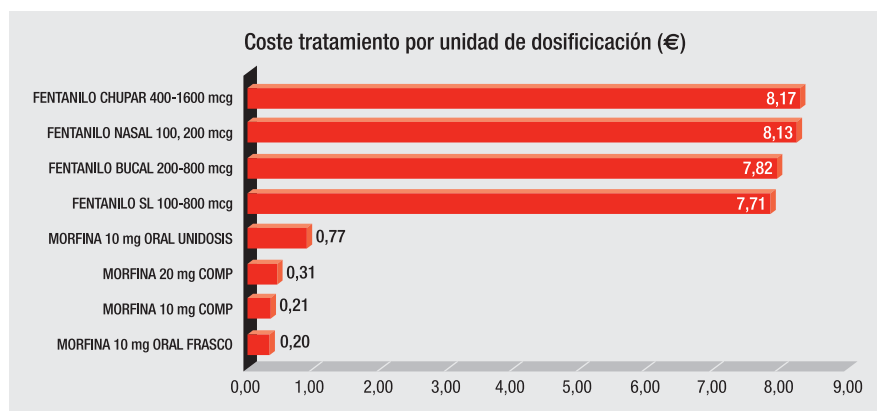


12/2011

# Citrato de fentanilo sublingual ▲(Abstral®) en el dolor irruptivo del paciente oncológico

Una presentación más en la peligrosa y lucrativa  
moda de los fentanilos orales

[-]	0	1	2	3	4	[+]
	INFORMACIÓN INSUFICIENTE	NO SUPONE AVANCE TERAPÉUTICO	SÓLO APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS	MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA	IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA	



**Exclusivamente  
en el dolor irruptivo  
oncológico**



- El fentanilo sublingual está indicado sólo en el dolor irruptivo en pacientes oncológicos, siempre y cuando el dolor de base persistente este controlado con terapia crónica con opiodes.
- La evidencia sobre su eficacia es escasa, sólo un estudio frente a placebo. No hay estudios comparativos de las distintas formulaciones de fentanilo comercializadas, ni con otros opiodes de liberación inmediata.
- Es un opiode potente con un perfil de reacciones adversas similar y no más seguro que otros.
- Requiere una fase de ajuste y titulación de la dosis efectiva para cada paciente y no es posible el intercambio de las distintas formulaciones de fentanilo oral con la misma dosis, ya que no son equivalentes.

## Indicaciones terapéuticas<sup>1</sup>

Tratamiento del dolor irruptivo en pacientes adultos que ya reciben tratamiento de mantenimiento con opiáceos para dolor crónico en cáncer. El dolor irruptivo es una exacerbación transitoria que se produce sobre una base de dolor persistente controlado con otros medios.

Se puede considerar que los pacientes reciben tratamiento de mantenimiento con opiáceos si toman al menos 60 mg/d de morfina oral, 25 µg/h de fentanilo transdérmico, 30 mg/d de oxicodona, 8 mg/d de hidromorfona o una dosis equianalgésica de otro opiode durante una semana o más.

## Mecanismo de acción y farmacocinética<sup>1</sup>

Analgésico opiode potente que tiene una absorción rápida a través de la mucosa oral (30 minutos tras la administración) y más lenta a través del tracto gastrointestinal donde tiene efecto de primer paso. Se estima que la biodisponibilidad es del 70% y la semivida de eliminación de 7 horas. Se metaboliza en hígado y el 75% de la dosis se excreta por orina.

## Posología y forma de administración<sup>1</sup>

Se administra directamente bajo la lengua en la parte más profunda, hasta que se disuelva completamente. No se debe tragar, ni masti-

car, ni chupar. Se debe advertir a los pacientes de que no coman ni beban nada hasta la completa disolución. En pacientes con sequedad de boca, se puede utilizar agua para humedecer la mucosa oral antes de tomarlo.

Antes de ajustar la dosis de fentanilo sublingual, se confirmará que el dolor de base persistente está controlado mediante terapia crónica con opioides y que no padecen más de cuatro episodios de dolor irruptivo al día.

La dosis inicial es de 100 µg 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 en caso de no obtener una analgesia adecuada. La dosis del comprimido sublingual complementario solo puede ser de 100 o 200 µg según se detalla en ficha técnica<sup>1</sup>. Una vez determinada la dosis adecuada debe mantenerse y limitar el consumo a un máximo de 4 dosis al día (8 comprimidos). Sólo se pueden administrar dos comprimidos por episodio de dolor irruptivo.

No se debe cambiar a fentanilo comprimidos sublinguales desde otras presentaciones de fentanilo con igual dosis, y esto se debe a los diferentes perfiles de absorción, de manera que no son intercambiables las distintas presentaciones de fentanilo oral con la misma dosis y se requiera un nuevo ajuste de dosis.

### Eficacia clínica

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

La eficacia del fentanilo sublingual se ha estudiado en un ensayo<sup>3</sup> controlado con placebo, realizado en 131 adultos con cáncer que sufrían de 1 a 4 episodios de dolor irruptivo al día, tratados con una pauta fija de morfina oral 60-1000mg/día o fentanilo trasdérmico 50-300 µg/h. En una etapa previa se determina la dosis única eficaz de fentanilo sublingual (100, 200, 300, 400, 600, o 800 µg) para tratar un episodio de dolor irruptivo en cada uno de los pacientes. En la fase doble ciego los pacientes (n=66), recibieron 7 dosis de fentanilo sublingual y 3 de placebo de forma aleatorizada, durante dos semanas. En la fase de extensión abierta se valoró la seguridad en 72 pacientes durante 12 meses, completándola 25.

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).

El porcentaje de pacientes respondedores fue del 86,9% con fentanilo sublingual y de 64,9% con placebo.

### Seguridad Reacciones adversas<sup>1</sup>

Similar a los opioides. Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 1/10$ ) son: mareos, somnolencia, dolor de cabeza, náuseas, fatiga y las frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): reacción vasovagal, hipoestesis, 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<sup>1</sup>

Hipersensibilidad al principio activo o excipientes. **Pacientes que no hayan recibido tratamiento previo con opiodes.** Depresión respiratoria grave o enfermedades pulmonares obstructivas graves.

### Advertencias y precauciones<sup>1</sup>

Debe advertirse a los pacientes que no conduzcan o utilicen máquinas si se sienten mareados, somnolientos o si tienen visión borrosa o doble mientras lo están tomando. Especial atención al ajuste de dosis en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica no grave u otras afecciones que les predispongan a una depresión respiratoria. Precaución en pacientes con bradiarritmias y con hipovolemia e hipotensión, así como con úlceras bucales o mucositis.

La administración repetida de opiodes como fentanilo puede inducir tolerancia y dependencia física y/o psicológica.

### Utilización en situaciones especiales<sup>1</sup>

**Embarazo, lactancia o niños:** no utilizar. **Insuficiencia hepática o renal o ancianos:** precaución durante el ajuste de dosis para detectar signos de toxicidad por fentanilo que requerirán reducir dosis.

### Interacciones<sup>1</sup>

Los inhibidores potentes del CYP3A4 como ritonavir, ketoconazol, itraconazol y claritromicina o moderados como eritromicina, flucanazol y verapamilo pueden aumentar los efectos opioides.

La administración con otros agentes depresores del SNC pueden ocasionar depresión respiratoria, hipotensión y sedación profunda.

No está recomendada la administración de fentanilo sublingual en pacientes que hayan recibido IMAO (tranilcipromina, moclobemida, selegilina), durante las dos semanas anteriores porque se ha descrito una potenciación grave e impredecible de los IMAO. No está recomendada la administración conjunta con buprenorfina, nalbufina, pentazocina ya que pueden inducir síndrome de abstinencia en pacientes dependientes de opioides.

### Lugar en la terapéutica

En los pacientes con cáncer es habitual la aparición de exacerbaciones transitorias del dolor que se denominan crisis de dolor irruptivo. El dolor irruptivo se caracteriza por inicio rápido, su elevada intensidad ( $\geq 7$  en una escala de 0-10) y de corta duración (media 30 minutos)<sup>5</sup>. Evitar que aparezca el dolor irruptivo es mejor que tratarlo y para ello, es fundamental hacer una adecuada titulación de la analgesia de base.

Los fármacos recomendados para el dolor irruptivo son la morfina y el fentanilo de liberación inmediata<sup>6</sup>. El fentanilo sublingual está indicado sólo en el dolor irruptivo en pacientes oncológicos, siempre y cuando el dolor de base persistente este controlado con terapia crónica con opiodes. No tiene la indicación en el dolor no oncológico.

Actualmente no hay estudios que comparen directamente las distintas formulaciones de fentanilo oral transmucosa disponibles (comprimidos para chupar, comprimidos bucales), ni con morfina de liberación inmediata. 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.

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.

### Presentaciones

Abstral® (ProStrakan) 100, 200, 300, 400 µg 10 y 30 comp sublinguales (91,79 y 231,2 €); 600, 800 µg 30 comp sublinguales (231,2 €)

### Bibliografía

Puede consultarse en el informe completo sobre citrato de fentanilo sublingual disponible en: <http://www.bit.navarra.es>

#### INFORMACIÓN:

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas Plaza de la Paz s/n, 4ª planta - 31002 Pamplona T 848429047 F 848429010

#### COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS:

Iñaki Abad, M<sup>a</sup> José Ariz, Ana Azparren, Juan Erviti, Javier Garjón, Javier Gorricho, Antonio López, Rodolfo Montoya, Mikel Moreno, Lourdes Muruzábal