



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Año de la Consolidación democrática"

**MEDICAMENTOS NO INCLUIDOS EN EL PNME
RESOLUCION MINISTERIAL N° 645-2006**

DIRECCION DE ACCESO Y USO DE MEDICAMENTOS

Equipo de Uso Racional de Medicamentos

I. DATOS DE LA SOLICITUD:

Medicamento solicitado:	Fentanilo 0.5 mg/10ml inyectable
Institución:	Hospital Nacional Cayetano Heredia
Condicion(es) clínica(s) asociada(s):	Sedación (uso en UCI)
Alternativas del PNME:	Fentanilo 0.05 mg/ml x 2ml inyectable
Motivo de la solicitud:	Disminución significativa del costo, con el uso de una alternativa, terapéuticamente aceptable, de una diferente concentración y/o forma farmacéutica a las consideradas en el PNME.
Dosificación diaria:	50mg
Vía de administración	Parenteral
Costo diario S/.	S/. 9.50

Casos estimados	Cantidad solicitada
No consigna	1000



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Año de la Consolidación democrática"

INFORME TECNICO Nº 35 - 2006

Fentanilo 0.05 mg/ml x 10ml inyectable

II. EVALUACION DE LA SOLICITUD:

Alternativas del PNME ³ :	Fentanilo 0.05 mg/ml x 2 ml inyectable
ATC/DCI ¹ :	N02AB03: Analgésico Opiode derivado de fenilpiperidina.
DDD ¹ :	---
Inclusión en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS ² :	No incluido
Fecha de búsqueda bibliográfica:	Octubre 2006
Condición(es) clínicas evaluadas:	Sedación en Unidad de Cuidados Intensivos

INTRODUCCION

- La sedación y el control del dolor son aspectos cruciales en el manejo de los pacientes en una unidad de cuidados intensivos (UCI)¹⁰. Se considera que la ansiedad es la razón para una conducta agitada, algunas causas múltiples de estrés y agitación incluyen náuseas, incomodidad de las vías aéreas, delirio y especialmente dolor, lo que difícilmente se reconoce en un paciente intubado en UCI¹¹.
- Los objetivos de la sedación son: el control del dolor, ansiolisis, amnesia, estabilidad hemodinámica, reducción del consumo de oxígeno, facilitar el cuidado de enfermería y mejorar la adaptación a la ventilación mecánica. En estos casos es importante efectuar regularmente la valoración del dolor y sedación así como la respuesta a la terapia, usando escalas apropiadas, como la escala de Ramsay, asimismo se evalúa la conciencia y la puntuación análoga visual para valorar el dolor. El objetivo de una buena sedación en UCI es alcanzar una escala de Ramsay de 2 a 4, la que debe estar adaptada a la necesidad individual del paciente junto con un alivio completo¹⁰.
- El Midazolam, Fentanilo, Propofol y Morfina han demostrado ser los medicamentos más utilizados para la sedación en UCI por muchos años¹⁰.

FARMACOLOGIA

- Fentanilo es un analgésico opioide con efectos farmacológicos similares a la Morfina y Petidina. Fentanilo es 50 a 100 veces mas potente que la Morfina, además, el Fentanilo 0.1mg es aproximadamente equivalente en actividad analgésica a 10 mg de morfina o 75 mg de Petidina. El Fentanilo como los demás opiodes, produce analgesia y sedación, es un



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Año de la Consolidación democrática"

agonista de los receptores mu, que están distribuidos en cerebro, columna espinal y otros tejidos; estos agonistas opiáceos parecen prevenir la liberación de las beta-endorfinas, posiblemente por alteración de los niveles de dolor y ansiedad percibidos por los pacientes^{4,5,6}.

- La respuesta inicial de analgesia y depresión respiratoria, luego de la administración intravenosa de Fentanilo es inmediata^{6,11}, el efecto analgésico máximo puede no observarse por algunos minutos. El Fentanilo tiene una duración del efecto analgésico de 30 a 60 min después de una dosis simple intravenosa (IV) de hasta 100 mcg; la unión del Fentanilo a las proteínas plasmáticas disminuye con el incremento de la ionización del medicamento, el cual se acumula en el sistema músculo-esquelético y grasa, luego se libera lentamente a la sangre. El Fentanilo es transformado inicialmente mostrando un alto efecto del primer paso, además elimina aproximadamente el 75% de la dosis IV en orina como metabolitos y menos del 10% del principio activo sin cambios⁶.
- La dosis de Fentanilo para analgesia en pacientes con ventilación mecánica, en UCI por infusión continua es 0.7 a 10 mcg/kg/h IV⁴. La dosis por infusión IV con respiración espontánea en adultos y niños es 50-80ng/kg/min, dosis que se ajusta de acuerdo a la respuesta. En pacientes adultos y niños con ventilación asistida se inicia con 10mcg/kg en 10 minutos luego 100 ng/kg/min ajustado de acuerdo a la respuesta⁷.
- La Food and Drug Administration (FDA) ha aprobado el uso de Fentanilo en Analgesia y Sedación en adultos y niños mayores de 2 años, esta aprobación cuenta con nivel de recomendación IIa es decir se puede recomendar en la mayoría de los casos y con categoría de evidencia B, pues está basada en datos derivados de metanálisis de ensayos controlados aleatorizados con conclusiones conflictivas sobre la dirección y grado de los resultados entre los estudios individuales y en ensayos controlados aleatorizados que involucraron un número pequeño de pacientes o que tenían fallas metodológicas significativas⁴. El uso de Fentanilo en analgesia para pacientes con ventilación mecánica en UCI, es una indicación no aprobada por la FDA^{4,6}.
- Según el British National Formulary (BNF) el Fentanilo está indicado en analgesia durante la operación y en otras situaciones como el alivio de dolor moderado a severo particularmente de origen visceral⁷.
- En el Perú, el medicamento Fentanilo 0.05 mg/ml x 10ml para administración por vía parenteral se comercializa bajo la forma farmacéutica de solución para inyección y cuenta con 06 registros sanitarios vigentes⁸:

Número de Productos con Registros Sanitarios Vigentes

Medicamento		Registros Sanitarios	
Medicamento solicitado:			
Fentanilo	0.05 mg/ml x 10ml	inyectable	06 R. S.
Medicamentos alternativos del PNME:			
Fentanilo	0.05 mg/ml x 2ml	inyectable	02 R. S.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Año de la Consolidación democrática"

SEGURIDAD

- La seguridad y eficacia del Fentanilo citrato en pacientes pediátricos menores de dos años de edad aún no ha sido establecida⁶. El Fentanilo citrato debe ser administrado solo por personas especializadas en el uso de anestésicos intravenosos y manejo de los efectos respiratorios de los opiodes potentes, asimismo, un antagonista opiode, un equipo de resucitación e intubación y oxígeno deben estar rápidamente disponibles⁶.
- En USA el Fentanilo es considerado como una sustancia de alto potencial de abuso, por ello, está ubicado en la Lista II de sustancias controladas⁴. En nuestro país, el Fentanilo está considerado como un estupefaciente ubicado en la lista IIA del Reglamento de Estupefacientes, Psicotrópicos y otras sustancias sujetas a fiscalización sanitaria, su prescripción se debe realizar en recetario especial, la que una vez atendida debe ser retenida por el establecimiento dispensador, asimismo su regente debe firmar, sellar y foliar estos recetarios que quedaran archivados en éste por el término de dos años¹².

COSTO

- Entre otras consideraciones para la adquisición y prescripción de Fentanilo para pacientes con sedación por infusión continua, se considera el costo tratamiento/día; esta información se resume en la siguiente tabla donde se indica las dosis recomendadas, el costo de Fentanilo 0.05 mg/ml x 10ml no considerado en el PNME y la diferencia de costos en comparación con Fentanilo 0.05 mg/ml x 2ml considerado en el PNME:

Medicamento	Dosis ^{4,7}	Dosis	Costo/uni	Costo x ml	Costo/tratamien	Δ costo iny x
Fentanilo 0.05 mg/ml iny	mcg/kg/h	diaria (mg)*	dad iny. S/.	(0,05 mg) S/.	to día S/.	2ml – iny x 10ml IV (S/.)
Fentanilo x 2ml	0,7 a 5	0,504 a 3,6	4,53 ⁹	2,265	22,83 a 163,08	
Fentanilo x 10ml	0,7 a 5	0,504 a 3,6	8,48 ¹³	0,848	8,55 a 61,06	14,3 a 102

*Dosis en un paciente de 30 Kg de peso.

- Se ha estimado el costo del tratamiento diario con Fentanilo 0.05 mg/ml x 2ml de S/. 22,83 a S/. 163,1 y para Fentanilo 0.05 mg/ml x 10ml de S/. 8.55 a S/. 61.1 lo que haría una diferencia en el costo diario de estos tratamientos de S/. 14,3 a S/. 102.

III. CONCLUSIONES

- La sedación y control del dolor son aspectos cruciales en el manejo de pacientes de una unidad de cuidados intensivos, pues mantienen la estabilidad hemodinámica, reducen el consumo de oxígeno y mejoran la adaptación a la ventilación mecánica. El Fentanilo es uno de los agentes mas usados en sedación en cuidados intensivos, pues produce analgesia y sedación.
- El Fentanilo en la concentración de 0.05 mg/ml x 10ml no se encuentra considerado en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS, ni en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales vigente y actualmente tiene seis registros sanitarios en vigencia.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Año de la Consolidación democrática"

Sin embargo, en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales está incluido el Fentanilo 0.05 mg/ml x 2ml inyectable.

- No se ha establecido, la seguridad y eficacia del Fentanilo en pacientes menores de dos años de edad. El Fentanilo está considerado como un medicamento estupefaciente ubicado en la lista IIA del Reglamento de Estupefacientes, Psicotrópicos y otras sustancias sujetas a Fiscalización Sanitaria.
- El costo anual del tratamiento con Fentanilo 0.05 mg/ml x 10ml inyectable sería inferior al coste anual de Fentanilo 0.05 mg/ml x 2ml inyectable; existiendo además, dificultad en la forma de administración de los inyectables de Fentanilo en la presentación de 2ml.
- En base a la información revisada, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, considera que la adquisición de Fentanilo 0.05 mg/ml x 10ml, autorizada por el Comité Farmacológico del Hospital Nacional Cayetano Heredia **se encuentra justificada** única y exclusivamente en sedación de pacientes adultos y niños mayores de dos años de edad en Unidad de Cuidados Intensivos, debido a la facilidad de administración de Fentanilo 0.05 mg/ml x 10ml y a la disminución del costo comparado con Fentanilo 0.05 mg/ml x 2ml.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. WHO collaborating Centre for Drug Statistic Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) and Defined Daily Dose (DDD) index 2006. Con acceso en <http://www.whocc.no/atcddd>.
2. World Health Organization 2005. WHO Essential Drug List N° 14. Medicamentos esenciales 14th edición (marzo de 2005).
3. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales 2005.
4. Drugdex Evaluations. Micromedex Healthcare Series. Fentanyl en <http://www.thomsonhc.com>. Accesado Octubre de 2006.
5. USP DI® Drug Information for the Health Care Professional. Micromedex® Healthcare Series. Octubre en <http://www.thomsonhc.com>. Accesado Octubre 2006.
6. Food and Drug Administration. Fentanyl en <http://www.fda.gov/cder/approval/index.htm>. Accesado en Octubre 2006.
7. British National Formulary. British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Accesado Octubre del 2006.
8. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Base de Datos de Registro Sanitario del Perú. PERUDIS en <http://www.digemid.minsa.gob.pe/aplicaciones/Perudis/listado-b.asp>. Accesado en Octubre 2006.
9. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Base de Precios de Adquisición SISMED-DAUM. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Al 31 de Julio del 2006.
10. Costa M., Chiarandini P., Della Rocca G. Sedation in the Critically Ill Patient. Transplantation Proceedings 2006;38; 803-804.
11. Richman, P., et al. Sedation during mechanical ventilation: A trial of benzodiazepine and opiate in combination. Critical Care Med. 2006;34;1395-1401.
12. Decreto Supremo N° 023-2001-SA. Reglamento de estupefacientes, Psicotrópicos y otras sustancias sujetas a fiscalización sanitaria.



**MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

"Año de la Consolidación democrática"

13. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Base de Precios de Adquisición SISMED-DAUM.
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Al 31 de Julio del 2006.

Lima, 25 de octubre de 2006

SVL/RRT/rrt