

NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.euskadi.net/sanidad>

N.º 66 - 2002

FENTANILO ORAL TRANSMUCOSA

Nombre Comercial y presentación:

ACTIQ® (Lab. Ferrer Farma)
3 comprimidos para chupar con aplicador bucofaríngeo integrado. Dosis 200,400, 600, 800, 1200, ó 1600 mcg (25,03 € todas las presentaciones).

Condiciones de dispensación:

Con receta oficial de estupefacientes. Financiable por SNS.

Fecha de comercialización:

Enero 2002

Fecha de evaluación:

Mayo 2002

Calificación: EXPERIENCIA CLÍNICA INSUFICIENTE

¿?

La bibliografía disponible es insuficiente para establecer conclusiones.

Una vez realizada la evaluación de **FENTANILO ORAL TRANSMUCOSA** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

Continuar utilizando morfina oral de liberación inmediata (tratamiento actualmente de elección) en el dolor irruptivo en pacientes con cáncer y que ya reciben tratamiento de mantenimiento con opioides para el dolor crónico, ya que la información disponible en este momento no permite pronunciarse sobre su supuesta aportación terapéutica.

Fentanilo oral transmucosa (fentanilo OT) está indicado sólo para el tratamiento del dolor irruptivo en pacientes con cáncer que están recibiendo tratamiento con opiáceos para el dolor estable.

Fentanilo OT se **administra por vía bucofaríngea**, debe **chuparse procurando tragar lo mínimo posible y no masticarse**, ya que la absorción por la mucosa es rápida en comparación con la sistémica por vía gastrointestinal. Es indispensable realizar un ajuste individual de la dosis debido a que **la dosis de fentanilo OT no se puede predecir a partir de la cantidad total diaria de opiáceo utilizada para tratar el dolor estable**. Antes de la titulación, **se presupone que el dolor persistente subyacente está controlado con la terapia con opiáceos, y que en general el paciente no padece más de 4 episodios de dolor irruptivo/día**. La dosis inicial de fentanilo OT es de **200 mcg** aumentando según sea necesario dentro del rango de dosis disponibles (200-1600 mcg). Una vez determinada la dosis eficaz, debe mantenerse dicha dosis, **y limitar el consumo a un máximo de cuatro unidades de fentanilo OT al día**. **En los ensayos clínicos un 75% de los pacientes alcanzan dosis eficaces.**

El hecho de que las terapias que se utilizan hasta el momento para tratar este tipo de dolor no hayan sido objeto de ensayos clínicos controlados dificulta su evaluación comparativa. El único estudio en que se ha comparado fentanilo OT con morfina oral de liberación inmediata (MOLI) presenta deficiencias metodológicas que limitan la posibilidad de pronunciarse sobre sus supuestas ventajas (pe: únicamente se han evaluado los resultados en pacientes que responden a fentanilo OT). Por otra parte, aunque los resultados favorezcan de forma estadísticamente significativa a fentanilo OT, son de dudosa relevancia clínica. Queda también por demostrar que el efecto analgésico sea más rápido con fentanilo OT que con MOLI. El tratamiento con fentanilo OT puede presentar además algunos inconvenientes añadidos: el hecho de que no exista correlación entre la dosis de mantenimiento de opiáceos empleada y la dosis eficaz de fentanilo OT (cosa que sí ocurre con MOLI) obliga a realizar siempre una titulación de dosis empezando por la de 200 mcg, que va a ser insuficiente en la mayoría de los pacientes, lo que supone un retraso en el control del dolor irruptivo (en el ensayo comparativo, la dosis de 200 mcg sólo fue eficaz en el 10% de pacientes); además, en el caso de fentanilo OT se observó una gran dispersión en el rango de dosis efectivas, mientras que con MOLI la mayoría de pacientes (73%) alcanzó un control eficaz del dolor con dosis de 15-30 mg.

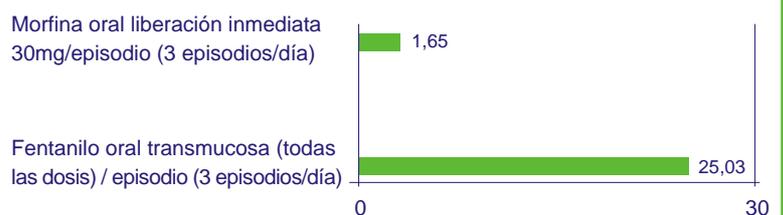
Por tanto, no hay evidencia suficiente para afirmar que fentanilo OT sea superior a MOLI, ni que pueda ser una alternativa en los pacientes en que MOLI no controla adecuadamente el dolor irruptivo.

Es de gran importancia la notificación, al Centro de Farmacovigilancia del País Vasco, de las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Posibilidades de calificación:

Interesante	★★★
Aporta algo	★★
Aporta en situaciones concretas	★
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

COSTE DE TRATAMIENTO / DIA (€)



INDICACIONES APROBADAS

FENTANILO ORAL TRANSMUCOSA está aprobado para el tratamiento del dolor irruptivo en pacientes que ya reciben tratamiento de mantenimiento con opiáceos para dolor crónico en cáncer. El dolor irruptivo es una exacerbación transitoria de dolor que se produce sobre una base de dolor persistente controlado por otros medios.

MECANISMO DE ACCIÓN

Fentanilo es un agonista puro opiáceo. Actúa principalmente a través de la interacción con los receptores mu opiáceos situados en el cerebro, la médula espinal y la musculatura lisa.

FARMACOCINÉTICA

Fentanilo es altamente lipofílico. Se absorbe muy rápidamente a través de la mucosa bucal (25% de la dosis total), y más lentamente por la vía gastrointestinal convencional (75% restante). El efecto analgésico comienza en 5 -15 minutos, con una T_{máx} a los 20-40 minutos de la toma de la unidad. La vida media de eliminación es de unas 7 horas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Es indispensable realizar un ajuste individual de la dosis, bajo riguroso control de los profesionales sanitarios, debido a que **en los ensayos clínicos se ha visto que no hay correlación entre la dosis de opiáceo utilizado como tratamiento de mantenimiento y la dosis eficaz de fentanilo OT.**

Fentanilo OT se **administra por vía bucofaríngea**. Debe colocarse en la boca contra la mejilla y desplazarse por la boca con la ayuda del aplicador, de modo que se aumente al máximo la zona mucosa expuesta. Debe **chuparse procurando tragar lo mínimo posible y no masticarse**. En pacientes con sequedad de boca, se puede utilizar agua para humedecer la mucosa oral. **La unidad de fentanilo OT debe consumirse en el transcurso de 15 minutos**. Si se manifiestan signos de efectos opiáceos excesivos antes de consumir totalmente la unidad, debe ser retirada inmediatamente y plantearse la reducción de dosis posteriores.

Antes de la titulación, **se presupone que el dolor persistente subyacente está controlado con la terapia con opiáceos, y que en general el paciente no padece más de 4 episodios de dolor irruptivo/día.**

La dosis inicial de fentanilo OT es de 200 mcg, aumentando según sea necesario dentro del rango de concentraciones disponibles (200-1600 mcg). Debe llevarse un control riguroso del paciente hasta alcanzar la dosis eficaz: aquella que ofrezca la analgesia adecuada con unos efectos secundarios aceptables utilizando una sola unidad de dosificación por episodio de dolor irruptivo. Una vez determinada ésta, debe mantenerse, **y limitar el consumo a un máximo de cuatro unidades de fentanilo OT al día y no utilizar más de dos unidades por episodio.**

EFICACIA CLÍNICA

Ensayos de titulación de dosis El 76% y 74% de los pacientes incluidos consiguieron alcanzar la dosis eficaz, con una dosis media en ambos estudios de aproximadamente 600 mcg de fentanilo OT.

Ensayo de eficacia comparativa frente a placebo: Ha demostrado ser eficaz frente a placebo.

Ensayo de eficacia comparativa frente a morfina de liberación inmediata (MOLI): Es el único en que se compara fentanilo OT con MOLI y presenta varias deficiencias metodológicas: por ejemplo, se excluyeron todos aquellos pacientes que no habían podido alcanzar una titulación de dosis eficaz de fentanilo OT en 2 semanas (sesgo de selección) por lo que únicamente se han evaluado los resultados en pacientes que responden a fentanilo OT y no en todos los que entran en el estudio. Además, a los pacientes incluidos en este estudio se les permitía tomar MOLI para tratar otros dolores no identificados como "principal" sin que luego se evalúe el uso de esta morfina adicional. Tampoco se observa el teórico inicio de acción más rápido de fentanilo OT, ya que las diferencias con MOLI fueron similares en todos los tramos de tiempo medido. Los resultados obtenidos favorecen significativamente a fentanilo OT; sin embargo, son de dudosa relevancia clínica ya que las diferencias no llegan a la magnitud de una unidad en la escala subjetiva de valoración que emplean los pacientes en el estudio, por lo que serían indetectables en la práctica clínica.

SEGURIDAD

Reacciones adversas

Los efectos adversos son los típicos de los opiáceos, y los más comunes son: somnolencia, mareos, náuseas, estreñimiento, astenia, confusión. Se debe hacer especial seguimiento de los síntomas de depresión respiratoria.

Contraindicaciones

Pacientes en tratamiento con IMAO o que los hayan recibido en las dos semanas anteriores. Depresión respiratoria grave o enfermedad pulmonar obstructiva grave.

Precauciones

Es importante que el tratamiento con opiáceos de acción prolongada utilizado para tratar el dolor persistente esté estabilizado antes de iniciar la terapia con FOT. No debe usarse FOT en pacientes que nunca hayan recibido opiáceos, debido a que se incrementa el riesgo de depresión respiratoria.

Precaución en pacientes con bradiarritmias, hipovolemia, hipotensión, y en insuficiencia hepática o renal. Pacientes diabéticos: la presentación comercial disponible contiene dextranos (equivalente a 1,89 g de glucosa por unidad).

La cantidad de fármaco contenida en una unidad de dosis puede resultar mortal para un niño, por lo que es importante extremar la atención para mantener todas las unidades fuera del alcance y la vista de los niños, antes y después de su empleo.

Interacción con alimentos y medicamentos

Los inhibidores de CYP3A4, tales como antibióticos macrólidos, ketoconazol, ciertos inhibidores de la proteasa (ritonavir) o el zumo de pomelo, pueden aumentar la biodisponibilidad del FOT y disminuir su aclaramiento, aumentando sus efectos. También puede haber efectos aditivos con el uso concomitante de otros depresores del SNC.

Pueden precipitarse síntomas de retirada con la administración de antagonistas opiáceos tipo naloxona, o mezclas de analgésicos agonistas/antagonistas (pentazocina, buprenorfina).

Utilización en grupos especiales

No está establecida su seguridad ni posología en niños ni adolescentes. Los pacientes mayores de 65 años pueden necesitar dosis más bajas de FOT, ya que la eliminación del fentanilo es más lenta. No debe usarse en el embarazo ni en la lactancia.