



ARTÍCULO ESPECIAL

Utilidad y satisfacción de los pacientes de un instrumento educativo en dolor irruptivo oncológico: resultados preliminares

Cristina Garzón-Rodríguez*, Josep Porta-Sales, Christian Villavicencio Chávez, Victoria Mañas-Izquierdo, Mari Luz Naharro-Roque y Silvia Llorens-Torromé

Servicio de Cuidados Paliativos, Institut Català d'Oncologia ICO-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Recibido el 31 de mayo de 2012; aceptado el 9 de noviembre de 2012

Disponible en Internet el 18 de enero de 2013

PALABRAS CLAVE

Dolor irruptivo;
Fentanilo nasal;
Satisfacción del
paciente;
Medida educativa

KEYWORDS

Breakthrough cancer
pain;
Intranasal fentanyl;
Patient satisfaction;
Educational
intervention

Resumen

Justificación: El dolor oncológico irruptivo se define como una exacerbación transitoria de dolor que aparece con un dolor basal adecuadamente controlado. Una nueva generación de fármacos (fentanilo) de absorción transmucosa mimetizan las características del dolor irruptivo, proporcionando un perfil analgésico ideal. Una correcta educación del paciente sobre las características del dolor y el modo de titulación de estos fármacos es esencial para un abordaje satisfactorio.

Objetivo: Evaluar el grado de comprensión y utilidad que los pacientes otorgan a una hoja de información y soporte a la titulación (HIT) creada para facilitar la comprensión del empleo y titulación del fentanilo nasal en pectina.

Material y método: Inclusión consecutiva de pacientes que ya habían completado el proceso de titulación y a los que se les había entregado la hoja informativa (HIT) para evaluar mediante encuesta su grado de comprensión y satisfacción.

Resultados: De los 20 pacientes incluidos, 2 no la habían utilizado como material de consulta. De los restantes, todos la consultaron al menos en una ocasión, el 85% la consideró muy útil y el 80% muy comprensible. El 33% sugirió modificaciones menores.

© 2012 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Usefulness and patient satisfaction with an educational tool on breakthrough cancer pain: preliminary results

Abstract

Justification: Breakthrough cancer pain is defined as a transitory exacerbation of pain experienced by the patient who has relatively stable and adequately controlled baseline pain. A new generation of drugs (fentanyl) with transmucosal absorption mimic the characteristics of breakthrough pain by providing an ideal analgesic profile. Good patient education on pain characteristics and the mode of titration of these drugs is essential for a successful approach.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cgrdriguez@iconcologia.net (C. Garzón-Rodríguez).

Objective: To evaluate the degree of understanding and usefulness that patients give to a *titration sheet* created to facilitate the use and titration of nasal fentanyl pectin.

Methods: Twenty consecutive patients who had completed the titration and had received the titration sheet were included. A survey was used to assess their satisfaction.

Results: Of the 20 patients enrolled, 2 had not consulted the titration sheet because they were happy enough with the verbal instructions given. Of the rest, all had consulted it at least once, 85% considered it very useful and 80% very understandable and 33% suggested minor modifications.

© 2012 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Desde la primera definición de dolor oncológico irruptivo (DOIR) por Portenoy y Hagen, en 1990¹, se ha ido precisando mejor los criterios diagnósticos y las características clínicas. Así pues, actualmente se define el DOIR como «una exacerbación transitoria de dolor que aparece, ya sea espontáneamente, o relacionada con un desencadenante concreto, predecible o impredecible, a pesar de existir un dolor basal estable y adecuadamente controlado»². El DOIR se caracteriza por un patrón temporal concreto que incluye un inicio rápido (generalmente en pocos minutos) con corta duración (30-90 min).

Sobre el 65% de los pacientes oncológicos experimentan episodios de DOIR, variando según las series en función de la población estudiada, «setting» y criterio empleado en su definición³; en un estudio realizado en nuestro país, el 50% de los pacientes oncológicos tenían criterios de dolor irruptivo con un promedio de 3 episodios al día⁴. Dichos episodios pueden estar relacionados con el propio cáncer, sus tratamientos o comorbilidades del paciente. La fisiopatología del mismo comprende etiología mixta (nociceptivo + neuropático) en el 52% de los casos; seguido de dolor nociceptivo (28%) y neuropático (10%). Es un criterio de mal pronóstico en el control analgésico que conlleva mayor riesgo de hospitalización y de consultas médicas^{1,5}.

Paralelamente al mejor conocimiento del DOIR se han comercializado en nuestro país diferentes formas galénicas de fentanilo que proporcionan un perfil analgésico que imita las características de los episodios de DOIR, proporcionando una analgesia potente de inicio rápido y duración de acción breve⁶. Existe variedad de presentaciones disponibles en la actualidad, de las cuales, la mayoría son de absorción transmucosa oral (Actiq®, Effentora®, Abstral®).

Recientemente se han incorporado en España 2 formulaciones galénicas de administración intranasal: una como solución acuosa de citrato de fentanilo (Instanyl®) y otra basada en un sistema de liberación a base de pectina (FIP), Pecfent®.

El FIP utiliza la tecnología intranasal denominada PecSys, que permite formar en la cavidad nasal un gel de pectina que permite la rápida absorción de manera uniforme y alta biodisponibilidad del fentanilo, evitando al mismo tiempo el goteo nasal y la deglución del medicamento⁷.

No existen comparaciones directas «head to head» entre los distintos tipos de fentanilos transmucosos que permitan extraer conclusiones sobre cuál es más eficaz; la única

excepción es el estudio de Mercadante et al.⁸ en el que se compara el citrato de fentanilo (Actiq®) con el fentanilo nasal (Instanyl®), concluyendo que el tiempo necesario para alcanzar alivio sintomático fue menor en el caso del nasal (11 min) respecto al oral (16 min). El resto de los estudios disponibles demuestran superioridad de los fentanilos transmucosos sobre placebo o sobre la solución oral de morfina⁹.

El denominador común a la mayoría de estos estudios es la ausencia de relación entre la dosis eficaz del fentanilo y la dosis del opioide basal o «around the clock», lo que conlleva un inicio siempre con la dosis más baja disponible e ir aumentándola según la respuesta analgésica y los efectos secundarios¹⁰. Debido a su distinta biodisponibilidad las dosis de las distintas presentaciones no son intercambiables entre sí⁶.

En nuestro caso hemos observado y aprendido que una correcta educación sanitaria es esencial para un abordaje satisfactorio del DOIR. La educación sanitaria debe dirigirse a 2 aspectos esenciales: primero, la comprensión por parte del paciente y de la familia de la existencia de 2 tipos de dolor en cáncer, uno el dolor basal y el otro el irruptivo, los cuales se han de evaluar y tratar de forma diferenciada^{2,6}; y en segundo lugar, su tratamiento adecuado, que incluye el manejo de la presentación galénica y la titulación de las dosis.

Los laboratorios que comercializan las distintas presentaciones ponen a disposición de los pacientes folletos informativos que recogen bien cómo administrar el medicamento pero no tanto cómo realizar la titulación de dosis; existen guías de titulación muy apropiadas para el personal sanitario, pero poco adaptadas a las necesidades del paciente (demasiado escrito, letra muy pequeña, pocos gráficos y de tamaño pequeño, demasiadas hojas...) y elaboradas sin evaluarlas ni contrastarlas con pacientes reales.

Las formulaciones de fentanilo transmucoso oral ofrecen una amplia gama de dosis que en cierta medida facilita su ajuste; por el contrario, el fentanilo intranasal en pectina (FIP), más allá de sus innegables ventajas y eficacia¹¹, solo está disponible en 2 presentaciones (100 y 400 mcg por pulverización), y con el requisito de aplicar solo una pulverización por fosa nasal en cada administración.

Para facilitar la comprensión de su empleo y proceso de titulación (en función de las limitaciones anteriormente comentadas de los folletos de las propias casas comerciales) hemos diseñado una hoja de educación sanitaria que incluye información genérica sobre el DOIR, y específica sobre el manejo y titulación de FIP y que denominamos hoja de

información y titulación (HIT). Se entrega a todos los pacientes a los cuales se les empieza a administrar un tratamiento con FIP independientemente de su nivel educacional

El objetivo principal del presente estudio es contrastar y proporcionar información sobre el valor (utilidad, comprensión) que los pacientes otorgan a este material educacional.

El objetivo secundario consiste en analizar de una manera descriptiva las características de los pacientes que están bajo tratamiento con FIP como opioide de rescate (demográficas, relativas a la neoplasia, características del dolor).

Material y método

Se diseñó una hoja específica ([anexo 1](#)) que contenía diferentes informaciones:

Portada

1. *Educación sanitaria* sobre los 2 tipos de dolor: gráfico informativo de las diferencias de dolor irruptivo y dolor basal, que se utiliza para educar de forma visual sobre ambos tipos de dolor con un espacio reservado para anotar el nombre comercial de los fármacos que el paciente está recibiendo para tratar cada uno de ellos
2. *Datos del paciente*: que se utiliza para personalizar la hoja, añadiendo aquellas observaciones que puedan ayudar a otros profesionales (p. ej., si el paciente consulta al médico de primaria o al servicio de urgencias).

Contraportada

Incluye información gráfica sobre el modo de *apertura* del estuche que contiene el producto FIP y la manera correcta de *cebado* del frasco previo a la primera administración

Interior

Muestra un diagrama con un *esquema de titulación*, que es explicado al paciente y verificada su comprensión. Con idea de mejorar su comprensión se empleó inicialmente un sistema de semaforización con caras humanas expresando distinto grado de afectación que ayudan a identificar la intensidad del dolor y el grado de alivio alcanzado: el color rojo equivaldría a dolor severo; el naranja a moderado y el verde a dolor leve/dolor controlado o sin dolor.

En la elaboración de la HIT se tuvieron en cuenta diferentes aspectos:

- Intentar que la letra fuera de un tamaño de fácil lectura y con poca información escrita (mucho información escrita dificulta su uso).
- Que la información fuera fundamentalmente mediante gráficos y combinación de colores para facilitar su comprensión.
- Tamaño de la hoja.
- Que recogiera información sobre 4 dominios: distinción entre dolor basal/irruptivo, instrucciones de administración del fármaco; titulación y un apartado de observaciones.

Se incluyeron de manera consecutiva los primeros 20 pacientes que ya hubiesen concluido la fase de titulación y por lo tanto tuviesen un periodo mínimo de uso de la hoja informativa y del producto de al menos una semana y que fuesen seguidos en la consulta externa.

En una visita de seguimiento en la consulta externa se administró el cuestionario de satisfacción y utilidad que se construyó específicamente para este propósito. Para la utilidad y la comprensión se emplearon respuestas con categoría ordinal del 0 (nada comprensible, nada útil) al 3 (muy útil, muy comprensible). En el caso de que el paciente considerase necesaria alguna modificación de la hoja, su respuesta se consignó con campo abierto.

Los datos se analizaron con SPSS v18. Las variables categóricas se describen como número absoluto y porcentaje, y las variables cuantitativas como media y desviación estándar. Para modelizar la relación entre 2 variables cuantitativas (dosis diaria equivalente de morfina oral y dosis eficaz de FIP) se empleó el modelo de regresión lineal.

Resultados

Se incluyeron 20 pacientes cuyos datos demográficos y características se muestran en la [tabla 1](#).

De los 20 pacientes incluidos, 2 no habían consultado la hoja en ningún momento porque fue suficiente con la información recibida verbalmente en la consulta.

En cuanto a la *utilidad global* de la HIT, 17 (85%) de los pacientes la consideraron muy útil, y uno (5%) poco útil. Respecto al grado de *comprensión global* de la HIT, 16 (80%) pacientes la consideraron muy comprensible, uno (5%) de comprensión moderada y uno (5%) poco comprensible. La descripción de la utilidad y comprensión manifestada por los pacientes para cada parte de la HIT se muestra en la [tabla 2](#).

La mayoría de los pacientes (18 [90%]) refirieron haber consultado la HIT en su domicilio y 18 (90%) refieren que documentos como la HIT deberían hacerse siempre; solo a 2 (10%) les resulta indiferente y ninguno lo considera como algo molesto o un cúmulo innecesario de papel.

Respecto a las modificaciones sugeridas por los pacientes: un paciente agradecería que se empaquetase plastificada, otro paciente tenía dificultades en comprender la titulación a partir de 400 mcg y pedía que se explicase de otra manera, y 4 pacientes solicitaron que las caras y letras del esquema de titulación fuesen de tamaño mayor.

En función de dichas sugerencias se modificó el sistema de semaforización de la intensidad del dolor con emoticonos en lugar de caras ([anexo 2](#)) quedando esta última como la HIT definitiva.

La dosis eficaz de FIP más frecuente en nuestra muestra fue la de 100 y 200 mcg.

No se ha encontrado relación lineal entre la DDEMO y la dosis eficaz de FIP con un coeficiente de regresión de 0,18

Discusión

El proceso de titulación de cualquier fentanilo para absorción transmucosa en el tratamiento del dolor irruptivo debe considerarse como un proceso y no un acto aislado. Debe monitorizarse no solo la eficacia analgésica de la dosis

Tabla 1 Datos demográficos y características de los pacientes incluidos en la encuesta

	n (%)
<i>Sexo (hombre/mujer)</i>	9 (45)/11 (55)
<i>Edad (media ± DE)</i>	60,75 ± 9,52
Neoplasia (3 más frecuentes)	
Pulmón	6 (30)
Mama	5 (25)
Mieloma	3 (15)
Estadio	
Locorregional	1 (5)
Metastásico	19 (95)
Remisión completa	0
Dolor basal (día encuesta)	
ENV promedio	1,5 (0,89)
Dolor irruptivo (día encuesta)	
ENV	4,70 (1,56)
Nº episodios/24 h	1,15 (0,81)
Fisiopatología del DOIR	
Nociceptivo	14 (70)
Mixto	5 (25)
Neuropático	1 (5)
Analgesia basal	
Morfina	0
Fentanilo	9 (45)
Oxicodona	2 (10)
Hidromorfona	3 (15)
Metadona	3 (15)
Buprenorfina	1 (5)
Tapentadol	2 (10)
DDEMO (media ± DE)	103,5 ± 76,45
FNTL-P.N dosis eficaz/administración	
100 mcg	9 (45)
200 mcg	8 (40)
400 mcg	2 (10)
500 mcg	1 (5)
800 mcg	0
Tiempo entre inicio FNTL-P.N y encuesta	Mediana 31 días

inicial sino también la aparición de efectos secundarios con el objetivo de ir escalando progresivamente la dosis en función de la seguridad y respuesta alcanzadas. El proceso de titulación puede completarse en pocos días, dependiendo del número de episodios que el paciente tenga a diario. En nuestra muestra, la media de dolor basal en una escala numérica verbal de 0 a 10 era de 1,5 (DE 0,89); y las crisis irruptivas de 4,7 (DE 1,56) con un promedio de 1,15 (DE 0,81) episodios al día; es decir, un perfil de pacientes con dolor basal bien controlado y crisis irruptivas bien definidas.

A menudo la carga asistencial a nivel ambulatorio en las consultas de oncología, cuidados paliativos o clínica del dolor no permite el seguimiento estrecho presencial del paciente durante esos días. No hacer este seguimiento podría conllevar una ausencia de dosis eficaz y pérdida de

Tabla 2 Grado de comprensión y utilidad de la hoja de información y titulación (HIT) y media de las puntuaciones por partes y globalmente

Partes de la HIT	N (%)
Portada	
<i>Gráfico informador</i>	
Utilidad	
Nada útil	0
Poco útil	1 (5)
Utilidad moderada	0
Muy útil	17 (85)
Comprensión	
Nada comprensible	0
Poco comprensible	1 (5)
Comprensión moderada	0
Muy comprensible	17 (85)
<i>Datos paciente/Observaciones</i>	
Utilidad	
Nada útil	0
Poco útil	1 (5)
Utilidad moderada	6 (30)
Muy útil	11 (55)
Comprensión	
Nada comprensible	0
Poco comprensible	1 (5)
Comprensión moderada	1 (5)
Muy comprensible	16 (80)
Contraportada (apertura y cebado)	
<i>Utilidad</i>	
Nada útil	0
Poco útil	1 (5)
Utilidad moderada	0
Muy útil	17 (85)
Comprensión	
Nada comprensible	0
Poco comprensible	1 (5)
Comprensión moderada	0
Muy comprensible	17 (85)
Esquema titulación	
<i>Utilidad</i>	
Nada útil	0
Poco útil	1 (5)
Utilidad moderada	1 (5)
Muy útil	16 (80)
Comprensión	
Nada comprensible	0
Poco comprensible	1 (5)
Comprensión moderada	2 (10)
Muy comprensible	15 (75)
Utilidad global	
Nada útil	0
Poco útil	1 (5)
Utilidad moderada	0
Muy útil	17 (85)
Comprensión global	
Nada comprensible	0
Poco comprensible	1 (5)
Comprensión moderada	1 (5)

Tabla 2 (continuación)

Partes de la HIT	N (%)
<i>Muy comprensible</i>	16 (80)
Valoración de la iniciativa	
<i>Indiferente</i>	2 (10)
<i>Muy bien</i>	18 (90)

Tabla 3 Aspectos a monitorizar en la valoración telefónica

Analgesia alcanzada con la dosis de inicio
Efectos secundarios observados
Necesidad de escalada de dosis
Necesidad de prescripción (facilitando la receta de estupefacientes) de dosis mayor (400 mcg) para continuar con la titulación

confianza por parte del paciente en el fármaco. En nuestro caso, para solventar lo anterior, hemos diseñado un protocolo de seguimiento de los pacientes a los que empezamos la titulación de fentanilo como opioide de rescate en el dolor irruptivo.

En el caso concreto de FIP, cuando el médico de nuestro servicio lo prescribe en la consulta, realiza junto con la enfermera la educación sanitaria sobre el producto y efectos secundarios esperables apoyándose en la hoja de titulación que es objeto de evaluación en este estudio. Se cita al paciente en un periodo comprendido entre 7-10 días (se estima que en ese plazo de tiempo se ha conseguido titular a una dosis de fentanilo eficaz) y durante ese periodo la enfermera realiza valoraciones telefónicas cada 48-72 h con el fin de monitorizar los aspectos que se recogen en la [tabla 3](#).

El éxito de la implantación de este protocolo radica en varios factores:

- Indicación adecuada del producto: pacientes con dolor basal controlado.
- Educación sanitaria combinando la información verbal con instrucciones gráficas (hoja de titulación) que sirvan de material de consulta en caso de dudas en el domicilio.
- Monitorización estrecha telefónica del paciente que proporciona seguridad y confianza.

Limitaciones

La mayoría de los pacientes (85%) alcanzaron una dosis eficaz relativamente baja (100 y 200 mcg) por lo que es difícil extraer conclusiones de la utilidad durante la titulación hasta la dosis máxima (800 mcg)

Conclusiones

Existe una gran satisfacción entre los pacientes con los que se ha usado la HIT. La gran mayoría la encuentran muy útil y muy comprensible. Los pacientes valoran de manera positiva la iniciativa de acompañar fármacos con peculiaridades en su empleo, con hojas informativas aclaratorias que sirvan de consulta en domicilio cuando no sea posible la consulta a un profesional.

El éxito en la titulación (rapidez, eficacia, seguridad) del fentanilo nasal comienza antes de su prescripción, seleccionando el momento adecuado en su indicación: existencia de dolor irruptivo con dolor basal controlado.

Responsabilidades éticas

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki

Conflicto de intereses

C. Garzón Rodríguez ha participado en diferentes talleres formativos sobre la titulación de FIP, promovidos por Archimedes.

El resto de los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo 1. HIT inicial

Apertura envase a prueba de niños

ABRIR

1. Abra
2. Introduzca los dedos en las cavidades posteriores y apriete empujando el botón hacia abajo

CERRAR

3. Cierre (escuche el clic de confirmación)

DOLOR IRRUPTIVO

Medicación para el dolor irruptivo

Medicación para el dolor de base

Intensidad del dolor ↑

Tiempo →

Preparación del frasco para utilizarlo

1. [Imagen de frasco]
2. [Imagen de mano]
3. [Imagen de ventana de color]

Cuando la ventana esté en verde puede suministrarse la primera pulverización

DATOS DEL PACIENTE

Nombre:

Medicamento prescrito:

Dosis prevista:

Fecha actual: Fecha próxima visita:

Observaciones:

Servei Cures Pal·liatives. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet (SCP-ICO)

Servei Cures Pal·liatives. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet (SCP-ICO)

1er episodio de dolor irruptivo

Si alguno de estos estados:

Si a los 30 minutos:

Posibles estados:

No necesaria medicación adicional

Siguiente episodio:

Administración en el siguiente episodio:

Si a los 30 minutos:

Posibles estados:

Siguiente episodio:

Administración en el siguiente episodio:

CONSULTAR A SU MÉDICO

DOLOR SEVERO

DOLOR MODERADO

SIN DOLOR

100 µg
(1 pulverización)

200 µg
(2 pulverizaciones)

400 µg
(1 pulverización)

800 µg
(2 pulverizaciones)

Anexo 2. HIT tras modificaciones sugeridas por pacientes

Apertura envase a prueba de niños

ABRIR

1. Abra
2. Introduzca los dedos en las cavidades posteriores y apriete empujando el botón hacia abajo

CERRAR

3. Cierre (escuche el clic de confirmación)

DOLOR IRRUPTIVO

Intensidad del dolor ↑

Tiempo →

Medicación para el dolor irruptivo

Medicación para el dolor de base

Preparación del frasco para utilizarlo

- 1.
- 2.
3.

Cuando la ventana esté en verde puede suministrarse la primera pulverización

DATOS DEL PACIENTE

Nombre:

Medicamento prescrito:

Dosis prevista:

Fecha actual: Fecha próxima visita:

Observaciones:

.....

.....

.....

Servei Cures Pal·liatives. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet (SCP-ICO)

Servei Cures Pal·liatives. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet (SCP-ICO)

1er episodio de dolor irruptivo

Si alguno de estos estados:

Si a los 30 minutos:

Posibles estados:

No necesaria medicación adicional

Siguiente episodio:

Administración en el siguiente episodio:

Si a los 30 minutos:

Posibles estados:

Siguiente episodio:

Administración en el siguiente episodio:

CONSULTAR A SU MÉDICO

DOLOR SEVERO

DOLOR MODERADO

SIN DOLOR

100 µg
(1 pulverización)

200 µg
(2 pulverizaciones)

400 µg
(1 pulverización)

800 µg
(2 pulverizaciones)

Bibliografía

1. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain*. 1990;41:273–81.
2. Davies AN, Dickman A, Reid C, Stevens AM, Zeppetella G. The management of cancer-related breakthrough pain: recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. *Eur J Pain*. 2009;13:331–8.
3. Swanwick M, Haworth M, Lennard RF. The prevalence of episodic pain in cancer: a survey of hospice patients on admission. *Palliat Med*. 2001;15:9–18.
4. Gisbert Aguilar A, Gómez-Batiste X, Gómez-Sancho M, Núñez Olarte JM. Prevalencia, características y efectividad del tratamiento del dolor en pacientes con cáncer avanzado tratados en Servicios de Cuidados Paliativos en España. Estudio ALGOPAL. *Med Pal*. 2007;14:169–73.
5. Zeppetella G, O'Doherty CA, Collins S. Prevalence and characteristics of breakthrough pain in cancer patients admitted to a hospice. *J Pain Symptom Manage*. 2000;20:87–92.
6. Porta-Sales J, Garzón Rodríguez C, Julià Torras J, Casals Merchan M. Cancer related breakthrough pain. *Med Clin (Barc)*. 2010;135:280–5.
7. Watts P, Smith A. PecSys: in situ gelling system for optimised nasal drug delivery. *Expert Opin Drug Deliv*. 2009;6:543–52.
8. Mercadante S, Radbruch L, Davies A, Poulain P, Sitte T, Perkins P, et al. A comparison of intranasal fentanyl spray with oral transmucosal fentanyl citrate for the treatment of breakthrough cancer pain: an open-label; randomized, crossover trial. *Curr Med Res Opin*. 2009;11:2805–15.
9. 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.
10. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol*. 2012;13:e58–68.
11. Davies A, Sitte T, Elsner F, Reale C, Espinosa J, Brooks D, et al. 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;41:358–66.