P450 com metabólitos inativos.

6.2.4 ELIMINAÇÃO

- MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO

8 a 59 horas.

7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS^{2, 5, 6}

7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO

A metadona deve ser usada com cuidado, com doses reduzidas, em pacientes que estejam recebendo outros analgésicos narcóticos, anestésicos gerais, fenotiazínicos, outros tranquilizantes, sedativos hipnóticos, antidepressivos tricíclicos e outros depressores do sistema nervoso central, inclusive álcool e drogas ilícitas.

São desaconselhadas as seguintes associações:

- ❖ Agonistas/antagonistas opioides (buprenorfina, nalbufina, pentazocina): há o aparecimento de sintomas de supressão pelo bloqueio competitivo dos receptores.
- ❖ Inibidores da monoamino oxidase (IMAO): há estímulo ou depressão do SNC. Deve-se evitar a associação de um IMAO durante o tratamento ou durante as duas semanas que precedem um tratamento com metadona.

As seguintes associações devem ser consideradas:

- ❖ Outros derivados morfínicos (analgésicos ou antitussígenos): pode ocorrer depressão respiratória por sinergia potencializadora dos efeitos depressores dos morfínicos, em particular nos pacientes idosos.
- ❖ Outros depressores do SNC: outros derivados morfínicos (analgésicos, antitussígenos), certos antidepressivos, anti-histamínicos H1, sedativos, barbitúricos, benzodiazepínicos, outros ansiolíticos que não os benzodiazepínicos, neurolépticos, clonidina e similares: ocorre aumento da depressão central. A alteração do estado de vigília pode tornar perigosa a condução de veículos ou a utilização de máquinas.
- ❖ Fluoxetina e outros serotoninérgicos: ocorre aumento das taxas plasmáticas de metadona.
- ❖ cimetidina: há potencialização dos efeitos da metadona por deslocamento dos sítios de fixação proteica.
- ❖ Rifampicina, fenitoína e outros indutores e inibidores enzimáticos hepáticos: diminuição dos efeitos da metadona e risco de síndrome de abstinência.
- ❖ Acidificantes e alcalinizantes urinários: aumento do clearance da metadona ao pH ácido e diminuição ao pH alcalino.
- ❖ Agentes potencialmente arritmogênicos: cautela com a administração de medicamentos capaz de prolongar o intervalo QT.
- ❖ Antirretrovirais: abacavir, amprenavir, efavirenz, ritonavir + lopinavir: a coadministração destes agentes resulta em aumento do clearance ou diminuição dos níveis plasmáticos de metadona.
- ❖ Estavudina e didanosina: estudos mostram que a metadona diminui a curva AUC e os níveis do antirretroviral.
- ❖ Zidovudina: associação com metadona pode resultar em efeitos tóxicos por aumentar a biodisponibilidade de zidovudina com a redução do clearance renal.

7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO

❖ **Álcool:** ocorre aumento do efeito sedativo da metadona. A alteração do estado de vigília pode tornar perigosa a condução de veículos ou a utilização de máquinas. Deve ser evitada a ingestão de bebidas alcoólicas ou medicamentos que contenham álcool.

❖ *Grapefruit*, ou toranja: contém um inibidor da isoenzima CYP3A4 do citocromo 450 que pode aumentar a biodisponibilidade da metadona.

7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS

Foram relatados testes de urina falso-positivos para metadona por vários fármacos, incluindo difenidramina, doxilamina, clomipramina, clorpromazina, tioridazina, quetiapina e verapamil. A metadona pode alterar os testes de urina e apresentar um resultado positivo no controle antidoping e pode interferir com os testes de gravidez na urina.

Os níveis plasmáticos de amilase ou de lipase podem estar aumentados, porque os analgésicos opioides podem provocar contrações do esfíncter de Oddi e aumento da pressão do trato biliar; a utilidade diagnóstica da determinação destas enzimas pode estar comprometida durante até 24 horas após o medicamento ter sido administrado.

8. EFEITOS ADVERSOS^{2,5,6}

8.1 GRAVES

Este medicamento pode causar depressão respiratória, depressão circulatória, parada respiratória, choque e também parada cardíaca. Além desses, também são relatados hemorragia gengival, hematúria ou melena, visão embaçada, mudança na capacidade de ver cores (especialmente azul ou amarelo), mudanças na cor da pele, desconforto ou dor no peito, confusão, convulsões, tosse, oligúria, dificuldade em engolir, tontura, desmaios ou vertigens postural, boca seca, fadiga extrema, desmaio, dor de cabeça, urticária, erupção cutânea, hiperidrose, polidipsia, arritmia cardíaca, anorexia, dor muscular ou câibras, náuseas ou vômitos, dormência ou formigamento nas mãos, pés ou lábios, cianose de extremidades, inchaço das pálpebras ou ao redor dos olhos, rosto, lábios ou língua, dificuldade para dormir, sangramento ou hematoma incomum, cansaço ou fraqueza incomum e ganho de peso.

8.2 COMUNS

Este medicamento pode causar delírio, tontura, sedação, náuseas, vômitos e aumento da transpiração. Além desses, também são relatados:

❖ **Cardiovascular:** rubor da face, arritmias, cardiomiopatia, ECG anormal, extra-sístole, hipotensão (incluindo hipotensão severa), flebite, prolongamento do intervalo QT, taquicardia (incluindo taquicardia ventricular), bradicardia, palpitação, desmaio, síncope, disritmia cardíaca, diminuição do fluxo vascular no ventrículo esquerdo (foi relatado em uso crônico após exercício), edema generalizado, torsades de pointes, bigeminismo, insuficiência cardíaca, inversão da onda T e fibrilação ventricular.

- ❖ Endócrino/Metabólico: hipocalcemia, hipomagnesemia, hipoglicemia, ganho de peso, insuficiência adrenal, deficiência da biossíntese de testosterona, diminuição da testosterona, galactorreia (aumento significativo da prolactina sérica; foi visto após ingestão aguda de metadona em pacientes de programa de desintoxicação de heroína), ginecomastia e hipogonadismo.
- ❖ Gastrointestinal: boca seca, glossite, anorexia, constipação e espasmo do trato biliar, dor abdominal e apetite anormal - distúrbios de apetite.
- ❖ Hepático: hepatotoxicidade.
- ❖ Imunológico: anafilaxia e reação de sensibilidade cruzada.
- ❖ Alérgico: prurido, urticária, edema, outras erupções na pele e, raramente, urticária hemorrágica.
- ❖ Neurológico: leucoencefalopatia tóxica aguda, mioclonia, convulsão (pode aumentar a frequência de convulsões em pacientes com distúrbios convulsivos e aumentar o risco em outras situações clínicas associadas a convulsões), sonolência, confusão e alucinação.
- ❖ Psiquiátrico: distúrbio psicótico com alucinações induzidas por opioides.
- ❖ Geniturinário: retenção urinária, efeito anti-diurético, redução da libido e/ou potência, amenorreia e atraso à micção; hesitação ao urinar.
- ❖ Reprodutor: distúrbios da menstruação (em tratamento de vício à heroína), relatos ocasionais de irregularidade menstrual, disfunção sexual incluindo impotência, ejaculação precoce ou atrasada ou ainda falha ou redução na ejaculação, redução da vesícula seminal e secreção prostática, diminuição da motilidade do espermatozoide e anormalidades na morfologia do espermatozoide.
- ❖ Respiratório: edema pulmonar, depressão respiratória e acidose respiratória (foi relatado com uso crônico).
- ❖ Sistema Nervoso Central: euforia, disforia, fraqueza, dor de cabeça, insônia, agitação, desorientação e distúrbios visuais.
- ❖ Hematológico: trombocitopenia reversível foi descrita em paciente viciado em narcótico, com hepatite crônica.
- ❖ Outros: dependência ao fármaco (pode ocorrer dependência física ou psicológica) nas doses recomendadas, aumento do risco de história pessoal ou familiar de abuso da substância ou doença mental; exemplo: depressão maior, tolerância ao fármaco (ao efeito analgésico), síndrome da retirada do fármaco em recém-nascidos - síndrome de abstinência neonatal (sintomas incluem: irritabilidade, hiperatividade, padrões anormais do sono, choro agudo, tremor, vômitos, diarreia, falha em ganhar peso), síndrome serotoninérgica (sintomas incluem: agitação, alucinação, coma, taquicardia, alteração na pressão sanguínea, hipertermia, hiperreflexia, incoordenação, rigidez muscular, náuseas, vômitos e diarreia),

síndrome de transpiração (retirada de opioides), sinais e sintomas de retirada como abstinência, dependência física e psicológica (sintomas incluem: inquietação, lacrimejamento, rinorreia, bocejos, transpiração, calafrios, mialgia, midríase, irritabilidade, ansiedade, lombalgia, artralgia, fraqueza, cólicas abdominais, insônia, náuseas, perda de apetite, vômitos, diarreia, aumento da pressão arterial, aumento dos batimentos cardíacos, aumento da respiração), insuficiência adrenal e deficiência androgênica. Além desses, também são relatados.

9. AJUSTES DE DOSE^{2,5,6,8}

9.1. INJURIA RENAL

9.1.1 ADULTO

Recomenda-se iniciar o tratamento em pacientes com insuficiência renal com doses mais baixas e com intervalos maiores. Monitorar cuidadosamente em relação a sinais de depressão respiratória e do SNC.

9.1.2 CRIANÇA E NEONATO

A segurança, efetividade e farmacocinética da metadona em pacientes pediátricos abaixo de 18 anos de idade não foi estabelecida.

9.1.3 HEMODIÁLISE

Apesar de não ser depurado pela hemodiálise, a metadona é segura para administração em portadores de insuficiência renal. Porém, há necessidade de avaliação frequente, com modificação da dose e dos intervalos por ser de longa duração. A dose recomendada para paciente com TFG superior a 50mL/min é 100%; para TFG entre 10 e 50mL/min é 100% e para TFG inferior a 10mL/min. é 50-75%..

9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

9.2.1 ADULTO

Como metadona sofre metabolização hepática, pacientes com insuficiência hepática poderão apresentar risco para aumento de exposição sistêmica deste medicamento após administração de múltiplas doses. Recomenda-se, portanto, iniciar com doses mais baixas e titular lentamente. Monitorar cuidadosamente em relação a sinais de depressão respiratória e do SNC.

9.2.2 CRIANÇA E NEONATO

Recomenda-se iniciar com doses mais baixas e titular lentamente. Se for observada abstinência durante a retirada da metadona, aumentar a dose novamente para o nível em que o paciente estava assintomático e continuar o desmame mais lentamente.

A intensidade da síndrome de abstinência neonatal (SAN) nem sempre se correlaciona com a dose ou duração da exposição materna. A SAN aos opioides pode ser fatal se não for

reconhecida e tratada e exige procedimentos de acordo com protocolos e diretrizes específicas para seu manejo.

10. PRECAUÇÕES^{2,5,6,8}

10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ

Se ocorrer o uso de opioides em pacientes grávidas, estas devem ser alertadas em relação ao risco de SAN e deve-se garantir que o tratamento adequado estará disponível. A relação entre os riscos da SAN e os benefícios do uso materno de metadona associa-se com a condição clínica, dor ou dependência materna e os riscos de tratamentos alternativos utilizados. A relação risco/benefício deve ser considerada pois foram relatados casos de gestantes participantes de programas de manutenção associados com angústia fetal e baixo peso de nascimento. O vício não tratado de opioides na gravidez está associado a reações adversas obstétricas.

10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO

A metadona é excretada em baixas concentrações no leite humano. Deve ser considerada a relação risco/benefício quando há administração de metadona a pacientes que estejam amamentando, devido aos riscos de eventos adversos e dependência no lactente. Foram relatados casos de sedação e depressão respiratória em lactentes. Mulheres em tratamento com metadona com potencial de amamentação, devem ser alertadas e instruídas sobre os riscos e identificação de sinais de possíveis eventos adversos no bebê, com orientação de contato médico imediato se necessário. Bebês eventualmente amamentados por mães que utilizam a metadona devem ser desmamados gradualmente, para evitar o desenvolvimento de sintomas de abstinência.

10.3 CUIDADOS NA CRIANÇA

A segurança, efetividade e farmacocinética da metadona em pacientes pediátricos abaixo de 18 anos de idade não foi estabelecida.

10.4 CUIDADOS NO IDOSO

Pacientes idosos (com 65 anos ou mais) podem ter sensibilidade aumentada à metadona. Esses pacientes também apresentam maior probabilidade de sofrerem de hipertrofia prostática ou obstrução e de insuficiência da função renal relacionada à idade e provavelmente podem ter retenção urinária induzida por opioide. Além disso, pacientes idosos podem metabolizar ou eliminar esse medicamento mais lentamente que adultos jovens.

Em geral, deve-se ter cautela na seleção de dose para pacientes idosos, utilizando a menor dose clínica eficaz, atentando-se para a diminuição da frequência de função hepática, renal, cardíaca ou respiratória, de doenças concomitantes ou uso de outra terapia medicamentosa.

Doses baixas ou longos intervalos de doses que os normalmente recomendados para adultos, podem ser exigidos, e geralmente são terapeuticamente efetivos para estes pacientes.

Pacientes idosos, debilitados ou apresentando caquexia apresentam maior probabilidade de depressão respiratória com risco de óbito, pois estas populações apresentam padrões de farmacocinética e depuração plasmática alterada em relação aos pacientes mais jovens e saudáveis (podem metabolizar ou eliminar essa medicação mais lentamente).

Analgésicos alternativos não opioides devem ser considerados. A metadona deve ser utilizada apenas sob supervisão médica e com a menor dose efetiva.

11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO²

Conservar à temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz e umidade.

12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO^{1,3,9}

12.1 PRESCRIÇÃO

12.1.1 RECEITUÁRIO

Segundo a Portaria SVS/MS 344/98 – Lista A1 Amarela. A Notificação de Receita deverá estar preenchida de forma legível, sendo a quantidade em algarismos arábicos por extenso, sem emenda ou rasura.

12.1.2 QUANTIDADE POR RECEITA

Não pode ser prescrito com outros medicamentos na mesma receita.

12.1.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO

Quantidade máxima para 30 dias de tratamento.

12.1.4 VALIDADE

Validade após prescrição: 30 dias.

12.2 DISPENSAÇÃO

A dispensação dar-se-á nas farmácias do Componente Especializado para os casos de dor crônica mediante a retenção da notificação de receita, com campo “Informação do comprador” devidamente preenchido, enquanto a receita deverá ser devolvida ao paciente. A dispensação intra-hospitalar ocorrerá mediante receita ou outro documento equivalente (prescrição diária de medicamento), subscrita em papel privativo do estabelecimento, sem necessidade da Notificação de Receita.

A Notificação de Receita deverá conter todos os itens devidamente impressos e apresentando as seguintes características, e para aquisição do medicamento todos os campos deverão estar preenchidos corretamente.

a- Sigla da Unidade da Federação;

b- Identificação numérica: A seqüência numérica será fornecida pela Autoridade Sanitária competente Distrito Federal;

c- Identificação do emitente: Nome do da Instituição, endereço completo e telefone;

- d- Identificação do usuário: Nome e endereço completo do paciente;
- e- Nome do medicamento ou substância: prescritos sob a forma de denominação comum brasileira (DCB), dosagem ou concentração, forma farmacêutica, quantidade (em algarismo arábico e por extenso) e posologia;
- f- Data de emissão;
- g- Assinatura do prescritor: identificar a assinatura com carimbo, contando-se a inscrição no Conselho Regional, ou manualmente, de forma legível;
- h- Identificação do comprador: Nome completo, número de documento de identificação, endereço completo e telefone;
- i- Identificação do fornecedor: Nome e endereços completos, nome do responsável pela dispensação e data do atendimento;
- j- Identificação da gráfica: Nome, endereço e CNPJ. Impressos no rodapé da cada folha do talonário. Deverá constar também, a numeração inicial e final concedida a instituição e o número da Autorização para confecção dos talonários emitida pela Vigilância Sanitária local;
- k- Identificação do registro: Anotação da quantidade do medicamento aviada, no verso.

13. ORIENTAÇÕES AO PACIENTE^{2,5,6}

- ❖ Evitar o uso conjunto com benzodiazepínicos ou outros depressores do SNC, incluindo o álcool.
- ❖ Apresenta riscos de dificuldade ou diminuição da respiração e/ou sedação, e os sinais e sintomas associados. A metadona, assim como outros opioides, pode causar dependência, além de expor ao risco de abuso ou uso inapropriado. Portanto, possui potencial para viciar. A dependência física e psíquica bem como a tolerância podem se desenvolver após administrações repetidas, mesmo se você utilizar doses adequadas. Se você observar mudanças de comportamento ou atitudes, informe ao seu médico. Abuso ou uso inapropriado de metadona por outras vias ou meios de administração pode causar superdose e morte.
- ❖ A ingestão acidental de até mesmo uma pequena dose de metadona, especialmente por crianças, pode resultar em superdose fatal.
- ❖ Mulheres amamentando devem ficar alertas para os riscos de possíveis eventos adversos no bebê, devendo contactar o médico imediatamente, se necessário. Bebês eventualmente amamentados por mães que utilizam a metadona devem ser desmamados gradualmente, para evitar o desenvolvimento de sintomas de abstinência.

14. ORIENTAÇÃO AO PROFISSIONAL DE SAÚDE^{2,5,6}

- ❖ A prescrição deve ser realizada por médico com bom conhecimento no uso de opioides.
- ❖ Há variabilidade intra e interpaciente na absorção, metabolismo e potência analgésica relativa do fármaco. A dose deve ser ajustada de acordo com a gravidade da dor e a resposta

do paciente e na menor dose eficaz possível. Pode ser necessário exceder a dose usual recomendada nos casos de dor aguda excepcional ou naqueles pacientes que tenham se tornado tolerantes ao efeito do entorpecente analgésico. Monitorização do paciente quanto aos eventos de depressão respiratória, uso inapropriado ou abuso e associação com outros fármacos deve ser realizado.

❖ Mortes podem ocorrer durante a conversão do tratamento crônico de alta dose com outros opioides e em pacientes que já abusaram de altas doses de outros opioides.

❖ Devido aos riscos de dependência, abuso e uso indevido de opioides, mesmo em doses recomendadas, e por causa dos maiores riscos de overdose e morte com formulações de opioides de liberação prolongada, a metadona deve ser reservada para pacientes quando as opções de tratamento alternativas (por exemplo, analgésicos não opioides ou imediatos - opioides de liberação) são ineficazes, não tolerados ou seriam inadequados para fornecer tratamento suficiente para o controle da dor. Não é indicado para dor aguda ou como analgésico SOS.

❖ O risco individual para dependência é desconhecido e pode ocorrer inclusive em pacientes sob prescrição apropriada. Monitorar os pacientes em relação à mudança de comportamento ou atitudes.

❖ Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou à Vigilância Sanitária Distrital.

15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 - Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Relação de Medicamentos Padronizados na Secretaria de Saúde do Distrito Federal - REME/DF - versão profissionais [Internet]. Brasília: [atualizado em outubro de 2020; citado em 04 de janeiro de 2021]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/wp-conteudo/uploads/2020/06/Relacao-de-Medicamentos-Padronizados-%E2%80%93-REMEDF-%E2%80%93-Para-Profissionais-de-Saude-2.pdf>.

2 - Mytedom® [Bula] [Internet]. São Paulo: Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda; 2019 [citado em 30 out. 2020] Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp.

3 - Ministério da Saúde (Brasil), Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Portaria SAS/MS nº 1.083, de 02 de outubro de 2012. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica. [citado em 30 out 2020]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DorCronica.pdf>.

4 – Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Protocolos de Cuidados Paliativos. Diretriz para Cuidados Paliativos em pacientes críticos adultos admitidos em UTI. Portaria SES-DF Nº 418

de 04 de maio de 2018, publicada no DODF Nº 94 de 17/05/2018. [citado em 30 out 2020]. Disponível em: http://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/04/RENOVACAO_Diretriz_CP_em_UTI_.pdf.

5 - Methadone: Drug information – UpToDate. Lexicomp. [citado em: 30 out. 2020]. Disponível em: <https://www.uptodate.com>.

6 - IBM Micromedex. Methadone Hydrochloride [Internet]. Disponível em: <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidenceexpert.DolntegratedSearch?navitem=topHome&isToolPage=true#>.

7 – Comissão de Revisão da Farmacopéia. Farmacopéia Brasileira. 3ª Edição. São Paulo: Organização Andrei Editora S.A; 1977.

8 – Rioko Kimiko Sakata e Marcelo Henrique Gomes Nunes. Uso de Analgésicos em Pacientes com Insuficiência Renal. Revista dor vol.15 nº.3. São Paulo: Julho/Setembro 2014. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-00132014000300224&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt.

09 – Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html.

	Nome	Cargo	Data
Elaboração	«Fernanda Cordeiro de Lima»	«Farmacêutica»	«09/03/2021»
Revisão	«Dafny Oliveira de Matos»	«Farmacêutica»	«07/05/2021»
Aprovação	«Walleska Fidelis Gomes Borges»	«Farmacêutica»	«14/05/2021»
Atualização	«atualizadores»	«cargoadualizador»	«dt_criacao»