

ANÁLISIS DUPLICIDAD TERAPÉUTICA SUBRUPO TERAPÉUTICO N07 – OTRAS DROGAS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO

Clasificación ATC

N07A PARASIMPATICOMIMÉTICOS

N07AA INHIBIDORES DE ACETILCOLINESTERASA

NEOSTIGMINA
PIRIDOSTIGMINA
EDROFONIO BROMURO

N07AX OTROS PARASIMPATICOMIMÉTICOS

PILOCARPINA

N07B FÁRMACOS USADOS EN DESORDENES ADICTIVOS

N07BA FÁRMACOS USADOS EN DEPENDENCIA A NICOTINA

NICOTINA
VARENICLINA

N07BB FÁRMACOS USADOS EN DEPENDENCIA A ALCOHOL

DISULFIRAM
CARBIMIDA CÁLCICA
ACAMPROSATO
NALTREXONA
NALMEFENO

N07BC FÁRMACOS USADOS EN DEPENDENCIA A OPIOIDES

BUPRENORFINA
METADONA
BUPRENORFINA + NALOXONA

N07C PREPARADOS ANTIVÉRTIGO

N07CA PREPARADOS ANTIVÉRTIGO

BETAHISTINA
CINARIZINA
FLUNARIZINA

N07X OTROS FÁRMACOS QUE ACTUAN SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO

N07XX OTROS FÁRMACOS DEL SISTEMA NERVIOSO

RILUZOL
OXIBATO DE SODIO
TETRABENAZINA
TAFAMIDIS (uso hospitalario)
FAMPRIDINA (no visible ni prescribible)
ÁCIDO FUMÁRICO

1.- Análisis duplicidad a nivel 4 de la ATC

N07AA INHIBIDORES DE ACETILCOLINESTERASA

Indicaciones Neostigmina:

- Para mejorar el tono muscular en pacientes con miastenia gravis
- En anestesiología al final de una operación quirúrgica.
- En el síndrome de Ogilvie que es una pseudoobstrucción aguda del colon

Indicaciones Piridostigmina:

- En miastenia gravis
- Para atonía intestinal, atonía intestinal post operatoria, meteorismo.
- Taquicardia paroxística, sinusal, migraña.
- Dolor por punción lumbar
- Pirosis de embarazo

Indicaciones Edrofonio bromuro:

- Miastenia grave tanto para diagnóstico como tratamiento
- Bloqueo neuromuscular por curarizantes
- Apnea prolongada
- Arritmias por intoxicación por digitálicos

DISTINTO PA CON IGUAL O DIFERENTE NEMÓNICO

La combinación de los anticolinesterásicos del subgrupo N07AA suponen duplicidad terapéutica ya que los tres son parasimpaticomiméticos y anticolinesterásicos que producen inhibición reversible de la enzima colinesterasa. Al bloquear el sitio activo de la acetilcolinesterasa la enzima pierde la capacidad de deshacerse de la molécula de acetilcolina y de esta forma se permite que la acetilcolina tenga oportunidad de unirse a sus receptores e impulsar la contracción muscular.

SUBGRUPO N07AA

Neostigmina
Piridostigmina
Edrofonio bromuro

+

SUBGRUPO N07AA

Neostigmina
Piridostigmina
Edrofonio bromuro

DUPLICIDAD

MISMO PA CON DISTINTO NEMÓNICO

Seria duplicidad ya que no hay una patología en la que sea indicado administrar el mismo PA aunque tenga distinta dosis o vía de administración.

MISMO PA CON IGUAL NEMÓNICO

Se considera duplicidad prescribir la misma presentación para un caso determinado.

N07AX OTROS PARASIMPATICOMIMÉTICOS

Pilocarpina:

La pilocarpina es un agente colinérgico parasimpaticomimético que desarrolla un amplio espectro de efectos farmacológicos, con acción muscarínica predominantemente. A dosis adecuadas aumenta la secreción de las glándulas exocrinas, tales como glándulas

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

sudoríparas, salivales, lagrimales, gástricas, pancreáticas e intestinales, así como de las células mucosas del tracto respiratorio.

A nivel del tracto intestinal produce aumento del tono, de la motilidad, espasmos, tenesmo. Puede aumentar el tono del músculo liso bronquial, aumentar la motilidad del tracto urinario y vasodilatación respecto al sistema cardiovascular aunque se puede dar hipertensión e hipotensión.

Las indicaciones de la Pilocarpina son:

- Alivio de los síntomas de la hipofunción de glándulas salivales en pacientes con xerostomía grave, postradioterapia en cáncer de cabeza y cuello.
- Tratamiento de los síntomas de la sequedad de boca y de la sequedad ocular en pacientes con el síndrome de Sjögren.

MISMO PA CON IGUAL O DISTINTO NEMÓNICO

Supone duplicidad administrar varias presentaciones de pilocarpina, además la administración de pilocarpina con otros parasimpaticomiméticos produce efectos farmacológicos aditivos.

<u>SUBGRUPO N07AX</u>		<u>SUBGRUPO N07AX</u>	
Pilocarpina	+	Pilocarpina	DUPLICIDAD

N07BA FÁRMACOS USADOS EN DEPENDENCIA A NICOTINA

Indicaciones Nicotina y Vareniclina: Tratamiento para la deshabituación de fumadores.

DISTINTO PA CON IGUAL O DIFERENTE NEMÓNICO

Nicotina + Vareniclina DUPLICIDAD

Los principios activos presentan mismas indicaciones y mecanismo de acción muy similar ya que la nicotina es un agonista de los receptores nicotínicos a nivel del sistema periférico y central que produce fases de acción estimulantes y depresoras en todos los ganglios autónomos y la vareniclina es agonista parcial de los receptores de tipo nicotínico alfa4beta2 produciendo lo mismo que la nicotina ya que disminuye el ansia de fumar y los síntomas de abstinencia, además vareniclina también se comporta como antagonista de la nicotina disminuyendo así la liberación de dopamina con la consiguiente disminución de los efectos gratificantes y la dependencia.

Los estudios indican que la combinación de Vareniclina junto con un terapia sustitutiva con nicotina (STN) de forma transdérmica puede disminuir la presión arterial y además hay más efectos adversos como náuseas, vómitos y mareos.

MISMO PA CON DISTINTO NEMÓNICO

Nicotina + Nicotina DUPLICIDAD

Sería duplicidad ya que está contraindicado combinar chicles o comprimidos o parches.

No se puede usar varias presentaciones de nicotina ni fumar durante el tratamiento.

Vareniclina + Vareniclina DUPLICIDAD

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

Se consideraría duplicidad administrar varias presentaciones del mismo principio activo por estar contraindicado.

MISMO PA CON IGUAL NEMÓNICO

Sería duplicidad terapéutica administrar la misma presentación y del mismo principio activo.

N07BB FÁRMACOS USADOS EN DEPENDENCIA A ALCOHOL

DISTINTO PA CON IGUAL O DIFERENTE NEMÓNICO

La administración de uno o varios fármacos del subgrupo N07BB supondrían duplicidad terapéutica en algunos casos y en otros está indicado el combinarlos.

Disulfiram + Carbimida cálcica DUPLICIDAD

La carbimida y el disulfiram son inhibidores de la aldehído deshidrogenasa, enzima encargada de la oxidación del acetaldehído a ácido acético en la ruta metabólica del alcohol.

Está contraindicada la asociación de varios inhibidores de la aldehído deshidrogenasa ya que exacerban la reacción con alcohol y puede dar lugar a potenciación de los efectos. Con los inhibidores de la aldehído deshidrogenasa se paraliza el metabolismo del alcohol incrementándose los niveles de acetaldehído en sangre de 15 a 10 veces superiores a los obtenidos por la metabolización normal del alcohol lo que provoca unos síntomas como náuseas, vómitos, sudoración, de esta forma se pretende que se aborrezca el alcohol y se evite ingerirlo.

La inhibición irreversible del enzima ocurre hacia las 12 h y dura hasta 1-2 semanas hasta que se vuelve a restablecer la actividad, de modo que tras la ingesta de alcohol sobrevienen los síntomas desagradables que duran hasta 1-2 semanas tras haber tomado la última dosis de disulfiram.

Disulfiram + Naltrexona INDICADO
Disulfiram + Nalmefeno DUPLICIDAD (*)

Estaría indicado administrar conjuntamente el disulfiram con la naltrexona en el tratamiento del alcoholismo para aliviar el ansia de alcohol en pacientes que no estén muy concienciados de abandonar el hábito, de esta forma les produce sensación de plenitud ya que la naltrexona modifica los efectos euforizantes del alcohol obstaculizando los efectos opiáceos endógenos desencadenados por el alcohol y haciendo que la ingesta de éste sea menos placentera. Sin embargo, se considera duplicidad la asociación de disulfiram con nalmefeno.

Por el mismo motivo y con la misma indicación también es apropiado la combinación de carbimida cálcica con naltrexona ya que disulfiram y carbimida presentan el mismo mecanismo de acción, sin embargo, se considera duplicidad la asociación de carbimida con nalmefeno.

Carbimida cálcica + Naltrexona INDICADO
Carbimida cálcica + Nalmefeno DUPLICIDAD (*)

*El disulfiram también se utiliza en el tratamiento de dependencia a la cocaína porque aumenta los niveles de dopamina por inhibición de la dopamina hidroxilasa. No solo se usa en la dependencia a la cocaína porque aumente los niveles de dopamina sino porque impide beber alcohol y éste al ser consumido propicia el consumo de cocaína dándose una retroalimentación alcohol-cocaína.

*La risperidona también es efectiva para disminuir los impulsos de consumir cocaína ya que aumenta los niveles de dopamina por antagonismo de los receptores D2 y provocando que el estímulo agradable de la cocaína no se dé , por lo que abandonan el consumo porque ya no le encuentran la "chispa".

*Con otros mecanismos de acción diferentes oxcarbazepina y topiramato que se usan para tratar la epilepsia parecen tener buenos resultados para controlar el impulso de beber y de consumir cocaína.

Acamprosato	+	Naltrexona	INDICADO
Acamprosato	+	Nalmefeno	DUPLICIDAD (*)

Acamprosato es un análogo de la homotaurina y tiene actividad estimulante del neurotransmisor inhibitor de la transmisión GABA así como una acción antagonista de los aminoácidos excitatorios particularmente el glutamato.

El Acamprosato interacciona con naltrexona produciéndose un aumento de la AUC del 25% y un 33% de la Cmax de acamprosato pero no hace falta ajustar dosis.

Naltrexona y nalmefeno son antagonistas opiáceos y también son activos en el bloqueo de los efectos euforizantes derivados del consumo del alcohol.

No está contraindicado combinar la naltrexona con el acamprosato ya que se consiguen mejores resultados en el control del consumo de alcohol y acamprosato es capaz de conseguir con más facilidad la abstinencia del paciente. Sin embargo, la asociación de acamprosato con nalmefeno se considera duplicidad.

Acamprosato	+	Carbimida cálcica	INDICADO
Acamprosato	+	Disulfiram	INDICADO

El Acamprosato es de los fármacos usados en la dependencia al alcohol el que menos se utiliza y en principio no está contraindicado con la carbimida o el disulfiram ya que además de tener diferentes mecanismos de acción la carbimida y el disulfiram se usan en la terapia de aversión y el acamprosato para aliviar el ansia del alcohol.

Hay estudios farmacocinéticos que indican que no hay interacciones entre el acamprosato y el disulfiram.

Naltrexona	+	Nalmefeno	DUPLICIDAD (*)
------------	---	-----------	----------------

Se considera duplicidad la asociación de naltrexona con nalmefeno por presentar mismas indicaciones terapéuticas.

(*) El 6 de octubre de 2014 entra en vigor la Instrucción 2/2014 relativa a la Regulación de la prescripción y visado de inspección sanitario previo a la dispensación en oficina de farmacia de nalmefeno (Selincro®) de fecha 1 de octubre de 2014 y con entrada en vigor el 6 de octubre de 2014. En estas instrucciones se limita la prescripción a UCA y USM, y se indica que esta autorizado para la reducción del

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

marcado efecto antagonista opiáceo y síndrome de abstinencia, de esta forma se evita de un mal uso de la naloxona vía IV.

Buprenorfina + Buprenorfina+naloxona **DUPLICIDAD**

Tanto al inicio del tratamiento con buprenorfina+naloxona como cuando se cambie de buprenorfina sola o metadona a esta asociación se debe tener precaución porque puede aparecer síndrome de abstinencia. Se recomienda empezar con buprenorfina sola y cuando se estabilice pasar a buprenorfina+naloxona.

Buprenorfina + Metadona **DUPLICIDAD**

Se considera duplicidad por contraindicación ya que la buprenorfina administrada con otros depresores opiáceos aumenta el riesgo de depresión respiratoria.

MISMO PA CON DISTINTO NEMÓNICO

Metadona	+	Metadona	DUPLICIDAD
Buprenorfina+naloxona	+	Buprenorfina+naloxona	INDICADO
Buprenorfina	+	Buprenorfina	INDICADO

En el caso de la combinación de buprenorfina + naloxina si que es posible la combinación de diferentes presentaciones farmacéuticas debido a que para alcanzar la dosis terapéutica muchas veces es necesario asociarlas.

En este caso estaría indicado para el dolor irruptivo y durante el tratamiento de mantenimiento administrar 1 o 2 comprimidos sublinguales de buprenorfina 0.2 mg cada 24 h junto con el parche transdérmico que se prescribiendo en ese momento, esto en el caso de que el paciente necesite de la combinación de varios analgésicos.

MISMO PA CON IGUAL NEMÓNICO

Metadona	+	Metadona	DUPLICIDAD
Buprenorfina+naloxona	+	Buprenorfina+naloxona	DUPLICIDAD
Buprenorfina	+	Buprenorfina	DUPLICIDAD

N07CA PREPARADOS ANTIVÉRTIGO

Indicaciones Betahistina:

-Vértigo: Para tratamiento del vértigo asociado a la enfermedad de Menière definida por los síntomas de vértigo, pérdida de audición y acúfenos.

La betahistina es un análogo de la histamina que actúa incrementando la microcirculación del laberinto en el oído interno reduciendo la presión endolinfática. En el síndrome de Menière previene la progresión de la pérdida de audición.

Tiene propiedades como agonista débil de los receptores h1 y antagonista moderado de los receptores h3 en el SNC y SNA y ejerce una inhibición dosis-dependiente de la generación de impulsos en las neuronas de los núcleos vestibulares medial y lateral.

Indicaciones Cinarizina:

-Trastornos del equilibrio: vértigo de origen central o periférico

-Profilaxis de migraña

-Cinetosis: prevención del mareo cinético a dosis bajas.

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

Indicaciones Flunarizina:

- Profilaxis de migraña en pacientes con ataques severos y frecuentes que no responden a otros tratamientos.
- Tratamiento sintomático del vértigo vestibular debido a alteraciones funcionales diagnosticadas del sistema vestibular.

Tanto la cinarizina como la flunarizina son antihistamínicos , bloqueantes de canales de calcio pertenecientes al grupo de las difenilpiperadinas con acción vasodilatadora ya que actúan inhibiendo preferentemente el proceso contráctil de la musculatura lisa vascular lo que se traduce en una vasodilatación arteriolar con una reducción de la resistencia periférica.

Como antivertiginoso reduce la entrada de iones de calcio en las células sensoriales del sistema vestibular y también tiene propiedades antihistamínicas h1 y antieméticas.

DISTINTO PA CON IGUAL O DIFERENTE NEMÓNICO

Cinarizina + Flunarizina DUPLICIDAD

Se considera duplicidad ya que los dos tienen las mismas indicaciones y mismo mecanismo de acción, además al combinarlos hay una posible reducción de los niveles de flunarizina por inducción de su metabolismo hepático.

Cinarizina + Betahistina INDICADO
Flunarizina

La asociación de betahistina con un antagonista de los canales de calcio a pesar de compartir misma indicación en el tratamiento del vértigo no se considera duplicidad al presentar diferente mecanismo de acción.

MISMO PA CON DISTINTO NEMÓNICO

Betahistina + Betahistina DUPLICIDAD
Cinarizina + Cinarizina DUPLICIDAD
Flunarizina + Flunarizina DUPLICIDAD

MISMO PA CON IGUAL NEMÓNICO

Betahistina + Betahistina DUPLICIDAD
Cinarizina + Cinarizina DUPLICIDAD
Flunarizina + Flunarizina DUPLICIDAD

Los principios activos de este subgrupo tienen mismo mecanismo de acción e indicaciones de modo que sería duplicidad terapéutica.

N07XX OTROS FÁRMACOS DEL SISTEMA NERVIOSO

Indicaciones Tetrabenazina:

Para trastornos del movimiento asociados a corea de Huntington.

La Tetrabenazina actúa inhibiendo el transporte de monoaminas hacia el interior de las vesículas neuronales presinápticas debido a la unión reversible y de corta duración de la proteína UMAT (transportador vesicular de monoaminas)

Indicaciones Riluzol:

Para prolongar la vida o el tiempo hasta instauración de la ventilación mecánica en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA) que es una enfermedad de las neuronas motoras que ataca a las células nerviosas responsables de enviar instrucciones a los músculos y que provoca debilidad, desgaste muscular y parálisis. El riluzol actúa por inhibición de procesos relacionados con el glutamato deteniendo su liberación aunque no está muy claro el mecanismo.

Indicaciones del oxibato de calcio:

Para tratamiento de la narcolepsia con cataplejía en pacientes adultos. El oxibato de calcio es un depresor del SNC que reduce la excesiva somnolencia diurna y la cataplejía en pacientes que presentan narcolepsia reduciendo el sueño nocturno fragmentado y promoviendo el sueño de onda lenta delta.

Indicaciones Tafamidis:

Tratamiento de la amiloidosis por transtiretina en pacientes adultos con polineuropatía sintomática en estadio 1 para retrasar la alteración neurológica periférica.

Indicaciones Ácido fumárico:

Tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente-recurrente.

DISTINTO PA CON IGUAL O DISTINTO NEMÓNICO

Los PA del subgrupo N07XX presentan mecanismos de acción e indicaciones diferentes por lo que no suponen duplicidad terapéutica.

SUBGRUPO N07XX

Tetrabenazina
Riluzol +
Oxibato de sodio
Tafamidis
Ácido fumárico

SUBGRUPO N07XX

Tetrabenazina
Riluzol INDICADO
Oxibato de sodio
Tafamidis
Ácido fumárico

MISMO PA CON DISTINTO NEMÓNICO

Tetrabenazina	+	Tetrabenazina	DUPLICIDAD
Riluzol	+	Riluzol	DUPLICIDAD
Oxibato de calcio	+	Oxibato de calcio	DUPLICIDAD
Tafamidis	+	Tafamidis	DUPLICIDAD
Ácido fumárico	+	Ácido fumárico	DUPLICIDAD

Sería duplicidad administrar varias presentaciones del mismo principio activo.

MISMO PA CON IGUAL NEMÓNICO

Tetrabenazina	+	Tetrabenazina	DUPLICIDAD
Riluzol	+	Riluzol	DUPLICIDAD
Oxibato de calcio	+	Oxibato de calcio	DUPLICIDAD
Tafamidis	+	Tafamidis	DUPLICIDAD
Ácido fumárico	+	Ácido fumárico	DUPLICIDAD

Sería duplicidad administrar la misma presentación del mismo PA.

2.- Análisis duplicidad a nivel 3 de la ATC

<u>SUBGRUPO N07AA</u>		<u>SUBGRUPO N07AX</u>	
Neostigmina		Pilocarpina	INDICADO
Piridostigmina	+		
Edrofonio bromuro			

Aunque los dos subgrupos son parasimpaticomiméticos tienen distintas indicaciones ya que los del subgrupo N07AA se usan básicamente para diagnóstico y tratamiento de la miastenia gravis y la pilocarpina para los síntomas de sequedad de boca en el síndrome de Sjögren y en la post radioterapia en cáncer de cabeza y cuello los dos subgrupos interaccionan entre sí aumentando los efectos farmacológicos.

Esta combinación no supone duplicidad pero hay que tener presente que combinar varios parasimpaticomiméticos puede resultar en aumento de los efectos farmacológicos.

<u>SUBGRUPO N07BA</u>	+	<u>SUBGRUPO N07BB</u>	
Nicotina		Naltrexona	
Vareniclina		Disulfiram	INDICADO
		Carbimida cálcica	
		Acamprosato	
		Nalmefeno (*)	

Los PA del subgrupo N07BA se utilizan para tratar la dependencia al tabaco y los del N07BB para tratar el alcoholismo, teniendo mecanismos de acción distintos, de modo que no supondría duplicidad.

<u>SUBGRUPO N07BA</u>	+	<u>SUBGRUPO N07BC</u>	
Nicotina		Metadona	
Vareniclina		Buprenorfina	INDICADO
		Buprenorfina+naloxona	

Se podrían combinar los del subgrupo N07BA con los del N07BC porque son para tratar patologías distintas.

<u>SUBGRUPO N07BB</u>	+	<u>SUBGRUPO N07BC</u>	
Naltrexona		Metadona	
Disulfiram		Buprenorfina	
Carbimida cálcica		Buprenorfina+naloxona	
Acamprosato			
Nalmefeno (*)			

Naltrexona	+	Metadona	DUPLICIDAD
------------	---	----------	------------

Acamprosato	+	Buprenorfina Buprenorfina+naloxona	DUPLICIDAD
-------------	---	---------------------------------------	------------

Los antagonistas opiáceos como la naloxona antagonizan la depresión respiratoria y del SNC y el efecto analgésico de la metadona. La administración de naltrexona a un paciente adicto a metadona precipita rápidamente la aparición de síntomas de abstinencia prolongados.

La buprenorfina con otros depresores del SNC como es el acamprosato puede provocar depresión respiratoria.

Disulfiram	+	Metadona	
Carbimida cálcica		Buprenorfina	INDICADO
		Buprenorfina+naloxona	

No suponen duplicidad terapéutica combinar los principios activos del subgrupo N07BB que son para tratamiento de la dependencia al alcohol con los principios activos del N07BC que son para tratar la dependencia a opiodes pero hay que tener en cuenta que la buprenorfina está contraindicada con el alcohol, de modo que se puede administrar con disulfiram o carbimida en pacientes que estrictamente no beban alcohol ya que la combinación de ambos aumenta la depresión del sistema nervioso central.

Nalmefeno (*)	+	Metadona	
		Buprenorfina	DUPLICIDAD
		Buprenorfina+naloxona	

Se considera duplicidad asociar nalmefeno con los principios activos del subgrupo N07BC puesto que no se debe utilizar en la dependencia de opioides ya que está contraindicado.

3.- Análisis duplicidad a nivel 2 de la ATC

Todas las combinaciones siguientes presentan mecanismos de acción diferentes y tienen distintas indicaciones por lo que no suponen duplicidad terapéutica.

<u>SUBGRUPO N07AA</u>		<u>SUBGRUPO N07BA</u>	
Neostigmina		Nicotina	INDICADO
Piridostigmina	+	Vareniclina	
Edrofonio bromuro			

No supondría duplicidad combinar PA de los dos grupos ya que tienen indicaciones diferentes y mecanismos de acción distintos.

Los dos subgrupos son parasimpaticomiméticos de modo que pueden haber efectos farmacológicos aditivos.

<u>SUBGRUPO N07AA</u>		<u>SUBGRUPO N07BB</u>	
Neostigmina		Naltrexona	
Piridostigmina	+	Disulfiram	INDICADO
Edrofonio bromuro		Carbimida cálcica	
		Acamprosato	
		Nalmefeno (*)	

<u>SUBGRUPO N07AA</u> Neostigmina Piridostigmina Edrofonio bromuro	+	<u>SUBGRUPO N07BC</u> Metadona Buprenorfina Buprenorfina+naloxona	INDICADO
<u>SUBGRUPO N07AA</u> Neostigmina Piridostigmina Edrofonio bromuro	+	<u>SUBGRUPO N07CA</u> Betahistidina Cinarizina Flunarizina	INDICADO
<u>SUBGRUPO N07AA</u> Neostigmina Piridostigmina Edrofonio bromuro	+	<u>SUBGRUPO N07XX</u> Tetrabenazina Riluzol Oxibato de sodio Tafamidis Ácido fumárico	INDICADO
<u>SUBGRUPO N07AX</u> Pilocarpina	+	<u>SUBGRUPO N07BA</u> Nicotina Vareniclina	INDICADO
<p>La pilocarpina con agonistas colinérgicos como nicotina o vareniclina puede producir efectos farmacológicos aditivos.</p>			
<u>SUBGRUPO N07AX</u> Pilocarpina	+	<u>SUBGRUPO N07BB</u> Disulfiram Carbimida cálcica Acamprosato Naltrexona Nalmefeno (*)	INDICADO
<u>SUBGRUPO N07AX</u> Pilocarpina	+	<u>SUBGRUPO N07BC</u> Buprenorfina Metadona Asoc.buprenorfina	INDICADO
<u>SUBGRUPO N07AX</u> Pilocarpina	+	<u>SUBGRUPO N07CA</u> Betahistidina Cinarizina Flunarizina	INDICADO

Indicar que la pilocarpina se utiliza para aumentar la secreción de las glándulas exocrinas en personas con el síndrome de Sjögren y los antihistamínicos se deben evitar porque pueden causar resequedad en la boca.

<u>SUBGRUPO N07AX</u>		<u>SUBGRUPO N07XX</u>	
Pilocarpina	+	Riluzol	
		Oxibato de sodio	INDICADO
		Tetrabenazina	
		Tafamidis	
		Ácido fumárico	

<u>SUBGRUPO N07BA</u>		<u>SUBGRUPO N07CA</u>	
Nicotina		Betahistidina	
Vareniclina	+	Cinarizina	INDICADO
		Flunarizina	

La cinarizina y la flunarizina interaccionan con inductores enzimáticos con reducción de los niveles de estos por inducción de su metabolismo hepático.

<u>SUBGRUPO N07BA</u>		<u>SUBGRUPO N07 XX</u>	
Nicotina		Tetrabenazina	
Vareniclina	+	Riluzol	INDICADO
		Oxibato de sodio	
		Tafamidis	
		Ácido fumárico	

Los inductores del CYP 1 A 2 que es el isoenzima involucrado en el metabolismo del riluzol aumentan la eliminación del riluzol de modo que con la nicotina habría que controlar las concentraciones de riluzol.

<u>SUBGRUPO N07BB</u>		<u>SUBGRUPO N07CA</u>	
Naltrexona		Betahistidina	
Disulfiram	+	Cinarizina	INDICADO
Carbimida cálcica		Flunarizina	
Acamprosato			
Nalmefeno (*)			

<u>SUBGRUPO N07BB</u>		<u>SUBGRUPO N07XX</u>	
Naltrexona		Tetrabenazina	
Disulfiram	+	Riluzol	INDICADO
Carbimida cálcica		Oxibato de sodio	
Acamprosato		Tafamidis	
Nalmefeno (*)		Ácido fumárico	

No hay contraindicación pero hay que tener precaución con el oxibato de sodio y los depresores del SNC, siendo el acamprosato uno de ellos ya que estimula la acción GABA y antagoniza los efectos del glutamato que es un neuroexcitador a nivel central. El oxibato de sodio con depresores del SNC potencia la sedación y la depresión respiratoria.

<u>SUBGRUPO N07BC</u>		<u>SUBGRUPO N07CA</u>	
Metadona		Betahistidina	
Buprenorfina	+	Cinarizina	INDICADO (Precaución)
Buprenorfina+naloxona		Flunarizina	

Tanto la metadona como la buprenorfina producen sedación y depresión respiratoria e interaccionan con antihistamínicos H1 (cinarizina, flunarizina) al potenciarse la depresión respiratoria con riesgo de muerte, por tanto se permite la asociación entre principios activos del subgrupo N07BC y N07CA con precaución.

<u>SUBGRUPO N07BC</u>		<u>SUBGRUPO N07XX</u>	
Metadona		Tetrabenazina	
Buprenorfina	+	Riluzol	INDICADO
Buprenorfina+naloxona		Tafamidis	
		Ácido fumárico	
Metadona			
Buprenorfina	+	Oxibato de sodio	DUPLICIDAD
Buprenorfina+naloxona			

El oxibato de sodio está contraindicado en pacientes que están siendo tratados con fármacos opióides por el riesgo de producir depresión respiratoria.

<u>SUBGRUPO N07CA</u>		<u>SUBGRUPO N07XX</u>	
Betahistina		Tetrabenazina	
Flunarizina	+	Riluzol	INDICADO
Cinarizina		Oxibato de sodio	
		Tafamidis	
		Ácido fumárico	

Indicar que hay que tener precaución con el oxibato de sodio que tiene potencial para inducir depresión respiratoria e interacciona con antihistamínicos H1 potenciando la sedación y la depresión respiratoria.