

## Nota 90

<p>- Metilnaltrexone</p>	<p>La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni: Costipazione indotta da oppiacei in soggetti con malattia in stato terminale che rispondano contemporaneamente alle seguenti caratteristiche:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- terapia continuativa con oppiacei della durata di almeno di 2 settimane;</li><li>- resistenza al trattamento con lassativi ad azione osmotica per più di 3 giorni.</li></ul>
--------------------------	---

### Background

L'uso degli oppiacei nel trattamento del dolore moderato-severo è limitato dall'insorgenza di costipazione, effetto secondario sfavorevole del trattamento con questa classe di farmaci. La costipazione reduce notevolmente la qualità 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  $\mu$  per gli oppioidi, ha una ristretta capacità 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 cistici randomizzati, in doppio cieco, placebo-controllati. Gli studi sono stati condotti per un periodo di quattro mesi su un totale di 287 pazienti (età 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'eleggibilità è 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'età 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 metà 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 età inferiore ai 18 anni poiché non c'è 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.