

## de farmacovigilancia

► En este número:

**FENTANILO, DOLOR CRÓNICO Y RIESGO DE ABUSO****Introducción**

El último informe de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) sobre utilización de **medicamentos opioides** en España, revela que en el período 2008-2015 la dispensación de estos fármacos se ha incrementado en un 83,59 %. El estudio se ha elaborado a partir de los datos de fármacos dispensados con cargo a receta del Sistema Nacional de Salud, por lo que no incluye las prescripciones en atención médica privada o ámbito hospitalario. La oferta de opioides se ha mantenido más o menos estable en este periodo, aunque han aparecido nuevas formulaciones de fentanilo (orales e intranasales) y numerosas presentaciones de hidromorfona, oxicodona y buprenorfina. Los principios activos más utilizados han sido tramadol, solo o en asociación, y fentanilo, que suponen un 62,21% y un 17,51% del total, respectivamente (1).

Hoy día es noticia en los medios de comunicación el incremento en la prescripción de opioides en todo el mundo, dando lugar a problemas de seguridad sobre todo cuando se relacionan con un uso inadecuado. El desarrollo de dependencia física y adicción se ha convertido en un importante problema de salud pública en países desarrollados, por el potencial riesgo de abuso. En EEUU ha habido un aumento de casos de sobredosis y muertes lo que ha generado la publicación de Alertas de seguridad y se han establecido programas de vigilancia para su correcta prescripción (2).

En España la “Guía de consenso para el buen uso de analgésicos opioides”, publicada en junio de 2017, en cuya elaboración han participado Sociedades Científicas de Atención Primaria, Cuidados Paliativos y asesores en el campo de la Anestesiología y Reanimación, informa que el **aumento en la prescripción de opioides** está causando una creciente preocupación en los agentes de

salud, y destaca la morbilidad relacionada con estos medicamentos administrados de forma crónica (3).

**Fentanilo**

Fentanilo se caracteriza por poseer afinidad selectiva por los receptores opioides centrales y periféricos inhibiendo la transmisión de la entrada nociceptiva y por tanto la percepción del dolor. Es un agonista puro y selectivo del receptor opioide  $\mu$ , con una potencia entre 50 a 100 veces superior que la morfina, tiene una alta liposolubilidad lo que explica su rápido efecto (de 1 a 3 minutos), y su corta duración debida a su rápida redistribución.

Hasta la década de 1980 se utilizaba principalmente para la inducción de la anestesia y en combinación con otras sustancias en intervenciones quirúrgicas. Sin embargo, a partir de 1990 se han usado cada vez más en todo el mundo preparaciones de liberación retardada, parches transdérmicos, y posteriormente formulaciones transmucosas orales (comprimidos sublinguales y bucales) así como nasales (pulverizadores), en pacientes con cáncer para el tratamiento del dolor intenso. Se puede decir que la galénica ha llevado al fentanilo del quirófano a la clínica ambulatoria.

Las diferencias entre las distintas presentaciones de fentanilo, incluso para una misma vía de administración, hacen que no sean intercambiables ya que la velocidad, duración y cantidad de fármaco aportada a la circulación sistémica por cada formulación suelen ser variables, por lo que se recomienda individualizar el tratamiento en los pacientes tras una cuidadosa evaluación del dolor.

La eficacia analgésica de fentanilo se manifiesta con niveles de 0,3 a 1,2 ng/ml, la depresión respiratoria, efecto adverso conocido con el uso de opioides, se manifiesta entre los 10 y 20 ng/ml.

LA ALERTA DE FARMACOVIGILANCIA es una publicación gratuita destinada a los profesionales sanitarios de Andalucía con el fin de informar sobre las actividades del Centro Andaluz de Farmacovigilancia y los resultados obtenidos en el Programa de Notificación Espontánea de Reacciones adversas a los Medicamentos en la Comunidad Autónoma Andaluza. Toda la correspondencia relativa a la publicación ALERTA DE FARMACOVIGILANCIA se dirigirá al Centro Andaluz de Farmacovigilancia, Avda. Manuel Siurot, s/n H.U. Virgen del Rocío. 41013 Sevilla. Tfno. Y fax: 955 013 176. Email: [cafv.hvr.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:cafv.hvr.sspa@juntadeandalucia.es)

Los artículos y las notas publicadas en el boletín no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin permiso

En la información de las Fichas Técnicas de la AEMPS, las formulaciones de fentanilo transmucoso están indicadas para el tratamiento de dolor irruptivo en pacientes adultos que ya reciben tratamiento con opiáceos para dolor crónico en cáncer, mientras que las de fentanilo transdérmico se indican en el control del dolor crónico intenso que requiere la administración continua de opioides a largo plazo (4). El dolor irruptivo es una exacerbación transitoria de dolor que se produce sobre una base de dolor persistente controlado por otros medios. Puede aparecer en cualquier tipo de dolor ya sea oncológico o no oncológico.

La introducción de formulaciones de fentanilo transmucoso, ha modificado la terapéutica del dolor irruptivo en pacientes oncológicos. Son superiores al placebo y a la morfina, siendo la vía intranasal más rápida, al estar más vascularizada y ser más permeable, que la transmucosa bucal. Estos preparados son aceptados internacionalmente y también por la Sociedad Española del Dolor (SED), de Oncología Médica (SEOM), de Oncología Radioterápica (SEOR) y de Cuidados Paliativos (SECPAL). Las dosis administradas deben tener en cuenta el nivel de tolerancia opioide de los pacientes, las presentaciones de fentanilo intranasal parecen ser mejor toleradas desde el punto de vista digestivo para pacientes con náuseas y vómitos que las presentaciones transmucosas orales (5).

Fentanilo está contraindicado en los pacientes que no estén en tratamiento de mantenimiento con opioides por el mayor riesgo de depresión respiratoria y en los que presentan enfermedades pulmonares obstructivas graves. Se requiere una especial atención para no tener este medicamento al alcance de los niños por su especial riesgo y gravedad.

Se recomienda precaución en la administración concomitante con fármacos que afectan al metabolismo de la serotonina (incluidos los inhibidores de la monoamino oxidasa, IMAO, durante las dos semanas anteriores, ya que se ha comunicado una potenciación grave). Tener en cuenta su utilización también con otros depresores del SNC como derivados de la morfina (analgésicos y antitusígenos), anestésicos generales, relajantes del músculo esquelético, antidepressivos sedantes, antihistamínicos H1 sedantes, barbitúricos, ansiolíticos (como benzodiazepinas), hipnóticos,

antipsicóticos, clonidina y sustancias relacionadas, puede aumentar los efectos depresores sobre el SNC.

Fentanilo se metaboliza por el CYP3A4, por lo que hay que tener en consideración la interacción con fármacos que pueden inhibir su actividad como antibióticos macrólidos, agentes antifúngicos azólicos (como ketoconazol o itraconazol) o ciertos inhibidores de la proteasa (como ritonavir). También se sabe que el zumo de pomelo inhibe el CYP3A4.

Las reacciones adversas son similares a la de todos los opioides, las más frecuentes son las náuseas, vómitos, estreñimiento, cefalea, somnolencia, confusión, sequedad de boca, mareos, prurito, alucinaciones e incluso depresión respiratoria. A largo plazo se han descrito alteraciones neuroendocrinas, (hipogonadismo, disfunción eréctil, disminución de la libido, galactorrea, alteraciones menstruales, infertilidad) así como fracturas, eventos cardiovasculares y aumento en el número de accidentes de tráfico. Para más información pueden consultarse las Fichas Técnicas de las distintas presentaciones de fentanilo, disponible en la página web de la AEMPS: <https://www.aemps.gob.es/cima/inicial.do> (4).

Tener en cuenta antes de iniciar el tratamiento con fentanilo que se puede desarrollar tolerancia o dependencia física y/o psicológica. Este riesgo es mayor en los pacientes con historial de drogadicción y alcoholismo. Es necesario realizar un seguimiento estrecho de los pacientes para detectar signos de abuso y adicción.

#### **Dolor crónico y uso de analgésicos opioides:**

El dolor crónico ha adquirido gran importancia convirtiéndose en un problema de salud pública, su abordaje resulta prioritario por su elevada prevalencia y su repercusión en la calidad de vida de los pacientes, ya que interfiere en su capacidad para desarrollar actividades de la vida diaria, familiar y laboral.

Los analgésicos opioides son un elemento básico en el tratamiento del dolor agudo, del dolor quirúrgico y del dolor crónico de origen oncológico. Su prescripción ha aumentado en los últimos años debido al respaldo de resultados de ensayos clínicos que muestran su eficacia en el control del **dolor crónico no oncológico (DCNO)** con un buen balance beneficio-riesgo, reflejados en diferentes

guías de práctica clínica. Sin embargo, la duración media de los ensayos mencionados es de 6 semanas y ninguno de ellos mide los resultados a medio largo plazo. La última revisión sistemática de la bibliografía en este sentido pone de manifiesto que la evidencia es insuficiente para determinar la efectividad a largo plazo del tratamiento con opioides para mejorar el dolor, la funcionalidad o la calidad de vida, y además hay indicios de efectos adversos importantes dependientes de la dosis, tales como sobredosis y adicción (6).

La guía farmacoterapéutica de referencia para la prescripción en receta del Sistema Sanitario Público de Andalucía 2016, recomienda como primera elección la morfina para el tratamiento prolongado del dolor crónico intenso y como tratamiento alternativo el fentanilo transdérmico. El uso de fentanilo transdérmico solamente estaría indicado en los casos en que el paciente presente náuseas o vómitos o en aquellos que no sea posible utilizar la vía oral (7).

En cuanto a la utilización de las formas de fentanilo transmucoso, su elevada potencia y su rapidez de acción desaconsejan su uso en el DCNO, debido a su elevado riesgo potencial de abuso y adicción. A pesar de ello, hay pacientes que tienen prescritas estas formulaciones para el tratamiento del dolor crónico neuropático resistente a otros tratamientos (3).

En julio del 2013 el laboratorio comercializador de fentanilo en comprimidos bucales retiró la solicitud de ampliación de indicación de Effentora® en el dolor irruptivo en DCNO. Ello tuvo lugar después de que el comité de evaluación de la EMA (CHMP) solicitase a la compañía más datos para establecer la seguridad a largo plazo de este fármaco, por el potencial riesgo de adicción al haberse notificado casos de abuso y mal uso.

Existen pocos estudios en nuestro país que revise el uso de estos fármacos en atención primaria, aunque están surgiendo varias iniciativas en este sentido. Recientemente se ha publicado un estudio sobre prescripción de opioides mayores en pacientes con DCNO en una zona de salud de atención primaria de Granada. Los datos farmacológicos fueron obtenidos del programa informático de prescripciones del Servicio Andaluz de Salud y los datos clínicos de la historia clínica informática Diraya. En la discusión del mismo se cita que la tercera parte de las indicaciones iniciales del fármaco habían sido realizadas por el propio médico de familia, en ninguna

historia clínica constaba que se hubiera informado sobre los posibles efectos secundarios de la medicación y consentimiento del paciente para su uso tal como se recomienda en las guías de prescripción. Un 70% de los pacientes estaban tomando benzodiacepinas concomitantemente con los opioides (8), dato interesante a tener en cuenta, dado que un análisis de los casos mortales relacionados con el aumento de intoxicaciones graves asociadas a analgésicos opioides, realizado en Estados Unidos (1999-2006), reveló que en alrededor de la mitad de las muertes por analgésicos opioides estaba implicado al menos otro medicamento. En este sentido, cabe señalar que hasta en el 17% de las muertes se constató que existía la asociación de analgésicos opioides con benzodiacepinas (9).

Se cita también en la discusión, que el opioide más utilizado fue el fentanilo en parches, el cual sería segunda alternativa. La patología crónica lumbar y la artrosis fueron las causas más frecuentes de prescripción de estos fármacos. Aunque en este estudio existe la limitación de la fuente de datos de algunas variables estudiadas, por el contrario, la fiabilidad de los datos farmacológicos (dosis y duración) es elevada, ya que en Andalucía desde hace 8 años, la gran mayoría de las prescripciones se hacen mediante receta electrónica (8).

En el periodo de Noviembre 2016 a Enero 2017, también se llevó a cabo en la provincia de Sevilla un estudio de adecuación sobre el “uso en la práctica real de fentanilo transmucoso en el ámbito de Atención Primaria (AP)”, iniciativa llevada a cabo por la Unidad de Gestión Clínica (UGC) de Farmacia AP Sevilla Intercentros.

El objetivo era conocer las condiciones de uso reales de fentanilo de acción rápida y el grado de adecuación a las indicaciones aprobadas en la Ficha Técnica. Entre los resultados de las evaluaciones realizadas por los médicos se comprobó que sólo el 26% de los pacientes revisados tenía diagnosticado un dolor crónico oncológico (DCO), pero sólo un 23% de los que tenían un DCO estaban utilizando un opioide de base (OB), es decir, uno de cada cuatro pacientes cumplía la recomendación de ficha técnica. El 32% de pacientes con dolor crónico no oncológico tenían un tratamiento adecuado. Según el número de rescates, el porcentaje de pacientes que cumplían la indicación y las recomendaciones de la ficha técnica se reducían hasta un 10%. Aunque no estaba recogido, de forma explícita, la explotación del campo

OBSERVACIONES recogía que la mayoría de las prescripciones inducidas venían de la Unidad del Dolor (43%) y los pacientes estaban diagnosticados de DCNO (10).

Este trabajo no está publicado en revista, se puede tener acceso al informe de evaluación (disponible para los profesionales del Servicio Andaluz de Salud ) a través del link:

<http://10.232.72.144/portalgucfarmaciasevilla/index.php/revisiones/auditorias-clinicas/732-opioides-fentanilo-de-accion-rapida>

### **Riesgo de abuso de fentanilo y otros opiáceos:**

El **uso indebido** de los analgésicos opioides es un término amplio que se refiere a cualquier uso, intencional o no, fuera de los parámetros de prescripción, en el que se utilicen de manera inapropiada, con unos fines distintos a los prescritos y sin que sea necesario que la persona busque conseguir efectos gratificantes. Este término englobaría, por ejemplo, los errores en la administración por una incorrecta comprensión de la pauta, la toma del fármaco durante más tiempo del prescrito, el incremento de la dosis para aumentar la analgesia, la automedicación para tratar otros síntomas, como el insomnio, y la aceptación de los fármacos prescritos a un familiar o un amigo. Estas y otras conductas relacionadas con los opioides son comportamientos que deben alertarnos sobre la posibilidad de **uso indebido, abuso o adicción**.

En la última década ha aumentado el consumo de fórmulas galénicas de fentanilo de acción ultrarrápida, esto podría estar justificado debido a que el inicio de efecto analgésico es precoz, entre 5 y 10 minutos después de su administración y el tiempo de duración entre 2 y 4 horas. Su uso en DCNO se considera uso en indicación no autorizada (off label). En estos casos el médico debería justificar la inexistencia de alternativas autorizadas y obtener el consentimiento del paciente después de informarle sobre los riesgos (Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, que regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales).

En un análisis retrospectivo de estudios controlados en el que se valora eficacia, tolerabilidad y seguridad de un fentanilo rápido en el manejo de dolor irruptivo en pacientes con consumo crónico de opioides, se detectan un 11% de conductas de uso abusivo y una asociación significativa entre estas conductas y el hecho de ser

hombre y joven (<42 años), y se concluye que incluso en el entorno muy vigilado de un estudio controlado se detecta un número elevado de conductas de uso abusivo de fármacos (11).

Una de las estrategias propuestas para minimizar el riesgo de adicción o mal uso de opioides es la prescripción de formulaciones de liberación sostenida o de presentaciones que no puedan sufrir manipulaciones. Si bien no hay estudios que demuestren si hay diferencias entre los opioides de liberación sostenida y los de liberación ultrarrápida, se debe tener en cuenta que estos últimos son de reciente introducción, por lo que faltan datos actualizados (12).

A nivel mundial se ha observado un aumento importante en el consumo de opioides. Desde 2012, la FDA dispone de un plan de acción para reducir el riesgo de abuso de opioides exigiendo cambios en la etiqueta de los preparados de liberación retardada y liberación rápida para advertir del riesgo de **adicción, abuso y mal uso**. Los opioides más relacionados con el abuso son **fentanilo** y oxicodona y sobre todo los **fentanilos de acción rápida** (13).

La mayor parte del **consumo mundial de fentanilo en 2015** se concentró en 20 países. Estados Unidos y Alemania fueron los dos principales consumidores, España se encuentra en el tercer lugar siguiéndole países como Reino Unido, Francia, Canadá e Italia (14).

En España se ha producido un crecimiento exponencial en la prescripción de analgésicos opioides, sobre todo para el tratamiento del DCNO, como señalan los informes publicados en la AEMPS. El Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad ha publicado en el año 2015 una guía de prácticas seguras para el uso de opioides en pacientes con dolor crónico dirigido a prevenir los errores de medicación y eventos adversos prevenibles causados por estos medicamentos en el SNS , cuya difusión puede servir de referencia para reducir posibles riesgos <https://www.sefh.es/sefhpdfs/PRACTICASSEGURASOPIOIDES.pdf> (15).

### Datos de reacciones adversas notificadas al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV):

A fecha 14/11/2017 en la base de datos nacional de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (FEDRA) hay **899 notificaciones** espontáneas en las que el principio activo Fentanilo aparece como sospechoso por sí mismo o en interacción, de haber producido la reacción adversa notificada.

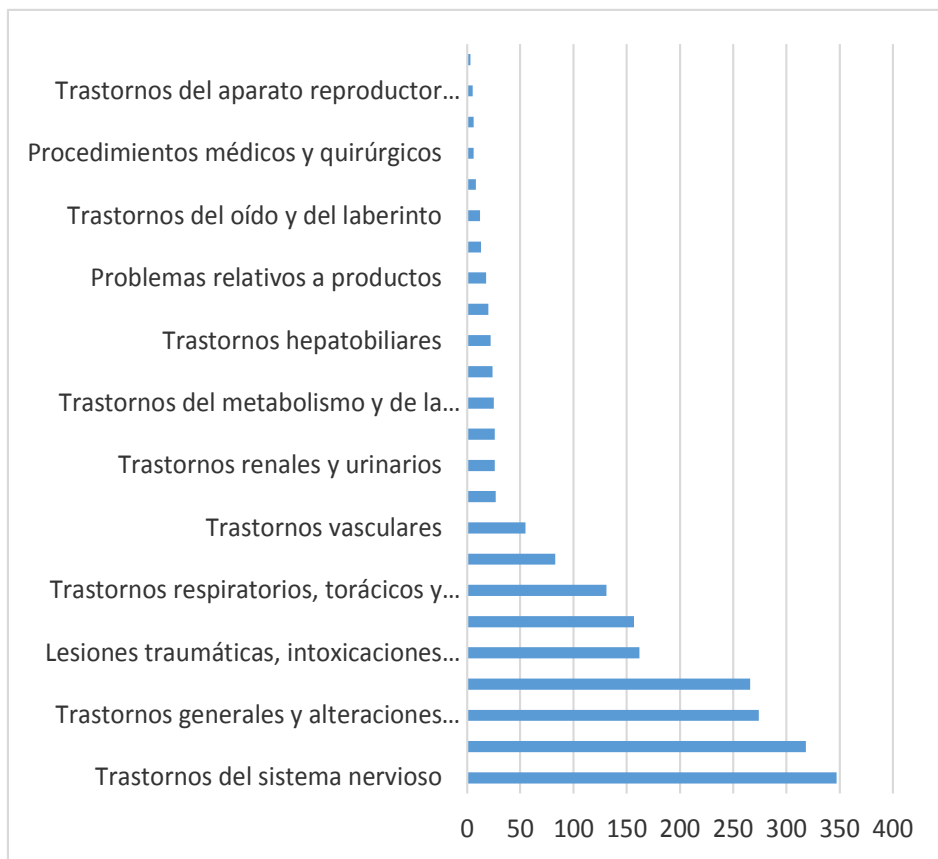
Estas notificaciones presentan las siguientes características al ser distribuidas por gravedad, sexo y grupos de edad:

- **Gravedad:** 513 notificaciones (57%) cumplieron criterios de gravedad y 386 (43%) fueron no graves.
- **Sexo:** 332 notificaciones (60%) se refieren al sexo masculino y 538 (37%) al sexo femenino.
- **Grupos de edad:** 3 notificaciones (0,33%) pertenecen a RN; 6 (0,67%) a lactantes (Ej. una niña de 20 meses debido a una exposición accidental de un parche transdérmico de fentanilo tuvo que ser ingresada con disminución del nivel de conciencia y

problemas respiratorios y otro lactante tuvo una PCR por error en la dosificación de fentanilo 10 veces superior, el paciente se recuperó). Otras 10 notificaciones (1,11%) se produjeron en niños (Ej. Una niña de 9 años sufre una sobredosificación accidental y padece una depresión respiratoria). 8 notificaciones (0,89%) se refieren a adolescentes. Para el grupo de adultos hay 397 notificaciones (44,16%) y 429 (47,71%) en ancianos, siendo el grupo de edad más frecuente. En 46 notificaciones (5,11%) la edad es desconocida.

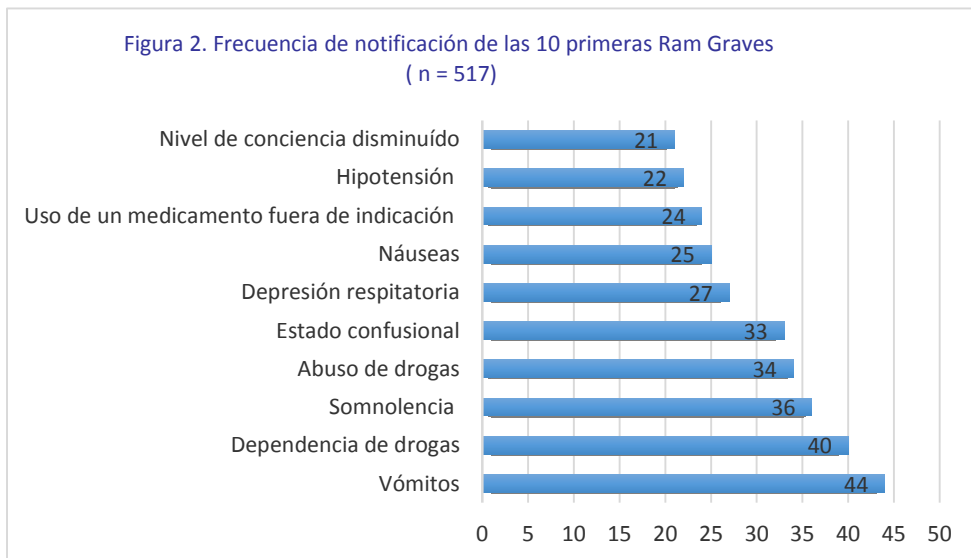
En las 899 notificaciones se comunican 2.039 reacciones adversas, siendo las más frecuentemente notificadas las que corresponden al órgano de trastornos del sistema nervioso, seguidas por los trastornos gastrointestinales, trastornos psiquiátricos, los generales y alteraciones en el lugar de administración, los de la piel y tejido subcutáneo y lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos. La distribución por órganos puede verse en la figura 1.

Figura 1: Distribución de las reacciones adversas por SOC (System Organ Class) en las notificaciones espontánea con Fentanilo en FEDRA hasta el 14/11/2017



Entre las **notificaciones graves**, n = 513 (57 %), los términos “dependencia de drogas”, “abuso de drogas” y “uso de un medicamento fuera de indicación”, se

encuentran entre las 10 reacciones adversas más frecuentemente notificadas para fentanilo (Figura 2).



Sobre el resultado de las 899 notificaciones asociadas a fentanilo en FEDRA, hemos comprobado que se ha podido identificar el riesgo del uso inadecuado, abuso y dependencia mediante el Programa de Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas. Hemos encontrado **60 notificaciones (6,67%)** en las que se ha codificado algún término RAM de “abuso y/o dependencia de sustancias”, “mal uso intencional de un producto”, y/o “automedicación.

Para conocer la indicación de fentanilo revisamos, para cada una de las notificaciones, los apartados de indicación terapéutica, antecedentes médicos del paciente y los datos especificados en la narración del caso. En el resultado

encontramos que 17 notificaciones (28,33%) tenían como indicación dolor crónico oncológico (DCO), en 23 notificaciones (38,33%) para dolor crónico no oncológico (DCNO), en 10 notificaciones (16,66%) la indicación era dolor (sin especificar el tipo) y en las 10 notificaciones restantes (16,66%), para una indicación desconocida.

Se analizan las principales características de las notificaciones en las que aparecía la indicación bien definida como dolor crónico oncológico y dolor crónico no oncológico (lumbalgia, dolor osteoarticular, dolor postquirúrgico, fibromialgia, sacroileítis etc.) Tabla 1.

Tabla 1.

<i>Crterios</i>	<i>Dolor crónico oncológico (n= 17; 28,33%)</i>	<i>Dolor crónico no oncológico (n= 23; 38,33%)</i>
<i>Edad</i>	<i>Mediana 47 años (33 a 78)</i>	<i>Mediana 56 años (35 a 89)</i>
<i>Sexo</i>	<i>7 hombres (41,17%) 8 mujeres (47,05%) 2 desc.(11,17%)</i>	<i>7 hombres (30,43%) 11 mujeres (47,82%) 6 desc. (26,08%)</i>
<i>Gravedad de la RAM</i>	<i>100% con criterios de gravedad MI*=11 IH**= 6</i>	<i>95,65% con criterios de gravedad Mortal= 1 MI*= 20 Peligra la vida = 1 Se consideraron no grave = 1</i>
<i>RAM</i>	<i>Dependencia +Adicción = 5 (29,41%) Dependencia = 10 (58,82%) Adicción =2 (11,76%)</i>	<i>Dependencia +Adicción = 9 (39,13%) Dependencia =4 (17,39%) Adicción =10 (43,47%)</i>
<i>Desenlace</i>	<i>Recuperado=5(29,41%) No recuperado =4 (23,52%) Desconocido = 8 (47,05%)</i>	<i>Mortal = 1 (4,34%) Recuperado= 8 (34,78%) No recuperado = 5 (21,73%) Desconocido = 9 (39,13%)</i>
<i>Presentación de Fentanilo</i>	<i>Transdérmico (parches)=8 (47,05%) Transmucoso nasal= 4 (23,52%) Transmucoso oral=3 (17,64%) Desconocido= 2 (11,76%)</i>	<i>Transdérmico (parches)= 5(21,73%) Transmucoso nasal=3 (13,04%) Transmucoso oral=11 (47,82%) Desconocido= 4 (17,39%)</i>

MI\*: (criterio de gravedad médicamente importante); IH\* : (criterio de gravedad ingreso hospitalario)

Con estos resultados se observa que existe mayor número de notificaciones con reacciones de adicción cuando la indicación es para el DCNO y se asociaron con más frecuencia a la presentación de fentanilo transmucoso oral. Una notificación en la que se produce un desenlace mortal, el paciente estaba en tratamiento con benzodiacepinas, lo que está contraindicado según datos de la Ficha Técnica de Fentanilo.

En las notificaciones con indicación DCO la dependencia ha sido la Ram más notificada y la forma de

administración de fentanilo más frecuente ha sido la forma transdérmica.

Como datos de interés en las 60 notificaciones, hemos encontrado que 2 pacientes requirieron tratamiento en un Centro de Atención a Drogadicción para controlar la dependencia, 3 requirieron tratamiento para su deshabitación con Metadona, en otro se describe que hubo un intento de falsificar la prescripción de su médico, y en otro más, que hubo requerimientos continuos para el adelanto de la medicación. 7 pacientes tenían antecedentes patológicos de drogadicción.

## Conclusiones

- La prescripción de analgésicos opioides está aumentando en nuestro país. Se deben establecer medidas preventivas y controlar la prescripción, en aquellos casos en los que los riesgos superan a los beneficios, especialmente en pacientes con dolor crónico no oncológico.
- Iniciar la terapia con opioides sólo después de una evaluación de las condiciones médicas del paciente, confirmación de diagnóstico, evaluación de la relación beneficio-riesgo y planificar un seguimiento para el control de la dosis y duración del tratamiento.
- La prescripción de fentanilo de acción ultrarrápida debe realizarse en dolor irruptivo en pacientes con dolor oncológico controlado con un opioide de base. Su elevada potencia y su rapidez de acción desaconsejan su uso en el DCNO, debido a su elevado riesgo potencial de abuso y adicción, además no existe una evidencia firme que apoye su uso en esta indicación.
- En nuestro análisis sobre sospechas de reacciones adversas, observamos que se ha notificado mayor número de reacciones de adicción cuando la indicación de fentanilo ha sido para DCNO y se asociaron con más frecuencia a la presentación de fentanilo transmucoso oral.
- La prescripción inadecuada de opioides lleva asociada una importante carga económica para el sistema sanitario, siendo importante tener en cuenta el desarrollo de dependencia física y adicción ya que se ha convertido en un importante problema de salud pública en los países desarrollados, por el potencial riesgo de abuso.
- Se deben considerar los factores de riesgo para el desarrollo de conductas de uso abusivo y de mal uso antes de iniciar un tratamiento con opioides.
- Los analgésicos opioides tienen beneficios indudables, pero también son responsables de numerosos efectos adversos prevenibles, por lo que es necesario implementar prácticas seguras para minimizarlos y evitar daños innecesarios a los pacientes. Los agentes implicados, profesionales y pacientes o sus cuidadores deben garantizar un uso seguro de estos medicamentos incidiendo especialmente en la formación y participación de los pacientes y cuidadores en la manera de utilizarlos.
- Las reacciones adversas derivadas de cualquier uso al margen de los términos de la autorización de comercialización, como es el “abuso”, también es obligatorio notificarlas tal como indica el RD 577/2013 de Farmacovigilancia.



## Bibliografía

1. Agencia Española de Medicamentos. Informe de utilización de medicamentos U/OPI/V1/13022017. Utilización de medicamentos opioides en España durante el periodo 2008-2015, disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/opioides-2008-2015.pdf>
2. The Food and Drug Administration (FDA) Opioids Action Plan, disponible en : [www.fda.gov/drugs/drugsafety/informationbydrugclass/ucm484714.htm](http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/informationbydrugclass/ucm484714.htm)
3. Guía de consenso para el buen uso de analgésicos opioides. Gestión de riesgos y beneficios. junio de 2017, disponible en: [http://www.pnsd.msssi.gob.es/profesionales/publicaciones/catalogo/bibliotecaDigital/publicaciones/pdf/2017\\_GUIA\\_Buen\\_uso\\_opioides\\_Socidrig\\_alcohol.pdf](http://www.pnsd.msssi.gob.es/profesionales/publicaciones/catalogo/bibliotecaDigital/publicaciones/pdf/2017_GUIA_Buen_uso_opioides_Socidrig_alcohol.pdf)
4. Fichas Técnicas de Fentanilo disponibles en <https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
5. Álamo C, Zaragoza Arnáez C, Noriega Matanza C, Torres M. Fentanilo: una molécula y múltiples formulaciones galénicas de trascendencia clínica en el tratamiento del dolor irruptivo oncológico. Rev. Soc. Esp. del Dolor, 2017; 24 (4).
6. Torijano Casalengua ML, Sánchez Holgado J, de la Hija Díaza MB, Astieac Peñac MP. Uso de opioides en pacientes con dolor crónico. FMC. 2016;23(10):607-16
7. Guía farmacoterapéutica de referencia para la prescripción en receta Sistema Sanitario Público de Andalucía 2016, disponible en: [http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/library/plantillas/externa.asp?pag=../publicaciones/datos/666/pdf/guia\\_farma\\_ref\\_prescr\\_rec\\_%202016.pdf](http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/library/plantillas/externa.asp?pag=../publicaciones/datos/666/pdf/guia_farma_ref_prescr_rec_%202016.pdf)
8. Warner M, Chen LH, Makuc DM. Increase in fatal poisonings involving opioid analgesics in the United States, 1999-2006. NCHS Data Brief 2009:1-8.
9. Tormo Molina J., Marín Conde L., González Urbano M., Ruiz Pérez de la Blanca M., Robles Martín J., Vivar Simón M. Prescripción de opioides mayores en pacientes con dolor no oncológico: descripción de sus características en una zona de salud de atención primaria. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2017 Feb; 24( 1 ): 19-26. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462017000100004&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462017000100004&lng=es). <http://dx.doi.org/10.20986/resed.2016.3471/2016>
10. Opioides. Fentanilo de acción rápida. Informe de Evaluación, disponible en: <http://10.232.72.144/portalgcfarmaciasevilla/index.php/revisiones/auditorias-clinicas/732-opioides-fentanilo-de-accion-rapida>
11. Passik SD, Kirsh KL, Whitcomb L, et al. Pain Clinicians' Rankings of Aberrant Drug-Taking Behaviors. J Pain Palliant Care Pharmacother,2002;16(4):39-49
12. Riesgos asociados al abuso de opioides. Butlletí de Previsió d'Errors de Medicació de Catalunya. 2016; 14(4)
13. El ojo de Markov, nº 59, Marzo 2017. disponible en : <http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cim-sacyl/ojo-markov/opioides-uso-abuso>
14. Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes: [https://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/Technical-Publications/2016/Narcotic\\_Drugs\\_Publication\\_2016.pdf](https://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/Technical-Publications/2016/Narcotic_Drugs_Publication_2016.pdf)
15. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Prácticas seguras para el uso de opioides en pacientes con dolor crónico.Madrid; 2015. Disponible en <https://www.sefh.es/sefhpdfs/PRACTICASSEGURASOPIOIDES.pdf>

¿Qué se debe notificar?	
<b>SOSPECHAS de REACCIONES ADVERSAS a:</b>	<b>NOTIFICACIONES DE MAYOR INTERÉS</b>
Medicamentos convencionales (prescripción o publicitarios)	Sospechas de reacciones adversas por <b>MEDICAMENTOS COMERCIALIZADOS RECIENTEMENTE</b> (comercializados en los 5 años anteriores)
Vacunas	<b>NUEVAS PRESENTACIONES</b> que contienen principios activos ya comercializados.
Contrastes radiológicos	Sospechas de reacciones adversas a fármacos <b>EN NUEVAS INDICACIONES AUTORIZADAS</b>
Productos homeopáticos	<b>TODAS</b> las sospechas de reacciones adversas <b>GRAVES</b> de cualquier fármaco.
Plantas medicinales	<b>TODAS</b> las sospechas de reacciones adversas <b>DESCONOCIDAS</b> de cualquier fármaco
Fórmulas magistrales	Sospechas de reacciones adversas en <b>POBLACIONES ESPECIALES</b> (niños, ancianos, embarazadas).

#### Posibilidades de notificación de reacciones adversas a medicamentos

Página web: [www.cafv.es](http://www.cafv.es)

**Tarjeta Amarilla** (apartado de correo con franqueo pagado)

**Teléfono/Fax** 955 013 176

**Correo electrónico:** [cafv.hvr.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:cafv.hvr.sspa@juntadeandalucia.es)

**Correo postal:**

Centro Andaluz de Farmacovigilancia  
Hospital Universitario Virgen del Rocío  
Centro de Documentación Clínica Avanzada  
Avda. Manuel Siurot, s/n 41013 SEVILLA

#### Recuerda

El Centro Andaluz de Farmacovigilancia es también el punto de Vigilancia de Productos Sanitarios, donde los profesionales de nuestra comunidad deben notificar los incidentes derivados de ellos a través de formularios específicos (anexos III y IV) disponibles en la página web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios ([www.aemps.es](http://www.aemps.es)) o solicitando su envío desde el CAFV.

Consejo de redacción: Comité Andaluz de Farmacovigilancia. Presidente: Juan Ramón Castillo Ferrando. Secretaria: Nieves Merino Kolly. Vocales: María Dolores Bejarano Rojas, Inmaculada Moraga Roperro, Manuel Ollero Baturone, Antonio Matas Hoces, José Manuel Santos Lozano. Centro Andaluz de Farmacovigilancia: Carmen María Jiménez Martín, Asunción Mengíbar García, Mercedes Ruiz Pérez.

Redactor Jefe: Jaime Torelló Iserte.

El Centro Andaluz de Farmacovigilancia quiere expresar su agradecimiento a todos los profesionales que con su colaboración permiten seguir evaluando la seguridad de los medicamentos.