

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

■ DETERMINAZIONE 10 giugno 2009

Modifiche, relativamente all'inserimento della nota 90, alla determinazione 4 gennaio 2007: «Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci». (09A06916) (GU n. 141 del 20-6-2009)

La presente determinazione e' pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - serie generale - ed entra in vigore a decorrere dal quindicesimo giorno dalla data della pubblicazione
Roma, 10 giugno 2009

Il direttore generale: Rasi

In vigore dal 5 luglio 2009

Allegato 1

NOTA 90

La prescrizione a carico del SSN e' limitata alle seguenti condizioni: Costipazione indotta da oppiacei in soggetti con malattia in stato terminale che rispondano contemporaneamente alle seguenti caratteristiche: terapia continuativa con oppiacei della durata di almeno di 2 settimane; resistenza al trattamento con lassativi ad azione osmotica per piu' di 3 giorni.

Metilnaltrexone

Background

L'uso degli oppiacei nel trattamento del dolore moderato-severo e' limitato dall'insorgenza di costipazione, effetto secondario sfavorevole del trattamento con questa classe di farmaci. La costipazione reduce notevolmente la qualita' della vita di questi pazienti a causa del frequente ricorso a lassativi per via rettale e/o manovre di svuotamento manuale

Diversi lassativi (osmotici, lubrificanti, da contatto e procinetici) sono stati utilizzati nel trattamento della costipazione da oppiacei ma i loro effetti non sono specifici e molti pazienti non rispondono a tali terapie

Il metilnaltrexone, amina quaternaria e antagonista dei recettori μ per gli oppioidi, ha una ristretta capacita' di attraversare la barriera emato-encefalica limitando i propri effetti alla periferia. La cosomministrazione del farmaco con gli oppiacei ne ridurrebbe l'effetto costipante, senza interferire con la loro azione a livello del sistema nervoso centrale

Evidenze disponibili

L'efficacia e la sicurezza del farmaco nel trattamento della costipazione indotta da oppiacei in pazienti che ricevono cure palliative e' stata dimostrata in due studi clinici randomizzati, in doppio cieco, placebo-controllati. Gli studi sono stati condotti per un periodo di quattro mesi su un totale di 287 pazienti (eta' media di 68 anni; 51% donne), con malattia in fase terminale ed un'aspettativa di vita limitata. Per la maggior parte di questi pazienti, la diagnosi primaria era malattia cancerosa

Prima del trattamento con metilnaltrexone, i pazienti avevano ricevuto oppiacei per almeno 2 settimane ed un regime stabile di lassativi per almeno 3 giorni prima dell'ingresso nello studio.

L'eleggibilita' e' stata valutata sulla base di una costipazione definita sia come un numero di evacuazioni inferiore a tre nella settimana precedente all'inizio del trattamento con metilnaltrexone sia come un'evacuazione clinicamente irrilevante (come determinato dall'investigatore) nelle 48 ore precedenti al trattamento. In entrambi gli studi nessuna prova ha suggerito effetti differenti in funzione dell'eta' o del sesso sulla sicurezza o l'efficacia del farmaco. In questi studi, non e' stata riscontrata alcuna significativa relazione tra la dose di oppiacei alla valutazione basale e la risposta clinica in pazienti trattati con metilnaltrexone. Inoltre, la dose di oppiacei media giornaliera non variava significativamente da quella al basale sia nei pazienti trattati con metilnaltrexone sia nei pazienti trattati con placebo. Non ci sono state modifiche clinicamente rilevanti dei punteggi del dolore rispetto a quelli rilevati al basale nei pazienti trattati con metilnaltrexone o con placebo

Gli studi hanno dimostrato che il metilnaltrexone per via sottocutanea induce rapidamente defecazione in pazienti con patologie in stadio avanzato e costipazione indotta da oppiacei: l'effetto insorge entro 30 minuti nella meta' dei pazienti ed entro un'ora nella maggior parte di questi

Il trattamento e' riservato a pazienti con aspettativa di vita non superiore a 6 mesi

Il farmaco non deve essere usato in pazienti di eta' inferiore ai 18 anni poiche' non c'e' esperienza sul suo uso in tali pazienti (vedi scheda tecnica)

Bibliografia

1. Thomas J et al. Methylnaltrexone for opioid-induced constipation in advanced illness. N Engl J Med 2008; 358:2332-43
2. Slatkin N et al. Methylnaltrexone for treatment of opioid-induced constipation in advanced illness patients. J Support Oncology 2009; 7:39-46