

## FENTANIL PER LA TERAPIA DEL DOLORE EPISODICO INTENSO

Le formulazioni di fentanil per il trattamento del dolore episodico intenso (DEI) producono un'analgesia rapida e di breve durata e sono pertanto indicate nel trattamento dell'esacerbazione temporanea del dolore in pazienti con dolore cronico oncologico già controllato da farmaci a lento rilascio somministrati ad orari fissi.

Si riporta una tabella con le formulazioni attualmente disponibili:

formulazione - range dosaggi	medicinale	DDD (mg)	range costo/DDD (€)
Fentanil sublinguale 67- 800 mcg	Abstral® Dogetic® Sublifen® Vellofent®	0,6	2,76 - 91,19
Fentanil transmucosale orale con applicatore 200 -1600 mcg	Actiq®	0,6	3,54 - 28,29
Fentanil compressa buccale** 100 - 800 mcg	Effentora® Fenroo® Fentanil Ari®	0,6	3,11 - 32,53
Fentanil spray nasale 50 - 400 mcg	Instanyl® Pecfent®	0,6	13,76 - 116,23

\*\*farmaco a brevetto scaduto: disponibile l'equivalente

Per tutti i medicinali riportati sono valide le seguenti raccomandazioni (da scheda tecnica):

- L'indicazione è il dolore episodico intenso in adulti già in terapia di mantenimento (da almeno una settimana) con un oppioide per il dolore oncologico cronico.
- È necessaria la titolazione iniziale partendo dal dosaggio più basso fino al raggiungimento della dose efficace.
- Il numero massimo di episodi che possono essere trattati nelle 24 h è di 4 e devono essere attese almeno 4 ore tra una dose e la successiva. La presenza di più di 4 episodi di dolore acuto al giorno richiede una revisione della terapia di mantenimento.
- Non possono essere utilizzate contemporaneamente due formulazioni diverse di fentanil a rilascio immediato (a causa della diversa biodisponibilità, le differenti formulazioni non si possono definire equivalenti a parità di dosaggio).
- Occorre tener presente gli effetti collaterali peculiari delle formulazioni transmucosali, buccali, sublinguali, nasali (es. mucositi, riniti).

## Linee guida AIOM 2021: flowchart trattamento DEI



è stata eseguita una metanalisi su 4 RCT che confrontavano il fentanil rispetto la somministrazione di morfina (con diverse modalità di somministrazione). I risultati orientano verso una riduzione moderata del dolore nel controllo del dolore episodico intenso con il fentanil rispetto alla morfina (SMD -0,47 95% IC -1.16 – 0.22) anche se non raggiungono una significatività statistica. Questo a fronte di effetti collaterali sovrapponibili tra i due farmaci (RR 0.83, 95% IC 0.63-1.13). Non vi sono al momento evidenze in letteratura sufficienti a orientare la scelta della formulazione di fentanil.

Nel trattamento del DEI, sulla base delle Linee-guida e degli studi disponibili possono essere prese in considerazione sia le formulazioni di Morfina a rilascio immediato e rapido assorbimento, sia le formulazioni di Fentanil *rapid onset*. La scelta deve tenere conto del rapporto rischio e beneficio per ogni singolo paziente.

**La gestione efficiente delle risorse economiche disponibili richiede al medico, a parità di efficacia e di tollerabilità, di scegliere la terapia con il migliore profilo costo-beneficio.**

L'utilizzo delle formulazioni di fentanil a rilascio immediato al di fuori delle indicazioni della scheda tecnica (es. > 4 dosi/die, pazienti non oncologici, intervalli di somministrazione < 4 ore) si configura come un uso off-label e pertanto non è rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale.

### Medicinali a base di oppiacei: aspetti di Medicina di Genere

Le differenze correlate al genere nell'efficacia e nella sicurezza dei farmaci costituiscono un argomento emergente; è noto che il genere femminile presenta una maggiore vulnerabilità agli effetti avversi ai farmaci. Nel caso degli oppiacei è stata osservata una maggiore frequenza di depressione respiratoria, nausea, vomito nel genere femminile rispetto al genere maschile.

#### Bibliografia:

Banca dati Gallery Farmadati

Linee-guida AIOM 2021

Journal of Pain Research - 2018: II 2729-2739 "Gender, Genetics and analgesia: understanding the differences in pain relief"