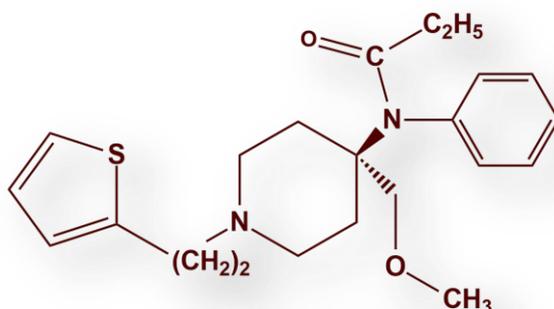


APROBACIÓN EN USA DE UN POTENTE OPIÁCEO PARA USO ORAL (SUFENTANILO 30MCG)



El viernes, 2 de noviembre de 2018, la [*Food and Drug Administration \(FDA\) norteamericana autorizó*](#) una nueva formulación de un potente analgésico, *Sufentanilo*, para el tratamiento del *dolor agudo en personas adultas*. La decisión de la FDA es contraria a la opinión del presidente del comité asesor a quien la FDA encargó el estudio previo de este fármaco con vistas a su aprobación. El presidente se manifestó contrario a la autorización debido al riesgo de abuso en un contexto de incremento del uso ilegal de potentes opiáceos, entre ellos *Fentanilo*, estrechamente relacionado con *Sufentanilo*. [Recordemos que la potencia, analgésica y adictiva, del *Fentanilo* es cien veces superior a la de la Morfina; siendo el *Sufentanilo* diez veces más potente que el *Fentanilo*, y consiguientemente 1.000 veces más potente que la Morfina].

El fármaco registrado con el nombre de *Dsuvia*®, fabricado y comercializado por *AcelRx*, es una formulación oral de *Sufentanilo*, un opioide sintético que, en formulación intravenosa, se ha venido utilizando en cirugía desde la década de 1980. El *Fentanilo*, químicamente muy relacionado con *Sufentanilo*, se utiliza en diversas preparaciones, desde inyectables, a parches *transdérmicos* y formulaciones *bucodispersables*. Desde hace unos años es uno de los medicamentos más utilizados ilegalmente siendo responsable de decenas de miles de muertes por sobredosis.

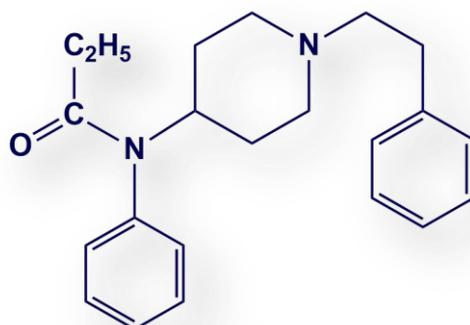


SUFENTANILO

N-[(4-(metoximetil)-1-(2-tiofen-2-il)etil)-piperidin-4-il]-N-fenilpropionamida

Designación alternativa:

N-(4-metoximetil)-1-[2-(2-tieniletíl)-4-piperidil]propionanilida



FENTANILO

N-(1-feniletíl)piperidin-4-il)fenilpropionamida

Denominación alternativa

N-(1-feniletíl-4-piperidil)propionanilida



En España, y resto de los países de la Unión Europea, *Sufentanilo* se comercializa en cartuchos para administración oral (véase imagen) conteniendo 15mcg de principio activo (en lugar de los 30mcg de la formulación de *Dsuvia*® en Estados Unidos). En la Unión Europea tiene el nombre registrado de *Zalviso*®, y es comercializado por el laboratorio alemán *Chemie Grünenthal*.

Como se observa de las estructuras químicas, la única diferencia entre *Fentanilo* y *Sufentanilo* es la sustitución del grupo fenilo (*Sufentanilo*) por un heterociclo (tiofeno) en la molécula de *Fentanilo*.

Recomendamos la lectura complementaria de las siguientes referencias bibliográficas:

Fentanilo.-

- Formulación parches *transdérmicos*:
 - Muijers R.B.R., Wagstaff A.J. Transdermal fentanyl: an update review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in chronic cancer pain control. *Drugs* 2001; **61**: 2289-2307.
 - Kornick C.A., *et al.* Benefit-risk assessment of transdermal fentanyl of transdermal fentanyl for the treatment of chronic pain. *Drugs Safety* 2003; **26**: 951-73.

- Formulación oral *transmucosa*:
 - Chwieduk C.M., Mckeage K. Fentanyl sublingual in breakthrough pain in opioid-tolerant adults with cancer. *Drugs* 2010; **70**: 2281-8.
 - Anonymous. Oral trans-mucosal fentanyl citrate. *Med Lett Drugs Ther* 1994; **36**: 24-5.
- Anestesia:
 - Jenstrup M., *et al.* Total IV anaesthesia with propofol-alfentanil or propofol-fentanyl. *Anaesth* 1990; **64**: 717-22.

Sufentanilo.-

- Monk J.P., *et al.* Sufentanyl: a review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs* 1988; **36**: 286-313.

Aun cuando el comité asesor encargado por la *Food and Drug Administration* recomendó (10 votos favorables, 3 contrarios) su aprobación, el responsable del comité, *Raeferd Brown*, anestesista y docente en la universidad de Kentucky, en Lexington, escribió una [carta](#) al director del Organismo Regulador de Fármacos y Alimentos (FDA) expresando su disconformidad.

Raeferd Brown ha firmado la carta junto a otros responsables del grupo de defensa de consumidores [Public Citizen](#). En ella anticipa el riesgo de abuso de esta sustancia y de muertes asociadas a su empleo ilegal.

Tras la decisión de la *Food and Drug Administration*, [Scott Gottlieb](#), en representación de la Agencia defendió la aprobación, haciendo énfasis en que la administración se realiza mediante un sistema de precarga (ver imagen al comienzo del artículo), y su utilización se restringe a hospitales quirúrgicos y otros centros especiales como Unidades de Cuidados Paliativos. Además su empleo puede ser muy

útil para los soldados heridos durante conflictos bélicos, situaciones en las que es muy difícil el manejo de preparaciones inyectables.

Dsuvia® (*Sufentanilo*) no se dispensará en farmacias. Solo se podrá administrar en entornos hospitalarios mediante dispensadores individualizados de dosis única. Se espera que este poderoso analgésico opioide contribuya a solucionar el problema del control del dolor más lacerante, a la vez que las restricciones de su distribución impidan la expansión de la «epidemia» de abuso de narcóticos.

La *Food and Drug Administration* exigirá estudios post-comercialización (ensayos clínicos fase IV) al objeto de evaluar la eficacia de la nueva presentación de *Sufentanilo* en un contexto real. En función de la experiencia, la autorización se podría revocar. El año pasado (2017) la FDA solicitó al fabricante de *Opana ER*® (*Oxicodona*), otro potente opioide, que retirase voluntariamente su producto del mercado farmacéutico debido al abuso de la sustancia, tras haber llevado a cabo [modificaciones galénicas que dificultaban su empleo ilegal](#).

[Vince Angotti](#), responsable ejecutivo de *AcelRx* ha declarado que la compañía farmacéutica llevará a cabo un exhaustivo programa de vigilancia de *Dsuvia*® (*Sufentanilo*) monitorizando su distribución y auditando su utilización para evitar cualquier uso fuera del cauce hospitalario.

La controversia sobre la autorización de *Sufentanilo* oral (*Dsuvia*®) surge tras la oleada de muertes por sobredosis de opiáceos en Estados Unidos: más de 40.000 durante el año 2017, 30.000 de ellas debidas al *Fentanilo* y otros opiáceos sintéticos. [[Algunas estimaciones más recientes elevan el número de muertes por sobredosis con *Fentanilo* y otros opiáceos de síntesis a más de 72.000 personas](#)] Esta situación ha hecho que muchos médicos sean reticentes a prescribir este tipo de

medicamentos a pacientes que lo precisan. Como derivación, muchos pacientes encuentran dificultades para conseguir este tipo de medicamentos para controlar su dolor.

El *Sufentanilo* es tan potente que algunos usuarios ilegales de la formulación intravenosa fallecen tras la primera inyección.

La experiencia enseña que las regulaciones establecidas por la *Food and Drug Administration* para evitar el uso clandestino de opioides no han funcionado. Una vez que un fármaco se comercializa, el control es muy difícil.

Varios senadores demócratas [cuestionaron](#) que el presidente del comité asesor no se hallaba presente cuando se llevó a cabo la votación. Recordemos que el resultado (10 vs 3) fue favorable a la autorización para la comercialización de *Dsuvia*®. El grupo de senadores solicitó que el [Drug Safety and Risk Management Advisory Committee](#) se involucrase en la decisión final. Aun cuando las decisiones de los comités asesores no son vinculantes, la *Food and Drug Administration* suele seguir sus recomendaciones, aunque [existen excepciones](#).

Zaragoza, a 9 de noviembre de 2018

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza