

Analgésicos opiáceos

Fentanilo, morfina, metadona, buprenorfina, pentazocina, nalorfina, naloxona y naltrexona son los analgésicos opiáceos más utilizados en la actualidad. Se trata de un segmento de mercado farmacéutico cuya situación en términos de facturación reviste interés, ya que nos permite tener una visión de cuáles son las tendencias en prescripción.

MARIA-JOSEP DIVINS

Farmacéutica.

Se conocen como analgésicos opiáceos los fármacos cuya acción analgésica se produce gracias a su interacción con los receptores opioides de las neuronas del sistema nervioso central. Son los fármacos analgésicos más potentes con los que contamos en la actualidad.

El riesgo de adicción es la principal limitación de uso de estos analgésicos, por ello, suelen reservarse para tratamientos de corta duración en dolor muy agudo o esencialmente para aliviar el dolor en pacientes terminales.

Opio y analgésicos opiáceos

El opio es una droga analgésica y narcótica que se extrae de la adormidera, *Papaver somniferum*. La adormidera o planta del opio es una planta herbácea anual que puede crecer hasta el metro y medio, y sus flores son blancas, rosas o violetas. La cápsula, redonda y gruesa, contiene numerosas semillas pequeñas y negras.

El opio se extrae al realizar incisiones superficiales en las cápsulas (cabezas) cuando todavía están verdes, justo unos días después de caérsele los pétalos a las flores.

Los cortes exudan un látex blanco y lechoso con un alto contenido en alcaloides. Esta savia, al secarse, se convierte en una resina cristalina de color marrón

oscuro (que es el opio en bruto) con los alcaloides ya muy concentrados.

El opio contiene entre un 10 y un 20% de alcaloides, 5-6% de minerales, de azúcares y además, ácidos orgánicos. Entre los alcaloides del opio podemos citar la morfina, la codeína y la tebaína, todos ellos pertenecientes al grupo de derivados fenantrénicos y entre los que la primera es la más abundante. También se encuentran en el opio otro tipo de alcaloides, los derivados bencilisoquinoleínicos, que a dosis terapéuticas no son narcóticos y poseen otros tipos de actividad farmacológica. Los principales son la papaverina (antiespasmódico) o la noscapina (antitusígeno).

Los analgésicos opiáceos (u opioides) son un grupo de fármacos: unos naturales como la morfina y otros sintéticos como el fentanilo, que actúan sobre los receptores opioides del sistema nervioso central. Existen cuatro tipos de receptores, aunque son tres los que presentan actividad farmacológica en relación con el dolor. La interacción de los opiáceos con los receptores depende de dos factores: la afinidad respecto al receptor y el tipo de acción sobre ellos. En consecuencia, se suele hacer la clasificación de estos medicamentos en:

- **Agonistas puros tipo morfina**, entre ellos el fentanilo, la propia morfina y la metadona.

- **Agonistas parciales:** buprenorfina.

- **Agonistas-antagonistas:** pentazocina, nalorfina...

- **Antagonistas puros:** naloxona y naltrexona.

Todos los analgésicos del primer grupo, los agonistas puros, son altamente adictivos.

Presentan, además de su acción analgésica, una importante acción euforizante. En cambio, los antagonistas puros no tienen actividad farmacológica propia pero son capaces de antagonizar los efectos de los demás.

Además de utilizarse para aliviar el dolor, los opiáceos tienen otros usos. Por ejemplo, en anestesia, junto con el anestésico y un bloqueante neuromuscular, o para conseguir analgesia, sedación y supresión de la respiración autónoma en el tratamiento de los pacientes sometidos a ventilación mecánica en las unidades de cuidados intensivos.

En las farmacias estos fármacos pueden encontrarse en diversas formas farmacéuticas, de las cuales las más comunes son los parches transdérmicos de buprenorfina o de fentanilo (64,4% de las unidades y 54,6% del porcentaje en valor). Esta vía de administración supuso un avance terapéutico doblemente significativo, al permitir prolongar la ac-



ción farmacológica durante varias horas, a pesar de la metabolización rápida de su principio activo y ser muy práctico como tratamiento de fondo para pacientes con un grado importante de sedación, al no tener que tragar pastilla alguna.

Otra innovación, más reciente y con el objetivo contrario –tratar de forma rápida las crisis de dolor puntuales (dolor irruptivo) que aparecen en pacientes de

cáncer con dolor crónico controlado por otros tratamientos– son los comprimidos de fentanilo para chupar o sublinguales de acción inmediata. Estos productos, por su mayor precio unitario, representan un 28,4% del total de ventas, aunque únicamente un 6,4% de las unidades.

Los comprimidos de liberación controlada, principalmente a base de oxidodona e hidromorfona, suponen un

16,7% (unidades) y un 15,1% en valor. Cápsulas y comprimidos convencionales, soluciones orales e inyectables son claramente minoritarios, con un 0,9, 0,5 y 0,3% (en valor), respectivamente (fig. 1).

Las cifras manejadas en este artículo reflejan únicamente las ventas intermedias por la distribución mayorista durante el periodo de doce meses cerrado en agosto de 2011 incluido.

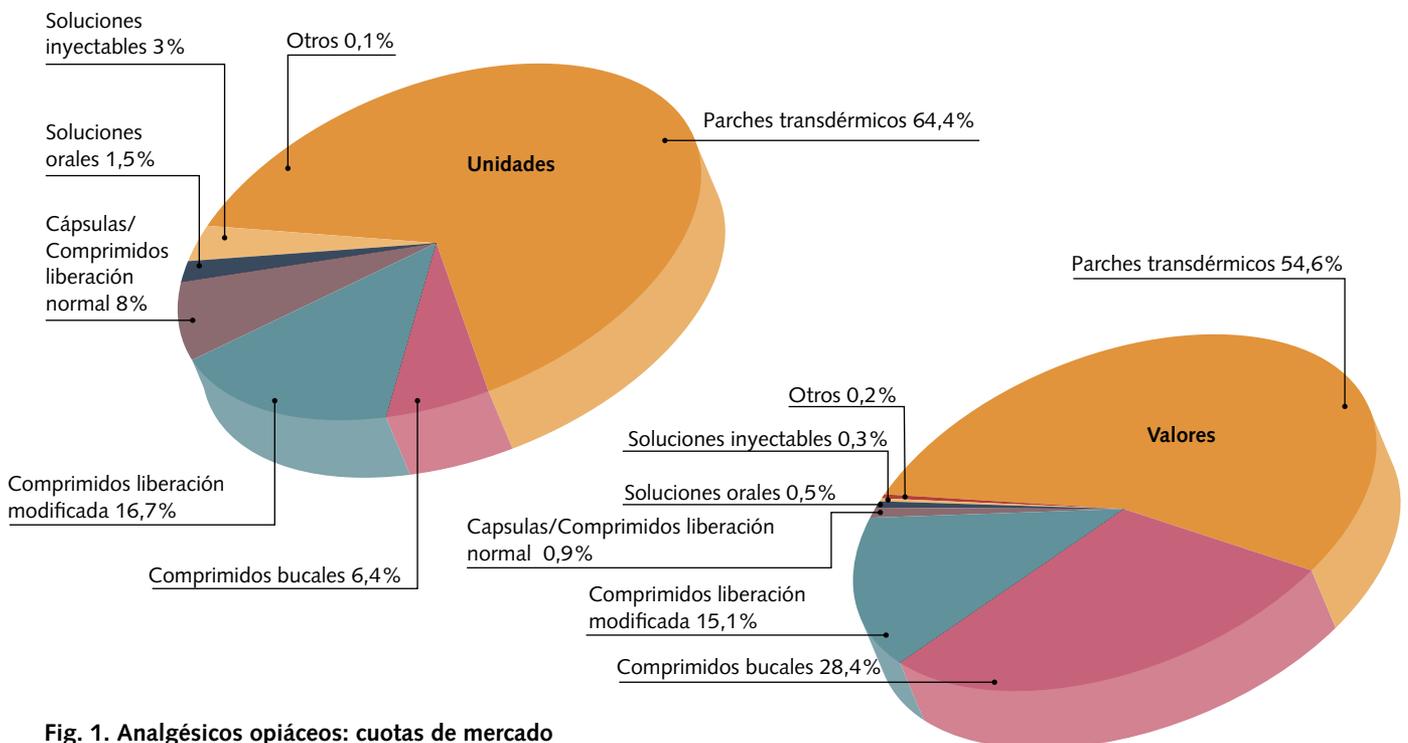


Fig. 1. Analgésicos opiáceos: cuotas de mercado por formas farmacéuticas
Fuente: CEAH.

Mercado de los analgésicos opiáceos

Las ventas totales de analgésicos opiáceos por parte de los laboratorios que los comercializan en España durante el año analizado fueron de 4.728.000 unidades, por un importe de 119 millones de euros a PVL.

Cuotas de mercado por laboratorios

Tres laboratorios encabezan este ranking de ventas. Su facturación es muy similar, pero no así el número de unidades vendidas, que es bastante dispar. En cabeza, Janssen Cilag con 1.372.000 unidades por un montante de 28,78 millones de euros (24,3%). Le siguió Ferrer Internacional con 261.000 unidades vendidas y 27,43 millones de euros (23,1%).

Grünenthal Pharma fue el tercero, con 793.000 unidades vendidas y 24,90 millones de euros de facturación (21,0%). Mundipharma se situó a continuación con 993.000 unidades y 13,72 millones de euros (11,6%).

Seguidamente, encontramos dos laboratorios con participaciones todavía por encima del 5%: Ratiopharm (464.000 unidades y 7,33 millones de euros, 6,2%) y Prostrakan Farma (41.000 unidades y 6,23 millones de euros, 5,3%). Gelos es el séptimo de este ranking con 237.000 unidades y 3,76 millones de euros (3,2%).

A esta compañía le siguen: Sandoz Farmacéutica (1,97 millones de euros,

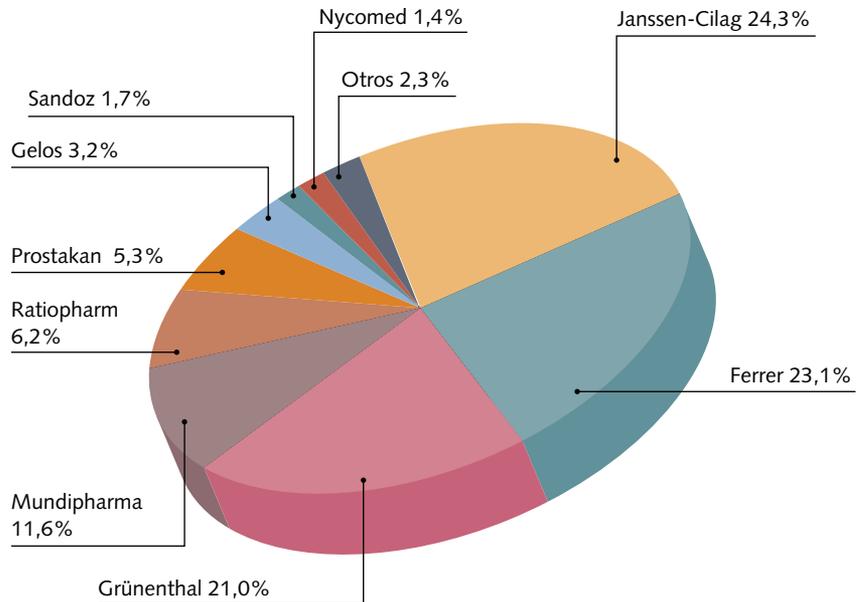


Fig. 2. Analgésicos opiáceos: cuotas de mercado por laboratorio (valores)
Fuente: CEAH.

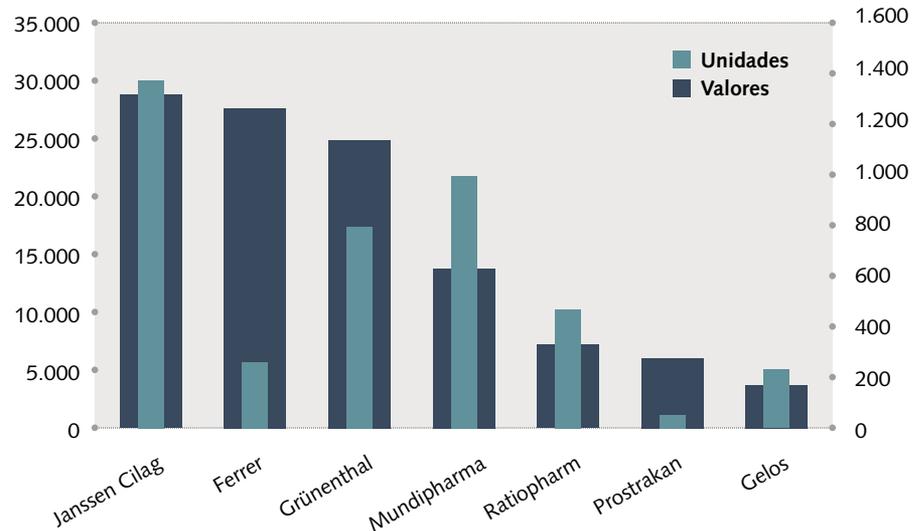


Fig. 3. Analgésicos opiáceos: ventas de los principales laboratorios (unidades y valores)
Fuente: CEAH.

Las ventas totales de analgésicos opiáceos en el período analizado fueron de 4.728.000 unidades

1,7%) y Nycomed Pharma (1,72 millones de euros, 1,4%) (figs. 2 y 3.). El resto no supera ya el 0,5% del total del mercado.

Cuotas de mercado por marcas

La marca con un mayor porcentaje en ventas (valores) fue *Transtec* con 793.000 unidades y 24,90 millones de

euros (21,0%). Su principio activo es la buprenorfina, comercializada por Grünenthal Pharma en forma de parches que liberan 35, 52,5 y 70 mcg/h.

Durogesic Matrix, de Janssen-Cilag fue la segunda marca con 1.218.000 unidades y 23,30 millones de euros (19,7%). En este caso son también parches, pero de fentanilo, con 5 dosis distintas. Com-

probaremos seguidamente cómo entre los 10 primeros productos, 6 de ellos contienen fentanilo como opioide.

La tercera marca es *Actiq* (Ferrer) con 227.000 unidades y 22,71 millones de euros (19,2%). Está formulada con fentanilo, como la anterior, pero en comprimidos para chupar, con concentraciones que van de los 200 a los 1.600 mcg.

En la cuarta posición de la lista figura el primer genérico, *Fentanilo Matrix Ratiopharm* (parches), que vendió 464.000 unidades por un importe de 7,33 millones de euros (6,2%). En la actualidad otros laboratorios como Sandoz, Actavis, Cinfa, Stada... tienen también su fentanilo genérico. El quinto lugar lo ocupa *Abstral* (Prostrakan) con 41.000 unidades y 6,23 millones de euros (5,3%), otro fentanilo presentado en este caso como comprimido sublingual.

En los dos siguientes medicamentos cambiamos de principio activo: *Oxycontin* (Mundipharma), comprimidos de li-

A dosis normales, los efectos adversos más frecuentes de los analgésicos opiáceos pueden ser estreñimiento, náuseas, somnolencia y confusión

beración controlada de oxycodona, que obtuvo una cuota de mercado del 5,2% (6,15 millones de euros), y *Jurnista* (Janssen Cilag), que facturó 5,49 millones de euros (4,6%) con sus comprimidos de liberación prolongada de hidromorfona. A continuación, se encuentran unos comprimidos bucales de fentanilo, *Effentora* de Ferrer, con 4,71 millones de euros (4,0%).

En noveno lugar se halla *Targin* de Mundipharma (lanzado a finales de 2010). Son comprimidos de liberación prolongada cuya originalidad es que combinan la oxycodona (como opiáceo mayor, con el fin de controlar el dolor intenso) con la naloxona (antagonista opioide para prevenir el estreñimiento inducido por la oxycodona, como los otros opioides). Durante los meses analizados (en este caso, 8) fueron 101.000 las unidades vendidas por un importe de 3,95 millones de euros (3,3%).

En décima posición encontramos otro fentanilo en forma de parches, éste de Laboratorios Gelos y comercializado como *Fendivia*, que alcanzó un porcentaje en valor del 3,2% (3,76 millones de euros) (fig. 4).

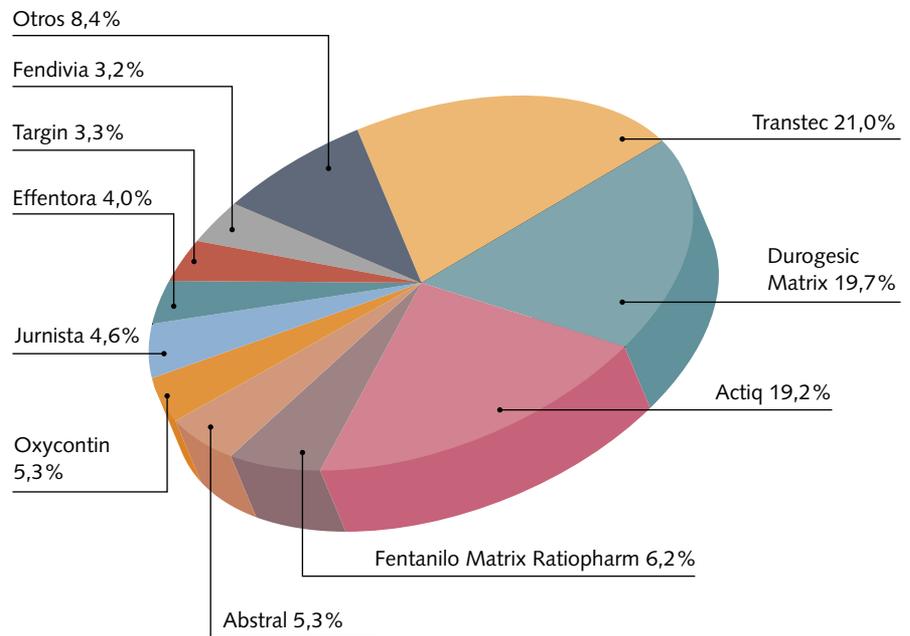


Fig. 4. Analgésicos opiáceos: cuotas de mercado por marcas (valores)
Fuente: CEAH.

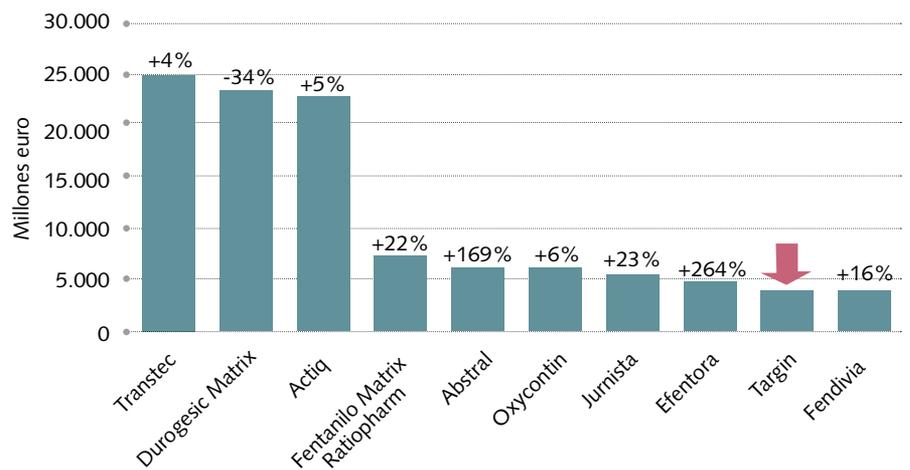


Fig. 5. Analgésicos opiáceos: cuotas de mercado por marcas
Fuente: CEAH.

Evolución de las ventas por marcas

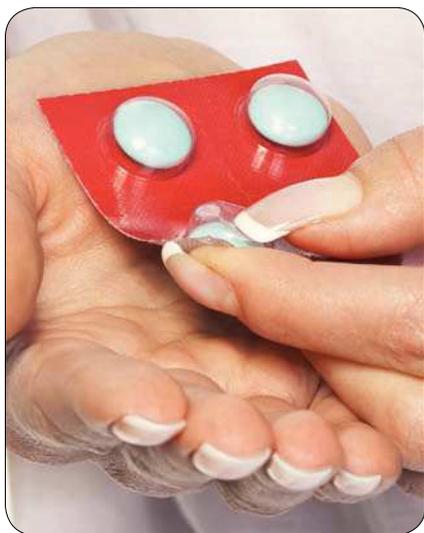
La figura 5 muestra la evolución de las ventas (en millones de euros) de las 10 marcas más vendidas durante los 12 meses analizados. Mientras que alguna marca clásica como *Durogesic Matrix* sufre un importante retroceso de hasta un -34%, marcas con menor tiempo en el

mercado como *Abstral* (lanzada a finales de 2009) y *Effentora* (a principios de 2010) experimentan un notable crecimiento de hasta un +169% y un +264%, respectivamente.

En cuanto a *Targin*, obviamente aún no es posible ofrecer datos anuales, puesto que en el momento de redactar este artículo no lleva aún 12 meses comercializado.

Lo que debemos saber

Dadas las características de este tipo de fármacos, los farmacéuticos comunitarios no podemos, y obviamente no debemos, proporcionar por iniciativa propia ningún tipo de opiáceo a ningún paciente. Todos conocemos la estricta legislación al respecto, especialmente la que afecta a las especialidades catalogadas como estupefacentes, que es cumplida siempre a rajatabla.



En cambio, sí puede ser de interés conocer las peculiaridades del modo de empleo de cada producto y, sobre todo, los efectos adversos e interacciones de todos estos productos, en previsión de que un paciente o alguien próximo a él pueda acercarse a nuestro mostrador en busca de orientación.

A dosis normales, los efectos adversos más frecuentes de los analgésicos opiáceos consisten en estreñimiento, náuseas, somnolencia y confusión. A largo plazo, suele aparecer tolerancia respecto de su acción terapéutica, aunque el estreñimiento suele persistir. Otros efectos adversos bastante habituales incluyen dificultad en la micción, sequedad bucal, mareos, sudoración, cefaleas, rigidez muscular, cambios de humor...

Dar una explicación que tranquilice a paciente o familiar y valorar la remisión al médico debe ser nuestra modesta pero valiosa contribución en estos casos. □

YA ESTÁ AQUÍ NUESTRA NUEVA WEB

www.elsevier.es

Tienes que probarla. Te encantará.



Ya está aquí la nueva web de Elsevier.

Un gran portal de conocimientos en medicina y ciencias de la salud, donde encontrarás todos los libros especializados, las revistas más destacadas y la formación acreditada que necesitas.

Ahora aún más ágil, cómoda y sencilla.

- Nuevo y más potente buscador
- Optimización en la usabilidad
- Simplificación en las compras
- Contenidos más actualizados
- Nuevos servicios de alertas

Conéctate y disfrútala. **Te encantará.**

