

Bogotá, 16 de abril 2025

**[B.FC. 1-025-12]****Asunto: Suzetrigina ¿alternativa prometedora para el manejo del dolor?****INTRODUCCIÓN**

El dolor es una situación de salud que se define como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño tisular real o potencial (1). El dolor puede variar ampliamente en intensidad, calidad, duración y mecanismos fisiopatológicos, encontrándose diferentes formas de clasificación (2,3).

En términos de su duración, el dolor puede clasificarse como agudo o crónico. El dolor agudo es aquel con un periodo corto de duración, relacionado con heridas o procedimientos y que generalmente se resuelve entre 3 a 6 meses. Por su parte, el dolor crónico se entiende como aquel que es continuo o intermitente y a largo plazo, que persiste después del tiempo previsto para la recuperación de los tejidos, y que suele estar asociado a otros procesos psicológicos y patológicos (3).

El manejo del dolor ha sido un desafío para los sistemas de salud a nivel mundial debido al impacto que tiene en la calidad de vida de los pacientes y los costos asociados con su tratamiento (4). En la búsqueda de innovaciones y alternativas terapéuticas, en enero de 2025, la FDA aprobó la suzetrigina para el tratamiento del dolor agudo. La suzetrigina actúa mediante un mecanismo distinto al de los analgésicos convencionales, inhibiendo selectivamente los canales de sodio NaV1.8, responsables de la transmisión del dolor (5).

En esta comunicación, se revisa la evidencia disponible sobre la suzetrigina, sus características farmacológicas y farmacocinéticas, los resultados de eficacia y seguridad de los ensayos clínicos, así como recomendaciones para su uso racional.

**¿DE QUÉ SE TRATA LA SUZETRIGINA?**

La suzetrigina es un inhibidor selectivo y potente de los canales de sodio NaV1.8, los cuales se encuentran en los nervios periféricos y tienen un rol fundamental en la transmisión del dolor. El mecanismo de acción se basa en su capacidad para unirse al canal NaV1.8, estabilizando su estado cerrado y evitando la transmisión de señales de dolor (6).

El esquema de dosificación recomendado para la suzetrigina es de 100 mg por vía oral, administrados en ayunas, es decir, al menos 1 hora antes o 2 horas después de las comidas.

Posteriormente, la dosis de mantenimiento recomendada es de 50 mg cada 12 horas, comenzando 12 horas después de la dosis inicial, y puede tomarse con o sin comida. Se recomienda utilizar la dosis más baja durante el menor tiempo posible, ya que el tratamiento prolongado más allá de 14 días no ha sido estudiado (7).

En cuanto a su perfil farmacocinético, la absorción de la suzetrigina está influenciada por el contenido estomacal. Los alimentos ricos en grasa retrasan su absorción, siendo más eficaz cuando se toma en ayunas. Sobre su distribución, se une en gran medida a las proteínas plasmáticas, lo que podría generar interacciones con otros medicamentos. El fármaco se metaboliza principalmente a través del CYP3A, y su metabolito principal, M6-SUZ, tiene una potencia significativamente menor. Además, la suzetrigina inhibe varias enzimas del CYP, con la posibilidad de presentarse interacciones farmacológicas. En cuanto a su eliminación, aproximadamente el 44% de la suzetrigina se excreta por vía renal, mientras que el 49.9% se elimina a través de la vía hepatobiliar. Finalmente, su vida media de eliminación es de 23.6 horas, mientras que la del metabolito M6-SUZ es de 33 horas (7).

Respecto a las interacciones, se ha identificado que la suzetrigina interacciona con los inhibidores fuertes de CYP3A, y en el caso de inhibidores moderados de esta enzima, es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada. Además, se debe evitar el consumo de jugo de toronja, ya que puede interferir con el metabolismo del fármaco (7). Adicionalmente, la suzetrigina interacciona con los anticonceptivos hormonales concomitantes que contengan progestágenos distintos de levonorgestrel y noretindrona, con lo cual aquellos pacientes que consuman este tipo de medicamentos, deben utilizar anticonceptivos no hormonales adicionales (como preservativos) o utilizar anticonceptivos alternativos (por ejemplo, un anticonceptivo oral combinado que contenga etinilestradiol como estrógeno y levonorgestrel o noretindrona como progestina, o un sistema intrauterino) durante el tratamiento y los 28 días posteriores a la interrupción del mismo (8).

### ¿CUÁL ES LA INFORMACIÓN DISPONIBLE SOBRE SU EFECTIVIDAD?

La aprobación de la FDA para la suzetrigina avala su indicación para el tratamiento del dolor moderado a severo de tipo agudo. Los estudios clínicos presentados a la FDA indican que la suzetrigina fue estudiada principalmente en pacientes con dolor posquirúrgico, desde procedimientos como la cirugía ortopédica, la cirugía plástica, la cirugía otorrinolaringológica y la cirugía general y urológica (8). Indicando, en un principio, que estos serían los pacientes que más se beneficiarían del uso de este tratamiento.

La evidencia actualmente disponible sobre su eficacia proviene principalmente de dos ensayos clínicos aleatorizados que compararon los efectos de este medicamento frente al uso de placebo y la combinación de hidrocodona 5 mg con acetaminofén 325 mg. Uno de los ensayos clínicos incluyó pacientes sometidos a un procedimiento de bunionectomía y el otro después de la abdominoplastia. Los resultados indican que los pacientes tratados con suzetrigina tuvieron reducciones mayores y más rápidas del dolor que los tratados con placebo, mientras que, en comparación con la hidrocodona+acetaminofen, se identificó una eficacia similar (9,10,11).

Los análisis agregados realizados hasta el momento, con la información disponible, sugieren que la evidencia de eficacia de la suzetrigina es promisorio pero inconclusa. Existen algunas incertidumbres relacionadas con la falta de algunos datos que se espera sean resueltos con la publicación completa de los resultados de los ensayos clínicos fase 3 e investigaciones posteriores (9).

### ¿QUÉ SABEMOS DE LA SEGURIDAD DE LA SUZETRIGINA?

Los ensayos clínicos y los reportes preliminares indican que la suzetrigina es un fármaco bien tolerado en general. Los efectos adversos más comunes incluyen: náuseas, vómitos, prurito y rash. Además, a nivel musculoesquelético, se ha registrado un aumento de la creatina quinasa, sin que se conozcan, hasta la fecha, efectos adversos graves relacionados (7,8).

En relación con las contraindicaciones y precauciones, se recomienda evitar el uso de la suzetrigina en pacientes con insuficiencia hepática grave o insuficiencia renal severa. En el embarazo, los estudios en animales han mostrado que la suzetrigina puede causar daño fetal, sin suficiente evidencia sobre sus efectos en humanos. La ficha de aprobación de este medicamento indica que potencialmente puede reducir la probabilidad de las mujeres de quedar en embarazo durante su tratamiento (8). En cuanto a la lactancia, se reportó que la suzetrigina se elimina a través de la leche, pero no se puede determinar con certeza el riesgo que representa para el bebé humano (7). En estos casos, hasta que se disponga de más datos, puede ser preferible un fármaco alternativo, especialmente durante la lactancia de un recién nacido o un niño prematuro (12).

En comparación con las alternativas disponibles actualmente para el tratamiento del dolor, la suzetrigina cuenta con un perfil de seguridad favorable, ya que actúa únicamente sobre los canales de sodio NaV1.8 sin afectar el sistema nervioso central ni el sistema cardiovascular, reduciendo significativamente los riesgos de dependencia y otros efectos secundarios más graves (3).

No obstante, la información de seguridad a largo plazo de la suzetrigina aún está en construcción. Es importante considerar que pueden existir riesgos aún no conocidos, especialmente al tratarse de un medicamento con un novedoso mecanismo de acción. Las revisiones realizadas sugieren prestar especial atención al potencial riesgo de arritmias cardíacas dada la inhibición de Nav1.8 y así como el posible desarrollo de una lesión renal aguda, reportada en un estudio fase 2 que incluyó personas con diabetes (9, 13).

### CONSIDERACIONES FINALES

La suzetrigina es un medicamento innovador para el tratamiento del dolor **agudo**. Por el momento, no está disponible en Colombia ni ha obtenido registro sanitario por parte del INVIMA. Por esta razón es fundamental que antes de considerar el uso de este tipo de medicamentos, los pacientes consulten a un médico, ya que estos fármacos pueden tener interacciones y efectos adversos que deben ser evaluados de forma individual. El profesional de la salud podrá brindar orientación sobre

su uso adecuado, ajustando las dosis según las condiciones específicas de cada paciente y garantizando así una administración segura y eficaz.

Entre los pacientes para los que podría ser apropiado el uso de suzetrigina se incluyen aquellos que no son candidatos a otras terapias sistémicas y para los que no se dispone de un control multimodal del dolor o éste no es suficientemente eficaz.

Si bien la suzetrigina representa un avance importante en la búsqueda de opciones terapéuticas, especialmente para el uso de los opioides para el tratamiento del dolor agudo, se requiere fomentar un uso racional del mismo para evitar intoxicaciones o mayores eventos adversos indeseados. Investigaciones posteriores son necesarias para conocer el desempeño de este medicamento en los contextos reales de uso. Esto permitirá actualizar el conocimiento sobre su efectividad, seguridad y balance riesgo beneficio, así como conocer el potencial terapéutico de la suzetrigina para el dolor crónico.

## CONCLUSIÓN

La suzetrigina representa un avance significativo en el tratamiento del dolor agudo, ofreciendo una opción segura y eficaz. Al inhibir selectivamente el canal de sodio NaV1.8, la suzetrigina proporciona una analgesia potente. Los ensayos clínicos han demostrado su eficacia en la reducción del dolor, y su perfil de seguridad sugiere que es una opción prometedora para el manejo del dolor agudo moderado a severo. Su aprobación por la FDA en enero de 2025 marca un hito en el tratamiento del dolor agudo, y su uso en combinación con otras terapias podría establecer nuevos estándares en el manejo multimodal del dolor. No obstante, se requieren investigaciones a gran escala para confirmar su seguridad y eficacia a largo plazo y evaluar su uso en una mayor variedad de pacientes y contextos clínicos.

## REFERENCIAS

1. International Association for the Study of Pain. IASP Announces Revised Definition of Pain [Internet]. Publicado el 16 de julio de 2020. Consultado el 13 de abril de 2025. Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/publications/iasp-news/iasp-announces-revised-definition-of-pain/>
2. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, Keefe FJ, Mogil JS, Ringkamp M, Sluka KA, Song XJ, Stevens B, Sullivan MD, Tutelman PR, Ushida T, Vader K. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020 Sep 1;161(9):1976-1982. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
3. Orr PM, Shank BC, Black AC. The Role of Pain Classification Systems in Pain Management. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2017 Dec;29(4):407-418. doi: 10.1016/j.cnc.2017.08.002. Epub 2017 Sep 21. PMID: 29107304.
4. Oliver B, Devitt C, Park G, Razak A, Liu SM, Bergese SD. Drugs in Development to Manage Acute Pain. *Drugs*. 2025 Jan;85(1):11-19. doi: 10.1007/s40265-024-02118-0. Epub 2024 Nov 19. PMID: 39560856.
5. Hu S, Lyu D, Gao J. Suzetrigine: The first Nav1.8 inhibitor approved for the treatment of moderate to severe acute pain. *Drug Discov Ther*. 2025 Feb 27. doi: 10.5582/ddt.2025.01010. Epub ahead of print. PMID: 40010720.
6. Osteen JD, Immani S, Tapley TL, Indersmitten T, Hurst NW, Healey T, Aertgeerts K, Negulescu PA, Lechner SM. Pharmacology and Mechanism of Action of Suzetrigine, a Potent and Selective NaV1.8 Pain Signal Inhibitor for the Treatment of Moderate to Severe Pain. *Pain Ther*. 2025 Jan 8. doi: 10.1007/s40122-024-00697-0. Epub ahead of print. PMID: 39775738.
7. Micromedex Evidence Expert. Acceso a través de Universidad Nacional de Colombia. Recuperado el 11 de marzo de 2025, de <https://micromedex.unalproxy.elogim.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch?navitem=topHome&isToolPage=true#>
8. Highlights Of Prescribing Information: JOURNAVX (suzetrigine) tablets, for oral use [Internet] consultado el 13 de abril de 2025. Disponible e: [https://pi.vrtx.com/files/uspi\\_suzetrigine.pdf](https://pi.vrtx.com/files/uspi_suzetrigine.pdf)
9. Rind DM, McQueen B, Nikitin D, Lee W, DiStefano MJ, Raymond F, Zemplenyi A, Ollendorf D. Suzetrigine for Acute Pain; Draft Evidence Report. Institute for Clinical and Economic Review, December 9, 2024. <https://icer.org/assessment/acute-pain-2025/>
10. Jones J, Correll DJ, Lechner SM, Jazic I, Miao X, Shaw D, et al. Selective inhibition of NaV1.8 with VX-548 for acute pain. *N Engl J Med* [Internet]. 2023;389(5):393-405. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2209870>

11. Vertex Pharmaceuticals Incorporated. Suzetrigine (VX-548). Asa Update. Octubre 20 de 2024. Consultado el 13 de abril de 2025. Disponible en: <https://investors.vrtx.com/static-files/39514f75-f903-4a34-a729-7b1646b4b0f9>
12. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006–. Suzetrigine. 2025 Feb 15. PMID: 39999259.
13. Hang Kong AY, Tan HS, Habib AS. VX-548 in the treatment of acute pain. *Pain Manag*. Sep 2024;14(9):477-486. doi:10.1080/17581869.2024.2421749