

Fentanilo nasal

(▼Instanyl®) en dolor irruptivo Vía de administración distinta, sin ventajas en eficacia y seguridad

Indicaciones¹

Está indicado en el tratamiento del dolor irruptivo en adultos que ya reciben tratamiento de mantenimiento con opioides para el dolor crónico oncológico, definido como los pacientes que reciben durante un mínimo de una semana:

- al menos 60 mg de morfina oral al día
- al menos 25 µg de fentanilo transdérmico cada hora
- al menos 30 mg de oxycodona al día
- al menos 8 mg de hidromorfona al día
- una dosis equianalgésica de otro opioide

Mecanismo de acción y farmacocinética¹

Analgésico opioide potente. La absorción nasal y la distribución son muy rápidas. La vida media es de 3-4 horas. Se metaboliza a través del CYP3A4 y se excreta mayoritariamente en orina. El tmax se alcanza a los 12-15 minutos.

Posología y forma de administración¹

La posología inicial es de 50 µg en una fosa nasal, pudiéndose repetir la misma dosis en la otra fosa nasal a los 10 minutos. Se debe aumentar la dosis si el paciente utiliza más de una dosis para el mismo episodio de dolor irruptivo durante varios episodios consecutivos. Si el paciente presenta de forma continuada más de 4 episodios de dolor irruptivo al día, puede ser necesario ajustar la dosis de mantenimiento con opioides. Si no se toleran las reacciones adversas o son persistentes, se deberá reducir la dosis o bien reemplazar el tratamiento con fentanilo nasal por otros analgésicos.

Se ha considerado que el dispositivo tiene peligro de posibles riesgos de sobredosificación y peligro para niños y el entorno familiar, por lo que se ha pedido a la compañía que lo modifique.

Eficacia clínica

Se han realizado dos ensayos fase III, uno frente a placebo² y otro frente a fentanilo oral transmucosa (Actiq®)⁴. Ambos ensayos tenían, antes de valorar la eficacia, una fase de titulación, por lo que solo se incluyeron a los pacientes que respondieron bien inicialmente y toleraron el fármaco.

Frente a fentanilo oral transmucosa

Estudio aleatorizado, cruzado, abierto, que compara la eficacia y tolerancia de fentanilo

lo nasal con fentanilo oral transmucosa. La variable principal fue el tiempo hasta el comienzo "significativo" de alivio del dolor.

El tiempo medio fue para fentanilo nasal de 10,6 minutos y de 15,7 minutos para fentanilo oral transmucosa, siendo la diferencia estadísticamente significativa pero de relevancia clínica discreta. Una segunda dosis de fentanilo nasal se podía repetir a los 10 minutos y a los 30 minutos en el caso del oral transmucosa.

El 58% de los pacientes tratados con fentanilo nasal y el 30% con fentanilo oral transmucosa necesitaron una segunda dosis. El 7,8% de los pacientes tratados con fentanilo nasal frente al 4,9% con fentanilo oral transmucosa necesitaron medicación de rescate.

Los abandonos por efectos adversos fueron similares en ambos grupos: 8,2% con fentanilo nasal y 6,8% con fentanilo oral transmucosa.

'La morfina oral sigue siendo el tratamiento de elección del dolor irruptivo'

Seguridad

Reacciones adversas¹

Presenta las reacciones adversas típicas de los opioides, siendo las más graves la depresión respiratoria, depresión circulatoria, hipotensión y shock.

Contraindicaciones¹

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Uso en pacientes que no han recibido tratamiento con opioides anteriormente.

Depresión respiratoria grave o trastornos pulmonares obstructivos graves.

Advertencias y precauciones¹

Existe riesgo de depresión respiratoria clínicamente significativa. Se recomienda precaución en pacientes con EPOC, con presión intracraneal elevada, con cardiopatías y

bit

20
1993-2013
VEINTE AÑOS
DE INFORMACIÓN
INDEPENDIENTE

Ficha de **evaluación** terapéutica

www.bit.navarra.es @BITNavarra.es

Resumen

- El fentanilo nasal representa una vía distinta para la administración de opioides, aunque no mejora el perfil de seguridad.
- Actúa ligeramente antes que el fentanilo oral transmucosa, pero presenta el doble de fracasos en el control del dolor irruptivo.
- Se han señalado posibles riesgos de sobredosificación y peligro para los niños y el entorno familiar, debido al dispositivo de administración.
- Hay peligro de confusión de dosis con otros fentanilos, especialmente con PecFent® cuando se administran dosis de 100 µg: **nunca** hacer un cambio de dosis por dosis (microgramo por microgramo).
- Puede ser una alternativa en pacientes que no pueden utilizar la vía oral.

4	IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA
3	MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA
2	SÓLO APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS
1	NO SUPONE AVANCE TERAPÉUTICO
0	INFORMACIÓN INSUFICIENTE

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. Esta información es susceptible de modificaciones en función de la evolución del conocimiento científico. Notifique las sospechas de reacciones adversas en www.notificaram.es

Medicamento	Rango de precios (€)
Morfina oral	0,38/0,77
Oxicodona inmediata	0,23/0,84
Fentanilo pectina pulverizaciones	7,10/8,41
Fentanilo comprimidos sublinguales	7,71/9,18
Fentanilo comprimidos bucales	7,82/9,18
Fentanilo nasal unidosis	8,13/10,21
Fentanilo oral transmucosa comprimidos	8,17/12,23

en pacientes con enfermedades nasales. Si aparecen molestias nasales o epistaxis durante la administración se deberá considerar otra vía de administración. Se puede producir tolerancia y dependencia física o psicológica.

Utilización en situaciones especiales

Embarazo: no utilizar, a menos que sea claramente necesario. **Lactancia:** Se excreta por la leche materna y puede causar sedación y depresión respiratoria en el lactante. **Insuficiencia hepática o renal:** se recomienda precaución en insuficiencia hepática o renal moderada a grave. **Niños:** no se recomienda el uso en menores de 18 años. **Ancianos:** no se dispone de datos en estos pacientes.

Interacciones¹

Evitar el uso concomitante con descongestionantes nasales. No se recomienda su uso con IMAO en los 14 días previos a iniciar el tratamiento. El uso concomitante de agonistas/antagonistas parciales de opioides puede antagonizar el efecto analgésico del fentanilo y pueden inducir síntomas de abstinencia en los pacientes dependientes de opioides. El uso concomitante de otros depresores del SNC pueden potenciar los efectos depresores. Pueden aparecer interacciones con fármacos inductores o inhibidores del CYP3A4.

Plan de Riesgos de la Agencia Europea del Medicamento (EMA)

La EMA ha señalado la necesidad de modificación del envase par evitar posibles riesgos de sobredosificación y peligro para los niños y el entorno familiar y el desarrollo de material educativo informando sobre el uso correcto y seguro del producto.

Lugar en la terapéutica

El fentanilo es un opioide muy potente utilizado en clínica durante décadas y del que se conoce bien su perfil de eficacia y efectos adversos. La administración nasal trata de conseguir un comienzo de acción más rápido, una duración del efecto que cubra todo el episodio y con una formulación no invasiva.

Es mejor evitar la aparición del dolor irruptivo que tratarlo. Para ello, resulta fundamental titular adecuadamente la analgesia de base, con lo que se consigue reducir la frecuencia de dolor incidental, se evita el dolor del final de dosis y se facilita el control de los episodios de dolor irruptivo.

En el único estudio con comparador activo, el fentanilo nasal actúa ligeramente antes que el fentanilo oral transmucosa, pero presenta el doble de fracasos en el control del dolor irruptivo.

El fentanilo nasal podría ser una alternativa en pacientes en los que la vía oral

no sea adecuada, por ejemplo, en pacientes con náuseas o vómitos, síndrome de boca seca, mucositis oral y problemas gastrointestinales.

La variedad de formulaciones disponibles de fentanilo favorece la individualización de los tratamientos, lo que se convierte, al mismo tiempo, en la principal desventaja ya que **no** son intercambiables entre sí y podría dar lugar a errores de dosificación.

La AEMPS publicó una alerta sobre posibles problemas de prescripción y dispensación con el otro fentanilo nasal comercializado (PecFent[®]) cuando ambos se administran a dosis de 100 µg/pulverización. Al cambiar entre formulaciones intranasales es esencial volver a realizar un ajuste de la dosis del medicamento nuevo y **nunca** se debe hacer un cambio de dosis por dosis (microgramo por microgramo).

Presentaciones

Instanyl[®] (Nycomed, Takeda) 50, 100 y 200 µg 6 unidosis (61,26 €), Instanyl[®] 50, 100 y 200 µg 10 dosis (102,09 €) e Instanyl[®] 50, 100 y 200 µg 40 dosis (325,01 €)

Bibliografía

Puede consultarse en el informe completo sobre fentanilo nasal disponible en la web www.bit.navarra.es