

Data 11 ENE. 2016

EIXIDA 518/2016

CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA**INSTRUCCIÓ:** 01/2016**ÒRGAN DE QUÈ EMANA:** Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**DATA:** 04/01/2016**ASSUMPTE:** Programa REFAR-AR IV Gestor MI: Adequació dels tractaments de fentanil d'alliberament ràpid.**DESTINATARIS:** Gerents Departaments, Comissionats, Directors Mèdics Hospital, Directors Mèdics Primària, Farmacèutics d'Atenció Primària, Farmacèutics Hospital, Farmacèutics d'Hacles.**ÍNDEX****Preàmbul****Instrucció primera****Procediment de revisió dels tractaments de fentanil d'alliberament ràpid.****Instrucció segona****Avaluació****Instrucció tercera****Efecte instrucció****Annex I****Antecedents****Annex II****Utilització, impacte econòmic i adequació dels tractaments de fentanil d'alliberament ràpid en la Comunitat Valenciana****Annex III****Recomanacions per a la revisió i l'adequació dels tractaments de fentanil d'alliberament ràpid.**

- **Apèndix I:** Algorisme d'avaluació del dolor irruptiu
- **Apèndix II:** **Diagnòstics** CIE9MC correlacionats amb la indicació de dolor irruptiu en pacients amb dolor crònic d'origen oncològic
- **Apèndix III:** Taules equivalència opioïdes majors

Annex IV**Procediment de revisió d'historials farmacoterapèutics en pacients en tractament amb fentanil d'alliberament ràpid en la Comunitat Valenciana**

- **Apèndix IV:** Avaluació de situació dels tractaments de fentanil d'alliberament ràpid
- **Apèndix V:** Informe farmacoterapèutic normalitzat sobre els pacients en tractament amb fentanil d'alliberament ràpid.
- **Apèndix VI:** Informació mínima requerida per a l'informe d'avaluació de la intervenció.

PREÀMBUL

En el marc del Sistema Nacional de Salut, els programes de revisió de la utilització de medicaments promouen actuacions encaminades a millorar la qualitat assistencial per a pacients crònics i polimedicats i l'eficiència en l'ús dels recursos als efectes de millorar el compliment terapèutic, el coneixement dels pacients respecte de l'ús i les indicacions dels medicaments, així com la detecció de problemes derivats de l'ús de medicaments.

En el marc anterior, el programa de revisió i seguiment de la farmacoteràpia de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública (REFAR), facilita el compliment de l'article 16 de la Llei 16/2003, de 28 de maig, de cohesió i qualitat del Sistema Nacional de Salut.

El programa REFAR és un instrument de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública per a establir programes i protocols específics per a avaluar l'assistència farmacèutica als pacients, especialment crònics i polimedicats. Aquests inclouen la

revisió periòdica dels tractaments d'estos pacients i les actuacions específiques per a garantir la seguretat, l'efectivitat i l'eficiència d'aquests.

L'habilitació jurídica per al desenvolupament del programa REFAR està disponible en els articles 14 i 16 del Decret 94 2010/, de 4 de juny, del Consell, pel qual es regulen les activitats d'ordenació, control i assistència farmacèutica en els centres sociosanitaris i en l'atenció domiciliària, així com els articles 4 i 8 del Decret 118 2010/, de 27 d'agost, del Consell, pel qual s'ordenen i prioritzen activitats de les estructures de suport per a un ús racional dels productes farmacèutics en l'Agència Valenciana de Salut.

La Resolució de 15 de desembre de 2011 de la Secretaria Autonòmica de la Conselleria de Sanitat sobre el Programa de Revisió i Seguiment de la Farmacoteràpia (REFAR), estableix el marc normalitzat de treball i línies d'actuació específiques per a desenvolupar la revisió i el seguiment de la farmacoteràpia.

A fi de facilitar la identificació dels pacients susceptibles de revisió de tractaments, es disposa del gestor especialitzat per a la identificació de determinats subgrups terapèutics o principis actius que puguen tenir una utilització inapropiada. Basant-se en això, s'ha preparat un procediment normalitzat per a la identificació i revisió dels pacients **en tractament amb fentanil d'alliberament ràpid.**

En virtut de les competències que m'atorga el Decret 156/2015, de 18 de setembre, del Consell, pel qual s'aprova el Reglament Orgànic i Funcional de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, i de conformitat amb l'article 21 de la Llei 30/1992, de 26 de novembre, de Règim Jurídic de les Administracions Públiques i del Procediment Administratiu Comú, s'emeten en aquesta matèria les següents

INSTRUCCIONS

Instrucció Primera. Procediment de revisió dels tractaments de fentanil d'alliberament ràpid.

Tots els Departaments de Salut de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública procediran a la revisió dels pacients en tractament amb fentanil d'alliberament ràpid, abans del 11 de març de 2016 seguint el procediment annex en document a les presents Instruccions.

Instrucció Segona. Avaluació

Els informes d'activitat annexos en documents adjunts hauran de ser remesos abans del 11 de març de 2016 a la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública.

Instrucció Tercera. Efecte

Les presents Instruccions entraran en vigor el dia 4 de gener de 2016.

LA DIRECTORA GENERAL DE FARMÀCIA I PRODUCTES SANITARIS



Fdo: Patricia Lacruz Gimeno

ANNEX I

ANTECEDENTS

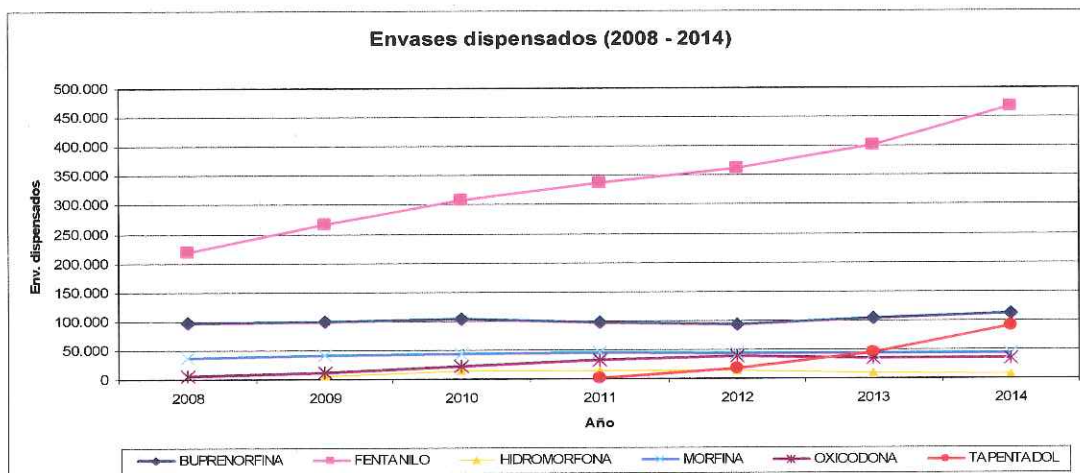
En la Comunitat Valenciana s'ha produït un augment important de la utilització d'opioides majors en l'àmbit ambulatori segons les dades disponibles dels últims anys. Entre 2008 i 2014, els envasos dispensats d'opioides majors han passat de 376.170 a 881.071 (augment del 134%), i els pacients en tractament de 28.384 a 75.751 (augment del 167%). (Vegeu figures 1 i 2).

En termes d'utilització en Dosi Diària Definida (DDD) per cada 1.000 habitants (DHD) s'observa un increment de la utilització d'opioides majors passant de 4,31 DHD l'any 2008 a 5,22 DHD l'any 2014.

Aquest increment pot suposar una major cobertura del dolor amb opioides i un millor maneig del pacient, atés que l'OMS estableix el consum d'analgèsics opioides en un país com un indicador adequat de la forma en què es tracta el dolor, especialment de caràcter oncològic i en situació pal·liativa. Com a contrapartida, un ús estès pot suposar un major risc de problemes d'inadequació quant a la selecció del fàrmac, la dosi o la duració, així com l'aparició d'efectes adversos o un mal ús i inclús situacions d'abús. Entre els factors que provoquen este perfil d'utilització està la utilització extensa en dolor crònic no oncològic (DCNO) relacionat amb patologies molt prevalents com la lumbàlgia crònica, artrosi i fibromiàlgia, la dificultat en l'accessibilitat a altres abordatges terapèutics, i l'aparició de noves molècules i de noves formes farmacèutiques.

Recentment, s'ha elaborat per part d'un comitè d'experts en l'àmbit nacional una llista de medicaments d'alt risc per als pacients crònics (Projecte MARC), que inclou als opioides com un dels grups de medicaments de major risc d'esdeveniments adversos i en els quals més interessa prioritzar la implantació de pràctiques segures en pacients crònics.¹

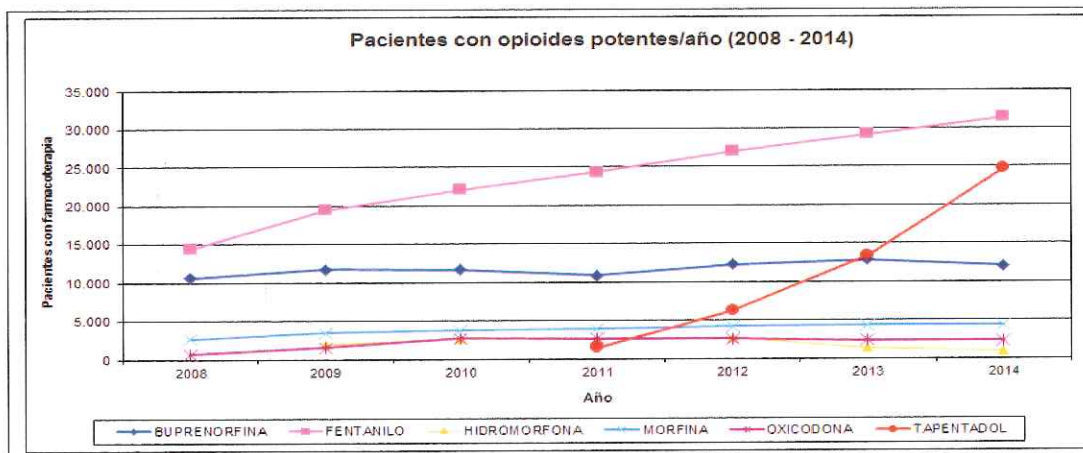
Figura 1. Evolució dels envasos dispensats d'opioides majors. (2008 a 2014)



Font: Gestor de la Prestació Farmacèutica GAIA. Dispensació.

El major increment en la utilització es produeix en el fentanil, amb un total de 31.398 pacients tractats en 2014, seguit de tapentadol amb 24.733 pacients (vegeu figura 2). En concret l'import total de fentanil l'any 2008 en atenció ambulatoria va ser de 15 milions d'euros i un total de 220.000 envasos dispensats i, l'any 2014 l'import va ser de 24 milions d'euros i un total de 469.000 envasos dispensats. La projecció per a l'any 2015 és de 27 milions d'euros.

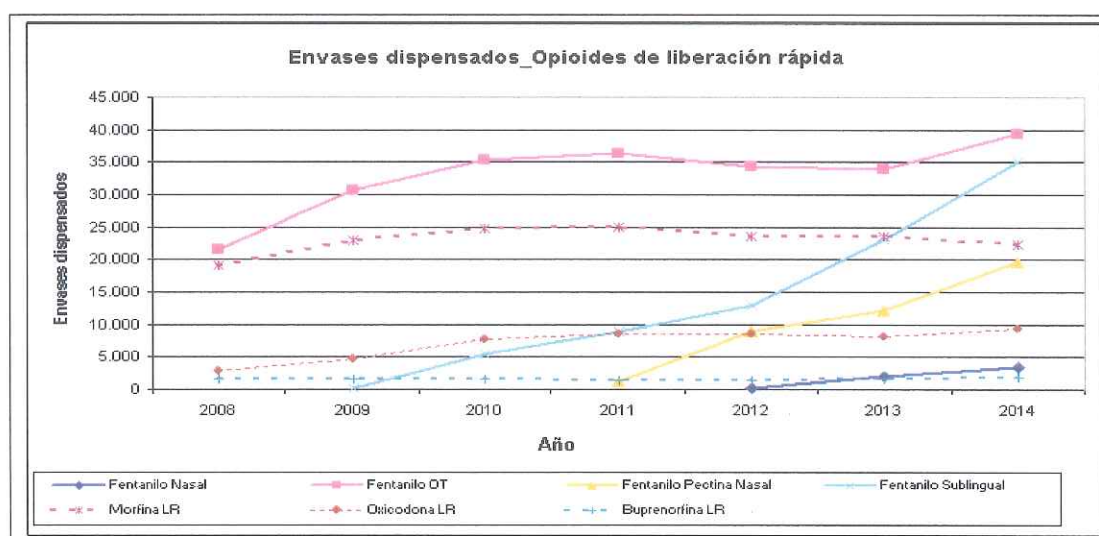
Figura 2. Evolució en el nombre de pacients amb farmacoteràpia dels opioides forts.



Font: Gestor de la Prestació Farmacèutica GAIA. Prescripció.

Si s'observa el consum de les distintes formes farmacèutiques de fentanil, les formes d'alliberament ràpid són les principals responsables de l'augment, especialment a partir de l'any 2011 amb l'aparició de les formes intranassals i, un augment en utilització en de les formes sublinguals (vegeu figura 3),. En els últims 7 anys el consum ha crescut un 352 % i suposa el 37 % de les despeses per opioides majors en 2014.

Figura 3. Evolució en el nombre d'envasos dispensats d'opioïdes majors d'alliberament ràpid (2008-2014).



Font: Gestor de la Prestació Farmacèutica GAIA. Dispensació.

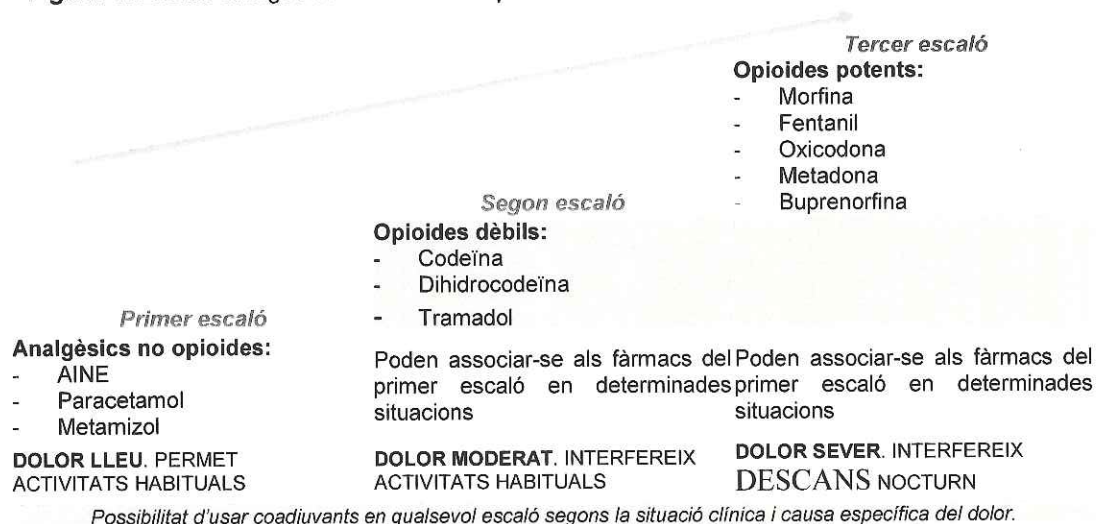
Tractament del dolor

El dolor és definit per la IASP (Internacional Association for the Study of Pain) com una "experiència sensorial i emocional desagradable associada a dany tissular real o potencial, o bé descrita en termes de tal dany"².

El dolor es pot classificar segons la seua duració (agut, crònic o irruptiu) i la seua fisiopatologia (nociceptiu (somàtic o visceral), neuropàtic o psicogen).³

L'escala analgèsica de l'OMS ha sigut aplicada universalment al tractament del dolor, especialment nociceptiu. Classifica els diferents analgèsics en funció de la seua potència farmacològica, de manera que l'absència de control de dolor determina el pas a l'escaló següent o l'associació de distints analgèsics fins a aconseguir l'alleugeriment del dolor (vegeu figura 4). Recentment s'ha proposat el concepte d'ascensor *analgèsic*⁴, i no és necessari començar pel primer escaló i anar pujant de manera gradual, sinó que es començarà en l'escaló que corresponga amb la intensitat del dolor sense haver de començar necessàriament pel més baix, i es podrà pujar o baixar depenent de la situació del pacient. En el cas de dolor neuropàtic hi ha una escala analgèsica específica amb especial protagonisme dels antiepilèptics i antidepressius.

Figura 4. Escala analgèsica de l'OMS adaptada.²



Font: Adaptat de Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Curas Paliativas. Guía de Práctica Clínica sobre Curas Paliativas. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA NÚM. 2006/08.

Segons l'escala analgèsica, els analgèsics no opioides i els coadjuvants poden usar-se en qualsevol escaló, i no s'han de mesclar opioides dèbils i potents.

Els analgèsics opioides són un component fonamental del tractament del dolor agut, del dolor quirúrgic i del dolor d'origen oncològic, però el seu paper en el dolor crònic especialment d'origen no oncològic és més controvertit, sobretot la seua efectivitat i seguretat a llarg termini⁵. L'ús d'opioïdes de manera crònica presenta una escassa evidència (la majoria d'estudis són observacionals, no superen les dotze setmanes de duració i amb freqüents abandons de tractament) i s'ha relacionat amb una pèrdua d'efectivitat secundària a l'aparició de tolerància (necessitat de dosi cada vegada majors) i de **hiperalgèsia** (disminució del llindar del dolor i augment progressiu de la sensibilitat al dolor). Aquests fenòmens es troben directament relacionats amb l'ús de dosis massa altes i/o una duració dels tractaments massa llarga, que podrien estar relacionats amb un fracàs del tractament opioïde i que obligaria a avaluar les possibles opcions com poden ser la rotació d'opiacis o la retirada i el canvi del tractament.⁶⁻¹⁴

Amb l'objectiu d'evitar problemes d'inadequació en la prescripció d'opioïdes de manera crònica, es recomana seguir les següents recomanacions arreplegades a les principals guies de pràctica clínica^{15,16}:

- Avaluar la necessitat d'inici amb un opioïde, per no tractar-se de fàrmacs de primera línia, tenint en compte l'historial analgèsic del pacient i el tipus de dolor que presenta entre altres factors. El pacient candidat és en el que existisca un dolor intens i continu i que no haja respost a altres teràpies.
- Avaluar la seguretat de la prescripció en relació a patologies que es poden agreujar amb l'ús concomitant d'opioïdes o a la presència de factors de risc d'addicció a substàncies (**Opioid Risk Tool**¹⁷).
- Establir uns objectius terapèutics abastables, entorn d'un 30% de la reducció del dolor, i en consens amb el pacient.
- Actualment, amb les dades disponibles, la morfina via oral continua sent el tractament de referència per al dolor crònic no oncològic (DCNO) definit com aquell dolor que "*dura almenys 3-6 mesos o que persisteix més enllà del temps esperat per a la cicatrització dels teixits o la resolució de la malaltia subjacent,*" en el cas de

requerir incorporar un opioide. D'altra banda, els pegats de fentanil serien una opció per a pacients que no toleren la morfina o que no puguem utilitzar la via oral i que hagen demostrat tolerància als opioides prèviament. A l'inici del tractament és necessari la titulació de dosi a partir de 10 mg de morfina oral o equivalents, amb presentacions d'alliberament sostinguda, i reavaluar-la a les 72 hores. Els increments, després d'almenys cinc semivides, han de ser de 10 mg (o dosi equivalent de morfina) per setmana, i si hi ha la necessitat d'un increment més ràpid pot tractar-se d'un pacient no responedor, no adherent, pot existir una interacció o la presència de hiperalgèsia. Dosis superiors a 100 mg de morfina al dia o equivalent tenen un risc de sobredosi aproximadament nou vegades major que els que reben dosis de 20 mg/dia.

- La necessitat de medicació de rescat pot produir-se durant la titulació de dosi, no obstant això, l'existència de dolor irruptiu en el DCNO és controvertit i es relaciona més amb una pseudoaddicció o infradosificació. Per tant, l'ús de formes d'alliberament ràpid ha de reduir-se al mínim, evitar el seu ús crònic i assegurar una correcta analgèsia de base i la possibilitat de tractaments alternatius.
- S'ha d'avaluar de manera periòdica la indicació, l'efectivitat (escala visual analgèsica, qualitat de vida) i la seguretat (posologia o duració excessiva, contraindicacions, duplicitats, interaccions o risc d'abús).
- La rotació d'opioides pot ser una estratègia a valorar en cas de mal control del dolor, aparició de toxicitat, neurotoxicitat, dolor refractari o difícil. S'ha de calcular la dosi equivalent de morfina i reduir un 30-50% la dosi.
- En cas de falta d'eficàcia, aparició d'efectes adversos greus o un ús indegut de l'opioide, valorar la interrupció del tractament de manera escalonada entre dos setmanes i quatre mesos. Es recomana reduir fins a un 10% de la dosi total cada 1-2 setmanes i quan s'aconsegueix un terç de la dosi inicial, disminuir un 5% cada 2-4 setmanes.

Fentanil d'alliberament ràpid

El fentanil pertany al grup farmacoterapèutic dels analgèsics opioides, derivats de la fenilpiperidina (codi ATC: N02A-B03) que interacciona predominantment amb el receptor μ dels opioides. Els seus principals efectes terapèutics són l'analgèsia i la sedació.

La seua principal indicació en atenció primària ambulatoria és el tractament del dolor, però per a les distintes especialitats farmacèutiques hi ha una diferenciació en funció del tipus de forma farmacèutica incloent comprimits bucals, i sublinguals, polvoritzador nasal i pegats transdèrmics.

En el cas dels pegats transdèrmics, forma d'alliberament sostinguda, la fitxa tècnica arreplega com a indicació autoritzada el dolor crònic greu que puga tractar-se adequadament només amb analgèsics opioides.

En el cas dels polvoritzadors i dels comprimits bucals i sublinguals, formes d'alliberament ràpid, la indicació autoritzada és el tractament del dolor irruptiu en els adults que estan rebent tractament de manteniment amb opioides per al dolor oncològic crònic. El dolor irruptiu és una exacerbació transitòria de dolor que es produeix sobre una base de dolor persistent controlat per altres mitjans. Els pacients que reben tractament de manteniment amb opioides són els que prenen com a mínim 60 mg de morfina oral diaris, 25 micrograms de fentanil transdèrmic cada hora, 30 mg d'oxiconona diaris, 8 mg de hidromorfona oral diaris o una dosi equianalgèsica d'un altre opioide durant una setmana o més.

Aquestes presentacions estan destinades a una utilització de rescat en el dolor irruptiu d'origen oncològic, i no és la seua indicació ni finalitat el tractament de dolor crònic on es persegueix una millora de la capacitat funcional del pacient.

A continuació es mostra en la taula 1 les distintes presentacions de fentanil d'alliberament ràpid.

Taula 1. Presentacions de fentanil d'alliberament ràpid.¹⁸⁻²⁸

Forma farmacèutica, marca i presentacions	Titulació inicial i manteniment (Vegau fixes tècniques).	Observacions
Comprimits amb aplicador bucofaringeu. Marca: Actiq® Presentacions: 200, 400, 600, 800, 1200 i 1600 mcg de fentanil citrato.	Dosi inicial: 200 mcg Titulació: si després de 15 min. no s'obté analgèsia, es pot consumir un 2n comp. de la mateixa dosi. Considerar augment de dosi si no hi ha analgèsia fins a la següent dosificació més alta disponible. No s'han d'administrar més de 2 comp. per episodi de dolor irruptiu (DI), i ha de limitar-se el consum a un màxim de 4 unitats/dia. Manteniment: determinada la dosi eficaç, mantindre dosi i limitar a un màxim de 4 unitats/dia.	Col·loqueu-los en la boca. No els mastegueu ni xupleu. Consumiu-los en 15 min. Si el dolor cessa abans de la dissolució completa, retireu el restant i no el reutilitzeu..
Comprimits sublinguals. Marca: Abstral® Presentacions: 100, 200, 300, 400, 600 i 800 mcg de fentanil citrato.	Dosi inicial: 100 mcg Titulació: si després de 15-30 min. no s'obté analgèsia, es pot administrar un 2n comp. de la mateixa dosi. No s'han d'administrar més de 2 comp. per episodi DI, limitant el consum a un màxim de 4 dosi/dia. Considerar augment de dosi si no hi ha analgèsia fins a la següent dosificació més alta disponible. Esperar com a mínim 2 hores abans de tractar un altre episodi de DI. Manteniment: determinada la dosi eficaç, s'ha de mantindre la dosi i limitar a un màxim de 4 dosi/dia.	Col·loqueu-los davall la llengua en la part més profunda, fins a la dissolució completa. No s'han de xuplar, engolir, ni mastegar.
Comprimits sublinguals. Marca: Avaric® Presentacions: 67, 133, 267, 400, 533 i 800 mcg de fentanil citrato.	Dosi inicial: 133 mcg Titulació: si després de 15-30 min. no s'obté analgèsia, es pot administrar un 2n comp. de la mateixa dosi. No s'han d'administrar més de 2 comp. per episodi DI, limitant el consum a un màxim de 4 dosi/dia. Cal considerar augment de dosi si no hi ha analgèsia fins a la següent dosificació més alta disponible. Manteniment: determinada la dosi eficaç, cal mantenir dosi i limitar a un màxim de 4 dosi/dia.	Cal dissoldre'ls completament en la cavitat sublingual sense mastegar ni xuplar. Si després de 30 minuts queda cap resta del comprimit, ha d'engolir-se.
Comp. buccals efervescents Marca: Effentora® Presentacions: 100, 200, 400, 600 i 800 mcg de fentanil citrat.	Dosi inicial: 100 mcg Titulació: si després de 30 min. no s'obté analgèsia, es pot administrar un 2n comp de la mateixa dosi. Considerar augment de dosi si no hi ha analgèsia fins a la següent dosificació més alta disponible. No s'han d'administrar més de 2 comp. per episodi DI excepte en cas d'utilitzar un màxim de 4 comp de 100 mcg o 200 mcg per a tractar un episodi aïllat en el procés d'ajust de dosi. Limitar el consum a un màxim de 4 dosi/dia. Esperar almenys 4 hores per a tractar un nou episodi de DI Manteniment: determinada la dosi eficaç, mantindre dosi i limitar a un comp. per episodi DI. Es pot augmentar a un màxim de 2 comp. per episodi i ajustar dosi de nou.	Cal col·locar el comp. en la boca (entre molar i galta). S'ha de mantindre el comp. en la boca fins a la seua total disgregació, sense engolir, xuplar, ni mastegar.

Pel·lícules bucales Marca: Breakyl® Presentacions: 200, 400, 600, 800 i 1200 mcg de fentanil citrat	Dosi inicial: 200 mcg Titulació: si després de 30 min no s'obté analgèsia i el pacient ha tolerat la dosi, s'ha d'usar la dosi immediatament superior per a tractar el pròxim episodi de DONÍ. Considerar augment de dosi si no hi ha analgèsia fins a la següent dosificació més alta disponible. Separar les dosis durant almenys 4 hores. Manteniment: determinada la dosi eficaç, mantindre dosi i limitar a 4 o menys episodis de DONÍ al dia. Emprar només una vegada per episodi.	Cal col·locar la pel·lícula bucal de en l'interior de la boca (en contacte amb la galta). Es dissol entre 15 – 30 min. No s'ha de mastegar ni engolir.
Esprai fentanil pectina nasal Marca: Pecfent® Presentacions: 100 i 400 mcg de fentanil citrat per polvorització.	Dosi inicial: 100 mcg. Titulació: si després de 30 min. de la dosi inicial hi ha absència d'efecte, es poden usar dos polvoritzacions de 100 mcg (una en cada fossa nasal) per al següent episodi de DONÍ havent d'haver transcorregut 4 hores des de la presa anterior. Si no s'aconsegueix analgèsia suficient, en el següent episodi utilitzarem la dosi de 400 mcg/polvorització. Màxim 4 episodis. Manteniment: determinada la dosi eficaç, cal mantenir dosi i limitar a 4 un màxim de 4 dosis al dia.	El polvoritzador no ha d'utilitzar-se després de 14 dies obert; ni després de 5 dies sense utilitzar. Pot ser d'utilitat en pacients amb sequedat de boca.
Esprai fentanil nasal Marca: Instanyl® Presentacions: 50, 100 i 200 mcg de fentanil citrat.	Dosi inicial: 50 mcg. Titulació: si després de 10 min. de la dosi inicial no s'obté analgèsia, es poden es pot administrar novament la mateixa dosi. Considerarem augment de dosi si no hi ha analgèsia fins a la següent dosificació més alta disponible. Màxim de quatre episodis de dolor irruptiu, administrant-se en cada episodi un màxim de dos dosis. Cal esperar almenys 4 hores per a tractar el següent episodi de DONÍ. Manteniment: determinada la dosi eficaç, mantindrem dosi i limitar a 4 un màxim de 4 dosis al dia. Si l'alleugeriment del dolor transcorreguts 10 min. fóra insuficient, administrar novament la mateixa dosi.	Administració per via nasal. Es recomana que el pacient romanga assentat o de peu en posició dreta Pot ser d'utilitat en pacients amb sequedat de boca.

Font: adaptat de Tratamiento del dolor irruptivo. Boletín Terapéutico de Andalucía 2011; 27 (4).

*Nota: Les dos presentacions de fentanil per a polvorització nasal comercialitzades a Espanya no són intercanviables, pel fet que presenten diferències farmacocinètiques substancials que afecten el grau d'absorció del fentanil. Això ha motivat que l'AEMPS emetera en 2013 una Nota Informativa per a alertar els prescriptors (http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2013/docs/NI-MUH_03-2013-pecfent-instanyl.pdf).

Taula 2. Advertències, situacions especials i interaccions.

Advertències i precaucions	Situacions especials	Interaccions
- Depressió respiratòria: l'ús concomitant de depressors del sistema nerviós central pot augmentar el risc de depressió respiratòria. - Malaltia pulmonar crònica: els opioïdes poden disminuir l'impuls respiratori i augmentar la resistència de les vies respiratòries. - Augment de la pressió intracranial elevada, trastorn de la consciència o coma: ha d'utilitzar-se amb precaució. - Pacients amb tumor cerebral o traumatisme cranial: utilitzar amb precaució. - Cardiopaties: administrar amb precaució en pacients amb brídiarítmies i amb hipotonia i/o hipovolèmia. - Afeccions nasals: davant d'episodis repetits d'epistaxi o molèsties nasals durant el tractament, considerar una via d'administració alternativa. - Possible abús i dependència: l'addicció iatrogènica per l'ús terapèutic d'opioïdes és rara en el tractament del dolor oncològic. - Efectes sobre la capacitat de conduir i utilitzar màquines: s'aconsellarà al pacient que no conduísca ni utilitze maquinària si pateix somnolència, marejos o trastorns visuals.	- Embaràs: no utilitzar a menys que siga clarament necessari. No utilitzar durant el període de dilatació i part (inclús per cesària). - Lactància: les dones que alleten no han d'usar fentanil i la lactància materna no s'ha de reiniciar almenys fins passades 48 h de l'última administració. - Insuficiència renal i hepàtica: precaució en moderada a greu. - Xiquets: no es recomana l'ús en menors de 18 anys. - Ancians: precaució en pacients d'edat avançada, caquèctics o debilitats.	- No es recomana l'ús de fentanil amb inhibidors de la monoamine oxidasa en els 14 dies previs a l'inici del tractament pel fet que s'ha notificat un augment greu i impredecible de la potència analgèsica dels opioïdes. - Inductors del CYP3A4 i inhibidors potents de CYP3A4 o moderats: monitoritzar durant un període de temps prolongat als pacients que reben fentanil nasal de forma concomitant amb inhibidors moderats o forts de CYP3A4. L'increment de dosi s'haurà de realitzar amb precaució. - Es recomana evitar l'ús concomitant amb descongestionants nasals (oximetazolina). No s'ha avaluat l'ús concomitant de fentanil nasal amb altres medicaments (diferents d'oximetazolina) administrats per via nasal. L'ús concomitant amb altres depressors del sistema nerviós central pot potenciar els efectes depressors. - No es recomana l'ús concomitant amb antagonistes opioïdes (naloxona) o analgèsics mixtos agonista/antagonista (pentazocina, buprenorfina).

Cost tractament

El cost per unitat de les distintes presentacions d'opioides d'alliberament ràpid es presenta en la figura 5, el qual presenta gran diferència respecte a d'altres com la morfina d'elecció i oxicodona, cosa que suposa un important impacte econòmic.

Figura 5. Cost per unitat de les presentacions d'opioides d'alliberament ràpid



* Cost per unitat és igual al cost PVP+IVA de cada presentació farmacèutica entre les unitats de cada envàs.

Font: Gestor de la Prestació Farmacèutica GAIA. Nomenclàtor novembre 2015.

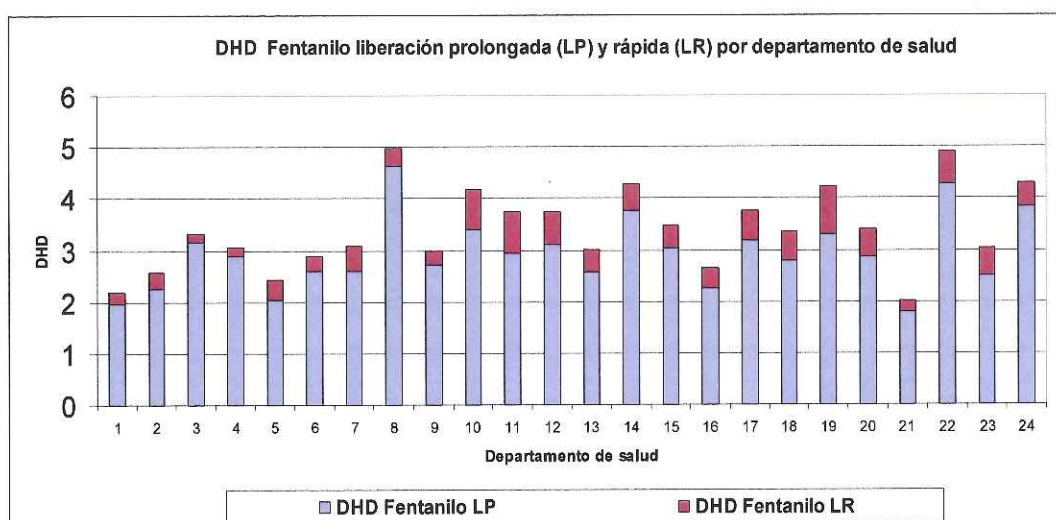
ANNEX II

UTILITZACIÓ, IMPACTE ECONÒMIC I ADEQUACIÓ DELS TRACTAMENTS DE FENTANIL D'ALLIBERAMENT RÀPID EN LA COMUNITAT VALENCIANA

➤ Utilització pel departament de salut:

En analitzar l'impacte en els distints departaments de salut s'observa una variabilitat en la utilització en termes de DHD per departaments de salut (vegeu figura 6). L'any, 2014, el departament de salut amb menor utilització era Orihuela amb 2 DHD enfront de 5 DHD en el departament de Requena.

Figura 6. DHD de fentanil d'alliberament ràpid i prolongada per departament de salut l'any 2014.



Font: Gestor de la Prestació Farmacèutica GAIA. 2014.

➤ Impacte econòmic per departament de salut:

Aquesta variabilitat en la utilització junt amb la diferència en el cost tractament de les distintes presentacions de fentanil d'alliberament ràpid, es tradueix en un impacte econòmic de 14,7 milions d'euros l'any 2014, suposant el 61% de l'import associat a fentanil en aqueix any (24 milions de €). (Vegeu taula 3).

Taula 3. Envasos dispensats i import de fentanil (total i alliberament ràpid) en 2014 per a cada departament de salut.

Departament de salut	Total Fentanil		Fentanil Alliberament ràpid	
	Envasos	Import	Envasos	Import
Vinaròs	5.161	283.027	843 (16.3%)	166.096 (58.7%)
Castelló	21.245	1.027.914	3.925 (18.5%)	615.133 (59.8%)
La Plana	17.517	607.667	1.447 (8.3%)	209.842 (34.5%)
Sagunt	13.700	524.127	1.951 (14.2%)	232.212 (44.3%)
València-Clínic-Malva-rosa	23.918	1.375.047	5.905 (24.7%)	921.034 (67%)
València- Arnau de Vilanova-Llíria	23.944	1.077.435	3.669 (15.3%)	543.565 (50.4%)
València-la Fe	23.075	1.232.937	5.207 (22.6%)	754.755 (61.2%)
Requena	6.654	265.144	738 (11.0%)	110.229 (41.6%)
València-Hospital General	29.147	1.301.940	4.413 (15.0%)	659.125 (50.6%)
València -Doctor Peset	31.350	1.943.008	8.222 (26.2%)	1.329.941 (68.4%)
la Ribera	25.337	1.631.936	7.302 (28.8%)	1.117.396 (68.5%)
Gandia	19.731	1.148.302	5.560 (28.2%)	779.325 (67.9%)
Dénia	13.354	657.998	2.590 (19.4%)	379.155 (57.6%)
Xàtiva-Ontinyent	24.240	1.046.641	3.521 (14.5%)	546.261 (52.2%)
Alcoi	14.415	670.018	3.018 (20.9%)	387.978 (57.9%)
Marina Baixa	12.069	621.946	2.331 (19.3%)	359.303 (57.8%)
Alacant-Sant Joan d'Alacant	23.242	1.311.271	4.809 (20.7%)	865.471 (66%)
Elda	19.718	999.086	4.294 (21.8%)	637.663 (63.8%)
Alacant-Hospital General	33.402	1.890.472	7.813 (23.4%)	1.309.614 (69.3%)
Elx-Hospital General	17.818	950.637	5.137 (28.8%)	643.529 (67.7%)
Orihuela	9.705	450.519	1.642 (16.9%)	252.705 (56.1%)
Torreveja	23.212	1.175.924	4.969 (21.4%)	701.960 (59.7%)
Manises	17.430	1.154.406	5.257 (30.2%)	813.120 (70.4%)
Elx-Crevillent	19.547	820.494	2.891 (14.8%)	417.609 (50.9%)
TOTAL	468.931	24.167.907	97.454 (20.8%)	14.753.030 (61.0%)

Font: Gestor de la Prestació Farmacèutica GAIA. Dispensació.

➤ **Adequació dels tractaments de fentanil d'alliberament ràpid:**

En el mes de juny de 2015 a la Comunitat Valenciana existia un total de 1.784 pacients en tractament amb fentanil d'alliberament ràpid, cosa que suposava un total de 1.949 tractaments, i existien pacients amb diversos tractaments concomitants. Del total, hi ha **1.000 tractaments que no tenen una indicació d'acord amb la indicació aprovada, ni responen a un estat de salut del pacient d'acord amb una situació oncològica segons la seua història clínica.**

Per a l'anàlisi de l'adequació/inadequació dels esmentats tractaments s'ha tingut en compte tant la indicació (diagnòstic CIE9MC) per a la qual han sigut prescrits com la condició de morbiditat i risc clínic dels pacients a través del Sistema de Classificació de Pacients de la Comunitat Valenciana (SCP-cv). Aquest sistema de classificació utilitza els Clinical Risk Groups® (CRG)²⁹, en el seu nivell més agregat es resumeix en nou estats de salut: (1) Sans, (2) història de malaltia aguda significativa, (3) malaltia crònica menor única, (4) malaltia crònica menor en múltiples sistemes orgànics, (5) malaltia dominant o crònica moderada única, (6) malaltia significativa crònica en múltiples sistemes orgànics, (7) malaltia dominant crònica en tres o més sistemes orgànics, (8) neoplàsies dominants, metastàtiques i complicades, (9) necessitats sanitàries elevades.

Per això, en l'anàlisi de tractaments de fentanil comprimits i polvorització nasal tots aquells pacients que presenten un estat de salut 8, neoplàsies dominants, metastàtiques i complicades, s'han considerat tractaments adequats a aquesta situació clínica. La distribució d'aquests tractaments per departaments de salut es mostra en la taula 4, considerant-se necessària la revisió i adequació d'aquests.

Respecte a la **posologia i duració**, a pesar que no són tractaments indicats per al dolor crònic, s'observa que hi ha un alt nombre de pacients amb prescripcions cròniques, amb un total de 739 tractaments prescrits per a més de 6 mesos. A més, atenent a la duració i posologia, s'observa que un total de 329 tractaments estan prescrits amb una dosi de 4 o més unitats al dia, per a períodes de temps superiors a 3 mesos. És necessari, per tant, valorar el grau d'adequació d'aquests tractaments atenent a la indicació, efectivitat, posologia, duració i altres problemes de seguretat. (Vegeu taula 4).

Taula 4. Distribució dels tractaments de fentanil d'alliberament ràpid a la Comunitat Valenciana.

DEPARTAMENT	Tractament de fentanil de LR	Tractaments no correlacionats (diagnòstic) o estat de salut 8	≥4 unitats/ dia i ≥ 90 dies
Vinaròs	43	10	9
Castelló	99	57	8
La Plana	38	19	8
Sagunt	43	19	5
València-Clínic-Malva-rosa	107	45	23
València- Arnau de Vilanova-Llíria	91	29	16
València-la Fe	85	23	16
Requena	12	9	3
València-Hospital General	90	40	27
València -Doctor Peset	124	71	30
la Ribera	106	44	17
Gandia	129	88	13
Dénia	50	28	12
Xàtiva-Ontinyent	103	60	7
Alcoi	62	35	7
Marina Baixa	57	17	2
Alacant-Sant Joan' d'Alacant	97	51	33
Elda	85	46	12
Alacant-Hospital General	126	70	26
Elx-Hospital General	102	69	9
Orihuela	43	15	8
Torreveja	79	49	16
Manises	102	68	12
Elx-Crevillent	58	25	8
TOTAL	1.949	1.000	329

Font: Gestor de la Prestació Farmacèutica GAIA. Dispensació.

Entre els tractaments no adequats a diagnòstic ni a un estat de salut 8 d'acord amb una situació oncològica, s'observa com el 24 % dels tractaments estan pautaats per al dolor crònic no especificat. En la taula 5 s'observa els principals codis diagnòstics associats als tractaments d'alliberament ràpid no correlacionats a un diagnòstic CIE9MC segons la indicació del tractament.

Taula 5. Diagnòstics CIE9MC no associats a indicació aprovada de fentanil d'alliberament ràpid.

Codi Diagnòstic	Diagnòstic	NRE. tractaments
338.2	Dolor crònic	170
724.2	Lumbago	96
338.29	Un altre dolor crònic	73
724.02	Regió lumbar, sense claudicació neurògena	30
724.3	Ciàtica	27
724.5	Dolor d'esquena no especificat	27
722.10	Desplaçament disc intervertebral lumbar sense mielopatia	25
723.1	Cervicàlgia	20
729.1	Miàlgia i miositis no especificat	19
714.0	Artritis reumatoide	15
536.8	Dispèpsia	14
719.46	Dolor articular-cama	13
719.45	Dolor articular-pelvis i cuixa	11
721.90	Espondilosi amb localitz. no especif. sense menció mielopatia	11
338.1	Dolor agut	9
780.96	Dolor generalitzat	9
805.8	Fractura vertebral neom-tancada, sense lesió cordó espinal	9
355.9	Mononeuritis de lloc no especificat	8
401.9	Hipertensió no especificada	8
719.49	Dolor articular-localització múltiple	8

Font: Ferramenta PRM-cv. Juny 2015.

Davant d'aquestes situacions, és una obligació dels professionals sanitaris responsables de la farmacoteràpia dels pacients realitzar un seguiment especial, sobretot en aquells casos en què existisca una falta d'adequació d'aquests tractaments a les indicacions i recomanacions d'utilització, així com establir els requisits mínims per a una utilització segura d'aquests tractaments.

ANNEX III

RECOMANACIONS PER A LA REVISIÓ I ADEQUACIÓ DELS TRACTAMENTS DE FENTANIL D'ALLIBERAMENT RÀPID.

➤ **Recomanacions per a la revisió farmacoterapèutica dels pacients en tractament amb fentanil d'alliberament ràpid:****a) Indicació.**

- **Valorar si el pacient pateix dolor irruptiu²⁸:** descartar una falta de titulació de l'analgèsia de base, la presència de hiperalgèsia o d'una falta de resposta per part del pacient al tractament opioide. De vegades, s'utilitza el terme dolor irruptiu de forma inadequada en referir-se a qualsevol episodi de dolor que apareix en pacients amb dolor crònic, i inclús per a episodis dolorosos en pacients que no en pateixen. (Vegeu apèndix I).
- **Valorar si és d'origen oncològic:** en cas contrari hi ha formes d'alliberament ràpid d'altres opioides majors amb indicació per a DCNO i més experiència d'ús, com és el cas de la morfina oral en solució³⁰. En el cas que el diagnòstic associat al tractament i la història clínica no reflectisquen la situació real del pacient haurà d'adequar-se a aquesta situació. (Vegeu apèndix II).
- **Revisar si el pacient està en tractament de base amb opioides:** en cas contrari s'haurà d'introduir una forma d'alliberament sostinguda. Abans de la prescripció i ajust de dosi cal valorar l'efectivitat del tractament de manteniment amb, almenys, 60 mg de morfina oral diaris, 25 micrograms de fentanil transdèrmic cada hora, 30 mg d'oxícodona diaris, 8 mg de hidromorfona oral diaris o una dosi equianalgèsica d'un altre opioide durant una setmana o més (vegeu la taula d'equivalències en l'apèndix III).

b) Efectivitat

- **Avaluar si el pacient ha aconseguit l'objectiu terapèutic establert** d'una manera raonable a través d'escales de valoració del dolor, així com una millora en la funcionalitat i qualitat de vida.
- **Descartar una falta de titulació de l'analgèsia de base**, la presència de hiperalgèsia o d'una falta de resposta per part del pacient al tractament (es valorarà

la rotació de l'opioide de base). Revisar si el pacient pateix més de 4 episodis de dolor irruptiu al dia.

c) Adequació de la dosi, pauta i duració

- Valorar si la dosi i **pauta posològica** és adequada a les descrites en la fitxa tècnica per a cada una de les presentacions (vegeu taula 1): la dosi màxima recomanada és de 4/rescats/dia, deixant un espai de temps mínim entre rescats per a cada tipus de presentació (vegeu taula 1), d'entre 2 i 4 hores. Si es manifesten més de 4 episodis de dolor irruptiu al dia durant un període de més de 4 dies consecutius, s'ha de tornar a calcular la dosi de l'opiàci d'acció prolongada utilitzat per al dolor persistent. En cas de dolors molt intensos, hi ha unitats especialitzades de tractament del dolor, on es realitzen tècniques intervencionistes com ara bloquejos nerviosos o opioides per via intratecal.
- Valorar la duració **del tractament**: no es recomanen les prescripcions prolongades per ser necessària la revaluació contínua del dolor irruptiu. La llarga duració augmenta el risc de dependència, tolerància, hiperalgèsia i abús, especialment a dosis altes. El risc d'addicció amb aquestes formulacions, de caràcter ultraràpid, és superior que amb les formulacions ràpides.

d) Duplicitats o contraindicacions

- Valorar possibles duplicitats terapèutiques: no es recomana l'administració concomitant d'opioides dèbils i potents, de dos opioides potents d'alliberament ràpid o de dos presentacions diferents de fentanil d'alliberament ràpid.
- Valorar les situacions de contraindicació i no recomanació d'utilització d'aquests tractaments reflectits en la taula 2.

e) Risc d'interaccions o reaccions adverses

- Valorar la farmacoteràpia del pacient i els tractaments concomitants que puguin suposar un risc d'interacció (vegeu taula 2).
- Valorar l'administració de fentanil en pacients amb major risc de reaccions adverses com ara pacients amb depressió respiratòria, EPOC, augment de la pressió intracranial, etc. (Vegeu taula 2)

➤ **Recomanacions d'actuació segons situacions analitzades dels pacients en tractament amb fentanil d'alliberament ràpid:**

a) Pacients en tractament amb fentanil d'alliberament ràpid sense diagnòstic CIE9MC d'acord amb la situació clínica del pacient (vegeu apèndix II):

- Pacient en situació de tractament per al dolor irruptiu oncològic → Modificar el diagnòstic i revisar si la història clínica del pacient especifica la situació real del pacient.
- Pacient que no respon a una situació de tractament per al dolor irruptiu oncològic → Justificar motiu d'instauració del tractament i valorar si el tractament ha de modificar-se adequant-se al tipus de dolor i etiologia d'aquest.

b) Pacient en tractament amb fentanil d'alliberament ràpid amb una dosi elevada ≥ 4 unitats/dia i/o duració ≥ 90 dies de tractament:

- Pacient en situació de tractament per al dolor irruptiu oncològic → valorar el nombre d'episodis de dolor irruptiu al dia i valorar si el tractament és adequat a la dosi i duració del tractament.
- Pacient que no respon a una situació de tractament per al dolor irruptiu oncològic → Justificar motiu d'instauració del tractament i valorar si el tractament ha de modificar-se adequant-se al tipus de dolor i etiologia d'aquest, junt amb la seua posologia i duració de tractament.

c) Pacients amb prescripció activa de fentanil LR sense un opioide major de base d'alliberament prolongada (LP).

- Pacient en situació de tractament per al dolor irruptiu oncològic → valorar la situació i motiu de no indicació de tractament de base amb opioide major d'alliberament prolongat, i la instauració d'aquest.
- Pacient que no respon a una situació de tractament per al dolor irruptiu oncològic → Justificar el motiu de la instauració del tractament i valorar si el tractament ha de modificar-se adequant-se al tipus de dolor i etiologia d'aquest.

➤ **Utilització de ferramentes corporatives per a la revisió farmacoterapèutica dels pacients:**

En la Comunitat Valenciana es disposen de diverses ferramentes per a la detecció i gestió dels pacients, posades a disposició dels professionals sanitaris des de 2013 a través de les ferramentes **Sistema de Classificació de Pacients de la CV (SCP-cv)** i Ferramenta **PRM-cv**, accessibles des de la història clínica electrònica.

La Ferramenta **PRM-cv** permet la detecció dels principals problemes relacionats amb els medicaments (PRM) com a interaccions, duplicitats terapèutiques, contraindicacions, posologies inadequades, etc., per tal de conèixer quina és la població amb major risc de patir RNM.

El **Sistema de Classificació de Pacients (SCP-cv)** permet detectar aquells pacients que segons la seua morbiditat i risc clínic tinguen una desviació en les despeses ambulatories que puguin suposar una sobreutilització en determinades teràpies com puga ser la utilització de fentanil en el tractament del dolor.

ANNEX IV**PROCEDIMENT DE REVISIÓ D'HISTORIALS FARMACOTERAPÈUTICS EN PACIENTS EN TRACTAMENT AMB FENTANIL D'ALLIBERAMENT RÀPID EN LA COMUNITAT VALENCIANA**

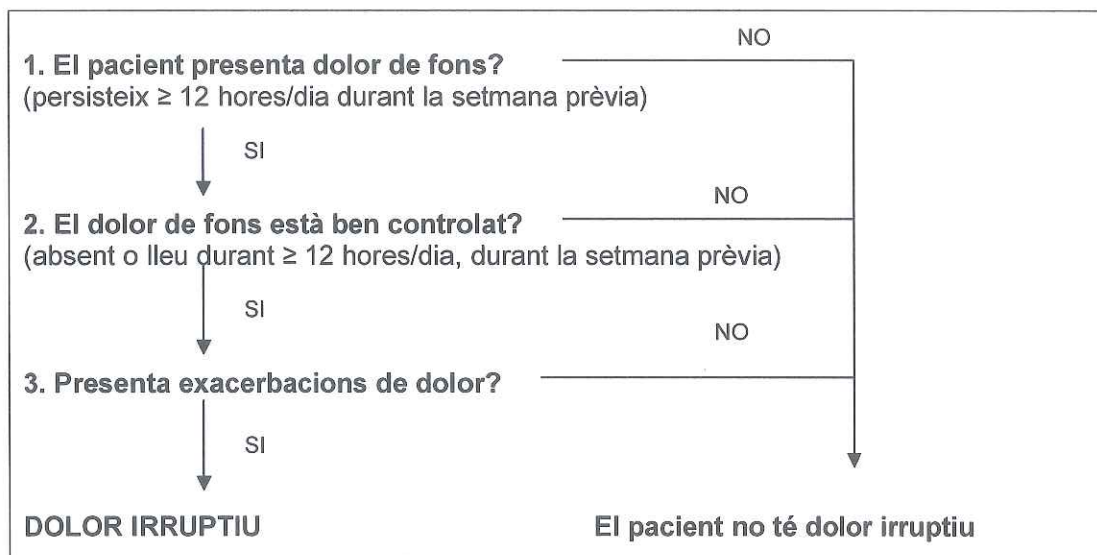
1. La Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris posarà a disposició la informació i ferramentes necessàries per a l'avaluació dels historials farmacoterapèutics de la població susceptible de revisió a les gerències i direccions mèdiques dels departaments de salut de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública.
2. Las direccions mèdiques elevaran a la Comissió d'Ús Racional (CUR) la present instrucció per a adaptar el circuit de revisió al departament de salut, i assignaran la revisió als serveis de farmàcia implicats en funció de l'origen de la prescripció dels tractaments de fentanil d'alliberament ràpid.
3. Els serveis de farmàcia corresponents realitzaran l'anàlisi de situació dels pacients en tractament, i podran prendre com a referència el quadro de situació indicat en l'apèndix IV del present document. Basant-se en aquesta situació, procediran a la revisió de les històries clíniques dels pacients identificats sobre els aspectes que pogueren afectar l'efectivitat i la seguretat dels tractaments amb fentanil d'alliberament ràpid, indicat en l'annex 3 de la present instrucció.
4. Després de la revisió elaboraran i traslladaran als professionals mèdics implicats en la prescripció i el seguiment dels pacients els informes farmacoterapèutics emplenats com cal, a través del Gestor de Govern Electrònic del Programa REFAR (Gestor @GOFAR). En els casos en què per motius justificats no es puga realitzar la revisió per SIA-ABUCASIS, es disposa de l'informe farmacoterapèutic normalitzat indicat en l'apèndix V.
5. El metge implicat valorarà l'adequació del tractament, verificarà i instaurarà els controls necessaris per al seguiment d'aquest, i adequarà aquells tractaments que no

segueixen les recomanacions en l'ús i en el control d'aquest fàrmac, quant a eficàcia i seguretat, basant-se en les recomanacions establertes en la present instrucció.

6. Las direccions mèdiques dels departaments remetran a la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris (DGFIPS), un informe amb els resultats de la intervenció realitzada, abans del 26 de febrer de 2016, que contindrà, com a mínim, la informació referenciada en l'apèndix VI.
7. Per a completar aquestes mesures, des de la DGFIPS es procedirà a la introducció en les bases de dades farmacològiques centralitzades de GAIA de les corresponents "Correlacions diagnòstiques (CIE) – tractament (ATC)", per a activar el sistema d'alertes *on line* en el mòdul de prescripció i, per a la gestió de medicaments en situacions especials.

APÈNDIX I

Algoritme d'avaluació del dolor irruptiu



Font: adaptat de "Tratamiento del dolor irruptivo". *Boletín Terapéutico de Andalucía* 2011; 27 (4)

APÈNDIX II

Diagnòstics CIE9MC correlacionats amb la indicació de dolor irruptiu en pacients amb dolor crònic d'origen oncològic

Taula 1. Diagnòstics amb correlació CIE-ATC en el mòdul de prescripció assistida MPRE-GAIA per a les presentacions de fentanil d'alliberament ràpid.

Descripció	Codi CIE 9 MC
Neoplàsies	140 – 239
Dolor (agut) (crònic) relacionat amb una neoplàsia	338.3

APÈNDIX III

1. Tabla d'equivalència aproximada entre opioides majors

El factor de conversió s'expressa com a fracció respecte a morfina oral o en mg respecte a una dosi de 30 mg de morfina oral.

Fàrmac	Dosi equivalent aproximada (mg)*	Factor de conversió aproximat*
Morfina oral	30 mg	1
Morfina SC, IM, IV	10-15 mg	2:1 a 3:1
Oxicodona	15 mg	2:1
Metadona**	variable	variable
Hidromorfona	6 mg	5:1
Codeïna***	300-360 mg	1:10 a 1:12
Dihidrocodeïna***	300-360 mg	1:10 a 1:12
Tramadol***	300	1:10

*Els factors de conversió i les dosis equivalents són només orientatius, per la qual cosa és necessari monitoritzar la resposta al passar d'un opioide a un altre

**Metadona: marcadament diferències entre individus entre la seua semivida plàsmica, la potència analgèsica i la duració d'acció.

***Poca informació disponible; segons altres fonts el factor de conversió per a codeïna és de 1:7

Font: adaptat de Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Curas Paliativas. Guía de Práctica Clínica sobre Curas Paliativas. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA NÚM. 2006/08.

2. Tabla de conversió de morfina oral a fentanil transdèrmic

Morfina oral 90 mg/dia = pegat fentanil «25»
Morfina oral 180 mg/dia = pegat fentanil «50»
Morfina oral 270 mg/dia = pegat fentanil «75»
Morfina oral 360 mg/dia = pegat fentanil «100»

Font: adaptat de Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Curas Paliativas. Guía de Práctica Clínica sobre Curas Paliativas. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA NÚM. 2006/

3. Tabla de conversió de morfina oral a fentanil transdèrmic

Morfina oral 24-horas (mg/dia)	Dosi de Fentanil transdèrmic (micrograms/hora)
<135	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

Font: adaptat de Grup de Treball de la Guia de Pràctica Clínica sobre Cures Pal·liatives. Guia de Pràctica Clínica sobre Cures Pal·liatives. Madrid: Pla Nacional per al SNS del MSC. Agència d'Avaluació de Tecnologies Sanitàries del País Basc; 2008. Guies de Pràctica Clínica en el SNS: OSTEBA NÚM. 2006/08.

4. Tabla de conversió de morfina oral a buprenorfina transdèrmica

Morfina oral 30-60 mg/dia = pegat buprenorfina de 35 mcg/h
Morfina oral 90 mg/dia = pegat buprenorfina de 52,5 mcg/h
Morfina oral 120 mg/dia = pegat buprenorfina de 70 mcg/h
Morfina oral 240 mg/dia = 2 pegats buprenorfina de 70 mcg/h

Font: adaptat de Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA NÚM. 2006/

APÈNDIX IV

Taula 1. Avaluació de situació dels tractaments de fentanil d'alliberament ràpid

Total de pacients amb Fentanil LR: Total unitats i envasos dispensats de Fentanil LR: _____	NRE. de pacients (en tractament actiu)	%de pacients respecte al total en tractament amb fentanil LR
Pacients amb prescripció activa de fentanil LR i sense <u>un diagnòstic actiu</u> en SIA de patologia oncològica		
Pacients amb prescripció/dispensació activa de fentanil LR durant <u>≥ 90 dies i ≥ 4 unitats/dia</u>		
Pacients amb prescripció activa de fentanil LR sense <u>un opioide major de base concomitant</u>		
	<i>Permet conèixer el volum de pacients sobre el qual és oportú intervenir</i>	<i>Permet conèixer on es concentra el perfil d'inadequació i cap a on cal dirigir les intervencions de formació</i>

APÈNDIX V

INFORME FARMACOTERAPÈUTIC NORMALITZAT SOBRE ELS PACIENTS EN TRACTAMENT AMB FENTANIL D'ALLIBERAMENT RÀPID.

DEPARTAMENT: _____		Data Informe revisió: _____
Dades prescriptor: _____	del _____ Professional	_____/_____/____
Servei/Centre de Salut: _____		
Dades d'identificació del pacient		
SIP: _____	SEX: _____	EDAT: _____
Tractament a revisar: FENTANIL ALLIBERAMENT RÀPID		
Presentació: _____		
Posologia (unitats/dia): _____		☐ ≥ 4 unitats/dia
Data inici tractament: ____/____/____		Data fi: ____/____/____ ☐ ≥ 90 dies
Indicació: ☐ Dolor irruptiu ☐ Una altra: _____		
Diagnòstic associat al tractament ((CIE-9-MC): _____		
Tractament opioide de base		
☐ SÍ (cal indicar tractament) ☐ NO (cal indicar motiu): _____		
Presentació: _____		
Posologia (unitats/dia): _____		
Data inici tractament: ____/____/____		
Data fi: ____/____/____		
Cal indicar si hi ha més tractaments segons estructura definida.		
REVISIÓ FARMACOTERAPÈUTICA		
a) Revisió adequació dels tractaments:		
Indicació.		
- Dolor irruptiu d'origen oncològic: ☐ SÍ ☐ NO (Indicació): _____		
- Hi ha tractament de base amb opioïdes: ☐ SÍ ☐ NO (indicació): _____		
Efectivitat		
- Tractament de base amb opioïdes és adequat: ☐ SI ☐ NO (indicació): _____		
Dosi, pauta i duració		
- La dosi i pauta és adequada: ☐ SÍ ☐ NO (indicació): _____		
- La duració del tractament és adequada: ☐ SÍ ☐ NO (indicació): _____		
Duplicitats terapèutiques i/o contraindicacions:		
- Hi ha duplicitats terapèutiques: ☐ No ☐ SÍ (indicació dels tract.): _____		
- Hi ha contraindicació: ☐ No ☐ SÍ (indicació situació): _____		
Interaccions i/o reaccions adverses:		
- Hi ha risc d'interaccions: ☐ No ☐ SÍ (indicació dels tract.): _____		
- Hi ha risc de reaccions adverses: ☐ No ☐ SÍ (indicació dels tract.): _____		

b) Recomanació farmacoterapèutica

- Modificar diagnòstic/història clínica: _____
- Modificar tractament amb fentanil d'alliberament ràpid: _____
- Modificar dosi i pauta fentanil alliberament ràpid: _____
- Valorar duració tractament fentanil alliberament ràpid: _____
- Instaurar tractament analgèsic de base: _____
- Valorar modificació del tractament analgèsic de base: _____
- Valorar duplicitats terapèutiques: _____
- Valorar contraindicacions del pacient: _____
- Valorar possibles interaccions: _____
- Valorar risc de reaccions adverses: _____

Observacions**INTERVENCIÓ MÈDICA:****Data Revisió:**☐ **Modifica diagnòstic/història clínica pacient**

Indicació modificació: _____

☐ **Contínua tractament**

Motiu continuació: _____

☐ **Incorpora tractament analgèsic de base**

Nou tractament: _____ Posologia: _____

☐ **Interrupció del tractament fentanil LR:**

Motiu interrupció: _____

☐ **Substitució del tractament:**

Motiu substitució: _____

Nou tractament: _____ Posologia: _____

☐ **Canvi de dosi, posologia:**

Tractament modificat (fentanil LR i/o analgèsia de base): _____

Motiu canvi dosi, posologia: _____

Nova dosi/posologia: _____

Comentaris. Altres dades rellevants del pacient**Professionals que participen en la revisió****Servei de farmàcia:****Centre:****Nom i cognoms:****Firma:****Data:****Especialitat facultatiu revisor:****Servei/centre:****Nom i cognoms:****Firma:****Data:**

APÈNDIX VI

INFORMACIÓ MÍNIMA REQUERIDA PER A L'INFORME D'AVALUACIÓ DE LA INTERVENCIÓ DE REVISIÓ DE PACIENTS EN TRACTAMENT AMB FENTANIL.

Pacients en tractament amb fentanil d'alliberament ràpid:	
Pacients en tractament amb fentanil d'alliberament ràpid sense diagnòstic CIE9MC d'acord amb la situació clínica del pacient (vegeu apèndix I)	
Pacients en situació de tractament per al dolor irruptiu oncològic	
Pacients als quals s'adequa (modifica) la indicació/història clínica	
Pacients que no responen a una situació de tractament per al dolor irruptiu oncològic	
Pacients als quals es modifica tractament amb fentanil d'alliberament ràpid i s'aplica tractament analgèsic adequat a la seua situació clínica:	
Pacient en tractament amb fentanil d'alliberament ràpid amb una dosi elevada ≥ 4 unitats/dia i/o duració ≥ 90 dies de tractament	
Pacients en situació de tractament per al dolor irruptiu oncològic	
Pacients als quals es modifica la pauta i/o duració del tractament	
Pacients que no responen a una situació de tractament per al dolor irruptiu oncològic	
Pacients a qui es modifica tractament amb fentanil d'alliberament ràpid i s'aplica tractament analgèsic adequat a la seua situació clínica	
Pacients amb prescripció activa de fentanil LR sense un opioide major de base d'alliberament prolongada (LP)	
Pacients en situació de tractament per al dolor irruptiu oncològic	
Pacients als quals s'instaura tractament analgèsic de base	
Pacients que no responen a una situació de tractament per al dolor irruptiu oncològic	
Pacients als quals es modifica tractament amb fentanil d'alliberament ràpid i s'aplica tractament analgèsic adequat a la seua situació clínica	

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Proyecto MARC. Elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para pacientes crónicos. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014.
- ² International Association for the Study of Pain. <http://www.iasp-pain.org/>
- ³ Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08.
- ⁴ Torres LM, Calderón E, Pernia A, Martínez-Vázquez J, Micó, JA. "De la escalera al ascensor". Rev. Soc. Esp. Dolor. 2002; 5: 289-290. (Acceso 23 de noviembre de 2012). Disponible en: <http://revista.sedolor.es/articulo.php?ID=166>
- ⁵ Krashin D, Sullivan M, Ballantyne J. What are we treating with chronic opioid therapy? Curr Rheumatol Rep. 2013; 15(3):311.
- ⁶ Opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico. INFAC. 2008;16(10):51-6. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.net/r85pkcevi04/es/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/infac_v16_n10.pdf
- ⁷ Special Report: Chronic Noncancer Pain—Long-Term Opioid Benefits and Harms. Technology Evaluation Center. Blue Cross and Blue Shield Association. Assessment Program Volume 27, No. 1 October 2012. Disponible en: http://www.bcbs.com/blueresources/tec/vols/27/27_01.pdf
- ⁸ Opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico. Boletín Terapéutico Navarra. Nov - Dic 2014. Volumen 22, Nº 5. Disponible en: http://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Publicaciones+tematicas/Medicamento/BIT/
- ⁹ ¿Están cambiando las pautas de utilización de analgésicos opioides?. Butlletí d'Informació Terapèutica. Catsalut. Servei català de la Salut. Vol. 26, núm. 6, 2015. Disponible en:

http://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisite/medicaments/professionals/6_publicacions/butlletins/boletin_informacion_terapeutica/documents/arxiu/BIT_v26_n6-cast.pdf

¹⁰ Kahan M, Mailis-Gagnon A, Wilson L, Srivastava A; National Opioid Use Guideline Group. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic non cancer pain. Can Fam Physician. 2011 Nov;57(11):1257-66, e407-18

¹¹ Opioides en el manejo del dolor. El difícil equilibrio entre la opiofobia y la opiofilia. INFAC. 2014;22(5):23-29. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2014/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_22_5_Opioides.pdf

¹² Manchikanti L1, Abdi S, Atluri S, Balog CC, Benyamin RM, Boswell MV et al. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines for responsible opioid prescribing in chronic non-cancer pain. Pain Physician. 2012 Jul;15(3 Suppl):S1-116

¹³ Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P et al. Clinical Guidelines for the Use of Chronic Opioid Therapy in Chronic Noncancer Pain. J Pain. 2009 Feb;10(2):113-130.

¹⁴ VA/DoD Clinical Practice Guidelines for Management of Opioid Therapy for Chronic Pain (2010). Disponible en: <http://www.healthquality.va.gov/guidelines/Pain/cot/>

¹⁵ Prácticas seguras para el uso de opioides en pacientes con dolor crónico. Informe 2015. Documento de consenso sobre prácticas para el manejo seguro de opioides en pacientes con dolor crónico. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: <http://calidadasistencial.es/wp-seca/wp-content/uploads/2015/09/2015-09-01-Pr%C3%A1cticas-seguras-Opioides-Informe-final.pdf>

¹⁶ Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of chronic pain. Edinburgh: SIGN; 2013. (SIGN publication no. 136). [December 2013]. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>

¹⁷ Webster LR. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: Preliminary validation of the opioid risk tool. Pain Medicine. 2005;6(6):432-442. Used with permission.

¹⁸ Torrejón González M et al. Uso de fentanilo en pacientes oncológicos terminales. ¿Está justificado su amplio uso?. Inf Ter Sist Nac Salud 2005; 29: 69-73.

¹⁹ Tratamiento del dolor irruptivo. Boletín Terapéutico de Andalucía 2011; 27 (4)

²⁰ Utilización de opioides en España (1992-2006). Agencia Española del Medicamento. Disponible en:

<http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/opioides.pdf>

²¹ Ficha técnica Abstral[®]. Agencia Española del Medicamento. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/70501/FT_70501.pdf

²² Ficha técnica Actiq[®]. Agencia Española del Medicamento. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/64058/FT_64058.pdf

²³ Ficha técnica Pecfent[®]. Agencia Española del Medicamento. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Product_Information/human/001164/WC500096493.pdf

²⁴ Ficha técnica Instanyl[®]. Agencia Española del Medicamento. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Product_Information/human/000959/WC500033141.pdf

²⁵ Ficha técnica Avaric[®]. Agencia Española del Medicamento. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/76978/FT_76978.pdf

²⁶ Ficha técnica Efentora[®]. Agencia Española del Medicamento. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Product_Information/human/000833/WC500020930.pdf

²⁷ Ficha técnica Breakyl[®]. Agencia Española del Medicamento. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/74148/FT_74148.pdf

²⁸ Tratamiento del dolor irruptivo. Boletín Terapéutico de Andalucía 2011; 27 (4). Disponible en: http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA2011_27_4.pdf

²⁹ 3M[™] Clinical Risk Grouping Software. Definitions Manual. Update for v1.6. 3M, 2008.

³⁰ Switching fentanyl immediate-release formulations to liquid morphine or PecFent[®] nasal spray. NHS PrescQIPP Bulletin 40, April 2013. Disponible en: <https://www.prescqipp.info/finish/170-fentanyl/649-bulletin-40-fentanyl>

