

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR

Dra. Cristina de Miguel
ESAPD Espronceda

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR

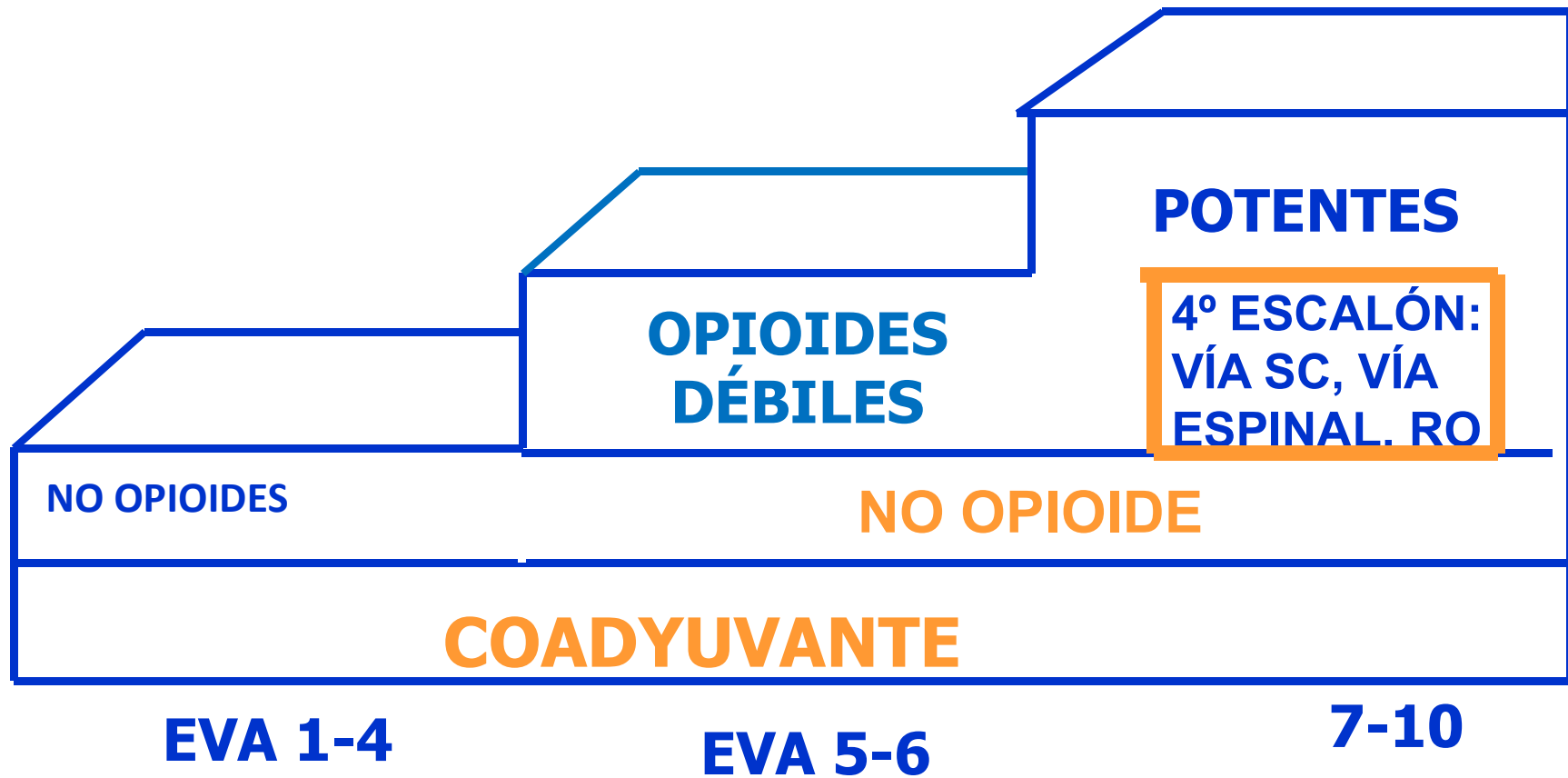
1. La importancia de objetivo personalizado tto
2. Escalera analgésico OMS
3. Opioides débiles: tramadol, codeína
4. Opioides potentes: morfina, oxicodona, hidromorfona, fentanilo, metadona y tapentadol
5. Los opioides en el paciente con insuficiencia renal y en diálisis

ESTABLECER UN OBJETIVO PERSONALIZADO

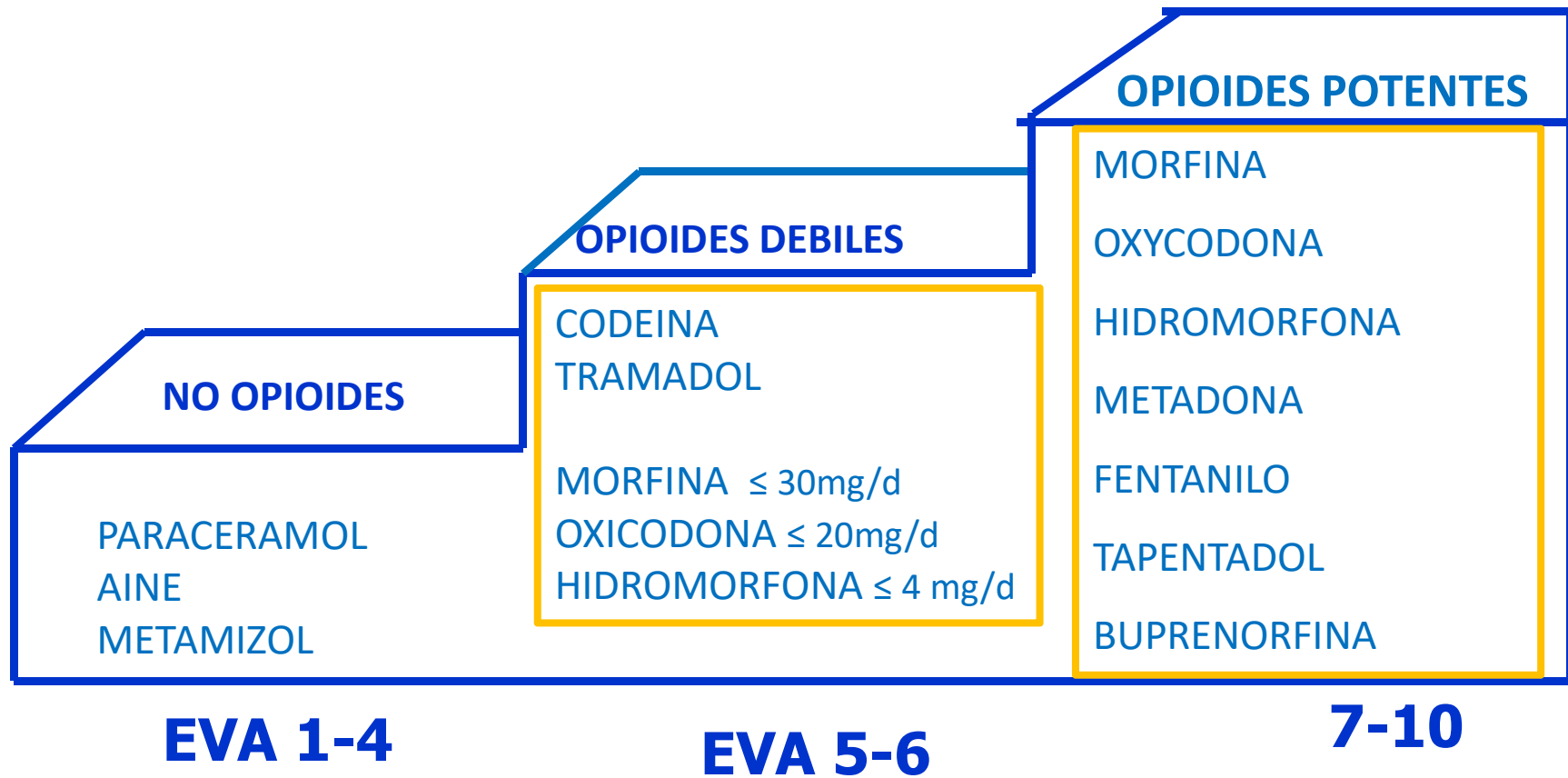
TRATAMIENTO

- **Individualizar tto** requiere:
 - Valoración multidimensional: física/funcional/cognitiva/emocional/social/familiar/espiritual
 - “¿Con qué número se sentiría confortable dolor?”
- **EVN influyen:**
 1. Somatización
 - EVN: 10/10
 - Objetivo tto dolor EVN : 0
 2. Compensación química
 - Evitar escalada opioides: No reaccionar ante EVN 8/10, sino EVN 10/10,
 - No reaccionar a queja dolorosa sino funcional
 - Explicar utilización ↑ bienestar vs dolor
 - Dar alternativas: sustituir el bienestar del opioide por el bienestar del ejercicio, música, mindfulness...
 3. Delirium
 - “Papá no se queja así , es otro”
 4. Personalidad previa

ESCALERA ANALGÉSICA OMS



ESCALERA ANALGÉSICA OMS



CODEÍNA

- Dosis inicio: 30mg/6 horas = 120 mg/día
- Dosis máxima: 60mg/4-6 horas = 240-360mg/día
- Muertes en niños tras amigdalectomía y/o adeniodectomía por ser **metabolizadores rápidos** codeína, CYP450-2D6
- Población esta alteración aparece **1-10%**
- **Codeína no es eficaz en una minoría de pacientes** que no transforman codeína en su metabolito activo, morfina
- **No se puede saber cuántas personas** obtienen un **alivio adecuado**
- Metabolismo hepático y eliminación renal

TRAMADOL: PRECAUCIONES

- Dosis inicio: 50-100mg/4-6 h
- Dosis máxima: 400 mg/d
- Pacientes que no requieren rápido $\uparrow$ dosis, mejora tolerabilidad con subida lenta 50mg/3 d
- Pacientes **> 75 años**:
 - Dosis máxima 300mg/d
 - Precaución con cp liberación prolongada
- Dosis **IRenal**:
 - EFG ≥ 30 mL/min, No ajuste dosis
 - EFG < 30 mL/min, administrar cada 12 h, dosis máxima 200mg/d

TRAMADOL: PRECAUCIONES

- **Crisis comiciales :**
 - ↑ riesgo en pacientes con ISRS, INSRS, ATD- tricíclicos, Neurolépticos, IMAO, antecedentes crisis comiciales o con riesgo de crisis, infección/ tumor SNC, TCE
- **Hipoglucemia:**
 - Incluso casos severos en los primeros 30 días de inicio tto
- **Síndrome serotoninérgico** con el uso concomitante de:
 - ISRS, INSRS, ATD- tricilicos, litio, IMAO

Boyer EW, N Engl J Med 2005;352:1112-20

Fournier ,2015

¿CUÁL ES EL OPIOIDE POTENTE DE ELECCIÓN?

Morfina, Oxycodona , Hidromorfona misma
eficacia y efectos secundarios

Elegir en función disponibilidad, coste y
experiencia de uso

King SJ. Palliat Med 2011; 25: 44-470

Pigni A. Palliat Med 2011;25:471-472

Caraceni A. Palliative Medicine 2010; 25: 402-409

MORFINA

- Dosis inicio: 5-10 mg/4 h o 15-30 mg/12 h
- Si ≥ 3 rescates DIO/día, $\uparrow$ DDT 30-50%
- Vía vo, iv, sc 1:3 /1:2
- Insuficiencia hepática: cirrosis $\uparrow$ vida media, ajustar dosis
- Insuficiencia renal: ajuste dosis.
EFG<30mL/min no se recomienda su uso

OXICODONA

- Dosis de inicio: 5 mg/6 h ó 10 mg/12 h
- 10 mg OXICODONA ORAL = 20 mg MORFINA ORAL
- Metabolismo hepático, Eliminación Renal
- En insuficiencia hepática ajustar dosis de inicio 33-50%
- Insuficiencia renal: ajuste dosis.
EFG<30mL/min no se recomienda su uso

OXICODONA + NALOXONA

- Asociación oxycodona + naloxona
- Naloxona: Antagonista opioide ↓ estreñimiento asociado a opioides
- Comp liberación prolongada: 5/2,5 mg; 10/5 mg; 20/10 mg; 40/20 mg
- Naloxona parenteral bloquea receptores dolor a nivel central
- **Naloxona vo** tiene importante metabolismo hepático, por lo que **solo actúa** bloqueando el efecto oxycodona a **nivel intestinal**

OXICODONA + NALOXONA

- Solo 1 estudio randomizado, doble ciego, grupos paralelos de 185 pacientes cáncer
- Se **asignan** de forma **aleatoria** para recibir **oxycodona** liberación prolongada sola o **asociada a naloxona**
- Si necesidades **oxycodona** > 120 mg/día, los **pac abandonaban estudio**, ya q dosis máx recomendadas 80/40 mg
- Tras 4 semanas, el grupo de oxycodona +naloxona
 - Mejor función intestinal medida mediante un índice
 - Ingesta total de laxantes era 20 % menor
 - En ambos grupos era comparable: intensidad dolor, uso analgesia rescate, calidad vida, efectos adversos y tasa abandono tto

OXICODONA + NALOXONA

- UCPA, 20% pacientes con cáncer necesitan dosis > 240 mg/día
- Pacientes con shunt hepático o enfermedad hepática, que se cambian de oxycodona sola a oxycodona + naloxona, pueden experimentar síndrome abstinencia debido a mayores niveles naloxona disponibles
- Hace falta investigar:
 - el coste-beneficio en comparación con los laxantes utilizados
 - la eficacia y seguridad en > nº pacientes y durante > tiempo

Mercadante S et al. J Clin Oncol 2014; 32: 1671-1676

HIDROMORFONA

- Derivado semisintético morfina
- Dosis inicio: 4 mg/24 h
- Comprimidos de liberación prolongada cada 24 horas: 4,8,16,32 mg
- Sistema liberación osmótica push-pull , cp no deformables
- No administrar pacientes con TGI estrecho por riesgo obstrucción : alteracion motilidad esófago, EI, síndrome intestino corto, hª peritonitis, fibrosis quística, divertículo Merckel
- 1mg HIDROMORFONA = 5 mg MORFINA
- Metabolismo hepático, Eliminación Renal

FENTANILO TTS: INDICACIONES

- Si el dolor es muy estable
- Intolerancia vía oral
- Si hay riesgo de incumplimiento terapéutico

Hanks Br J Cancer 2001

Ripamonti Support Care Cancer 2006

OPIOIDES

EFFECTOS SECUNDARIOS

- Náuseas, vómitos
- Somnolencia
- Estreñimiento
- Boca seca
- Sudoración
- Prurito

NIO

- Delirium
- Alteraciones cognitivas
- Alucinaciones
- Mioclonias
- Convulsiones
- Alodinia
- Hiperalgnesia

PREVENIR NIO: EVALUAR FR

- Dosis elevadas opioides, ttos prolongados
- Edad avanzada
- **Alteración cognitiva** o delirium previo
- Deshidratación, Insuficiencia renal
- Interacciones medicamentosas
- **Dolor neuropático, incidental**
- **Estrés psicológico y somatización**
- **Abuso de sustancias**

PRECAUCIONES OPIOIDES

- Riesgo de:
 - Interacciones medicamentosas con ↑ N° fármacos → **Síndrome serotoninérgico**
 - Metoclopramida, ISRS, INSRS, Moduladores serotonina
 - **Glándula suprarrenal** no produce cantidades de cortisol adecuadas. Precaución enfdad. Addison
 - **Hipogonadismo**, ↓ niveles testosterona, aparece disfunción eréctil, infertilidad, alteración humor, infertilidad y osteoporosis

Brennan, 2013

PRECAUCIONES OPIOIDES

- Pueden causar **hipotensión severa**, incluyendo hipotensión ortostática y síncope
- En pacientes con lesión intracraneal o $\uparrow$ PIC, pueden tener **$\uparrow$ exagerado PIC**
- Si Hª **crisis comiciales** , pueden causar o exacerbar nuevas crisis
- Pacientes con obstrucción/inflamación vía biliar puede **$\uparrow$ presión vía biliar** y aparecer espasmos en el esfinter Oddi

METADONA:

MECANISMO ACCIÓN FARMACOCINÉTICA

- Opioide sintético
- Mecanismos acción:
 - Agonista receptores opioides: *mu, Kappa y delta*
 - Antagonista receptores NMDA
 - Inhibe la recaptación:
 - serotonina
 - NA
- Principal actividad analgésica:
 - Por acción agonista mu
- Papel en dolor neuropático:
 - Acción sobre receptores NMDA, serotonina y NA
- Es antitusígeno

METADONA:

MECANISMO ACCIÓN FARMACOCINÉTICA

- Fármaco básico y **lipofílico**, lo que favorece buena absorción por cualquier vía administración
- Vía oral, se absorbe rápidamente en el tracto GI, biodisponibilidad 80%
- Una fase de eliminación lenta 15-60 horas, en ancianos puede llegar 120h
- Con la administración repetida, **se acumula en tejidos grasos**
- Vida plasmática ↑, 24 h (13-100 h)
- Se alcanza un **nivel estable** plasmático hacia **7-14 días** de haberlo iniciado

METADONA:

MECANISMO ACCIÓN FARMACOCINÉTICA

- Se metaboliza por N-metilación en hígado y pared intestinal a través **citocromo P-450**, implica **riesgo interacciones medicamentosas**
- Se elimina por vía renal y biliar
- Eliminación no se afecta en insuficiencia renal, ni hepática
- $\text{CrCl} \geq 10 \text{ ml/min}$, no se necesita **ajuste dosis**
- $\text{CrCl} < 10 \text{ ml/min}$, Administrar **50-75 %** de la dosis normal

METADONA: VÍAS ADMINISTRACIÓN

- Puede utilizarse vo, rectal, iv, sc, epidural
- Rápido alivio dolor, a los 30 minutos que se completa absorción
- Vía sc, iv, se puede administrar por bomba infusión o inyecciones
- Por vía sc, se produce irritación en el punto inyección, más por excipientes que por principio activo
- Recomendaciones: rotar el punto inyección y diluir dosis metadona
- Algunos autores recomiendan vía sl para dolor irruptivo
- Ha demostrado una disminución intensidad media dolor : 3,2 a los 15 minutos de la administración metadona sl, y de 1,7 a los 10 minutos

METADONA: DOSIFICACIÓN

- Varios estudios rotaciones satisfactorias de otros opioides a metadona:
 - Pacientes con efectos 2º al primer opioide
 - No analgesia adecuada con primer opioide
- Dificultad rotación porque varía el ratio equianalgésico:
 - De un individuo a otro
 - Según la cantidad administrada del opioide previo
- A diferencia de otros opioides, aparece más toxicidad, de manera más frecuente → Actuar con prudencia

PRINCIPALES MÉTODOS DE CONVERSIÓN DE MORFINA ORAL A METADONA

MÉTODO	DOSIS EQUIVALENTE MORFINA ORAL DIARIA PREVIA	RATIO
Ripamonti et al, 1998	30-90 mg/día	4:1
	90-300 mg/día	8:1
	> 300 mg/día	12:1
Mercadante et al, 1999	DEMOP	Fija 5:1
Bruera , 2002	< 100 mg/día	Stop opioide previo, inicio MTD 5 mg/8h vo y DE: MTD 5 mg
	>100 mg /día	1º día: ↓ 30-50% y ratio 10:1 2º día: ↓ 30-50% y ↑ MTD si dolor 3º día: Stop opioide previo, MTD/8h y DE: 10% DDT

METADONA: DOSIFICACIÓN

- Pacientes que inician la dosis metadona desde 2º escalón: Dosis inicio: 3-5 mg/8h vo
- Pacientes ancianos o muy frágiles: Dosis inicio: 3mg/12 h vo
- DE: 1/6 DDT
- Realizar ajustes dosis cada 72 h
- No se obtienen dosis estables hasta 10-15 días de haber iniciado el fármaco
- No está bien definida la ratio entre metadona vo: metadona parenteral (iv, sc), se ha sugerido 2: 1 en ambas direcciones
- Metadona parenteral 5 mg = Metadona vo 10 mg
- Se ha alertado que dicho ratio puede provocar toxicidad excesiva, recomendándose metadona parenteral: metadona oral, 1:1,2 Metadona parenteral 5 mg = Metadona vo 6 mg

METADONA: MONITORIZACIÓN

- Los primeros días tras el cambio, monitorizar:
 - FC
 - FR
 - TA
 - Intensidad Dolor
 - EKG
 - Signos Neurotoxicidad
- Debido a la vida media larga , mantener el seguimiento 15 días tras la rotación, a intervalos de 3 días, debido a la posible toxicidad tardía por acumulación

METADONA: MONITORIZACIÓN EKG

- Realizar EKG antes de iniciar tto en :
 - Pacientes con FR QT- largo
 - EKG previo con QT > 450 ms
 - Antecedente Arritmia ventricular
- En pacientes con EKG de 3 meses anteriores, QT < 450 ms, se puede utilizar como EKG basal
- Repetir EKG 2-4 semanas de iniciar tto y después de incremento dosis significativos
- EKG si dosis 30-40 mg/24h y repetir otra vez con dosis 100mg/24 h
- Si QT $\geq$ 500 ms, utilizar otro fármaco
- A dosis > 600 mg/día, bloquea canales Ca que producen la despolarización rápida del músculo cardíaco → Explica riesgo arritmias st:
 - Si utiliza además fs interaccionan a nivel CYP3A4
 - Existe historia arritmias

METADONA: USOS CLÍNICOS

- Opioide de 2ª o 3ª línea cuando se prescribe por personas experimentadas en su uso
- En países en vía desarrollo por bajo coste, podría ser opioide elección
- **Indicaciones:**
 - Dolor oncológico y no oncológico moderado-severo, no controlado con otros opioides
 - Toxicidad a opioides
 - Dolor Neuropático
 - Pacientes con dolor y antecedentes drogadicción
 - Pacientes con insuficiencia renal
 - Pacientes con dolor y obstrucción intestinal

METADONA: PRECAUCIONES

- **Evitar** uso de metadona con:
 - Fs prolonguen intervalo QT
 - Fármacos inhibidores CYP3A4
- **Administrar con cautela** ya que su administración, exacerba los síntomas:
 - Pacientes que presentan confusión
 - ↑ Presión Intracraneal
 - Asma bronquial severo
 - EPOC

METADONA: INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

TIPO INTERACCIÓN	EFFECTO CLÍNICO	TIPO ENZIMA	FARMACO
Inhibe metabolismo metadona	Intensifica analgesia Riesgo efectos 2º	CYP3A4	ANTIFÚNGICOS: ketoconazol, fluconazol, itraconazol ANTIBIÓTICOS: ciprofloxacino, eritromicina IBP: Omeprazol BZD: Diacepam ANTAGONISTAS Ca: verapamil, diltiazem, nifedipino ISRS: fluvoxamina, norfluoxetina, paroxetina, duloxetina, mirtazapina, ATD Triciclicos Zumo uva Consumiciones aisladas alcohol

METADONA: INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

TIPO INTERACCIÓN	EFFECTO CLÍNICO	TIPO ENZIMA	FARMACO
Acelera metabolismo metadona	Analgesia Insuficiente Síndrome Abstinencia	CYP3A4	CORTICOIDES: Dexametasona DIURÉTICOS: Espirinolactona NRLP: Risperidona Consumo regular alcohol Consumo cigarrillos
Inhibición del metabolismo de otros fármacos por metadona		CYP 2A6	ATD T: Amitriptilina, Nortriptilina, Imipramina, Desimipramina NLP: Risperidona Otros ATD: Venlafaxina, duloxetina

TAPENTADOL

- Dos mecanismos acción: estimula receptores μ opioides e inhibe recaptación NA
- Por mecanismo dual, debería limitar riesgo adicción
- Particularmente eficaz dolor neuropático
- Comprimidos Retard: 50,100,150,200 y 250 mg
- Dosis inicio: 50mg/12h, Incrementos 50 mg/12 h cada 3 días, dosis máxima 500 mg/día

TAPENTADOL: PRECAUCIONES

- Concentraciones de eliminación renal similares, con diferentes grados de función renal
- Insuficiencia Renal
 - EFG ≥ 30 mL/min: No ajuste dosis
 - EFG < 30 mL/min: No recomendar uso por falta estudios
- Insuficiencia Hepática
 - Child A: No ajuste dosis
 - Child B: Dosis inicio 50 mg/24h, Dosis máxima: 100 una vez/día
 - Child C: No recomendado por falta estudios

TAPENTADOL

- En pac en los que se ha realizado múltiples cambios opioides sin que sean satisfactorios, **estados hiperexcitabilidad** puede ser útil tapentadol por su efecto antihiperálgico
- Solo 1 estudio que sugiere ratio conversión en ambas direcciones
- **Tapentadol : Morfina 1:3,3**
- Escaso nº pacientes de este estudio, necesita esta equivalencia sea confirmada con otros estudios

Schröder W et al. Differential contribution of opioid and noradrenergic mechanism of tapentadol in rats models of nociceptive and neuropathic pain. Eur J Pain 2010; 14: 814-821

Mercadante S. J Clin Oncol 2014; 32: 1671-1676

Mercadante S. Curr Med Res Opin 2013; 29: 661-66

CLASIFICACIÓN DE LOS OPIOIDES SEGÚN SU RIESGO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL

- **GRUPO 1:** No metabolitos activos importantes a nivel clínico
 - Fenataniolo , Metadona
- **GRUPO 2:** Metabolitos activos, distinto grado de toxicidad y riesgo acumulación
 - Tramadol , Hidromorfona: Riesgo reducido toxicidad
 - Morfina, Codeína, Oxycodona
 - Petidina : Alto riesgo, contraindicar su uso
- **GRUPO 3:** Evidencia y experiencia de uso insuficiente para hacer recomendación en uso crónico
 - Buprenorfina

RECOMENDACIONES USO OPIOIDES EN EL PACIENTE CON CANCER, DOLOR Y EFG < 30 ml/min

- Fármaco de elección: **FENTANILO** sc
- Si el dolor no está controlado, evitar vía transdérmica. Incluso si dolor estable, utilizar con precaución
- **Fentanilo transmucoso, sublingual o nasal** puede utilizarse, pero no es apropiado para titular dosis
- **Metadona** es útil en manos expertas
- **Buprenorfina** se podría utilizar tras realizar investigaciones

King et al. A systematic review of the use of opioids medication for those with moderate to severe cancer pain and renal impairment: A European Palliative Care Research Collaborative opioid guidelines project. Pall Med, 2011; 25: 525-552

RECOMENDACIONES USO OPIOIDES EN EL PACIENTE CON CANCER, DOLOR Y EFG < 30 ml/min

- Si fentanilo no está disponible, se pueden utilizar opioides alternativos, disminuyendo la dosis y la frecuencia de administración
- Usar con precaución,
 - Tramadol, dosis inicio 50 mg/12h
 - Hidromorfona, virgen opioides 0,5-1,3 mg/6 h, si se tolera administrar cada 4 h. Si se necesitan dosis mayores, ed, DDT > 4-8 mg, cambiar opioide

King et al. A systematic review of the use of opioids medication for those with moderate to severe cancer pain and renal impairment: A European Palliative Care Research Collaborative opioid guidelines project. Pall Med, 2011; 25: 525-552

RECOMENDACIONES USO OPIOIDES EN PACIENTE **DIALISIS**

FARMACO	DIALIZABLE	SEGURIDAD DIALISIS
FENTANILO	NO	SI (con precaución)
METADONA	NO	SI (con precaución, solo expertos)
TRAMADOL	SI	SI (con precaución, máximo 200mg/24 h)
HIDROMORFONA	SI (metabolitos, no el principio activo)	SI (con precaución)
MORFINA	SI	Evitar si es posible
CODEINA	SI	Evitar si es posible
OXICODONA	Evidencias contradictorias	Evidencia limitada
BUPRENORFINA	NO	SI (con precaución)

TASA RESPUESTA TRAS EL EMPLEO FENTANILO ABSORCIÓN RÁPIDA POR DISTINTAS VÍAS ADMINISTRACIÓN

	Tipo de estudio	Fármacos comparados	Tasa de respuesta (%)*		
			10 min	15 min	30 min
Mercadante y cols., 2009 ⁷⁹	ECA abierto	INF frente a OTFC	50% (INF) 20% (OTFC)	70% (INF) 40% (OTFC)	90% (INF) 80% (OTFC)
Kress y cols., 2009 ⁸⁰	ECA doble ciego	INF frente a placebo	58% (INF)	NR	80% (INF)
Portenoy y cols., 2006 ⁸¹	ECA doble ciego	FBT frente a placebo	NR	13% (FBT)	48% (FBT)
Slatkin y cols., 2007 ⁸²	ECA doble ciego	FBT frente a placebo	16% (FBT)	30% (FBT)	51% (FBT)

ECA=ensayo controlado y aleatorizado. INF=fentanilo intranasal. OTFC=fentanilo transmucoso oral. NR=no realizado
FBT=fentanilo en comprimidos bucales. *33% de reducción del dolor respecto a la situación basal.

Tabla 3. Tasas de respuesta tras el empleo de diferentes vías de administración de fentanilo en ensayos con parámetros de valoración homogéneos

Caraceni et al . Lancet Oncol 2013

FENTANILOS ABSORCIÓN RÁPIDA: METANÁLISIS EN RED

- Objetivo:
 - Identificar toda la evidencia
 - Evaluar utilidad clínica relativa
- Metáanálisis en red, incluye datos más recientes y más medicamentos:
 - Spray Fentanilo Nasal y Spray Fentanilo Nasal en Pectina
 - CFOT (Actiq)
 - Comprimidos Bucles Fentanilo (Effentora)
 - Fentanilo Sublingual (Abstral)
 - Film Fentanilo Soluble Bucal (Breakyl)
 - Morfina Liberación Rápida vo

Zeppetella. JPSM 2014; 47: 772-775

FENTANILOS ABSORCIÓN RÁPIDA- METANÁLISIS EN RED- RESULTADOS

- ↓ Intensidad Dolor frente a placebo
- A los **15 minutos** superior a Placebo:
 - Spray Fentanilo Nasal y Spray Fentanilo Nasal Pectna
 - Citrato Fentanilo Oral Transmucoso (Actiq)
 - Fentanilo Comprimidos Bucales (Effentora)
- A los **30 minutos** superior a placebo , y a los 15 minutos similar a Placebo
 - Fentanilo sublingual (Abstral)
 - Film Soluble Fentanilo Bucal (Breakyl)
- A los **45 minutos** superior a placebo,
 - Morfina Liberación Rápida

FENTANILOS ABSORCIÓN RÁPIDA- METANÁLISIS EN RED- RESULTADOS

- **Spray Fentanilo Nasal (INSF)** produjo **eficacia superior** a los demás medicamentos a los 15 y 30 minutos
- La **Diferencia Intensidad Dolor (PID) ≥ 2** a los 15 minutos de la administración
- Farrar 2003, indicó $PID \geq 2$ es medida clínicamente relevante en DIO y es forma eficaz de comparar la eficacia clínica real de medicamentos
- Todos los **demás medicamentos** mostraron **PID ≥ 2** a partir 30 minutos
- ↓ Clínicamente relevante del dolor para INSF se produce con **> rapidez** que con los demás

FENTANILOS ABSORCIÓN RÁPIDA- METANÁLISIS EN RED-

- **Spray Fentanilo Nasal** (INSF) sería tto elección en cuanto rapidez inicio y alivio dolor clínicamente relevante en pacientes con DIO inicio rápido y corta duración (< 60 minutos)
- Además perfil eficacia analgésica (inicio, duración y potencia), hay que considerar:
 - Perfil Efectos Secundarios
 - Facilidad Uso
 - Idoneidad y Aceptabilidad para cada paciente

Zeppetella. JPSM 2014; 47: 772-775

FENTANILOS ABSORCIÓN RÁPIDA

- No está probado q **titular** los opioides sea más eficiente que usar **dosis proporcionales** al opioide base
- Los fentanilos absorción rápida producen un **nivel pico alto en cerebro**, lo que producirá un fallo en realizar determinadas actividades que requieren habilidad, xj conducir
- Hacen falta más estudios para conocer mejor la **seguridad** de estos productos, Debería estudiarse **riesgo adicción** con el uso prolongado fentanilos
- **No existen estudios farmacoeconómicos** cuyo objetivo ppal sea manejo DIO con opioides acción rápida
- El **impacto económico** de recomendar fentanilos sobre morfina vo, es importante y puede no estar justificado

Davies MP. J Pain Symptom Manage 2012

Mercadante S. J Clin Oncol 2014

DIO: ¿OPIOIDES ORALES o FENTANILO NASAL/ BUCAL?

- En la mayoría de los estudios se han **excluido pacientes** que no respondían en la fase titulación o que llegaban a dosis máximas
- Además, la necesidad titular dosis, se realiza xq los **estudios** eran diseñados con **otro objetivo**: comparar fentanilos frente a placebo o morfina vo.
- Las **guías NICE** no consideran **de elección** los preparados de fentanilo para el DIO
- La **AECP** indican que aunque el DIO puede tratarse de manera eficaz con opioides orales, son preferibles las presentaciones nasales y bucales de fentanilo cuando es necesario un **inicio de acción más rápido** y una **menor duración del efecto**

METANÁLISIS EN RED

MORFINA ORAL LIBERACIÓN RÁPIDA

- Morfina no sería idónea para episodios DIO inicio rápido
- No significa que no tenga papel en DIO
- Indicada:
 - Episodios DIO duración superior
 - Episodios DIO inicio más gradual
 - Prevención Dolor Incidental Predecible
 - Prevención dolor debido a una Intervención

Davies. Eur J Pain 2009; 13: 331-338

A photograph of a sunset or sunrise over a body of water. The sun is a bright, glowing orb on the right side of the horizon, casting a long, shimmering reflection on the water's surface. The sky is filled with soft, wispy clouds in shades of blue, purple, and orange. The water in the foreground is dark and calm, reflecting the colors of the sky and the sun.

MUCHAS GRACIAS!