



ESCUELA DE  
MEDICINA  
U D S

**NOMBRE: OLIVER FAUSTINO PAREDES MORATAYA**

**DOCENTE: Dr. MIGUEL BASILIO ROBLEDO**

**MATERIA: FARMACOLOGIA**

**LIC. MEDICINA HUMANA**

**UNIVERSIDAD DEL SURESTE CAMPUS TAPACHULA**

# AGENTES ANTIDEPRESIVOS

## EL DIAGNÓSTICO

SE REFIERE A

El trastorno depresivo mayor (MDD, major depressive disorder) se caracteriza por un estado de ánimo deprimido la mayor parte del tiempo, durante al menos 2 semanas, o pérdida de interés o placer en la mayoría de las actividades, e incluso ambos.

ALTERACIONES EN EL SUEÑO

EL APETITO, ASÍ COMO DEFICITS EN LA COGNICIÓN Y LA ENERGÍA

SON COMUNES LOS PENSAMIENTOS DE CULPA, INUTILIDAD Y SUICIDIO.

LA ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA, LA DIABETES Y EL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR PARECEN SER MÁS COMUNES EN PACIENTES DEPRIMIDOS

## INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTURA DE SEROTONINA

representan una clase químicamente diversa de agentes que tienen como acción primaria la inhibición del transportador de serotonina

CULES SON

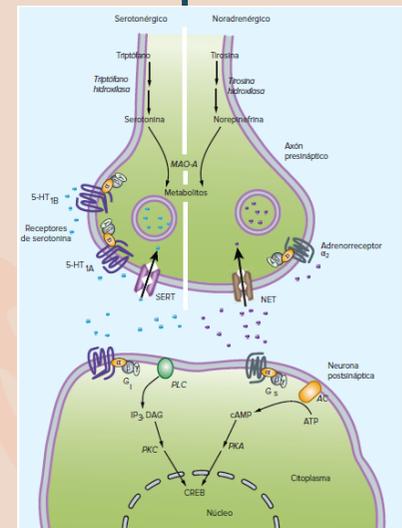
LA FLUOXETINA, LA SERTRALINA Y EL CITALOPRAM

PAROXETINA Y LA FLUVOXAMINA

## INHIBIDORES DE LA RECAPTURA DE SEROTONINA-NOREPINEFRINA

SE REFIERE A

Dos clases de antidepresivos actúan como inhibidores de la recaptura de serotonina y norepinefrina: inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina-norepinefrina



## INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTURA DE SEROTONINA-NOREPINEFRINA

SE REFIERE A

aplicaciones en el tratamiento de los trastornos del dolor, incluyendo las neuropatías y la fibromialgia, también se utilizan en el tratamiento de la ansiedad generalizada, la incontinencia urinaria de esfuerzo y los síntomas vasomotores de la menopausia

**VENLAFAXINA**

**DESVENLAFAXINA**

**DULOXETINA**

**LEVOMILNACIPRAN.**

## ANTIDEPRESIVOS HETEROCICLICOS (TRICICLICOS Y TETRACICLICOS)

SE REFIERE A

Son inhibidores de la recaptación de neurotransmisores, y algunos son capaces de bloquear prevalentemente el ingreso de noradrenalina a las neuronas noradrenérgicas..

BLOQUEADORES DE RECEPTORES COLINÉRGICOS, MUSCARÍNICOS, HISTAMINÉRGICOS, ALFA 1 Y ALFA 2 ADRENÉRGICOS Y DOPAMINÉRGICOS

**AMITRIPTILINA, IMIPRAMINA, NORTRIPTILINA, DESIMIPRAMINA, CLOMIPRAMINA, AMOXAPINA**

## AMITRIPTILINA

INHIBICIÓN DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA Y NORADRENALINA EN LAS TERMINACIONES NERVIOSAS

depresión psíquica y crónica, así como depresión en los pacientes hospitalizados La dosis que se administra es de 25 mg tres veces al día.

CONTRAINDICACIONES

REACCIONES ADVERSAS LAS REACCIONES MAS COMUNES DEL MEDICAMENTO SON ESTREÑIMIENTO, RETENCION URINARIA, SEQUEDAD DE BOCA

NO SE ADMINISTRA EN ENFERMOS CON GLAUCOMA, HIPERTROFIA PROSTATICA, ALCOHOLISMO E HIPERSENSIBILIDAD.

# IMIPRAMINA

## INDICACIÓN, DOSIS

Además puede ser muy útil en el tratamiento de la enuresis en niños mayores de cinco años La dosis recomendada en adultos inicialmente es de 25 mg tres veces al día, se aumenta de manera gradual la dosis hasta llegar a 150 mg/día.

## REACCIONES ADVERSAS

**BOCA SECA, NÁUSEAS, VÓMITO, ANOREXIA, TEMBLOR, CEFALEA, SOMNOLENCIA, FATIGA, VISION BORROSA E HIPOTENSION.**

## CONTRAINDICACIONES

**ESTÁ CONTRAINDICADA EN LA INSUFICIENCIA HEPATICA Y RENAL, GLAUCOMA E HIPERSENSIBILIDAD AL PRODUCTO.**

# (ISRS) FLUOXETINA

## SE REFIERE A

Inhibe la recaptación de serotonina en las terminaciones nerviosas.

## INDICACIÓN, DOSIS

**DEPRESIÓN, TRASTORNOS DE LA ALIMENTACIÓN — PRINCIPALMENTE BULIMIA— Y TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO. LA DOSIS QUE SE EMPLEA ES DE 20 A 80 MG/DÍA.**

**LAS REACCIONES ADVERSAS DEL MEDICAMENTO SON DISFUNCIÓN SEXUAL**

# PAROXETINA

## SE REFIERE A

Es un potente ISRS en las terminaciones nerviosas, control de la depresión, principalmente en fobia social, trastornos obsesivocompulsivos, por angustia, por ansiedad generalizada y postraumático.

## LA DOSIS

**20 MG UNA VEZ AL DÍA.**

**REACCIONES ADVERSAS : NAUSEAS, SOMNOLENCIA, EYACULACION RETARDADA,**

## MODULADORES DEL RECEPTOR 5-HT<sub>2</sub>

SE REFIERE A

Se cree que dos antidepresivos actúan principalmente como antagonistas en el receptor 5-HT<sub>2</sub>:

TRAZODONA Y NEFAZODONA

LA TRAZODONA FUE UNO DE LOS ANTIDEPRESIVOS MAS RECETADOS HASTA QUE FUE REEMPLAZADO POR LOS SSRI

EN LA ACTUALIDAD, LA TRAZADONA SE USA GENERALMENTE COMO UN HIPNÓTICO NO ETIQUETADO, YA QUE ES MUY SEDANTE

## ANTIDEPRESIVOS TETRACÍCLICOS Y MONOCÍCLICOS

SE REFIERE A

Varios antidepresivos no encajan perfectamente en las otras clases. Entre ellos se encuentran el bupropión, la mirtazapina, la amoxapina, la vilazodona y la maprotilina

ACTIVACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC) (CNS, CENTRAL NERVOUS SYSTEM).

LA MIRTAZAPINA, LA AMOXAPINA Y LA MAPROTILINA TIENEN ESTRUCTURAS TETRACÍCLICAS.

## INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA

SE REFIERE A

Podría decirse que la primera clase moderna de antidepresivos, los inhibidores de la monoaminooxidasa

EN LA ACTUALIDAD, SE EMPLEA SOBRE TODO EN EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN QUE NO RESPONDE A OTROS ANTIDEPRESIVOS.

LA HIDRAZINA FENELZINA E ISOCARBOXAZIDA Y LAS NONHIDRAZINAS TRANILCIPROMINA, SELEGILINA Y MOCLOBEMIDA

# VENLAFAXINA

SE REFIERE A

Es un potente inhibidor de la recaptura de serotonina.

TRASTORNOS DE ANSIEDAD CON RESULTADOS OBSERVADOS EN EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO, LA ANSIEDAD GENERALIZADA, EL TRASTORNO DE PÁNICO Y TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN EN NIÑOS Y ADULTOS.

LA DOSIS QUE SE UTILIZA ES 75 MG UNA VEZ AL DÍA.

NÁUSEAS (25%), SOMNOLENCIA (24%) Y SEQUEDAD BUCAL A DOSIS BAJAS Y MEDIAS.

CONTRAINDICADA EN AQUELLOS CON HIPERSENSIBILIDAD

# MILNACIPRAM

SE REFIERE A

Es un inhibidor dual de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

INHIBICIÓN DE LA RECAPTACIÓN DE NORADRENALINA Y SEROTONINA.

100 MG/DÍA, DIVIDIDOS EN DOS TOMAS, MATINAL Y NOCTURNA.

NÁUSEAS, VÓMITOS, SEQUEDAD DE BOCA, ESTREÑIMIENTO Y PALPITACIONES.

# REBOXETINA

SE REFIERE A

Se trata de un antidepresivo con cierto perfil activador y, como se deduce de su mecanismo de acción

REFIERE COMO EFECTOS SECUNDARIOS TAQUICARDIA, ANSIEDAD, INSOMNIO, SUDACIÓN, CEFALEAS Y SEQUEDAD BUCAL, SIENDO ESTE ÚLTIMO EFECTO REFLEJO DE UN AUMENTO DE LA VISCOSIDAD

LA DOSIS OSCILA ENTRE 4 Y 12 MG/DÍA.

**CUADRO 30-1** Perfiles farmacocinéticos de antidepresivos seleccionados

Clase, fármaco	Biodisponibilidad (%)	Plasma $t_{1/2}$ (horas)	Metabolito activo $t_{1/2}$ (horas)	Volumen de distribución (L/kg)	Enlace proteico (%)
<b>SSRI</b>					
Citalopram	80	33-38	ND	15	80
Escitalopram	80	27-32	ND	12-15	80
Fluoxetina	70	48-72	180	12-97	95
Fluvoxamina	90	14-18	14-16	25	80
Paroxetina	50	20-23	ND	28-31	94
Sertralina	45	22-27	62-104	20	98
<b>SNRI</b>					
Duloxetina	50	12-15	ND	10-14	97
Milnacipran	85-90	6-8	ND	5-6	13
Venlafaxina <sup>1</sup>	45	8-11	9-13	4-10	27
<b>Tricíclicos</b>					
Amitriptilina	45	31-46	20-92	5-10	90
Clomipramina	50	19-37	54-77	7-20	97
Imipramina	40	9-24	14-62	15-30	84
<b>Moduladores de 5-HT</b>					
Nefazodona	20	2-4	ND	0.5-1	99
Trazodona	95	3-6	ND	1-3	96
Vortioxetina	75	66	ND	ND	98
<b>Tetracíclicos y monocíclicos</b>					
Amoxapina	ND	7-12	5-30	0.9-1.2	85
Bupropión	70	11-14	15-25	20-30	85
Maprotilina	70	43-45	ND	23-27	88
Mirtazapina	50	20-40	20-40	3-7	85
Vilazodona	72	25	ND	ND	ND
<b>MAOI</b>					
Fenelzina	ND	11	ND	ND	ND
Selegilina	4	8-10	9-11	8-10	99

<sup>1</sup>La desvenlafaxina tiene propiedades similares pero no se metaboliza completamente.

MAOI: inhibidores de la monoaminoxidasa; ND (no data found): no se encontraron datos; SNRI: inhibidores de la recaptura de serotonina-norepinefrina; SSRI: inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina.

## CUADRO 30-2 Efectos bloqueadores de algunos fármacos antidepresivos en varios receptores y transportadores

Antidepresivos	Ach M	$\alpha_1$	H <sub>1</sub>	5-HT <sub>2</sub>	NET	SERT
Amitriptilina	+++	+++	++	0/+	+	++
Amoxapina	+	++	+	+++	++	+
Bupropión	0	0	0	0	0/+	0
Citalopram, escitalopram	0	0	0	+	0	+++
Clomipramina	+	++	+	0/+	+	+++
Desipramina	+	+	+	0/+	+++	+
Doxepina	++	+++	+++	0/+	+	+
Fuoxetina	0	0	0	0	0	+++
Fluvoxamina	0	0	0	0/+	0	+++
Imipramina	++	+	+	0/+	+	++
Maprotilina	+	+	++	+	++	0
Mirtazapina	0	0	+++	++	+	0
Nefazodona	0	+	0	+	0/+	+
Nortriptilina	+	+	+	0	++	+
Paroxetina	+	0	0	+	+	+++
Protriptilina	+++	+	+	0	+++	+
Sertralina	0	0	0	++	0	+++
Trazodona	0	++	0/+	0/+	0	+
Trimipramina	++	++	+++	0	0	0
Venlafaxina	0	0	0	ND	+	++
Vortioxetina <sup>1</sup>	ND	ND	ND	0/+	+	+++

<sup>1</sup> La vortioxetina es un agonista o agonista parcial en los receptores 5-HT<sub>1A</sub> y 5-HT<sub>1B</sub>, un antagonista en los receptores 5-HT<sub>3</sub> y 5-HT<sub>7</sub>, y un inhibidor de SERT.

ACh M (*acetylcholine muscarinic receptor*): receptor muscarínico de acetilcolina;  $\alpha_1$ : adrenerreceptor  $\alpha_1$ ; H<sub>1</sub>: receptor de histamina; 5-HT<sub>2</sub>: receptor de serotonina 5-HT<sub>2</sub>; ND: no se encontraron datos; NET: transportador de norepinefrina; SERT: transportador de serotonina.

Subclase, fármaco	Mecanismo de acción	Efectos	Aplicaciones clínicas	Farmacocinética, toxicidades, Interacciones
<b>INHIBIDORES DE LA RECAPTURA DE SEROTONINA-NOREPINEFRINA (SNRI)</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Duloxetine</li> <li>Venlafaxina</li> <li>Levomilnacipran</li> </ul>	Bloqueo moderadamente selectivo de NET y SERT	Aumento agudo de la actividad sináptica serotoninérgica y adrenérgica • de lo contrario, como los SSRI	Depresión mayor, trastornos de dolor crónico • fibromialgia, síntomas perimenopáusicos	<i>Toxicidad:</i> anticolinérgicos, sedantes, hipertensión (venlafaxina) • <i>Interacciones:</i> alguna inhibición de CYP2D6 (duloxetine, desvenlafaxina) • Interacciones de CYP3A4 con levomilnacipran
<ul style="list-style-type: none"> <li>Desvenlafaxina: metabolito desmetilo de la venlafaxina, el metabolismo es por la fase II en lugar de la fase I del CYP</li> <li>Milnacipran: aprobado sólo para fibromialgia en Estados Unidos; significativamente más selectivo para NET que para SERT; poco efecto en DAT</li> </ul>				

<b>ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS (TCA)</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Imipramina</li> <li>Muchos otros</li> </ul>	Bloqueo mixto y variable de NET y SERT	Similar a los SNRI más un bloqueo significativo del sistema nervioso autónomo y los receptores de histamina	La depresión mayor no responde a otros fármacos • trastornos de dolor crónico • incontinencia • trastorno obsesivo-compulsivo (clomipramina)	Semividas extensas • sustratos de CYP • metabolitos activos • <i>Toxicidad:</i> efectos anticolinérgicos, alfabloqueadores, sedación, aumento de peso, arritmias y convulsiones en caso de sobredosis • <i>Interacciones:</i>

<b>MODULADORES DEL RECEPTOR 5-HT</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nefazodona</li> <li>Trazodona</li> </ul>	Inhibición del receptor 5-HT <sub>2A</sub> • la nefazodona también bloquea a SERT débilmente	La trazodona forma un metabolito (m-cpp) que bloquea a los receptores 5-HT <sub>2A,2C</sub>	Depresión mayor • sedación e hipnosis (trazodona)	Semividas relativamente cortas • metabolitos activos • <i>Toxicidad:</i> bloqueo moderado de los alfarreceptores y H <sub>1</sub> (trazodona) • <i>Interacciones:</i> la nefazodona inhibe a CYP3A4
<ul style="list-style-type: none"> <li>Vortioxetina</li> </ul>	Antagonista en los receptores 5-HT <sub>3</sub> , 5-HT <sub>7</sub> , 5-HT <sub>1D</sub> ; agonista parcial en el receptor 5-HT <sub>1B</sub> ; agonista en el receptor 5HT <sub>1A</sub> ; inhibe SERT	Modulación compleja de sistemas serotoninérgicos	Depresión mayor	Se metaboliza ampliamente a través de la conjugación de CYP2D6 y ácido glucurónico • <i>Toxicidad:</i> alteraciones gastrointestinales, disfunción sexual • <i>Interacciones:</i> se añade a agentes serotoninérgicos

<b>TETRACÍCLICOS, MONOCÍCLICOS</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Bupropión</li> <li>Amoxapina</li> <li>Maprotilina</li> <li>Mirtazapina</li> </ul>	Aumento de la actividad de norepinefrina y dopamina (bupropión) • NET > inhibición de SERT (amoxapina, maprotilina) • aumento de la liberación de norepinefrina, 5-HT (mirtazapina)	Liberación presináptica de catecolaminas pero sin efecto sobre 5-HT (bupropión) • la amoxapina y la maprotilina se parecen a los TCA	Depresión mayor • dejar de fumar (bupropión) • sedación (mirtazapina) • la amoxapina y la maprotilina rara vez se usan	Metabolismo extenso en el hígado • <i>Toxicidad:</i> disminuye el umbral convulsivo (amoxapina, bupropión); sedación y aumento de peso (mirtazapina) • <i>Interacciones:</i> inhibidor de CYP2D6 (bupropión)

<b>INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA (MAOIS)</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fenelzina</li> <li>Tranilcipromina</li> <li>Selegilina</li> </ul>	Bloqueo de MAO-A y MAO-B (fenelzina, no selectivo) • MAO-B inhibición selectiva de MAO-B irreversible (dosis bajas de selegilina)	La formulación transdérmica de selegilina logra niveles que inhiben la MAO-A	Depresión mayor que no responde a otros fármacos • enfermedad de Parkinson (selegilina)	Eliminación muy lenta • <i>Toxicidad:</i> hipotensión, insomnio • <i>Interacciones:</i> crisis hipertensiva con tiramina, otros simpaticomiméticos indirectos • síndrome serotoninérgico con agentes serotoninérgicos, meperidina

# ANSIOLÍTICOS

## BENZODIAZEPINAS

SE REFIERE A

En la actualidad éstas se encuentran entre los medicamentos más recetados en el mundo, lo que ha dado lugar a la fabricación de una serie de derivados.

PROPIEDADES ANSIOLÍTICAS, HIPNÓTICAS, ANTICONVULSIVAS Y MIORRELAJANTES.

**BENZODIAZEPINAS DE ACCIÓN PROLONGADA, DE ACCIÓN INTERMEDIA Y DE ACCIÓN CORTA.**

## DEFINICION

SE REFIERE A

Los ansiolíticos constituyen un grupo de medicamentos que disminuyen la ansiedad, la tensión emocional, el estrés y los estados de angustia.

LA ANSIEDAD COMO UN ESTADO DEL ORGANISMO EN EL CUAL ÉSTE SE DISPONE EN SITUACIÓN DE ALERTAALARMA CON RESPECTO A UNA AMENAZA A SU INTEGRIDAD FÍSICA O EMOCIONAL, CON OBJETO DE POSIBILITAR UN GASTO SUPLEMENTARIO DE ENERGÍA.

**EN OCASIONES, EL SISTEMA DE RESPUESTA A LA ANSIEDAD SE VE DETERIORADO Y FUNCIONA DE MANERA INCORRECTA.**

## BENZODIAZEPINAS DE ACCIÓN PROLONGADA

SE REFIERE A

poseen una vida media de 24 horas o más, y la biotransformación de estos compuestos da lugar a formación de metabolitos activos.

LOS MEDICAMENTOS QUE ESTÁN COMPRENDIDOS AQUÍ SON CLONAZEPAM, CLOBAZEPAM, CLORAZEPATO Y DIAZEPAM.

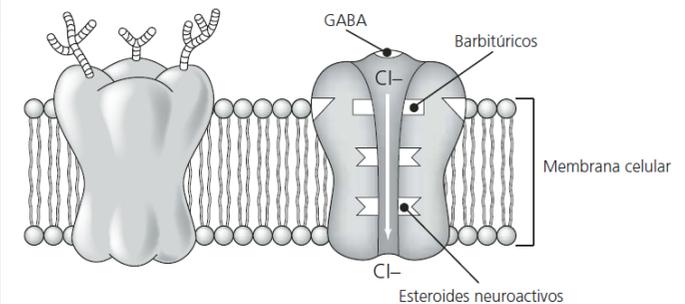


Figura 8-1. Sitios de acción de las benzodiazepinas.

## BENZODIAZEPINAS DE ACCIÓN INTERMEDIA

SE REFIERE A

Los compuestos tienen una vida media que oscila entre 5 a 24 horas.

SU BIOTRANSFORMACIÓN DA LUGAR A UNA PARTE ACTIVA Y OTRA INACTIVA.

**ALPRAZOLAM, LORAZEPAM, BROMAZEPAM Y TEMAZEPAM.**

## BENZODIAZEPINAS DE ACCIÓN CORTA

SE REFIERE A

Los medicamentos del grupo tienen una vida media menor de cinco horas y en su biotransformación no existe formación de metabolitos activos y son triazolam, midazolam y oxazepam..

### LAS BENZODIAZEPINAS

FAVORECEN LA TRANSMISIÓN GABAÉRGICA E INHIBEN EL RECAMBIO DE CIERTOS NEUROTRANSMISORES COMO SON NORADRENALINA, SEROTONINA, ACETILCOLINA Y DOPAMINA, LO QUE OCASIONA SU EFECTO ANSIOLÍTICO Y SEDATIVO.

## CLONAZEPAM:

SE REFIERE A

Está indicado en las crisis de angustia ("ataque de pánico"). La dosis inicial es de 0.5 mg cada 12 horas, se aumenta de manera progresiva hasta llegar a una dosis de 1.5 a 10 mg al día dividida en 2 a 3 tomas.

CLORAZEPATO: SE EMPLEA COMO ANSIOLÍTICO EN TRASTORNOS DE ANSIEDAD Y SE UTILIZA A DOSIS DE 20 MG/DÍA.

**ALPRAZOLAM: SE UTILIZA EN ANSIEDAD RELACIONADA CON SÍNTOMAS DEPRESIVOS Y CRISIS DE ANGSTIA. ANTE ANSIEDAD SE UTILIZA UNA DOSIS DE 0.25 A 0.5 MG**

# ANSIOLÍTICOS NO BENZODIAZEPÍNICOS

## LORAZEPAM:

SE REFIERE A

Es un potente ansiolítico, es muy útil en crisis de angustia. Se emplea por vía oral a una dosis de 0.5 a 6 mg/día o por vía sublingual se usa 0.05 mg/kg/día. Por vía intravenosa se utiliza para el control de estados epilépticos.

TRIAZOLAM: SE INDICA SOBRE TODO COMO HIPNÓTICO Y EN LA MEDICACIÓN PREANESTÉSICA A DOSIS DE 0.125 A 0.5 MG/DÍA.

**OXAZEPAM: SE USA COMO ANSIOLÍTICO DE ELECCIÓN EN ANCIANOS Y AQUELLOS CON TRASTORNOS RENALES O HEPÁTICOS; SE EMPLEA A UNA DOSIS DE 30 A 60 MG AL DÍA REPARTIDO EN TRES TOMAS.**

**MIDAZOLAM: SE UTILIZA EN PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS ANTES Y DURANTE LA CIRUGÍA. ES EL MEDICAMENTO MÁS UTILIZADO COMO SEDANTE EN LOS PACIENTES QUE REQUIEREN DE APOYO VENTILATORIO MECÁNICO.**

SE REFIERE A

Las azaspironas son un nuevo grupo químico con un perfil farmacológico distinto del de las benzodiazepinas. Carecen de acciones hipnóticas, anticonvulsivantes y miorelajantes, no alteran la memoria y más que sedación producen insomnio.

**BUSPIRONA, GEPIRONA, ISAPIRONA Y TANDOSPIRONA.**

## BUSPIRONA

SE REFIERE A

La buspirona tiene afinidad moderada por los receptores dopaminérgicos D1 del cerebro. Actúa como agonista de receptores 5-HT1A.

TRATAMIENTO DE ELECCIÓN EN PACIENTES DONDE LOS SÍNTOMAS ANSIOSOS SON DE TIPO COGNITIVO MÁS QUE SOMÁTICO

**5 MG TRES VECES AL DÍA Y LUEGO ADICIONAR 5 MG CADA DOS DÍAS HASTA ALCANZAR DOSIS DE 15 MG TRES VECES AL DÍA.**

# ZOLPIDEM

SE REFIERE A

el zolpidem se une de forma selectiva al receptor omega 1 facilitando la inhibición neural mediada por GABA.

EL ZOLPIDEM SE UTILIZA EN EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO, YA SEA TRANSITORIO, DE CORTA DURACIÓN Y CRÓNICO. LA DOSIS USUAL ES DE 10 MG UNA VEZ AL DÍA.

LOS EFECTOS COLATERALES OBSERVADOS A DOSIS TERAPÉUTICA INCLUYEN CEFALEA, SOMNOLENCIA, MAREOS, NAUSEAS, VÓMITOS Y MIALGIAS.

ESTÁ CONTRAINDICADO EN CASO DE HIPERSENSIBILIDAD, INSUFICIENCIA RESPIRATORIA GRAVE, INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE, SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO



**KATZUNG. FARMACOLOGÍA BÁSICA Y CLÍNICA LANGE. 14º EDICIÓN – 2019**

**MANUAL DE FARMACOLOGIA BASICA Y CLINICA PIERRE MITCHEL**