

Principio attivo (nome commerciale)	Fentanil Citrato (PecFent®)	
Forma farmaceutica, dosaggio, posologia, prezzo, ditta	<p>Spray nasale a base di pectina, soluzione acquosa da chiara limpida a praticamente limpida e incolore. Disponibile in due concentrazioni: 100 MCG/erogazione e 400 MCG/erogazione. Ogni flacone contiene un massimo di 8 erogazioni.</p> <p>La dose iniziale di PecFent per trattare episodi di Dolore Episodico Intenso (DEI) è sempre di 100 mcg (una erogazione), anche nei pazienti che passano a PecFent da un precedente trattamento con altri prodotti contenenti fentanil per il DEI.</p> <p>In caso di assenza dell'effetto analgesico, l'aggiustamento della dose è fatta secondo il seguente schema:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 200 mcg: 2 erogazioni da 100mcg (una per narice),</li> <li>• 400mcg: 1 erogazione da 400mcg</li> <li>• 800mcg: 2 erogazioni da 400mcg (una per narice)</li> </ul> <p>Dopo la somministrazione di una dose, i pazienti devono attendere almeno 4 ore prima di trattare un altro episodio di DEI con PecFent. Una volta raggiunta la dose efficace i pazienti devono continuare ad assumere questa dose fino a un massimo di 4 volte al giorno</p> <p>Prezzo al pubblico con IVA: 77.44 euro sia per la confezione con flacone da 100MCG/erogazione che da 400 MCG/erogazione.</p> <p>Titolare A.I.C. : Archimedes Development Ltd (Regno Unito) Produttore: L. Molteni &amp; C. dei. F.Ili Alitti Società di Esercizio S.p.A (Italia)</p>	
Indicazione terapeutica	Trattamento del Dolore Episodico Intenso (DEI – Breakthrough Pain) negli adulti già sottoposti a terapia di mantenimento con oppioidi per il dolore oncologico intenso.	
Classificazione:	<p>Innovazione tipo A ("assoluta"): no          Innovazione tipo B ("me-too"): no          Non-innovativo: X</p>	
Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)	Considerando la dose massima giornaliera (2 erogazioni da 400mcg 4 volte al giorno) la spesa giornaliera per paziente è pari a: 77.44 euro (1 flacone da 400mcg/erogazione al giorno).	
Uso potenziale in Area Vasta	Numero di pazienti (anno)	Non disponibile

	Ipotesi di spesa annua	Se consideriamo la richiesta di 10 confezioni da 100mgr e da 400mgr la spesa annua è di 1549 Euro.
		<u>Informazioni principali</u>

"Place in therapy" second lo Scottish Medicines Consortium	Fentanyl pectin nasal spray offers an advantage in the time to onset of pain relief and reduction in pain intensity of breakthrough pain compared with placebo and immediate release morphine sulphate. Indirect comparison indicates broadly comparable efficacy to an oral transmucosal fentanyl formulation and an existing fentanyl nasal spray [1].
Sicurezza	Gli eventi avversi osservati nei pazienti trattati con PecFent corrispondono a quelli noti degli oppioidi e nella maggior parte dei casi vanno incontro ad una diminuzione della loro intensità con il protrarsi del trattamento. In un trial condotto in aperto proprio per valutare la sicurezza del farmaco, il 24.6% dei pazienti ha riportato almeno un evento avverso nelle 24 ore successive all'assunzione del farmaco, più comunemente capogiro (5.2% dei pazienti), vomito (3.7%), costipazione (3.5%) e sonnolenza (3.5%). Solo 20 su 403 pazienti hanno interrotto il trattamento per eventi avversi (e solo 9 erano eventi clinici attribuibili al farmaco, cioè reazioni avverse). Da sottolineare la possibilità di eventi avversi correlati alla via di somministrazione del farmaco, tra cui alterazioni del gusto ed epistassi, sebbene i dati raccolti durante la sperimentazione clinica, non evidenzino un aumento del rischio di quest'ultima [2].
Comparator	Morfina a rilascio immediato soluzione orale e sciroppo (Oramorph), fentanyl compresse transmucosali (Actiq), fentanyl compresse buccali (Effentora), fentanyl compresse sublinguali (Abstral).



Analisi degli studi clinici: confronti diretti

Indicazione	Schema di trattamento (numero pazienti)	Comparator (numero pazienti)	End-point	Risultato	Autore (anno)
Dolore Episodico Intenso (DEI)	FPNS + BOM (10 episodi di BTCP su 84 paz.)	IRMS + BOM (10 episodi di BTCP stessi 84 pazienti)	Riduzione dell'intensità dolorosa (scala di 11 punti)  Sollievo dal dolore (scala di 5 punti)	Per entrambi gli end-points la differenza è statisticamente significativa per il FPNS rispetto al placebo	Davies et al. 2011 [3]
Dolore Episodico Intenso (DEI)	FPNS + BOM (10 episodi di BTCP su 83 pazienti)	Placebo + BOM (10 episodi di BTCP su 83 pazienti)	Riduzione dell'intensità dolorosa (scala di 11 punti)  Sollievo dal dolore (scala di 5 punti)	Per entrambi gli end-points la differenza è statisticamente significativa per il FPNS rispetto al placebo	Taylor et al. 2010[4]
Dolore Episodico Intenso (DEI)	FPNS + BOM (10 episodi di BTCP su 73 paz)	Placebo + BOM (10 episodi di BTCP su 73 paz)	Riduzione dell'intensità dolorosa (scala di 11 punti)  Sollievo dal dolore (scala di 5 punti)	Per entrambi gli end-points la differenza è statisticamente significativa per il FPNS rispetto al placebo	Portenoy et al. 2010[5]

FPNS = Fentanyl Pectin Nasal Spray; BOM= background opioid medication; IRMS = immediate-release morphine sulfate; BTCP = breakthrough cancer pain.



Confronti indiretti

Non sono disponibili confronti indiretti

Spesa per paziente (posologia/durata)

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo al pubblico IVA inclusa (euro)	Dose giornaliera massima	Costo di una giornata di terapia per paziente*	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Fentanyl spray intranasale (PecFent)	1 fl 100 mcg/dose 1 fl 400 mcg/dose	77,44	2 erogazioni da 400mcg 4 volte al giorno.	77,44	Prodotto nuovo

\*calcolato considerando il prezzo al pubblico



ESTAV Centro ● Sede legale 50125 Firenze Viale Michelangiolo 41 ● Telefono 055 6577 328-453 ● Fax 055 6577547

P.I. e C.F. 05577300485 ● [www.estav-centro.toscana.it](http://www.estav-centro.toscana.it) ● [direzione@estav-centro.toscana.it](mailto:direzione@estav-centro.toscana.it)

Spesa per paziente (posologia/durata) delle alternative terapeutiche disponibili in Area Vasta

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo (euro)	Dose massima giornaliera	Costo di un giorno di terapia per paziente\$ (euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Fentanyl citrato (ACTIQ)	200 MCG 3 PAST	Prezzo al pubblico 29,04	Una volta stabilita la dose ottimale, sono previste un massimo di 4 unità al giorno.	38,72*	Delibera 310/10
	400 MCG 3 PAST	Prezzo ESTAV Centro 16,72		22,30 **	
	600 MCG 3 PAST				
	800 MCG 3 PAST				
	1200 MCG 3 PAST				



ESTAV Centro ● Sede legale 50125 Firenze Viale Michelangiolo 41 ● Telefono 055 6577 328-453 ● Fax 055 6577547

P.I. e C.F. 05577300485 ● [www.estav-centro.toscana.it](http://www.estav-centro.toscana.it) ● [direzione@estav-centro.toscana.it](mailto:direzione@estav-centro.toscana.it)

	1600 MCG 3 PAST				
Morfina solfato (ORAMORPH)	OS SOL.20ML 20MG/ML (400 mg totali)	Prezzo al pubblico 8,44 Prezzo ESTAV Centro 3,84	20 mg ogni 4 ore (120 mg totali)	2,5* 1,1**	715P/10
	SCIR. 100ML 2MG/ML (200 mg totali)	Prezzo al pubblico 4,75 Prezzo ESTAV Centro 2,16	20 mg ogni 4 ore (120 mg totali)	2,85* 1,3**	715P/10
	OS 20CONT. 5ML 10MG	Prezzo al pubblico 18,71 Prezzo ESTAV Centro 8,50	La dose massima prevede la somministrazione di 1 flaconcino p.os. ogni 4 ore (max. 6 flaconcini in 24 ore)	5,61*	715P/10
	OS 20CONT. 5ML 30MG	Prezzo al pubblico 18,71 Prezzo ESTAV Centro 8,50		2,55**	

§calcolato considerando la dose massima giornaliera.

\*calcolato considerando il prezzo al pubblico.

\*\* calcolato considerando il prezzo ESTAV Centro.



ESTAV Centro ● Sede legale 50125 Firenze Viale Michelangiolo 41 ● Telefono 055 6577 328-453 ● Fax 055 6577547

P.I. e C.F. 05577300485 ● [www.estav-centro.toscana.it](http://www.estav-centro.toscana.it) ● direzione@estav-centro.toscana.it

Rapporto costo-efficacia	Nessuna analisi di costo-efficacia è disponibile relativamente al confronto tra fentanyl spray nasale e gli altri prodotti disponibili in Area Vasta.
Sperimentazioni in corso in ESTAV-centro	
Data di redazione della scheda	4 Ottobre 2011
Commenti dell'estensore della scheda	A supporto dell'impiego del farmaco sono disponibili studi controllati verso placebo e verso morfina orale a rilascio immediato dai quali risulta la superiorità del fentanyl spray nasale rispetto ai comparators. Non esistono tuttavia studi di confronto diretti tra PecFent e gli altri farmaci disponibili per il trattamento del dolore breakthrough (Actiq e Oramorph). Esiste una ulteriore formulazione spray nasale contenente fentanyl (Instanyl). La differenza tra Instanyl e PecFent è dovuta alla differente composizione. In particolare, PecFent è una soluzione a base di pectina, mentre Instanyl non contiene questo eccipiente. Non è tuttavia noto se la diversa composizione si traduce anche in una differenza di esito clinico [1,6]. Come per Instanyl, l'eventuale vantaggio di PecFent può essere attribuito alla sua formulazione spray potenzialmente utile per il trattamento di pazienti che presentano difficoltà ad assumere formulazioni orali.
Deliberazione del collegio tecnico ed eventuali restrizioni di impiego	Visti i potenziali vantaggi della formulazione spray rispetto alle formulazioni già disponibili per questa indicazione, la commissione approva fentanyl spray nasale. Il prezzo di acquisto sarà determinato dall'esito della gara tra le due specialità medicinali contenenti fentanyl spray, ossia PecFent e Instanyl anch'essa richiesta per l'introduzione nel repertorio di AV (vedi richiesta 1340).

## BIBLIOGRAFIA

1. Fentanyl 100mcivrogram/dose and 400microgram/dose nasal spray solution (PecFent). Scottish Medicines Consortium, No. (663/10), 17 Gennaio 2011. Indirizzo web: [www.scottishmedicines.org.uk](http://www.scottishmedicines.org.uk)
2. Radbruch L, Torres LM, Ellershaw JE et al. Long-term tolerability, efficacy and acceptability of fentanyl pectin nasal spray for breakthrough cancer pain. Support Care Cancer 2011
3. Davies A, Sitte T, Elsner F, Reale C, Espinosa J, Brooks D, Fallon M. Consistency of efficacy, patient acceptability, and nasal tolerability of fentanyl pectin nasal spray compared with immediate-release morphine sulfate in breakthrough cancer pain. J Pain Symptom Manage. 2011 Feb;41(2):358-66
4. Taylor D, Galan V, Weinstein SM, Reyes E, Pupo-Araya AR, Rauck R; Fentanyl Pectin Nasal Spray 043 Study Group. Fentanyl pectin nasal spray in breakthrough cancer pain. J Support Oncol. 2010 Jul-Aug;8(4):184-90. Erratum in: J Support Oncol. 2010 Sep-Oct;8(5):201.
5. Portenoy RK, Burton AW, Gabrail N, Taylor D; Fentanyl Pectin Nasal Spray 043 Study Group. A multicenter, placebo-controlled, double-blind, multiple-crossover study of Fentanyl Pectin Nasal



Spray (FPNS) in the treatment of breakthrough cancer pain. Pain. 2010 Dec;151(3):617-24. Epub 2010 Aug 25

6. Elsner F, Zeppetella G, Porta-Sales J, Tagarro I. Newer generation fentanyl transmucosal products for breakthrough pain in opioid-tolerant cancer patients. Clin. Drug. Investig. 2011;31:605-18.
7. Vissers DC, Lenre M, Tolley K, Jakobsson J, Sendersky V, Jansen JP. An economic evaluation of short-acting opioids for treatment of breakthrough pain in patients with cancer. Value Health. 2011 Mar-Apr;14(2):274-81

Richiesta Portale numero:	1338
---------------------------	------



ESTAV Centro ● Sede legale 50125 Firenze Viale Michelangiolo 41 ● Telefono 055 6577 328-453 ● Fax 055 6577547

P.I. e C.F. 05577300485 ● [www.estav-centro.toscana.it](http://www.estav-centro.toscana.it) ● [direzione@estav-centro.toscana.it](mailto:direzione@estav-centro.toscana.it)