



Fentanilo transdérmico matricial, un cambio en la tecnología transdérmica

Gabriel E Mejía Terrazas*

INTRODUCCIÓN

Recientemente, Janssen-Cilag lanzó al mercado mexicano una nueva formulación del parche de fentanilo transdérmico con un cambio en la tecnología, ya que se cambia de un parche reservorio a un parche matricial. (Durogesic D-Trans) que ha generado un cambio en la prescripción del mismo.

La administración transdérmica de medicamentos es una alternativa a la vía oral y parenteral. Este sistema fue aprobado por la FDA en Estados Unidos, para uso en pacientes en 1991 y en México la Secretaría de Salud lo aprobó en 1995. Desde entonces se ha mostrado como un gran avance en el tratamiento del dolor. La absorción transdérmica de fentanilo es independiente del lugar anatómico donde se aplique. Una vez que el fentanilo pasa a la piel, es absorbido por los vasos sanguíneos locales. La aparición del medicamento en la circulación sistémica está determinada no sólo por la permeabilidad de la piel sino por el flujo sanguíneo local.¹ La permeabilidad de la piel para el fentanilo es de 0,0021 mL/min/cm².¹ Cuando se aplica el parche, la piel absorbe el fentanilo creando un reservorio que se concentra en las capas altas de la piel, tras la difusión a través de la misma, el fentanilo entra en la circulación plasmática y produce sus efectos analgésicos. Se detectan concentraciones plasmáticas de fentanilo a las 2 horas tras la aplicación del parche, aunque no es hasta después de

las 8 horas cuando se observan sus plenos efectos.² Tras retirar el parche, las concentraciones plasmáticas disminuyen en un 50% en 16 horas aproximadamente, debido al efecto reservorio de la piel y no al aclaramiento plasmático. Esto por una parte es útil porque el control del dolor continúa entre 12 y 24 horas tras la retirada del parche, por otra también los efectos adversos podrían continuar más allá de la retirada del parche.^{1,2}

CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DEL NUEVO PARCHE MATRICIAL

Está formado por tres capas, la primera es la capa adhesiva con el principio activo incorporado, para lo cual se identificó un copolímero de poliácrlato que combina tres monómeros, lo que le permite un perfil de estabilidad y liberación controlada. Como el fentanilo está disuelto en el adhesivo interactúa con el estrato córneo de la piel sin necesidad de requerir un potenciador de la permeación o de una membrana controladora de la velocidad de liberación. La segunda, la capa posterior es una película de tereftalano de polietileno que está en contacto directo con la capa adhesiva, evita la migración del fármaco al exterior. Por último, una capa protectora de tereftalano de polietileno siliconizado que protege la matriz hasta que se aplica a la piel, presenta un corte en forma de "S", lo que permite una fácil separación. Presenta una concentración más alta del fármaco (4.2 y 8.4 mg) comparados con los anteriores (2.5 y 5 mg) pero con una liberación convencional de 25 y 50 µg/h respectivamente (Figura 1).

CAMBIO EN LA PRESCRIPCIÓN

Esta nueva formulación mantiene el mismo registro sanitario, pero sí ofrece una modificación en la prescripción del fármaco. En cuanto al nombre comercial y la concentración del fármaco, esta información es muy importante, ya que al ser un fármaco de Clase I la receta se debe de llenar correctamente para que la farmacia la surta. Aunque existe un aumento en la concentración total del fentanilo contenido en cada parche, la liberación nominal del

* Médico Anestesiólogo-Algólogo adscrito al Servicio de Anestesiología y Terapia del Dolor, Instituto Nacional de Rehabilitación y a la Clínica del Dolor y Cuidados Paliativos, Hospital Ángeles México.

Correspondencia:

Gabriel E. Mejía Terrazas
Agrarismo 208 Torre A Consultorio 801
Colonia Escandón 11800 México D.F.
Correo electrónico: gisibyg@yahoo.com.mx

Aceptado: 04-05-2007.

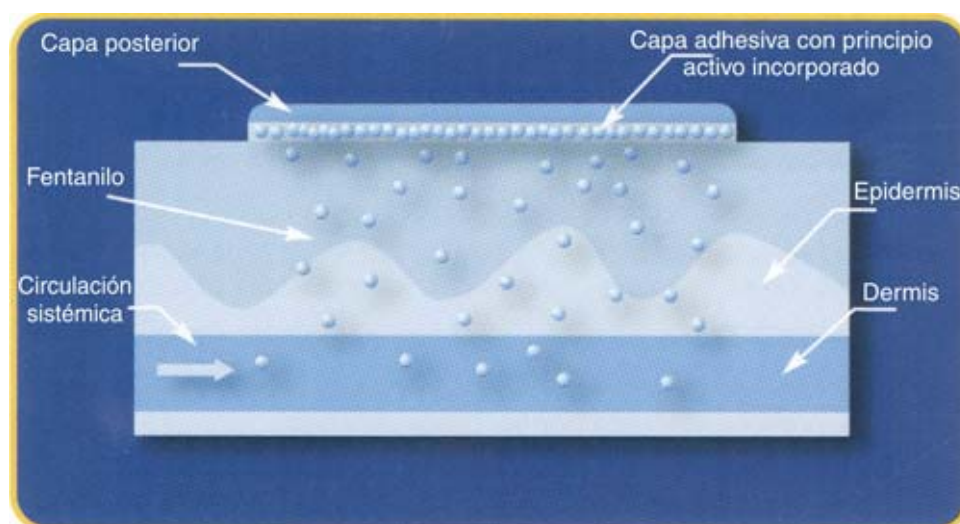


Figura 1. Esquema de la liberación de fentanilo transdérmico (imagen cortesía del Laboratorio).

fármaco se mantiene de la forma acostumbrada, esto es $25 \mu\text{g/h}$ y $50 \mu\text{g/h}$.

Para prescribir parches de fentanilo de $25 \mu\text{g/h}$ (anterior Durogesic 2.5 mg) se prescribe de la siguiente manera: Nombre comercial Durogesic D-Trans, nombre genérico no cambia, concentración 4.2 mg (anterior 2.5 mg).

Para los anteriores parches de $50 \mu\text{g/h}$ (anterior Durogesic 5 mg) se modifica el nombre comercial a Durogesic D-Trans con una concentración de 8.4 mg de fentanilo transdérmico.

INDICACIONES

La principal indicación es en el dolor oncológico, donde la mayoría de los estudios se han realizado en pacientes que previamente estaban en régimen con morfina se rotan con una dosis media de 120 mg/día de morfina a una dosis media inicial de fentanilo transdérmico de $66 \mu\text{g/h}$ con una adecuada efectividad³ e incluso una vez conseguida la titulación adecuada, la analgesia es muy similar a morfina, en el estudio de Plancarte⁴ el tiempo medio que se requirió fue de 15 días además de la analgesia, el sueño y la calidad de vida mejoran.⁵ Por el tipo de posología los pacientes prefieren la administración transdérmica comparada contra la oral del 61 al 95% de pacientes.⁵

Dolor crónico benigno: A diferencia del previo, su manejo representa un reto, por lo que se ha adaptado la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud para conseguir su adecuado control. En el tercer escalón se encuentra el fentanilo transdérmico que ha sido utilizado en pacientes con dolor debido a osteoartritis de rodilla y cadera con una dosis media de $25 \mu\text{g/h}$, consiguiendo un adecuado control del dolor en el 88% de los

casos al día 28 de tratamiento comparado con aines y opioides menores ($p < 0.001$), así como mejoría en la funcionalidad de los pacientes ($p < 0.001$). Del 26 al 32% de los pacientes presentó náuseas y vómito que se controló con el uso de metoclopramida.⁶ Su utilización en dolor lumbar crónico fue valorada recientemente en un estudio a 13 meses de seguimiento con 680 pacientes que presentaban este diagnóstico, comparándolos con morfina oral, la dosis inicial de $25 \mu\text{g/h}$ y la dosis final de $57 \mu\text{g/h}$. La analgesia fue similar con una constipación menor y un mayor descanso nocturno, por lo que se concluye como una buena opción con un perfil de seguridad adecuado.⁷ En otro estudio se valoró su uso en un seguimiento de 12 meses reportando el dolor inicial medido según la escala visual analógica fue de 8.1 puntos, a los siete días era de 4.7 puntos, a los 30 días de 2.4 puntos, a los 90 días de 2.5 puntos, a los 180 días de 1.9 puntos, a los 270 días de 1.8 y a los 360 días de 1.6. La dosis inicial fue de 25, aumentado a los siete primeros días a $40 \mu\text{g/h}$, a los 30 días era de $45 \mu\text{g/h}$, a los 90 días la dosis media fue de 52.6, a los 180 días era de 54.8, a los 270 días de 55.7 y a los 360 días la dosis media fue de 57.6. Los pacientes presentaron los siguientes efectos adversos: náuseas, vómito, mareo, sedación, prurito xerostomía, estreñimiento, todos los efectos desaparecieron al cabo de 30 días de uso a excepción del estreñimiento que permaneció en el 8% de los casos.⁸

REFERENCIAS

1. Torres L, Calderón E, Rey M. Fentanilo transdérmico: características farmacológicas y aplicación clínica. *Rev Soc Esp Dolor* 1999; 6: 121-131.

2. Kanikkannan N, Kandimalla K, Lamba S, Singh M. Structure-activity relationship of chemical penetration enhancers in transdermal drug delivery. *Current Medicinal Chemistry* 1999; 6: 593-608.
3. Torres L, Martínez J, Contreras D. Fentanilo TTS en España: 3 años de experiencia clínica en Unidades del Dolor. *Rev Soc Esp Dolor* 2002; 9: 217-228.
4. Plancarte R, Allende S, Reyes M, Cabrera O. Fentanilo transdérmico en dolor oncológico. *Rev Inst Nat Cancerol* 1997; 43: 123-129.
5. Jeal W, Benfield P. Transdermal fentanyl: A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in pain control. *Drugs* 1997; 53: 109-138.
6. Le Loet X, Pavelka K, Richarz U. Transdermal fentanyl for the treatment of pain caused by osteoarthritis of the knee or hip: an open, multicentre study. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2005; 6: 31-41.
7. Allan L, Richarz U, Simpson K, Slappendel R. Transdermal fentanyl versus sustained release oral morphine in strong-opioid naive patients with chronic low back pain. *Spine* 2005; 30: 2484-2490.
8. Rodríguez J, Aldaya J, De la Torre P. Fentanilo transdérmico en el tratamiento a largo plazo del dolor crónico no oncológico. *Rev Soc Esp Dolor* 2001; 8: 3-10.