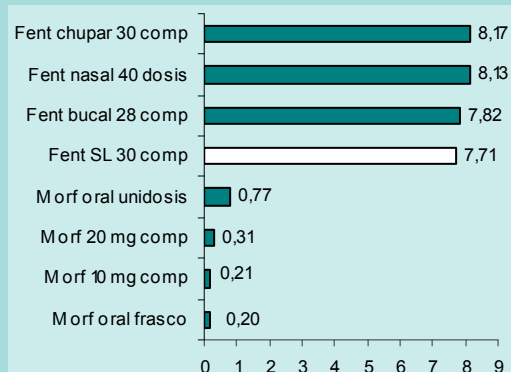


FENTANILO SUBLINGUAL

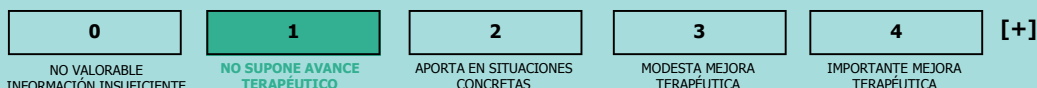
- La evidencia que soporta la eficacia de fentanilo sublingual en el tratamiento del dolor irruptivo es escasa, únicamente un estudio frente a placebo. No hay estudios comparativos de las distintas formulaciones de fentanilo comercializadas.
- El fentanilo sublingual presenta reacciones adversas típicas de los opiodes.
- Es necesaria una fase de ajuste y titulación de la dosis efectiva para cada paciente y no es posible el intercambio 1:1 con otras formulaciones de fentanilo ya que no son equivalentes.
- El coste es superior a morfina oral de liberación inmediata, y similar al de otras formulaciones de fentanilo de liberación inmediata.

Coste mensual del tratamiento (€)



Presentación: ▲ **Abstral®** (ProStrakanl)

100 mg 10 y 30 comp sublinguales(91,79 y 231,2 €)
 200 mg 10 y 30 comp sublinguales(91,79 y 231,2 €)
 300 mg 10 y 30 comp sublinguales(91,79 y 231,2 €)
 400 mg 10 y 30 comp sublinguales(91,79 y 231,2 €)
 600 mg y 800 mg 30 comp sublinguales(231,2 €)
 Excipiente de declaración obligatoria: Manitol
 Dispensación con receta médica de estupefaciente
 Comercializado en Febrero 2009
 Evaluado en Febrero 2011



Esta nueva formulación se añade a las formulaciones orales de fentanilo (comprimidos para chupar, comprimidos bucales) que intentan mejorar el tratamiento del dolor irruptivo por medio de un comienzo de acción más rápido que la morfina oral de liberación inmediata.

INDICACIONES¹

Tratamiento del dolor irruptivo en pacientes adultos que ya reciben tratamiento de mantenimiento con opiáceos para dolor crónico en cáncer.

Se puede considerar que los pacientes reciben tratamiento de mantenimiento con opiáceos si toman al menos 60 mg de morfina oral al día, 25 mcg de fentanilo transdérmico cada hora, 30 mg de oxicodona al día, 8 mg de hidromorfona al día o una dosis equianalgésica de otro opioide durante una semana o más.

MECANISMO DE ACCIÓN¹

Analgésico opioide con afinidad por el receptor μ de los opiodes, actuando como agonista puro y con baja afinidad por los receptores de opiodes δ y κ . Su

potencia analgésica es 50-100 veces mayor que la de la morfina.

POSOLOGÍA¹

El comprimido sublingual se administra bajo la lengua en la parte más profunda. No se debe tragar sino dejar que se disuelva completamente, sin masticar ni chupar. Se debe advertir a los pacientes de que no coman ni beban nada hasta la completa disolución del comprimido. En pacientes con sequedad de boca, se puede utilizar agua para humedecer la mucosa oral antes de tomarlo.

No se debe cambiar a fentanilo comprimidos sublinguales desde otras presentaciones que contengan fentanilo en una proporción de 1:1, se requiere un nuevo ajuste de dosis.

Se ha de confirmar que el dolor de base persistente está controlado mediante terapia crónica con opiodes y que no padecen más de cuatro episodios de dolor irruptivo al día.

Ajuste de dosis: La dosis inicial es de 100 mcg y la dosis óptima se determinará de forma individual mediante el ajuste ascendente.

Se debe esperar 15-30 minutos antes de administrar un comprimido sublingual complementario (ver informe completo o ficha técnica) en caso de no obtener una analgesia adecuada.

Una vez determinada la dosis adecuada, que puede ser de 1 o 2 comprimidos sublinguales, los pacientes han de mantener dicha dosis y limitar el consu-

mo a un máximo de 4 dosis al día (8 comprimidos).

EFICACIA CLÍNICA²⁻⁶

No hay estudios comparativos con otros tratamientos utilizados para el dolor irruptivo como morfina oral de liberación inmediata o fentanilo en diferentes formulaciones de inicio rápido.

La eficacia del fentanilo sublingual se valoró en un ensayo aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, controlado con placebo³. Se incluyeron pacientes adultos con cáncer en tratamiento con morfina oral (60-1000 mg de al día) o fentanilo en parches (50-300 mcg por hora) para el dolor crónico, con 1 a 4 episodios de dolor irruptivo al día.

En la fase de titulación (2 semanas) se incluyeron 131 pacientes, completándola 78 y se determina la dosis única eficaz de fentanilo sublingual para tratar un episodio de dolor irruptivo.

En la fase de valoración de eficacia se incluyeron 66 pacientes, con un total de 10 dosis de medicación en estudio, incluyendo 7 dosis de fentanilo sublingual y 3 dosis de placebo sublingual, de forma aleatorizada y ciega. Las dosis con placebo estaban separadas por al menos una dosis de fentanilo. El intervalo entre las dosis de medicación fue de al menos 2 horas, permitiéndose medicación de rescate si el dolor irruptivo aparecía antes de las dos horas.

El análisis de eficacia se realizó por intención de tratar (ITT) según un análisis intermedio preespecificado (n = 61) sobre un total de 393 episodios de dolor irruptivo tratados con fentanilo sublingual y 168 tratados con placebo. La variable principal definida como la suma de la diferencia en intensidad de dolor (SPID) a los 30 minutos después de la dosis fue significativamente mayor con fentanilo sublingual que con placebo (49,5 vs 36,6, p=0,0004). Esta mejora significativa se mantuvo a los 60 minutos después de la dosis (143,0 vs 104,5, p=0,0002).

SEGURIDAD ¹

Las **reacciones adversas** del fentanilo son las típicas de los opiodes, las más graves son depresión respiratoria, depresión circulatoria, hipotensión y shock.

Las reacciones **muy frecuentes** ($\geq 1/10$) son mareos, somnolencia, dolor de cabeza, náuseas, fatiga y las **frecuentes** ($\geq 1/100$, $< 1/10$) son reacción vasovagal, hipoestesias, parestesias, hiperacusia, anomalías de la visión, depresión respiratoria, rinitis, faringitis, vómitos, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, dispepsia, sequedad de boca, erupción cutánea,

prurito, hipotensión ortostática, rubor, sofocos, astenia, irritación en el lugar de aplicación, depresión, anorexia, dificultad de concentración y euforia.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o excipiente (manitol).
- Pacientes que no hayan recibido tratamiento previo con opiodes debido al riesgo de depresión respiratoria que puede llegar a ser mortal.
- Depresión respiratoria grave o enfermedades pulmonares obstructivas.

Precauciones

- Mantener fuera del alcance de los niños.
- Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica no grave u otras afecciones que predispongan a una depresión respiratoria.
- Pacientes con bradiarritmias existentes o con hipovolemia e hipotensión.
- Pacientes que puedan ser sensibles a los efectos intracraneales de la hipercapnia o con lesiones craneales.
- Durante la fase de ajuste de dosis en los pacientes con úlceras bucales o mucositis.

Interacciones

- Inhibidores potentes del CYP3A4: ritonavir, ketoconazol, itraconazol y claritromicina o con moderados como eritromicina, fluconazol, verapamilo y zumo de pomelo, pueden aumentar la biodisponibilidad de fentanilo potenciando los efectos opiodes.
- Agentes depresores del SNC como otros derivados de la morfina, anestésicos generales, relajantes musculares, antidepresivos sedantes, antihistamínicos H1 sedantes, barbitúricos, ansiolíticos, hipnóticos, antipsicóticos, clonidina y sustancias relacionadas y alcohol pueden aumentar los efectos depresores del SNC, pudiendo aparecer depresión respiratoria, hipotensión y sedación profunda.
- No está recomendada la administración de fentanilo sublingual en pacientes que hayan recibido inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO), durante las dos semanas anteriores, porque se ha descrito una potenciación grave e impredecible de los MAO.
- No está recomendado la administración conjunta de agonistas/antagonistas opiodes parciales (como buprenorfina, nalbuphina, pentazocina), pudiendo inducir síndrome de abstinencia en pacientes dependientes de opiodes.

Nota: Para completar información sobre seguridad, consultar la ficha técnica.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

El fentanilo es un opiode potente utilizado en clínica durante décadas dentro del tercer escalón de la escala analgésica de la OMS. Su perfil de eficacia y de efectos adversos es bien conocido.

En los pacientes con cáncer es habitual la fluctuación del dolor y la aparición de exacerbaciones transitorias. Cuando estas exacerbaciones son clínicamente significativas e interrumpen un dolor de fondo que, por lo demás, está controlado y se tolera, se denominan crisis de dolor irruptivo. El dolor irruptivo se caracteriza por inicio rápido, su elevada intensidad (≥ 7 en una escala de 0-10) y de corta duración (media 30 minutos)⁵. Evitar que aparezca el dolor irruptivo es mejor que tratarlo y para ello, es fundamental hacer una adecuada titulación de la analgesia de base. Esta maniobra reduce la frecuencia de dolor irruptivo, evita el dolor del final de la dosis y facilita el control de los episodios de dolor incidental.

Los fármacos recomendados para el dolor irruptivo son la morfina y el fentanilo de liberación inmediata⁶. Esta nueva formulación de fentanilo se añade a otras formulaciones orales disponibles (comprimidos para chupar, comprimidos bucales) que intentan mejorar el tratamiento del dolor irruptivo por medio de un comienzo de acción más rápido que la morfina oral de liberación inmediata.

Actualmente no hay estudios que comparen directamente las distintas formulaciones de fentanilo comercializadas. La eficacia de fentanilo sublingual solo ha mostrado ser superior a placebo en un estudio publicado. El inicio de acción y la magnitud del efecto (medicación de rescate, pacientes respondedores ($\geq 30\%$ a los 30 min), parece similar a otras formulaciones de fentanilo oral transmucosa (comprimidos para chupar, comprimidos bucales).

Uno de los inconvenientes de estas formulaciones es la dificultad en el ajuste de las dosis y su elevado coste. La variedad de formulaciones disponibles de fentanilo favorece la individualización de los tratamientos, lo que se convierte, al mismo tiempo, en la principal desventaja: la amplia gama de formulaciones existentes, no intercambiables entre sí, podría dar lugar a errores de dosificación.

BIBLIOGRAFÍA Disponible, junto con más información, en el Informe de Evaluación en <http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Organismos/ServicioAragonesSalud/AreasTematicas/InformacionProfesional/>

Comité de Redacción: Cristina Alonso, Lourdes Asensio, Mercedes Aza, M^º José Buisán, Cristina Carcas, Gonzalo Casañal, M^º Concepción Celaya, Ana Clemente, Francisco José Domínguez, María Elfau, Begoña de Escalante, Miren Arantazu García, Florencio García, Julián Gómez, Carmen Labarta, M^º Jesús Lallana, M^º Belén Pina, Nadeia Sainz, Javier Tortosa.



Edita: Servicio Aragonés de Salud. Dirección de Coordinación Asistencial.
D.L. TE-52-2000 - ISSN: 1578-6927

- Para consultas, sugerencias o aportaciones, dirigirse al farmacéutico de Atención Primaria o a la siguiente dirección de correo: informedicamento@aragon.es.

- Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el PNT de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Instituto Catalán de la Salud, País Vasco, Aragón y Navarra.

- La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

- Es de gran importancia la comunicación de las sospechas de reacciones adversas a los nuevos medicamentos al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.

- Los miembros del Comité han realizado una declaración individual de conflictos de interés

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales