

## SCHEDA FARMACO

Principio attivo (nome commerciale)	Fentanil Citrato (Instanyl)	
Forma farmaceutica e dosaggio, posologia, prezzo, regime di rimborsabilità, ditta	<p>Soluzione spray nasale, limpida e incolore. Disponibile in tre concentrazioni: 50 MCG/erogazione, 100 MCG/erogazione e 200 MCG/erogazione. Dose massima giornaliera: trattamento fino a quattro episodi di dolore episodico intenso, ognuno con non più di due dosi ad almeno 10 minuti di distanza.</p> <p>Prezzo al pubblico con IVA: 96,82 euro per tutti i dosaggi, confezione da 10 erogazioni. 193,63 euro per tutti i dosaggi, confezione da 20 erogazioni.</p> <p>Nycomed spa</p>	
Indicazione terapeutica	Trattamento del dolore episodico intenso in adulti che sono già in terapia di mantenimento con un oppioide per il dolore oncologico cronico.	
Classificazione:	<p>Innovazione tipo A ("assoluta"): Innovazione tipo B ("me-too"): Non-innovativo: X</p>	
Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)	Considerando la dose massima giornaliera (trattamento fino a quattro episodi di dolore episodico intenso, ognuno con non più di due dosi ad almeno 10 minuti di distanza) la spesa massima giornaliera per paziente è pari a 77,44 euro.	
Uso potenziale in Area Vasta	Numero di pazienti (anno)	Non stimabile
	Ipotesi di spesa annua	Considerando la quantità richiesta ( 10 confezioni da 100 mcg e 10 confezioni da 200 mcg entrambe da 10 erogazioni) la spesa totale ammonta a 1936,40 euro (prezzo al pubblico iva inclusa).
<u>Informazioni principali</u>		
Comparator	Morfina a rilascio immediato soluzione orale e sciroppo (Oramorph), fentanyl compresse transmucosali (Actiq), fentanyl compresse buccali (Effentora), fentanyl compresse sublinguali (Abstral).	
"Place in therapy" secondo Micromedex	Fentanyl nasal spray is indicated for the management of breakthrough pain in cancer patients 18 years of age and older who are already receiving, and who are tolerant to opioid therapy for their underlying persistent cancer pain	
Sicurezza	The safety profile for intranasal fentanyl is similar to that of other fentanyl-containing products, with nausea, vomiting and constipation being the most commonly reported side effects [1].	



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)

Analisi degli studi clinici: confronti diretti

Indicazione	Schema di trattamento (numero pazienti)	Comparator (numero pazienti)	End-point	Risultato (RR)	Autore (anno)
Trattamento del Dolore Episodico Intenso (DEI)	INFS + BOM (60 paz.)	Fentanyl trans mucosale (Actiq cpr.) + BOM (53 paz.)	Tempo di inizio di sollievo da dolore ritenuto rilevante dal paziente.  Differenza di intensità del dolore a 10 e a 30 minuti (PID10 e PID30).	Il tempo medio di inizio del sollievo dal dolore era di 11 minuti per il gruppo INFS vs 16 per il gruppo trattato con fentanyl trans mucosale (p>0.001).  La differenza di intensità del dolore era significativamente maggiore nel gruppo trattato con INFS piuttosto che con fentanyl trans dermico (p>0.001) sia a 10 che a 30 minuti.	Mercadante et al. 2009 [2]
Trattamento del Dolore Episodico Intenso (DEI)	INFS + BOM (111 paz.)	placebo + BOM (stessi 111 paz.)	Intensità del dolore a 10 minuti dalla somministrazione dello spray.  Tasso di risposta inteso come grado di differenza nella percezione del dolore >2 punti a 10 minuti dalla somministrazione	L'intensità del dolore a 10 minuti era significativamente diminuita nel gruppo trattato con INFS vs quello trattato con placebo (p>0.001).  Il tasso medio di risposta con INFS era del 51.1% versus 20.9% con placebo (p>0.05).	Kress et al. 2009 [3]

BOM= background opioid medication; INFS= Spray nasale a base di fentanyl



Confronti indiretti

Indicazione	Confronto indiretto con	End-point	Risultato	Autore (anno)	Trattamento del gruppo di controllo in comune
Dolore Episodico Intenso (DEI)	Compresse di fentanyl buccali	Riduzione dell'intensità del dolore registrato da 15 a 60 minuti dalla somministrazione	La differenza di intensità dolorosa è statisticamente inferiore nel gruppo trattato con INFS solo a 15 e a 30 minuti dalla somministrazione	Vissers et al. 2010 [4]	placebo
Dolore Episodico Intenso (DEI)	Fentanyl orale transmucosale	Riduzione dell'intensità del dolore a 15 minuti dalla somministrazione	La differenza di intensità dolorosa è statisticamente inferiore nel gruppo trattato con INFS a 15, 30 e 45 minuti dalla somministrazione	Vissers et al. 2010 [4]	placebo
Dolore Episodico Intenso (DEI)	Morfina orale	Riduzione dell'intensità del dolore a 15 minuti dalla somministrazione	La differenza di intensità dolorosa è statisticamente inferiore nel gruppo trattato con INFS in tutti gli intervalli di tempo considerati	Vissers et al. 2010 [4]	Placebo e fentanyl transmucosale



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* (euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Fentanyl spray nasale (Instanyl)	50MCG/10 dosi 100MCG/10 dosi 200 MCG/10 dosi	96,82	Trattamento fino a quattro episodi di dolore episodico intenso, ognuno con non più di due dosi ad almeno 10 minuti di distanza	77,44	Nuovo prodotto

\*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 al pubblico (euro)	Numero di unità posologiche necessarie per un ciclo di trattamento	Costo terapia per paziente *\$ (euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
ACTIQ	200 MCG 3 PAST	29,04	Una volta stabilita la dose ottimale, sono previste un massimo 4 unità al giorno.	38,72	Delibera 215/07
	400 MCG 3 PAST				
	600 MCG 3 PAST				
	800 MCG 3 PAST				
	1200 MCG 3 PAST				
	1600 MCG 3 PAST				



ORAMORPH	OS SOL.20ML 20MG/ML	8,44	20 mg ogni 4 ore corrispondenti a 120 mg totali	2,53	715P/10
	SCIR. 100ML 2MG/ML	4,75	20 mg ogni 4 ore corrispondenti a 120 mg totali	2,85	215/07
	OS 20CONT. 5ML 10MG	18,71	La dose massima prevede la somministrazione di 1 fiala orale ogni 4 ore corrispondente a max. 6 fiale in 24 ore	5,61	715P/10
	OS 20CONT. 5ML 30MG	18,71			

Scalcolato considerando la dose massima giornaliera.

\*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)

Rapporto costo-efficacia	Il fentanyl spray nasale viene considerato come dominante (più efficace e meno costoso) rispetto alle compresse di fentanyl transmucosale ( 0.046 QALY guadagnati e 174 euro risparmiati considerando un periodo di tempo di 180 giorni) e costo-efficace quando confrontato con le compresse orosolubili (ICER= 12203 euro) [5]. Lo studio è sponsorizzato dalla Nycomed, produttrice di Instanyl.
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 uno studio controllato con placebo ed uno studio controllato con fentanyl transmucosale. I risultati dei due studi riportano una superiorità nella riduzione dell'intensità dolorosa con IFN rispetto a placebo e alle compresse di fentanyl transmucosale sebbene la casistica arruolata sia molto piccola. I risultati dei confronti indiretti riportano una superiorità di INFS vs. morfina orale, fentanyl transmucosale e fentanyl compresse buccali. Esiste una ulteriore formulazione spray nasale contenente fentanyl (Pecfent). 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 [4]. Come per Pecfent, l'eventuale vantaggio di Instanyl può essere attribuito alla sua formulazione spray potenzialmente utile per il trattamento di pazienti che presentano difficoltà ad assumere formulazione 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 Instanyl e Pecfent anch'essa richiesta per l'introduzione nel repertorio di AV (vedi richiesta 1338).

## BIBLIOGRAFIA

1. Fentanyl 50microgram/dose, 100microgram/dose, 200microgram/dose nasal spray solution (Instanyl). Scottish Medicines Consortium, No. (579/10), 9 Novembre 2009. Indirizzo web: 100microgram/dose. Indirizzo web: [http://www.scottishmedicines.org.uk/files/fentanyl\\_Instanyl\\_FINAL\\_Oct\\_2009.doc\\_for\\_website.pdf](http://www.scottishmedicines.org.uk/files/fentanyl_Instanyl_FINAL_Oct_2009.doc_for_website.pdf)
2. Mercadante S, Radbruch L, Davies A et al. A comparison of intranasal fentanyl spray with oral transmucosal fentanyl citrate for the treatment of breakthrough cancer pain: an open-label, randomised, crossover trial. Current Medical Research and Opinion 2009; 25:2805-2815.





3. Kress HG, Oronska A, Kaczmarek Z, Kaasa S, Colberg T, Nolte T. Efficacy and tolerability of intranasal fentanyl spray 50 to 200 microg for breakthrough pain in patients with cancer: a phase III, multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial with a 10-month, open-label extension treatment period. Clin Ther. 2009 Jun;31(6):1177-91
4. Vissers D, Stam W, Nolte T, Lenre M, Jansen J. Efficacy of intranasal fentanyl spray versus other opioids for breakthrough pain in cancer. Curr Med Res Opin. 2010 May;26(5):1037-45
5. 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.
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.

Richiesta Portale numero:	1340
---------------------------	------

