

Ocena długotrwałej skuteczności i bezpieczeństwa stosowania przezskórnego fentanylu w leczeniu bólu przewlekłego pochodzenia nienowotworowego

Evaluation of long-term efficacy and safety of transdermal fentanyl in the treatment of chronic noncancer pain

The Journal of Pain 2001; 2(4): 197–204

Keith Milligan^a, Michel Lanteri-Minet^b, Klaus Borchert^c, Henk Helmers^d, Royden Donald^e, Hans-Georg Kress^f, Hugo Adriaensen^g, Dwight Moulin^h, Voitto Järvimäkiⁱ, Ludo Haazen^j

^aAnaesthetic Department, South Cleveland Hospital, Middlesbrough, UK

^bDepartment of Pain Treatment, Hôpital Pasteur, Nice, France

^cAnästhesiologische Praxis, Greifswald, Germany

^dDepartment of Anaesthesiology, Eemland Hospital, Amersfoort, The Netherlands

^eStrand Private Hospital, Cape Town, South Africa

^fUniversitätsklinik für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin, Wien, Austria

^gUniversitair Ziekenhuis Antwerpen, Edegem, Belgium

^hNeurology Department, Victoria Hospital, London, Canada

ⁱPain Clinic, Oulu University Central Hospital, Oulu, Finland

^jJanssen Research Foundation, Beerse, Belgium

Abstract: The objective of this international, multicenter, open-label trial was to assess the efficacy and safety up to 12 months of therapy with transdermal therapeutic system (TTS) fentanyl in patients (n=532) with chronic noncancer pain. The trial was completed by 301 (51%) of the patients. The main outcome measures were pain control assessment, global treatment satisfaction, patient preference for TTS fentanyl, and quality of life. The mean dose of transdermal fentanyl (TDF) increased from 48 to 90 $\mu\text{g/h}$ during a period of 12 months. During treatment, on average 67% of patients within the efficacy analysis group (n=524) reported very good, good, or moderate pain control. Global satisfaction (very good or good) was also stable at 42%. The majority (86%) of patients reported a preference for TDF over their previous treatment ($P < 0.001$, binomial test). Short Form 36 quality-of-life scores improved from baseline for bodily pain. The most frequent treatment-related adverse events were nausea (31%), constipation (19%), and somnolence (18%). With regard to opioid-specific adverse events [respiratory depression (less than 1%), adrenal insufficiency (less than 1%), drug abuse/dependence (1%), and opioid withdrawal syndrome (3%)], these were extremely rare and, with the exception of opioid withdrawal syndrome, none was considered definitively related to the treatment. Long-term treatment with TDF provided a stable degree of pain control in the majority of patients with moderate to severe chronic noncancer pain. It was preferred by the majority of patients compared with their previous opioid medication. Overall, long-term treatment with TDF was generally well tolerated, particularly in view of the low

incidence of potentially serious side effects such as drug abuse/dependence and respiratory depression. However, at present, it is important that patients receiving TDF should still be subject to careful assessment and monitoring.

Keywords: Transdermal fentanyl; Efficacy; Safety; Chronic noncancer pain

Streszczenie: Celem tego międzynarodowego wieloośrodkowego otwartego badania była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania przekórniego fentanylu (TDF), podawanego przez 12 miesięcy u 532 chorych z przewlekłym bólem nienowotworowym. Badanie ukończyło 301 (57%) chorych. Głównymi miarami wyniku leczenia były kontrola bólu, ogólne zadowolenie z leczenia, preferencje chorego dotyczące leczenia TDF oraz jakość życia. Średnia dawka TDF zwiększyła się w ciągu 12 miesięcy z 48 do 90 $\mu\text{g}/\text{godz}$. W trakcie leczenia średnio 67% chorych z grupy, w której analizowano skuteczność ($n=524$) podawało bardzo dobrą, dobrą lub umiarkowaną kontrolę bólu. Ogólne zadowolenie z leczenia (bardzo dobre lub dobre) utrzymywało się na poziomie 42%. Większość chorych (86%) preferowało TDF w porównaniu z poprzednim leczeniem ($P<0,001$, test dwumianowy). Punktacja SF-36 w zakresie bólu fizycznego uległa poprawie w porównaniu ze stanem wyjściowym. Najczęstszymi objawami niepożądanymi związanymi z leczeniem były nudności (31%), zaparcia (19%) i senność (18%). Swoiste dla opioidów objawy niepożądane były niezwykle rzadkie: depresja oddechowa (mniej niż 1%), niewydolność nadnerczy (mniej niż 1%), zależność/nadużywanie leku (1%) i zespół odstawienia (3%) i z wyjątkiem zespołu odstawienia nie ustalono pewnego związku między leczeniem a objawem niepożądanym. Długotrwałe leczenie TDF zapewniło stabilną kontrolę bólu u większości chorych z nienowotworowym bólem przewlekłym o nasileniu umiarkowanym lub dużym. Leczenie TDF było preferowane przez większość chorych w porównaniu z poprzednim sposobem leczenia. W sumie długotrwałe leczenie TDF było ogólnie dobrze tolerowane, szczególnie jeśli wziąć pod uwagę niewielką częstość występowania potencjalnie poważnych objawów niepożądanych, takich jak zależność/nadużywanie leku lub depresja oddechowa. Obecnie jest jednak istotne, aby chorzy otrzymujący TDF byli przedmiotem szczegółowej oceny i obserwacji.

Słowa kluczowe: Fentanyl podawany przekórnie; Skuteczność; Bezpieczeństwo stosowania; Przewlekły ból nienowotworowy