

10 FENTANILO TRANSMUCOSA

A. DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO Y SU INDICACIÓN

1. Denominación común internacional (DCI), denominación oficial española (DOE) o nombre genérico del principio activo.

FENTANILO CITRATO

2. Presentaciones comerciales y laboratorios que las comercializan

**COMPRIMIDOS PARA DISOLVER EN LA BOCA (ORAL TRANSMUCOSO)
CON APLICADOR BUCOFARÍNGEO INCORPORADO EN DOSIS DE 200, 400,
600, 800, 1.200 Y 1.600 mcg (ORAL TRANSMUCOSAL FENTANYL CITRATE
(OTFC)).**

LABORATORIO FERRER FARMA

3. Indicaciones aprobadas oficialmente en España. Recuerde que las indicaciones aprobadas figuran en la ficha técnica del medicamento, que está incluida obligatoriamente en toda información comercial.

TRATAMIENTO DEL DOLOR IRRUPTIVO EN PACIENTES CON CÁNCER.

4. Los pacientes para los que se solicita el fármaco son habitualmente atendidos en....
 - ... Hospitalización
 - ... Hospitales/Unidades de día (o similar) Hospitalización domiciliaria
 - Ambulatoriamente. En este caso, ¿Es el fármaco de uso hospitalario?
 - SI
 - .NO

5. ¿Con qué fármacos y con qué pautas se está tratando ahora la indicación (o indicaciones) para la que se solicita el fármaco?

MORFINA ORAL O EN INYECCIÓN SUBCUTÁNEA

6. Describa según su criterio qué ventajas (de eficacia clínica, de seguridad, económicas, organizativas, etc.) presenta el nuevo fármaco frente a las alternativas actualmente existentes.

Un poco más activa que morfina oral de liberación inmediata.

Igual rapidez que morfina subcutánea.

Mayor comodidad para el paciente que la morfina subcutánea.

Algunos efectos secundarios menos que morfina oral o subcutánea.

7. ¿Qué desventajas o inconvenientes puede presentar respecto a las alternativas actualmente disponibles?

Altísimo precio. Pago del 40% del precio en pacientes activos no hospitalizados. Las mejoras en cuanto a efectividad frente a morfina oral de liberación rápida y la disminución de efectos secundarios típicos de los opioides son mínimas.

8. ¿Cree que sería de interés conocer la opinión de alguien en especial sobre la inclusión del fármaco en la Guías Farmacoterapéutica?
No procede

B. EVIDENCIA SOBRE EFICACIA, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD. EFICACIA Y SEGURIDAD

9. Relacione seguidamente los ensayos clínicos en los que basa su solicitud.

1ºAUTOR	CITA BIBLIOGRAFICA
COLUZZI PH	Breakthrough cancer pain: a randomized trial comparing oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC) and morphine sulfate immediate release (MSIR). Pain 2001; 22 (1);575-83.

9.- Ahora le vamos a pedir que haga un pequeño resumen de la evidencia que arrojan los ensayos arriba mencionados.

AUTOR, AÑO		TRATAMIENTO		RESULTADOS				
		Pauta del tratamiento	Pauta del control	Variable principal de resultado	Resultado grupo tratamiento	Resultado grupo control	Diferencia absoluta de riesgo/ riesgo relativo	Complicaciones / reacciones adversas
COLUZZI PH 2.001		OTFC en dosis eficaz	Morfina de liberación rápida (MSIR) en dosis eficaz.	1.-Intensidad dolorosa medida cada 15 minutos en una escala de 1 a 10. 2.- Control (liberación) del dolor medido cada 15 minutos en una escala de 0 a 4. 3.- Satisfacción global con el tratamiento medido a los 60 minutos en una escala de 0 a 4.	1.- 0.5 puntos sobre 10 mejor que el grupo con MSIR en cada medida. 42.3% de pacientes con más del 33% de mejora en la escala de valor medido a los 15minutos. 2.- 0.6 puntos sobre 5 mejor que el grupo con MSRI en cada medida. 3.- Media de 2.3.	1.- 0.5 puntos sobre 10 peor que el grupo OTFC en cada medida. 31.8% de pacientes con más del 33% de mejora en la escala de valor medido a los 15minutos. 2.- 0.6 puntos sobre 5 peor que el grupo con OTFC en cada medida 3.- Media de 2.	NP	Somnolencia: 15% Náusea: 13% Estreñimiento: 10% Vértigo: 7% ***

* Entraron en el estudio 134 pacientes que tenían su dolor de origen oncológico controlado con morfina oral o con fentanilo transdérmico y que sufrían entre 1 y 4 picos de dolor por día irruptivo (que a su vez estaban controlados con diversas dosis de morfina oral de liberación rápida). En una primera fase se buscó una dosis eficaz de OTFC. Esta dosis no se encontró en 5 pacientes por ausencia de eficacia del fentanilo. En 14 pacientes más el OTFC hubo de ser retirado por problemas de efectos secundarios, imputados al propio medicamento (5 pacientes según los autores) y a otras causas (9 pacientes según los autores). Otros 22 pacientes no pudieron seguir con la siguiente fase del estudio por diversas razones. Los 93 pacientes restantes a los que se les había encontrado un dosis eficaz de OTFC son sometidos a un ensayo cruzado entre este fármaco y morfina de liberación rápida para 10 episodios de dolor irruptivo en cada paciente. De los 93 pacientes, 84 terminaron el estudio aunque sólo fueron evaluables 75 por haber completado las fases con los dos medicamentos.

***.- Efectos secundarios similares a MSIR. Sin embargo, hay que tener en cuenta que, al menos 5 pacientes tuvieron que salir del estudio, antes de la randomización por efectos secundarios imputados al fentanilo. **Consideramos que hay que destacar la pequeña diferencia existente en cuanto a efectividad entre los dos tratamientos. Dudamos que dicha diferencia pueda tener relevancia en la práctica clínica.**

10. ¿Existen otros trabajos que no cumplan los criterios anteriormente exigidos (no ensayos clínicos controlados, o ensayos para otras indicaciones distintas de la solicitada), pero que Vd. desee aportar por alguna razón?

SI:

- **Ensayos clínicos frente a placebo, ensayos para establecer la dosis eficaz y ensayos de seguridad que no son de utilidad para la toma de decisiones en cuanto a inclusión o no en guía de este medicamento por existir una terapia estándar para el tratamiento del dolor irruptivo: morfina oral de liberación inmediata o morfina subcutánea.**
- **Revisión del posible lugar en terapéutica del fentanilo oftc por el boletin independiente la revue prescrire.**
- **Ensayos clínicos realizados en indicaciones no autorizadas en españa tales como premedicación o el tratamiento del dolor postoperatorio.**

1ºAUTOR	CITA BIBLIOGRAFICA
PAYNE R	Long-term safety of oral transmucosal fentanyl citrate for breakthrough cancer pain. J Pain Symptom Manage 2001; 22(1):575-83.
CHRISTIE JM	Dose-titration, multicenter study of oral transmucosal fentanyl citrate for the treatment of breakthrough pain in cancer patients using transdermal fentanyl for persistent pain. J Clin Oncol 1998; 16 (10):3238-45.
FARRAR JT	Oral transmucosal fentanyl citrate: randomized, double-blinded, a placebo-controlled trial for treatment of breakthrough pain in cancer patients. J Natl Cancer Inst 1998; 90(8): 611-6.
	Fentanyl “oral transmuquex”. Rev Prescr 2002; 22 (225):106-108.
LICHTOR JL	The relative potency of oral transmucosal fentanyl citrate for the treatment of moderate to severe postoperative pain. Anesth Analg 1999; 89(3): 732-8.
CHRISTIE JM	Dose-titration, multicenter study of oral transmucosal fentanyl citrate for the treatment of breakthrough pain in cancer patients using transdermal fentanyl for persistent pain. J Clin Oncol 1998; 16 (10):3238-45.
MACALUS O AD	Oral transmucosal fentanyl citrate for premedication in adults. Anesth Analg 1996; 82(1):158-61.
MACALUS O AD	Oral transmucosal fentanyl citrate for premedication in adults. Anesth Analg 1996; 82(1):158-61.

11. Existe algún estudio sistemático que compare este fármaco con otras alternativas terapéuticas, como por ejemplo una revisión sistemática, un análisis de decisión o un metaanálisis?

× no.

EFECTIVIDAD

12. ¿Cree Vd. que los resultados de los ensayos clínicos anteriores se pueden trasladar a la atención habitual en nuestro ámbito?

Los resultados de los ensayos pueden trasladarse a nuestro ámbito sin factores que condicionen la efectividad del tratamiento.

E. EVALUACIÓN ECONÓMICA

13. Para la indicación propuesta, y en el ámbito de su especialidad, por favor, especifique si Vd. cree que el nuevo fármaco:

Reemplazará parcialmente al tratamiento actual (algunos subgrupos de pacientes se beneficiarán del nuevo fármaco mientras que otros seguirán con el tratamiento hasta ahora habitual)

14. Estimación del número de pacientes/año en los que se utilizaría el medicamento en un hospital medio.
No procede

15. ¿Existe algún estudio de evaluación económica, del tipo coste-efectividad, coste-utilidad, etc., para este fármaco? Por favor, reseñe más abajo la cita bibliográfica y aporte una fotocopia.
 no.

16. Coste total del tratamiento completo con el fármaco. (Si es de uso crónico, especificar el coste por mes, si la duración del tratamiento es muy variable, especificar el coste por día)

OTFC (1)	PVP C/15	COSTE/MES (2)	MORFINA ORAL DE LIBERACIÓN RÁPIDA(3)	PVP C/12	COSTE PVP/MES (4)
200	148,74	892,44	10	2,60	19,5-39,0
400	148,74	892,44	20	4.01	30,75-61,5
600	148,74	892,44			
800	148,74	892,44			
1200	148,74	892,44			
1600	148,74	892,44			

(1).- No es de aportación reducida. El paciente paga ambulatoriamente el 40% del coste total.

(2).- Suponiendo 3 episodios de media de dolor irruptivo al día.

(3).- Además de la diferencia en cuanto a coste por DDD, la morfina oral es de aportación reducida (pago del paciente de un máximo de 2,64 Euros por Envase(5,28 Euros/Mes en cualquiera de los casos)).

(4).- Suponiendo 3 episodios de media de dolor irruptivo al día con necesidades de dosis entre 10 y 40 mg / dosis (en la publicación de Coluzzi

PH, de 2.001, en la fase de doble ciego, la dosis media de MSIR utilizada fue de 31.0±13.5 mg frente a 811±452mcg de OTFC).

17. Coste del tratamiento estándar actual. Diferencias de coste absoluto.
Ver tabla anterior.

18. Estimación de posibles ahorros/costes adicionales que puedan derivarse.

No consideramos que se puedan obtener ahorros adicionales por ser la diferencia de efectividad muy pequeña.

No consideramos que puedan existir costes adicionales al del precio del medicamento. A destacar el altísimo coste del tratamiento frente a la casi nula diferencia en cuanto a efectividad.

F. CONCLUSIÓN

La Comisión de Actualización de la Guía Farmacoterapéutica de Andalucía propone clasificar el fármaco en la **categoría C-1: El medicamento, aunque puede ser de una eficacia comparable a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas, NO SE INCLUYE EN LA GUÍA** porque no aporta ninguna mejora en la organización o gestión de los servicios ni en el perfil de coste-efectividad ni de seguridad.