

FÀRMAC FENTANIL oral transmucosa
INFORME PER A LA COMISSIÓ FARMACOTERAPÈUTICA
Institut Català d'Oncologia
Servei de Farmàcia-ICO-Duran i Reynals
5-3-2003

1.- Identificació del fàrmac:

Fentanil oral transmucosa (OT)(comprimits units amb goma comestible amb aplicador de plàstic)
Presentacions: 200, 400, 600, 800, 1200 i 1600 mcg.
Actiq®. Laboratoris Ferrer
Nova presentació d'un fàrmac ja inclòs.

2.- Sol·licitud:

Indicació sol·licitada: Tractament del dolor irruptiu

3.- Descripció farmacològica:

3a.- Indicacions aprovades a Espanya/EMEA/FDA

➤ **Espanya /EMEA/FDA**

Tractament del dolor irruptiu en malalts que ja estan rebent tractament de manteniment amb opiacis pel dolor crònic per càncer.

El dolor irruptiu (DI) és una exacerbació transitòria del dolor que es produeix sobre una base de dolor persistent controlat per altres mitjans. Es poden distingir 3 tipus de DI: dolor incidental, l'idiopàtic o espontani i el que apareix com a conseqüència d'una fallida d'actuació al final de l'interval de la dosi de l'analgèsic de base. La prevalença calculada en el nostre mitjà en malalts amb càncer atesos per equips de cures paliatives és 41 % dels malalts (Gómez-Batiste i cols).

Es considera malalt que ja està amb tolerància a opiacis el que està amb tractament, com a mínim, de 60 mg de morfina al dia o pegat de fentanilo 50µg/h o dosi equianalgèsica d'opiacis.

3b.- Mecanisme d'acció

Fentanil és un agonista opioide pur.

3c.- Posologia

La dosi inicial de fentanil OT és 200mcg. Si no s'obté una analgèsia adequada als 15 minuts, el malalt ha d'administrar-se una nova unitat de la mateixa dosi. No han d'utilitzar-se més de dos unitats per tractar un episodi de dolor.

Si per tractar episodis consecutius de dolor irruptiu es precisa de més d'una unitat de dosificació, s'ha de considerar l'augment de dosi.

Si el consum s'incrementa més de 4 unitats al dia, s'ha d'avaluar la dosi de opiaci de llarga acció amb que està el malalt.

3d.- Farmacocinètica

El 25% de la dosi s'absorbeix a través de la mucosa oral. La resta s'ingereix amb la saliva i s'absorbeix per via digestiva. L'inici d'acció es presenta als 5 minuts i la C_{màx} als 20-40 minuts.

Per la seva absorció transmucosa s'assoleix una rapidesa d'acció superior als pegats de fentanil i a la morfina d'alliberació ràpida via oral i s'evita almenys un 25% de l'efecte de primer pas hepàtic.

3e.- Efectes adversos

El perfil de toxicitat és similar a la resta de fàrmacs opiacis.

3f.- Contraindicacions

Fentanil OT no s'ha d'administrar a malalts que mai han rebut opiacis, degut que s'incrementa el risc de depressió respiratòria i no s'ha determinat la dosi apropiada per aquests malalts.

3g.- Administració

El fentanil OT està destinat per l'administració bucofaríngea. S'ha de col·locar en la boca contra la galta i desplaçar-se per la boca amb ajuda de l'aplicador, rotant el cap de l'estic per tota la mucosa oral, de manera que s'incrementi l'àrea mucosa exposada al fàrmac.

4.- Avaluació d'eficàcia:

L'avaluació d'eficàcia d'aquest fàrmac es basa principalment en 2 assaig clínics (AC): Farrar i cols i Coluzzi i cols.

- Farrar i cols. AC multicèntric, randomitzat, doble cec controlat amb placebo (n=89)

Les variables analitzades són: intensitat de dolor, remissió de dolor amb avaluacions al 15, 30, 45 i 60 minuts i requeriments de medicació de rescat.

Resultats:

- Intensitat de dolor: millores en tots els temps avaluats en el grup fentanil OT ($p < 0,0001$) (diferències de 0,58 a 0,87 en una escala de 0 a 10)
- Remissió dolor: millores en tots els temps avaluats en el grup fentanil OT ($p < 0,0001$) (diferències de 0,47 a 0,66 en una escala del 0 al 4)
- Requeriments de medicació de rescat: 34% en grup placebo vs 15% en grup fentanil OT

- Coluzzi i cols. AC multicèntric, randomitzat, doble cec, creuat que compara fentanil OT amb morfina oral d'alliberació ràpida (MOAR) (n=75)

Les variables analitzades també són: intensitat de dolor, remissió de dolor amb avaluacions al 15, 30, 45 i 60 i requeriments de medicació de rescat.

- Intensitat de dolor: millores en tots els temps avaluats en el grup fentanil OT ($p < 0,008$)
- Remissió dolor: millores en tots els temps avaluats en el grup fentanil OT ($p < 0,009$)
- Requeriments de medicació de rescat: van ser similars en els dos grups (2% en grup fentanil OT vs 1% en grup MOAR)

5.- Avaluació de seguretat:

Els efectes adversos més freqüents observats en aquests estudis són els relacionats amb l'acció opioide i inclouen sedació, nausees, constipació i vertigen. Degut a que tots els malalts estan amb tractament de base amb opioïds, es difícil associar els efectes adversos a l'administració de fentanil OT.

6.- Avaluació econòmica:

6a.- Cost tractament comparat

Cost comparat per dosi segons PVL (€i ptes)		
Fentanil OT*	Morfina SC 10mg	Morfina oral alliberació ràpida 10mg
13,31 € (2.215 pts)	0,28 € (47 pts)	0,22€ (37 pts)

*Dosi més habitual en els AC de titulació de dosi: 600mcg. Es considera dosi única.

8.- Bibliografia:

- Farrar JT, Cleary J, Rauck R, Busch M, Nordbrock E. Oral transmucosal fentanyl citrate: randomized, double-blinded, placebo-controlled trial for the treatment of breakthrough pain in cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90 (8): 611-6.
- Coluzzi PH, Schawartzberg L, Conroy JD, Charapata S, Gay M, Busch MA i cols. Breakthrough cancer pain: a randomized trial comparing oral transmucosal fentanyl citrate (ACTIQ®) and morphine sulfate immediate release (MSIR). *Pain* 2001; 91: 123-30.
- Gómez-Batiste X, Madrid F, Moreno F, Gracia A, Trelis J, Nabal M, Alcalde R, Planas J, Camell H. Breakthrough cancer pain: prevalence and characteristics in patients in Catalonia, Spain. *J Pain Symptom Manage* 2002; 24: 45-52.
- Drugdex® Information System, Micromedex Inc Englewood, Colorado. Drug Evaluation Monograph of Fentanyl.
- Monografia Actiq®. Ferrer-Farma
- FDA (www.fda.gov)
- Base de datos de medicamentos. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmaceuticos 2002.
- Oral transmucosal fentanyl: new preparation. For breakthrough cancer pain when morphine fails. *Prescrire Int.* 2002 Aug;11(60):106-7.
- Memòria ICO 2001.