

# Document informatiu sobre les formes de fentanil d'acció ultraràpida

Canvis en les condicions de prescripció i dispensació:  
requeriment de validació sanitària

Gerència del Medicament

Àrea Assistencial – Servei Català de la Salut

Versió 1

8 de juny de 2021

## Índex

1. Introducció: fentanil, l'opioide fort més utilitzat .....	3
2. Formes d'acció ultraràpida: què són i quan s'han d'utilitzar .....	4
3. Ús de les formes d'acció ultraràpida a Catalunya.....	5
4. Canvis en les condicions de prescripció i dispensació de les formes d'acció ultraràpida.....	6
5. Missatges clau .....	8
6. Bibliografia .....	9

## 1. Introducció: fentanil, l'opioide fort més utilitzat

El fentanil és un analgèsic opioide fort que actua principalment sobre els receptors mu localitzats a nivell central i perifèric i inhibeix la transmissió del senyal dolorós i la percepció del dolor.

Igual que la resta d'opioides, és un analgèsic potent amb eficàcia demostrada i àmpliament emprat per al tractament del dolor agut intens, el dolor quirúrgic i el dolor crònic d'origen oncològic d'intensitat moderada/alta que no respon al tractament amb els analgèsics convencionals. Quant al dolor crònic no oncològic, la seva utilització és més controvertida atesa la manca de dades a llarg termini i els riscos de seguretat associats, que fan que només s'hagi de considerar el seu ús de forma individualitzada quan el dolor és intens, amb impacte sobre la qualitat de vida i si la resta d'intervencions terapèutiques han fracassat.<sup>1,2</sup>

La prescripció i el consum de fentanil a Catalunya ha augmentat en els últims anys. En el període 2013-2020, l'ús de fentanil s'ha incrementat un 38% i ha passat d'1,93 DHD el 2013 a 2,67 DHD el 2020. L'any 2020, el 62% del total de DHD d'opioides forts van correspondre al fentanil. Aquestes dades són similars a les reportades en l'àmbit de tot l'Estat espanyol.<sup>3</sup>

Actualment, hi ha disponibles diferents formes farmacèutiques de fentanil: pegats d'administració transdèrmica (12, 25, 50, 75 i 100 mcg/h), solució injectable (0,05 mg/ml) i diverses formulacions orals o nasals d'acció ultraràpida (vegeu la taula 1).<sup>4</sup>

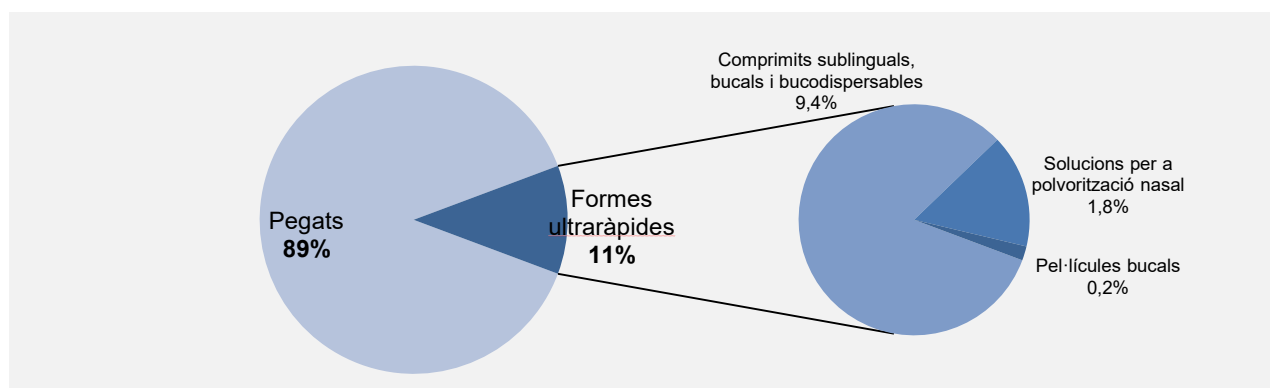
Taula 1. Resum de les presentacions disponibles de fentanil d'acció ultraràpida<sup>4</sup>

Forma farmacèutica	Nom comercial	Dosis disponibles
Comprimits sublinguals	Abstral®, Avaric®, Fenticerta®, Kaptic®	67, 100, 133, 200, 267, 300, 400, 533, 600 i 800 mcg
Comprimits bucals	Effentora®, Fentanil Aristo®	100, 200, 400, 600, 800 mcg
Pel·lícules bucals	Breakyl®	200, 400, 600, 800, 1.200 mcg
Comprimits bucodispersables	Abfentiq®, Actiq®	200, 400, 600, 800, 1.200 i 1.600 mcg
Solució per a polvorització nasal	Instanyl®, Pecfent®	50, 100, 200, 400 mcg

Informació provinent del Catàleg de productes farmacèutics del CatSalut a data de juny de 2021.

Tal com mostra la figura 1, els pegats van representar quasi el 90% del total de DHD de fentanil consumides l'any 2020. D'entre les formes ultraràpides, els diferents tipus de comprimits orals són els més utilitzats.

Figura 1. Utilització de les diferents formes farmacèutiques de fentanil a Catalunya l'any 2020 (DHD)



No s'inclou la solució injectable de fentanil (Fentanest®), ja que es tracta d'un medicament d'ús hospitalari indicat com a analgèsic complementari a l'anestèsia general o local i com a adjuvant en el manteniment de l'anestèsia.

L'any 2020, la despesa total en fentanil a Catalunya va ser de 27 milions d'euros, un 45% (12 milions d'euros) a càrrec dels pegats i un 55% (15 milions d'euros) degut a les formes d'acció ultraràpida. Aquestes dades posen de manifest l'elevat cost d'aquestes últimes, ja que suposen més de la meitat de la despesa, tot i tenir un percentatge d'ús molt més baix que els pegats.

## 2. Formes d'acció ultraràpida: què són i quan s'han d'utilitzar

Les formulacions transmucosa de fentanil (bucals, sublinguals i nasals) contenen el fentanil en forma de citrat i es caracteritzen per tenir un inici d'acció ràpid (5-30 minuts després de la presa) i una durada d'acció curta (30-60 minuts). Degut als diferents perfils d'absorció i a la diferent biodisponibilitat de cadascuna de les formulacions, aquestes no són directament intercanviables i, si es fa el canvi d'una a una altra, cal titular de nou la dosi.<sup>1</sup>

Aquestes formes d'acció ultraràpida estan indicades per al tractament del dolor irruptiu en pacients oncològics ja tractats amb opioïdes de manteniment<sup>i</sup>. El dolor irruptiu es defineix com una exacerbació transitòria del dolor, espontània o causada per un desencadenant, previsible o imprevisible, que es produeix sobre una base de dolor persistent adequadament controlat en pacients amb dolor relacionat amb un càncer. Aquest dolor es caracteritza per tenir un inici molt ràpid, ser d'intensitat moderada o greu i tenir una durada limitada d'uns 60 minuts. La major part de l'evidència sobre el dolor irruptiu és en pacients oncològics i l'existència d'aquest tipus de dolor en pacients no oncològics és molt controvertida.<sup>1,4,5</sup>

A part de les reaccions adverses dels opioïdes (restrenyiment, nàusees, mareig, somnolència, pruíja, depressió respiratòria, etc.), els principals riscos associats al fentanil ultraràpid són la tolerància, l'escalada de dosi i l'addicció. Les característiques farmacocinètiques d'aquestes formulacions fan que hi hagi més risc de conductes aberrants que amb altres opioïdes.<sup>1,4,6</sup>

L'any 2018, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) va emetre una nota informativa dirigida a professionals sanitaris per recordar la importància de respectar les condicions d'ús autoritzades dels medicaments que contenen fentanil d'acció ultraràpida amb l'objectiu de minimitzar el risc d'abús i/o dependència. Aquesta alerta va estar motivada pel creixement exponencial en la utilització d'aquests fàrmacs, la detecció d'un percentatge molt elevat d'ús fora d'indicació en pacients amb dolor d'origen no oncològic i per la notificació al Sistema Espanyol de Farmacovigilància de casos d'abús i dependència, majoritàriament en pacients que el tenien prescrit en condicions diferents a les que estableix la fitxa tècnica.<sup>7</sup>

En resum, d'acord amb l'evidència disponible i els possibles riscos de seguretat i addicció, l'ús de fentanil ultraràpid s'ha de valorar només en pacients oncològics amb un dolor basal ja controlat amb opioïdes de base, preferiblement d'acció prolongada, que presentin crisis de dolor irruptiu. Aquestes formulacions només estan indicades en pacients amb càncer i s'ha d'evitar el seu ús en altres tipus de dolor. A més, abans d'iniciar un tractament, es recomana identificar els pacients amb risc potencial d'abús per instaurar, si cal, un seguiment més estret per part d'especialistes amb experiència en el maneig d'aquestes situacions.<sup>1,2,5-7</sup>

---

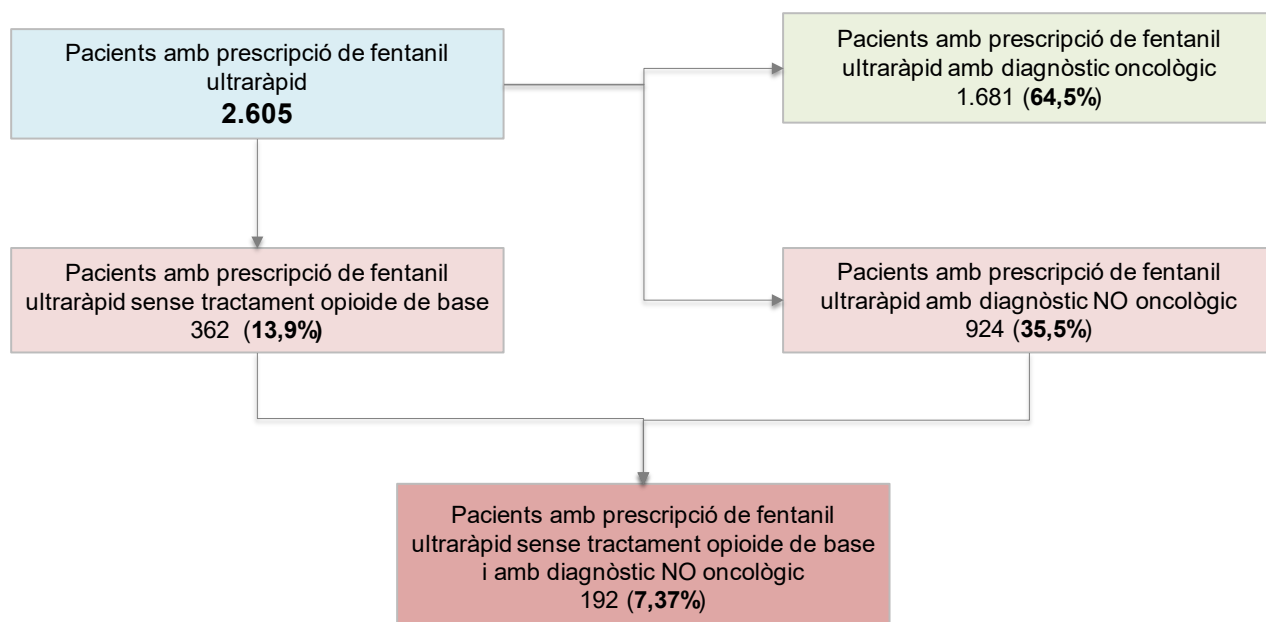
<sup>i</sup> La indicació inclosa a la fitxa tècnica és el tractament del dolor irruptiu en pacients que ja reben tractament de manteniment amb opioïdes per al dolor crònic en càncer. Com a opioïdes de manteniment, es considera com a mínim el tractament amb 60 mg de morfina oral al dia o dosis equivalents de la resta d'opioïdes forts (25 mcg/h de fentanil transdèrmic, 30 mg d'oxicodona al dia, 8 mg d'hidromorfona al dia, etc.).

Cal tenir en compte que el tractament analgèsic amb opioides no s'ha de basar en la utilització de fentanil d'acció ultraràpida com a únic opioide i que aquestes formes no s'han de confondre amb les formulacions d'alliberació immediata (morfina, oxicodona, etc.), que són les que estan recomanades per fer la titulació inicial quan es comença un tractament amb opioides i per tractar les exacerbacions del dolor crònic d'intensitat alta no oncològic.

### 3. Ús de les formes d'acció ultraràpida a Catalunya

A Catalunya, la utilització de les formes d'acció ultraràpida de fentanil s'ha incrementat un 62% en el període 2013-2020 (de 5.025 pacients el 2013 a 8.138 pacients el 2020). Malgrat els riscos de seguretat ja comentats i l'alerta que va emetre l'AEMPS, igual que en altres països, s'observa un percentatge destacable d'utilització fora de les condicions autoritzades a la fitxa tècnica (vegeu la figura 2).

Figura 2. Utilització del fentanil d'acció ultraràpida a Catalunya a data de juny de 2021\*



\*A l'anàlisi s'han inclòs les prescripcions vigents, finançades i pendents de dispensar a data d'1 de juny de 2021. S'han tingut en compte els diagnòstics enregistrats a la recepta electrònica. A l'annex 3 del document de l'indicador "[Seguretat en l'ús de medicaments](#)", es pot consultar la llista de diagnòstics oncològics considerats en cadascuna de les codificacions (CIAP2, CIM-10, CIM-9-MC i CIM-10-MC).

Aquestes dades són similars a les publicades recentment en un estudi realitzat amb la base de dades espanyola BIFAP (Base de Información Farmacoepidemiológica de Atención Primaria). En l'anàlisi dels diagnòstics associats a la prescripció de fentanil ultraràpid en 12.413 pacients, quasi un 30% dels pacients corresponien a patologies no oncològiques. D'entre aquests, un 65% eren dones i la meitat eren diagnòstics relacionats amb dolor musculoesquelètic.<sup>8</sup>

#### 4. Canvis en les condicions de prescripció i dispensació de les formes d'acció ultraràpida

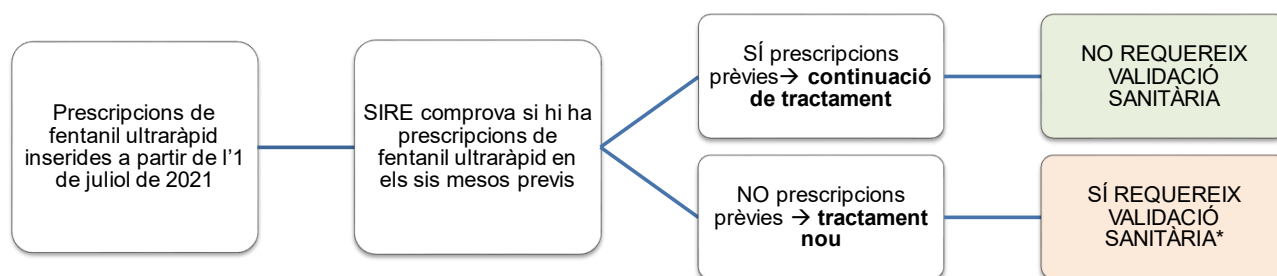
Les formes d'acció ultraràpida de fentanil són medicaments estupefaents, subjectes a prescripció mèdica i de dispensació a les oficines de farmàcia.

Recentment, el Ministeri de Sanitat ha introduït una reserva singular en l'àmbit del Sistema Nacional de Salut (SNS) per a les especialitats farmacèutiques de fentanil ultraràpid (vegeu la taula 1), amb data d'entrada en vigor d'1 de juliol de 2021. La reserva singular consisteix en la introducció de requeriment de visat d'inspecció per als nous tractaments amb medicaments que contenen fentanil ultraràpid, amb l'objectiu de limitar el finançament a la indicació autoritzada a la fitxa tècnica "tractament del dolor irruptiu en pacients que ja reben tractament de manteniment amb opioïdes per al dolor crònic oncològic". Així doncs, a partir d'aquesta data, es requerirà validació sanitària per als nous tractaments amb fentanil ultraràpid, mentre que els tractaments instaurats amb anterioritat a l'1 de juliol que a criteri clínic es mantinguin no es veuran afectats per aquesta mesura.

La revisió de les condicions de finançament de les formes d'acció ultraràpida de fentanil i la instauració del visat té una funció clínica i s'emmarca en una de les línies d'actuació del Pla d'optimització de la utilització d'analgèsics opioïdes en dolor crònic no oncològic en el SNS, en el qual participen el Ministeri de Sanitat, INGESA, l'AEMPS, el Pla nacional de drogues i les comunitats autònomes, amb la col·laboració de les societats científiques i les associacions de pacients, i que està actualment en desenvolupament. De forma consensuada, es va acordar que el visat s'implementés només per als tractaments nous, atès que són fàrmacs que no es poden discontinuar de forma abrupta i que és complex retirar tractaments prolongats on es pot haver desenvolupat dependència per part del pacient. D'aquesta manera, es facilita poder realitzar una deshabitució ordenada i planificada en els casos que escaigui.

Aquest tipus de visat d'inspecció, que només afecta una part de les prescripcions, suposa un canvi respecte als visats habituals i s'ha requerit adaptar els sistemes d'informació. En aquest sentit, s'està desplegant un evolutiu del sistema integrat de recepta electrònica (SIRE), amb l'objectiu d'identificar si les prescripcions de fentanil d'acció ultraràpida que s'insereixin a partir de l'1 de juliol corresponen a nous tractaments o si són continuacions en pacients ja tractats. Es considerarà que un tractament és nou si en els darrers sis mesos el pacient no ha tingut prescrit cap medicament amb fentanil ultraràpid. D'aquesta manera, la prescripció requerirà validació sanitària si és un nou tractament i no requerirà validació sanitària si és un tractament instaurat prèviament (vegeu la figura 3).

Figura 3. Funcionament de la recepta electrònica (SIRE) per identificar les prescripcions de fentanil ultraràpid que requeriran validació sanitària a partir de l'1 de juliol de 2021



\*Finançament en el SNS limitat a la indicació autoritzada a la fitxa tècnica: tractament del dolor irruptiu en pacients que ja reben tractament de manteniment amb opioïdes per al dolor crònic oncològic.

Per motius tecnològics, durant els primers sis mesos (juliol-desembre de 2021), el SIRE només comprovarà en les prescripcions anteriors del pacient les que siguin del mateix CTAEM1<sup>ii</sup> del medicament que s'està prescrivint. Per tant, si el medicament que es prescriu a partir de l'1 de juliol té un CTAEM1 diferent a algun dels medicaments amb fentanil ultraràpid prescrits en els darrers sis mesos, la prescripció requerirà validació sanitària malgrat no es correspongui a un tractament nou. Els exemples més freqüents d'aquesta casuística són els canvis de dosi dins d'una mateixa marca comercial o els canvis entre algunes marques comercials de diferent forma farmacèutica. En aquests casos concrets, el validador, que té accés a la informació del pacient a través de la història clínica, pot comprovar que es tracta d'una continuació i pot validar la prescripció malgrat no es compleixi la indicació autoritzada perquè no és un tractament nou. A partir de l'1 de gener de 2022, ja no hi haurà aquesta limitació tecnològica en la identificació de tractaments nous i es farà la comprovació amb qualsevol presentació de fentanil ultraràpid.

Altres aspectes a tenir en compte són:

- les prescripcions actives inserides abans de l'1 de juliol es podran dispensar amb normalitat sense necessitat de validació sanitària ja que no estan afectades per la mesura, i
- les receptes en paper requeriran sempre validació sanitària independentment que siguin tractaments nous o continuacions.

---

ii Codificació que agrupa els medicaments amb la mateixa composició, forma farmacèutica i via d'administració, independentment del nombre d'unitats de l'envàs.

## 5. Missatges clau

- El fentanil d'acció ultraràpida està indicat només per al tractament del dolor irruptiu en pacients que ja reben tractament de manteniment amb opioides per al dolor crònic oncològic.
- Els principals riscos associats al fentanil ultraràpid són la tolerància, l'escalada de dosi i l'addicció. Les característiques farmacocinètiques de les formulacions d'aquest fentanil fan que hi hagi més risc de conductes aberrants que amb altres opioides.
- L'any 2018, l'AEMPS va emetre una nota per a professionals recordant la importància de respectar les condicions d'ús autoritzades per minimitzar el risc d'abús i/o dependència amb els medicaments que contenen fentanil ultraràpid. Tot i això, encara hi ha un percentatge important de prescripcions que no s'ajusten a la indicació de la fitxa tècnica.
- El Ministeri de Sanitat ha informat que, a partir de l'1 de juliol de 2021, els tractaments nous amb fentanil d'acció ultraràpida requeriran visat d'inspecció per limitar la seva prescripció i dispensació en el SNS a la indicació autoritzada a la fitxa tècnica. Els tractaments instaurats amb anterioritat a aquesta data no es veuran afectats.
- L'1 de juliol es posarà en marxa un evolutiu en el sistema integrat de recepta electrònica per implementar aquesta mesura i identificar de forma automàtica els tractaments nous que són els que requeriran validació sanitària. Per limitacions tecnològiques, fins al gener de 2022, en cas de canvi de dosi que impliqui canvi de presentació o de forma farmacèutica, el sistema no identificarà que es tracta d'una continuació i la prescripció s'haurà de validar malgrat no es tracti d'un tractament nou.
- És important que els metges prescriptors i els validadors estiguin correctament informats dels canvis en les condicions de finançament en el SNS del fentanil d'acció ultraràpida.
- Tot i que els pacients tractats amb anterioritat a l'1 de juliol amb fentanil ultraràpid en condicions diferents a les autoritzades no estan afectats per aquesta mesura, es recomana valorar de forma individualitzada la necessitat del tractament i plantejar l'ús d'altres alternatives terapèutiques, si és possible.



## 6. Bibliografia

1. Montes A, Pérez J, de Pando T, Molina A, Goicoechea C, Álamo C, et al. Fármacos opioides en el tratamiento del dolor: entre la opiofobia y la opiofilia ¿Qué sabemos hoy en día de ellos? Primera edición. Barcelona: Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya; 2020.
2. Guia d'atenció als pacients amb dolor crònic no oncològic utilitzant analgèsics opioides. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2018.
3. Observatorio de uso de medicamentos: utilización de medicamentos opioides en España. v.200619. Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS). Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/observatorio-de-uso-de-medicamentos/utilizacion-de-medicamentos-opioides-en-espana/?lang=ca>
4. Fitxes tècniques de medicaments. CIMA. Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS). Disponible a: <https://cima.aemps.es/cima/publico/buscadoravanzado.html>
5. Arbonés E, Benito P, Farriols C, Montes A, Pérez- Mañá C, Planas J, et al. Recomanacions sobre l'ús d'opioides d'acció ultraràpida. Parc de Salut Mar Barcelona 2016. Disponible a: [www.parcdesalutmar.cat](http://www.parcdesalutmar.cat)
6. Álvarez JA, Calvete S, Fernández-Marcote RM, Guardia J, Henche A, Lligoña A, et al. Guía de consenso para el buen uso de analgésicos opioides. Gestión de riesgos y beneficios. València: Socidrogalcohol; 2017.
7. Nota informativa: Fentanil de liberación inmediata: importancia de respetar las condiciones de uso autorizadas. MUH (FV), 5/2018. Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS). Disponible a: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2018/ni-muh\\_fv\\_5-2017-fentanilo/](https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2018/ni-muh_fv_5-2017-fentanilo/)
8. González-Bermejo D, Rayón-Iglesias P, Rodríguez-Pascual A, et al. Drug utilization study on immediate release Fentanyl in Spain. Prevalence, incidence, and indication. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2020;1–8.