- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.221.41.214 Thu, 25 Apr 2024, 05:52:56

→ degli intervistati dichiara che almeno una volta a settimana percepisce un senso di insoddisfazione e di frustrazione, legato soprattutto al tempo e alle energie dedicati – per obblighi di legge - a questioni squisitamente amministrative, di documentazione, aggiornamento dei documenti e burocratiche in genere.

Carolyn Runowicz, della University of Connecticut Health Center e Board of Directors dell'ASCO a partire dal congresso del 2011, ha incluso tra le sue priorità per l'ASCO l'approccio al burnout. "La frustrazione di dover documentare tutto quello che hai fatto ogni volta, come se non documentandolo nulla risultasse fatto, non esisteva anni fa. Uno dei paradossi è che puoi occuparti di un paziente in 20 minuti ma il lavoro burocratico può occuparne 40. Le carte sono diventate parte sempre più importante delle nostre responsabilità e si aggiungono alle ore di lavoro che facciamo e, a mio avviso, rappresentano l'aspetto meno gratificante di tutto quello che facciamo".

È di nuovo Goldstein a dichiarare che "la lista delle attività che gli oncologi considerano più onerose non comprende, come si potrebbe pensare, la morte di un paziente, la perdita, le tante ore di lavoro o i turni di notte e dei fine settimana (…); ciò che considerano più stressante è riempire quelle che molti considerano carte senza senso, soprattutto la necessità di dedicarsi a pratiche che non contribuiscono al benessere del paziente".

Il dato interessante è che tra le nuove generazioni di oncologi si registra una minore insoddisfazione lavorativa. Prima di tutto, perché le nuove generazioni si sono formate in un'epoca di sempre crescente burocratizzazione della professione medica, pertanto esse non percepiscono il lavoro di tipo amministrativo-burocratico come carico aggiuntivo ma come parte integrante del loro lavoro; in secondo luogo perché i giovani medici, ed oncologi nella fattispecie, considerano molto importante il giusto equilibrio tra lavoro e vita privata. Questo lascia immaginare per un prossimo futuro un minor rischio di andare incontro a burnout da parte dei membri del team oncologico.

A cura della redazione editoriale

Prevenire il burnout: 6 punti da tenere a mente

- **Appoggiati ad un mentore, supervisore o collega per un aiuto.** *Il supporto psicologico deve essere tra le priorità di chi lavora – a vario titolo – in un team oncologico.*
- **Prenditi il tempo per attività che ti piacciono.** *Hobby, viaggi, e tempo dedicato ad altro aiutano a recuperare vitalità ed entusiasmo.*
- **Considera prioritaria la tua salute fisica.** *Non si può essere medico di se stessi, non si è invincibili. Prendersi cura di sé è una priorità.*
- **Non temere di cercare un consiglio, anche quando desideri che rimanga un fatto privato.** *Se tutelare la propria privacy è fatto importante e necessario, è meglio cercare allora aiuto al di fuori della propria istituzione di appartenenza piuttosto che rinunciare del tutto ad un consiglio e ad un aiuto.*
- **Utilizza i tuoi giorni di vacanza: te li sei guadagnati!** *Spesso il burnout si carica di fatica. Un periodo di vacanza serve a ricaricarsi.*
- **Se non vuoi fare tutto ciò per te, fallo per i tuoi pazienti.** *Un medico sereno sul lavoro lo comunica ai pazienti; un medico sofferente può occuparsi della giusta dose di terapia ma la sua relazione con il paziente ne soffrirà comunque.*

| Novità in terapia |

Farmaci approvati dalla Food and Drug Administration (FDA) e dalla European Medicines Agency (EMA)

Fausto Roila
Sonia Fatigoni

SC di Oncologia Medica
Azienda Ospedaliera di Terni

In questo numero della rivista discuteremo di due nuove formulazioni di fentanyl, approvate ambedue per il trattamento del *breakthrough pain*, cioè quel dolore episodico intenso che è stato riportato nel 33-95% dei pazienti neoplastici con dolore cronico di base controllato con oppioidi. Tali pazienti generalmente presentano 3-4 episodi di *breakthrough pain* al giorno, il dolore raggiunge il picco in pochi minuti e dura per un breve periodo, in genere meno di 45 minuti. Tale dolore storicamente è stato trattato con morfina o altro oppioide a immediato rilascio ma le caratteristiche farmacocinetiche di tali farmaci non sono quelle ideali per contrastare un simile dolore; infatti, con questi farmaci l'inizio dell'attività analgesica richiede almeno 20 minuti dopo la somministrazione e raggiunge un picco dopo circa un'ora quando il *breakthrough pain* è ormai cessato. Nel nostro paese abbiamo a disposizione per il trattamento del *breakthrough pain* due formulazioni di fentanyl a rapido assorbimento: il **fentanyl pastiglie orosolubili** con

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.221.41.214 Thu, 25 Apr 2024, 05:52:56

applicatore tipo "lecca-lecca" (**Actiq**) e il **fentanyl compresse orosolubili** (**Effentora**). Negli Stati Uniti a queste si aggiunge anche il **fentanyl buccale film solubile** (**Onsolis**).

In tutti gli studi che hanno valutato diverse formulazioni di fentanyl i pazienti arruolati erano adulti e con tolleranza agli oppioidi (il dolore episodico intenso si presentava nonostante ricevessero almeno 60 mg di morfina orale al giorno o una dose equianalgesica di altro oppioide).

La prima nuova formulazione, approvata dalla FDA nel gennaio 2011, è costituita dal **fentanyl compresse sublinguali** (**Abstral**). Con questa formulazione il farmaco raggiunge livelli plasmatici dosabili in 8-11 minuti[1]. Il fentanyl compresse sublinguali è stato approvato sulla base di uno studio eseguito in 131 pazienti che sono stati titolati per due settimane in aperto. La titolazione serve ad identificare la dose efficace in ogni singolo paziente. In 78/131 (60%) si evidenziò la dose efficace e 61 di questi sono stati arruolati nello studio doppio cieco versus placebo[2]. La somma delle differenze di intensità del dolore nei 30 e 60 minuti dopo la somministrazione era significativamente superiore con il fentanyl rispetto al placebo (49,5 vs 36,6 e 143,0 vs 104,5, rispettivamente). Il fentanyl sublinguale compresse era superiore al placebo anche nelle differenze di intensità del dolore e del controllo del dolore. Il farmaco era ben tollerato. La dose iniziale consigliata è 100 mcg da titolare fino all'identificazione della dose che determina una adeguata analgesia (massimo 800 mcg). Per ogni episodio di *breakthrough pain* non si possono usare più di due dosi di farmaco e poi bisogna aspettare almeno due ore prima di trattare un altro episodio di *breakthrough pain*. Il farmaco è disponibile in compresse a dosi di 100, 200, 300, 400, 600 e 800 mcg. È controindicato come tutte le formulazioni di fentanyl in pazienti che non siano già tolleranti agli oppioidi e nel trattamento del dolore acuto o postoperatorio; in questi pazienti infatti anche una singola dose di farmaco potrebbe provocare una depressione respiratoria. Inoltre i forti inibitori del CYP3A4 come la claritromicina o l'itraconazolo possono aumentare le concentrazioni plasmatiche del farmaco a livelli tali da causare depressione respiratoria.

L'altro farmaco, approvato dalla FDA nel giugno 2011 e già disponibile anche in Italia (**Instanyl** della Nycomed), è il **fentanyl spray nasale**. Il farmaco è stato approvato sulla base di tre studi: due verso placebo e l'altro verso la morfina a immediato rilascio. Il primo è stato eseguito in 114 pazienti; la fase di titolazione in aperto ha evidenziato una dose con adeguata analgesia di 100-800 mcg in 83 pazienti; questi sono stati arruolati nello studio doppio cieco e randomizzati a ricevere la dose titolata di fentanyl o placebo[3]. La somma delle differenze dell'intensità del dolore dopo 10, 30 e 60 minuti dalla somministrazione era significativamente superiore con il fentanyl spray nasale rispetto al placebo. Il secondo studio è stato eseguito in 113 di 120 pazienti che erano stati titolati adeguatamente: la differenza di intensità del dolore dopo 10 minuti dalla somministrazione era significativamente superiore con il fentanyl rispetto al placebo (2,36 versus 1,10, superiore alla differenza clinicamente rilevante di 0,5)[4]. Il terzo studio, uno studio doppio cieco di confronto con morfina a rilascio immediato, è stato eseguito in 84 di 110 pazienti in cui la titolazione permetteva di identificare la dose efficace[5]. L'intensità del dolore dopo 10 minuti dalla somministrazione era significativamente più ridotta con il fentanyl spray nasale che con la morfina orale.

La dose iniziale consigliata per tutti i pazienti è 100 mcg da titolare fino all'identificazione della dose che determina una adeguata analgesia (massimo 800 mcg). Per ogni episodio di *breakthrough pain* non si possono usare più di due dosi di farmaco e poi bisogna aspettare almeno due ore prima di trattare un altro episodio di *breakthrough pain*.

In conclusione i due farmaci approvati dalla FDA sono efficaci. Gli effetti collaterali sono quelli tipici degli oppiacei potenti.

Il problema attuale del *breakthrough pain* è, avendo a disposizione ben 4-5 formulazioni di fentanyl, come scegliere la via di somministrazione da utilizzare nella pratica clinica. Ci sono differenze tra queste formulazioni in termini di efficacia? Per rispondere a questo quesito sarebbero necessari studi indipendenti rigidamente doppio cieco controllati. Purtroppo l'unico studio disponibile, che ha confrontato il fentanyl spray nasale con le pastiglie orosolubili di fentanyl con applicatore tipo "lecca lecca" (Actiq) è stato eseguito in aperto e sponsorizzato dall'azienda produttrice dello spray nasale[6]. Inoltre, il confronto di queste formulazioni finora è stato fatto con la morfina a immediato rilascio, farmaco poco utile nel *breakthrough pain* per i motivi sopra riferiti e non con la morfina per via sottocutanea che sicuramente ha un assorbimento più rapido di quella orale a immediato rilascio. Pertanto, considerando anche che i costi delle tre formulazioni disponibili in Italia sono identici, la scelta è soggettiva ad eccezione dei casi in cui la via buccale non sia percorribile come nei pazienti con mucosite o sindrome della bocca secca in cui lo spray nasale è da preferire. •

Bibliografia

1. *Lennernas B et al. Br J Clin Pharmacol 2005; 59: 249-53.*
2. *Rauck RL et al. Curr Med Res Opin 2009; 25: 2877-85.*
3. *Portenoy RK, et al. Pain 2010; 151: 617-24.*
4. *Kress HG, et al. Clin Ther 2009; 31: 1177-91.*
5. *Davies A, et al. J Pain Symptom Manage 2011; 41: 358-66.*
6. *Mercadante S, et al. Curr Med Res Opin 2009; 25: 2805-15.*