

INFORMAZIONI IMPORTANTI PER I RESPONSABILI DELLE POLITICHE SANITARIE
RESPONSABILI DELLE POLITICHE E AUTORITÀ DI REGOLAMENTAZIONE DEI FARMACI
DIRETTORI SANITARI
RESPONSABILI DELLE ASSICURAZIONI SANITARIE



Dolore persistente nei bambini

Opuscolo per i responsabili
delle politiche estratto
dalle *Linee guida*
dell'OMS sul trattamento
farmacologico del dolore
persistente nei bambini con
patologie croniche gravi



FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI

Publicato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità nel 2012 con il titolo
WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses.
Informazioni importanti per i responsabili delle politiche sanitarie, responsabili delle politiche e autorità
di regolamentazione dei farmaci, Direttori Sanitari, Responsabili delle Assicurazioni Sanitarie.
© Organizzazione Mondiale della Sanità 2012

Il Direttore Generale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità ha concesso i diritti di traduzione per l'edizione italiana alla
Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, che è la sola responsabile per la traduzione.

In presenza di qualsiasi incoerenza tra l'edizione inglese e quella italiana, l'edizione originale inglese sarà ritenuta quella
vincolante e autentica.

Dolore persistente nei bambini: linee guida dell'OMS sul trattamento farmacologico del dolore persistente nei bambini
con patologie croniche gravi.

© **Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori 2014**

Contenuto: linee guida dell'OMS sul trattamento farmacologico del dolore persistente nei bambini con patologie croniche
gravi. Tre opuscoli con informazioni importanti per medici e personale infermieristico, farmacisti, autorità politiche e
regolatorie dei farmaci, direttori sanitari e responsabili delle assicurazioni sanitarie. Schede di dosaggio – Scala del dolore
per bambini (a partire dai 4 anni) – Scala del dolore per bambini (6-10 anni) – Cartellone da parete per le sale d'attesa.

1.Dolore – terapia farmacologica. 2.Dolore – classificazione. 3.Misurazione del dolore. 4.Analgesici, oppioidi. 5.Farmaci,
medicines essenziali. 6.Controllo su farmaci e oppiacei. 7.Cure palliative. 8.Il Bambino. 9.Linee guida. 1.Organizzazione
Mondiale della Sanità.

La traduzione delle linee guida dell'OMS in lingua italiana è a cura di:

**Carla Ida Ripamonti (Responsabile), Maria Adelaide Pessi, Gloria Barone: Struttura Semplice Dipartimentale Cure di
Supporto al Paziente Oncologico.**

**Maura Massimino (Direttore), Daniela Polastri; Mariangela Armiraglio (Coordinatrice infermieristica):
Struttura Complessa di Pediatria.**

**Dipartimento di Ematologia ed Onco-Ematologia Pediatrica (Direttore Prof. Paolo Corradini).
Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano, Italia.**

**Si ringrazia il Dott. Giuseppe De Leo, Presidente della Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano,
per il supporto dato all'iniziativa.**

Contenuti

Introduzione	2
1. Novità nelle linee guida	4
2. Raccomandazioni relative al sistema sanitario	6
3. Approccio clinico raccomandato	11
4. Problematiche speciali	13
Allegato 1.	16
Contenuto del documento <i>Linee guida dell'OMS sul trattamento farmacologico del dolore persistente nei bambini con patologie croniche gravi</i>	
Allegato 2.	18
Riassunto dei principi e delle raccomandazioni	
Ringraziamenti	20
Bibliografia	20

Introduzione

L'opuscolo *Dolore persistente nei bambini* per i responsabili delle politiche sanitarie offre informazioni concise estratte dalle *Linee guida dell'OMS sul trattamento farmacologico del dolore persistente nei bambini con patologie croniche gravi (1)*, se non diversamente indicato.

Queste nuove linee guida dell'OMS presentano i principi essenziali, le raccomandazioni cliniche e le raccomandazioni relative al sistema sanitario. L'opuscolo affronta problematiche selezionate, fondamentali in particolare per i responsabili delle politiche sanitarie, autorità di regolamentazione dei farmaci, direttori sanitari e responsabili delle assicurazioni sanitarie. Consentirà loro di includere nelle politiche sanitarie il principio alla base delle linee guida secondo il quale tutti i pazienti con dolore, compresi i bambini, devono essere trattati con tecniche farmacologiche o non farmacologiche, anche se la causa sottostante non è stata identificata.

Le *Linee guida dell'OMS sul trattamento farmacologico del dolore persistente nei bambini con patologie croniche gravi* si occupano del trattamento farmacologico del dolore persistente, incluso il dolore oncologico. In quanto tali, sostituiscono le precedenti linee guida *Cancer pain and palliative care in children* (Dolore oncologico e cure palliative nei bambini) che riguardavano esclusivamente il dolore oncologico. Le nuove linee guida sul *Dolore persistente nei bambini* sono le prime di una serie composta da tre documenti su tutti i tipi di dolore sia negli adulti che nei bambini. Gli argomenti trattati nelle altre due guide saranno il "dolore persistente negli adulti" e "il dolore acuto".

L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) stima che circa 5,7 miliardi di persone vivano in Paesi in cui il dolore da moderato a severo non è adeguatamente trattato. I dati dell'International Narcotics Control Board (Comitato internazionale per il controllo dei narcotici) (INCB) mostrano che nel 2009 più del 90 % del consumo globale di oppioidi forti è stato registrato in Australia, Canada, Nuova Zelanda, Stati Uniti d'America, Regno Unito e molti altri Paesi europei. Ciò significa che la loro disponibilità era molto limitata in numerosi Paesi e regioni. Oltre l'80% della popolazione mondiale avrà analgesia insufficiente.

Gli analgesici oppioidi, come la morfina, sono soggetti alla Convenzione unica sugli stupefacenti del 1961 e al relativo Protocollo del 1972. L'obiettivo storicamente è stato quindi la prevenzione dell'abuso, della dipendenza e della diversione, trascurando l'accesso medico. Negli ultimi anni,

il crescente riconoscimento dell'uso legittimo di queste sostanze per scopi medici e scientifici ha provocato uno spostamento dell'interesse. Ad esempio, sia la risoluzione del Consiglio economico e sociale delle Nazioni Unite 2005/25, sia la risoluzione dell'Assemblea sulla salute mondiale del 2005 (WHA 58.22) sul controllo e la prevenzione del cancro hanno invitato i paesi e le organizzazioni internazionali come l'OMS e l'INBC a rimuovere le barriere all'uso medico di questi analgesici.

I meccanismi che ostacolano l'accesso agli analgesici oppioidi e altri farmaci controllati sono di varia natura. Comprendono questioni legali e politiche, nonché molti aspetti educativi che riguardano i pazienti e le loro famiglie, medici e responsabili delle politiche sanitarie. Questi ultimi ricoprono un ruolo importante nel miglioramento della difficile situazione attuale.

L'OMS raccomanda che autorità e responsabili delle politiche sanitarie, responsabili della diffusione dei trattamenti di sollievo dal dolore nei sistemi sanitari, valutino i regolamenti nazionali che controllano produzione, approvvigionamento, stoccaggio, distribuzione, prescrizione, erogazione e somministrazione degli analgesici oppioidi (e di altri farmaci controllati).

I Paesi che hanno leggi molto severe e politiche che non consentono un accesso immediato al trattamento del dolore, devono impegnarsi per renderle meno restrittive e più praticabili. L'OMS ha sviluppato delle linee guida che trattano gli aspetti politici per migliorare l'accesso e assicurare equilibrio tra adeguata disponibilità per scopi medici e scientifici, e prevenzione di abuso, diversione e traffico di sostanze (2).

Il presente opuscolo espone le premesse al trattamento del dolore nei bambini, che possono essere di aiuto per assicurare un accesso adeguato al trattamento del dolore. Per maggiori informazioni o riferimenti supplementari, consultare le linee guida formali sul dolore. Il documento formale delle linee guida è disponibile in formato cartaceo presso la WHO Bookshop¹ e online su www.who.int/medicines. In caso di divergenze tra il presente opuscolo e il documento delle linee guida, quest'ultimo deve essere preso come riferimento.

Opuscoli analoghi sono pubblicati con estratti per medici e personale infermieristico, e per farmacisti.

¹ tel.: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; e-mail: bookorders@who.int; web: <http://apps.who.int/bookorders/>

Novità

nelle linee guida





Tutti i pazienti con dolore, inclusi i bambini, devono essere trattati, anche se la causa sottostante non è stata identificata. L'incapacità ad individuare la causa che l'ha originato non può essere un motivo per ritenere che il dolore sia simulato.

Le nuove linee guida raccomandano di utilizzare i trattamenti analgesici a due step a seconda del livello di intensità del dolore nel bambino. Il paracetamolo e l'ibuprofene sono farmaci da scegliere nel primo step, per il trattamento del dolore lieve. Nel secondo step, per il trattamento del dolore da moderato a severo, il farmaco di scelta è la morfina. L'uso corretto di farmaci analgesici dà sollievo alla maggior parte dei bambini con dolore persistente dovuto a patologie croniche gravi.

Nelle nuove linee guida, l'OMS raccomanda che la codeina e il tramadolo non vengano più usati per i bambini. Gli effetti della codeina sono imprevedibili e quindi si pone un rischio sulla sicurezza. Per quanto riguarda il tramadolo, attualmente non vi è evidenza disponibile sull'efficacia e la sicurezza comparative nei bambini. Nelle precedenti linee guida, *Cancer pain and palliative care in children*, gli oppioidi ad azione debole, come la codeina e il tramadolo, erano raccomandati come step intermedio tra il trattamento con non oppioidi, come il paracetamolo e l'ibuprofene, e gli oppioidi forti, come la morfina.

I medici devono prestare particolare attenzione al dosaggio iniziale di oppioidi forti. I dosaggi raccomandati dall'OMS sono più bassi di quelli raccomandati altrove.

Il termine "dolore persistente" usato in queste linee guida ha il significato di dolore di lunga durata causato da una patologia cronica grave. Il dolore cronico viene spesso definito come dolore che perdura più di tre mesi. Le compagnie di assicurazione che utilizzano questa definizione potrebbero non essere disponibili a coprire i costi del trattamento per i primi tre mesi.

Le "patologie croniche gravi" si riferiscono a situazioni specifiche di danno tissutale continuo per le quali il trattamento farmacologico ha un ruolo chiaro.

Raccomandazioni

relative al sistema sanitario





Gli analgesici oppioidi, come la morfina, e i servizi per la gestione del dolore devono essere disponibili nei livelli di cura primaria, secondaria e terziaria. Pertanto, l'OMS raccomanda che la competenza di prescrivere farmaci controllati, tra cui gli oppioidi forti, non sia limitata ad un ridotto numero di medici specialisti, come gli oncologi o gli specialisti di HIV. Deve essere presente una rete sufficientemente densa di farmacie o altri punti di distribuzione in cui questi farmaci possono essere reperiti.

Necessità di istruzione e formazione

La prescrizione di analgesici oppioidi è simile a quella della maggior parte degli altri farmaci. Se usati razionalmente per scopi medici, gli oppioidi forti sono farmaci sicuri. Tuttavia, devono essere presi in considerazione alcuni limiti. A differenza di molte altre medicine, il dosaggio degli oppioidi può essere aumentato solo gradualmente. Allo stesso modo, il farmaco non deve essere interrotto repentinamente dopo un certo periodo di utilizzo. Per evitare i sintomi di astinenza, il dosaggio deve essere ridotto gradualmente. Sono importanti la formazione e l'istruzione su come prescrivere gli oppioidi.

Per il metadone è importante una formazione supplementare sul dosaggio, poiché ha un'emivita lunga nell'organismo e tende ad accumularsi, con rischio di sovradosaggio.

La valutazione del dolore è essenziale per comprenderne la severità, al fine di decidere quale farmaco prescrivere e come regolarne il dosaggio. È quindi anche importante l'istruzione sulla valutazione del dolore, in particolare nei bambini. Essi spesso mostrano il dolore in modi diversi dagli adulti che deve essere quindi riconosciuto.

Assistenza nella comunità

L'assistenza a livello di comunità è stata praticata per le cure palliative, in particolare in situazioni in cui il carico della cura palliativa non poteva essere sostenuto dal livello di assistenza primaria. Questo approccio è stato adottato in Paesi con grave carenza di professionisti sanitari e un elevato carico di patologie. Date le infrastrutture e le risorse molto limitate, e l'elevata domanda di copertura per cure palliative, la cura comunitaria e domiciliare è considerata fondamentale per sopperire alle necessità di cure palliative.

Per rispondere all'epidemia di HIV/AIDS, alcuni Paesi hanno sviluppato potenti reti di assistenza domiciliare in collaborazione con il sistema sanitario primario come parte del continuum nella cura del cancro o di altre condizioni croniche. Tali iniziative hanno prodotto una solida base di conoscenze su come possano essere fornite delle cure palliative non costose e di buona qualità in contesti con risorse ridotte. Esse vengono affidate soprattutto a reti dei membri della comunità, istruiti da un team per le cure palliative e sotto la supervisione dello stesso.

Secondo la linea guida 9 delle linee guida sulla politica dell'OMS *Ensuring balance in national policies on controlled substances (Politiche nazionali equilibrate sulle sostanze controllate)*, le decisioni che sono ordinariamente di natura medica devono essere prese dai professionisti sanitari. Al tempo stesso, una conoscenza basilica dei metodi per il trattamento del dolore è importante per i responsabili delle politiche, come descritto nel capitolo "Approccio clinico raccomandato".

La sfida della scarsità di risorse

Alcuni Paesi hanno sviluppato dei programmi innovativi per rispondere alle sfide rappresentate dalla necessità di trattamenti per il dolore persistente in un contesto di risorse scarse. Ad esempio, in alcuni Paesi gli operatori sanitari, come il personale infermieristico, possono specializzarsi in un settore specifico e poi essere autorizzati a prescrivere oppioidi all'interno della loro area di specializzazione. La prescrizione da parte di personale infermieristico può essere utile, ad esempio per ridurre il dolore in diverse situazioni, come in caso di carenza di medici oppure per migliorare la qualità dell'assistenza.

Caso clinico: prescrizione di emergenza nel Regno Unito (3, 4)

Quando il medico non è in grado di effettuare fisicamente una prescrizione, un infermiere o un farmacista possono fare una prescrizione di "emergenza" di analgesici oppioidi per dolore da cancro. Questo è parte dei due sistemi seguenti nel contesto del Sistema Sanitario Nazionale:

- formazione e certificazione per consentire agli infermieri di prescrivere qualsiasi farmaco compreso nel programma di gestione clinica fatto da un medico (Nurse Supplementary Prescribers = NSPs);
- formazione e certificazione per consentire agli infermieri di valutare, diagnosticare e prescrivere in modo indipendente (Nurse Independent Prescribers = NIPs).

Alcuni Paesi, con risorse estremamente ridotte per la sanità, utilizzano la soluzione per via orale di morfina, che viene preparata localmente dalla farmacia per l'uso diretto. Usando la polvere di morfina solfato o morfina cloridrato come prodotto iniziale, il costo per il paziente può essere di soli USD 0,05 al giorno.

Caso clinico: Miglioramento dell'accesso al sollievo dal dolore in Uganda (5)

L'Uganda, classificato come paese meno sviluppato, è stato in grado di attuare un piano globale per integrare il sollievo dal dolore nel suo sistema sanitario. Il piano prevede formazione sulla gestione del dolore e sull'uso razionale di oppioidi per infermieri e altri operatori in ambito sanitario, come i farmacisti, nonché una modifica del National Drug Policy and Authority Statute del 1993 per consentire a infermieri e operatori clinici specializzati nelle cure palliative (una categoria di operatori sanitari specializzata in Uganda) di prescrivere morfina. Dall'inizio del 2009, 79 infermieri e operatori clinici hanno ricevuto una formazione sulla gestione del dolore e sono stati autorizzati a prescrivere la morfina per via orale; alcune migliaia di operatori sanitari hanno frequentato un corso breve sul dolore e sulla gestione dei sintomi, e 34 distretti su 56 in Uganda hanno avuto la morfina per via orale a disposizione e in uso. L'accesso alle cure palliative è ora una realtà per molti pazienti e per le loro famiglie in Uganda. Restano comunque numerose difficoltà, come assicurare la disponibilità e l'accessibilità economica della morfina per via orale in tutto il paese, e formare tutti gli operatori coinvolti. Non sono stati documentati casi di abuso o diversione di sostanze in seguito all'implementazione di queste iniziative volte ad aumentare la disponibilità di oppioidi per il sollievo dal dolore.

L'OMS raccomanda che i governi esaminino la presenza, nella loro legislazione e nelle politiche sanitarie per il controllo dei farmaci, di disposizioni eccessivamente restrittive che influenzano la fornitura di cure mediche adeguate che prevedono l'uso di farmaci controllati. Devono inoltre garantire che le disposizioni abbiano lo scopo di ottimizzare l'offerta sanitaria e intraprendere le necessarie azioni correttive. Di particolare interesse per i responsabili delle politiche sanitarie sono le linee guida sulla politica dell'OMS *Ensuring balance in national policies on controlled substances*, in particolare il Country Check List (Elenco di controllo nazionale) presente nella pubblicazione.

Importanza della valutazione delle necessità per il sollievo dal dolore

Per garantire che siano disponibili sufficienti farmaci controllati per il trattamento del dolore persistente e per le cure palliative, occorre valutare i bisogni. Ogni anno, le autorità nazionali competenti devono preparare delle stime per l'anno solare successivo sulle necessità di morfina e di altri oppioidi forti. Tali stime sono sottoposte all'INCB. Secondo la Convenzione unica sugli stupefacenti del 1961, modificata dal Protocollo del 1972, la quantità delle sostanze controllate prodotte o importate in un Paese non deve superare le stime ufficiali del governo.

La definizione e la trasmissione di queste stime è un passaggio particolarmente importante nel ciclo di fornitura degli analgesici oppioidi, poiché stabiliscono i limiti annuali di oppioidi forti da

procurare per uso medico e rappresentano quindi un prerequisito per assicurare la fornitura ininterrotta di questi farmaci essenziali. Gli stati esportatori rifiuteranno di esportare sostanze narcotiche aggiuntive in un Paese che ha esaurito la quantità di importazione consentita per l'anno solare. Qualora una stima annuale si riveli inadeguata, l'autorità nazionale competente può sottoporre stime supplementari all'INCB in qualsiasi momento nel corso dell'anno.

L'OMS e l'INCB lavorano ad un manuale congiunto per valutare le necessità di sostanze sotto il controllo internazionale.

Si raccomanda ai responsabili delle politiche sanitarie di leggere per intero il Capitolo 4 delle nuove Linee guida dell'OMS sul trattamento del dolore persistente nei bambini con patologie croniche gravi, che tratta il miglioramento dell'accesso al sollievo dal dolore nei sistemi sanitari, nonché l'Allegato 6 sugli Analgesici oppioidi e convenzioni internazionali.

Caso clinico: Stato del Kerala, India (6, 7)

Nel Kerala, in India, le disposizioni sulle sostanze controllate dallo stato sono state progressivamente semplificate a partire dagli anni Novanta, e un nuovo sistema di licenze ha aumentato il numero dei centri per le cure palliative basati sulle comunità che dispongono di morfina per via orale, con pochissimi o nessun caso di diversione o abuso di sostanze. Nel luglio 2009, la Direzione dei servizi sanitari dello stato del Kerala ha emesso un ordine per integrare le cure palliative nel Sistema Sanitario primario. La circolare includeva linee guida per la fornitura, la somministrazione e il sistema di rapporto del servizio. Lo Stato ha previsto un'eccezione sulla richiesta di un farmacista per il servizio di distribuzione dei farmaci. La fornitura di farmaci (stoccaggio e distribuzione) è possibile da farmacisti a infermieri.

Approccio clinico

raccomandato

3



Una gestione ottimale del dolore inizia con una valutazione accurata e completa. Di fatto non differisce da un “procedimento politico”, in cui si sviluppa un piano partendo da una valutazione. È necessario valutare l’integrazione del piano ed operare delle modifiche laddove necessario. Tuttavia, nel caso del trattamento del dolore, la valutazione deve essere molto frequente, anche più volte al giorno, fino a quando il dolore non si è stabilizzato.

L’uso corretto di farmaci analgesici dà sollievo alla maggior parte dei bambini con dolore persistente dovuto a patologie croniche gravi e si basa sui seguenti concetti chiave:

1. utilizzo della strategia a due step
2. dosaggio ad intervalli regolari
3. utilizzo di vie adeguate di somministrazione
4. adattamento del trattamento al singolo bambino.

Questi quattro principi vengono di seguito spiegati.

Utilizzo della strategia a due step

L’OMS raccomanda di trattare il dolore in due step, a seconda della severità dello stesso:

- Step 1 è per il dolore lieve. I farmaci usati sono analgesici non oppioidi come il paracetamolo e l’ibuprofene. Queste sostanze hanno un dosaggio massimo stabilito e possono fornire solo un’analgesia limitata.
- Step 2 è per il dolore moderato e severo. Devono essere utilizzati oppioidi forti, come la morfina, applicando una dose iniziale adeguata al peso. I dosaggi raccomandati dall’OMS sono più bassi di quelli raccomandati altrove. Qualora il dolore non sia sufficientemente trattato, il dosaggio necessita di essere aumentato gradatamente di non più del 50% nelle 24 ore.

Dosaggio ad intervalli regolari

Gli oppioidi devono essere somministrati ad intervalli regolari e non “al bisogno”.

Svezzamento

I pazienti possono svezzarsi in sicurezza dagli oppioidi in 5–10 giorni dalla terapia a breve termine senza rischi significativi per la salute. Dopo una terapia a lungo termine, il periodo di svezzamento necessita di alcune settimane. La comparsa della sindrome da astinenza deve essere monitorata e, se necessario, la riduzione deve essere rallentata.

Utilizzo di vie adeguate di somministrazione

Sebbene in molti Paesi la via di somministrazione prevalente sia l’iniezione, la somministrazione per via orale di oppioidi è da preferire per tutti i pazienti in grado di deglutire. La via sottocutanea può essere una valida alternativa per gli altri pazienti.

Adattamento del trattamento al singolo bambino

Il trattamento con oppioidi forti deve essere regolato individualmente e non esiste un dosaggio massimo stabilito. Possono essere somistrate dosi al bisogno “ in aggiunta al dosaggio regolare per l’uso nei casi in cui vi sia dolore aggiuntivo (il cosiddetto dolore episodico intenso, “breakthrough pain”).

Problematiche

speciali

4



Nel caso in cui un paziente non reagisca positivamente alla morfina, possono rendersi necessari oppioidi forti alternativi.

Questa sezione si occupa di problematiche speciali che devono essere prese in considerazione nello sviluppo di nuove politiche per migliorare l'accesso al sollievo dal dolore nei sistemi sanitari.

Rischio di dipendenza

La dipendenza non è solo la comparsa di sintomi da tolleranza e astinenza. Secondo la definizione della sindrome da dipendenza, devono essere presenti altri sintomi, come un forte desiderio di assumere una sostanza, difficoltà a controllarne l'uso, persistenza nell'uso nonostante le conseguenze dannose e una maggiore priorità attribuita alla sostanza rispetto ad altre attività od obblighi (definizione ICD-10).

L'astinenza può essere prevenuta riducendo la dose gradualmente, anziché procedendo con un'interruzione improvvisa. Con gli analgesici oppioidi può verificarsi anche la tolleranza (la necessità di incrementare le dosi per ottenere lo stesso effetto), benché la necessità di un dosaggio superiore possa anche essere legata ad un acuirsi della malattia e del dolore.

La diffusione di una sindrome da dipendenza nei pazienti con dolore è rara. La possibilità che possa verificarsi dipendenza non deve essere un motivo per non considerare il dolore del paziente. Quando non vi è più necessità di trattamento del dolore, la dipendenza del paziente può essere gestita esattamente come qualsiasi effetto collaterale di un trattamento per il dolore.

Rischio di diversione

Benché gli oppioidi siano potenti farmaci per il sollievo del dolore da moderato a severo, vi è un rischio di abuso e diversione, che può essere basso o alto, a seconda del Paese. Le misure per ridurre il rischio di abuso di farmaci oppioidi presuppongono l'attenta considerazione di tale possibilità e una prescrizione appropriata, che comprenda un'accurata selezione dei pazienti. Per prevenire sovradosaggi accidentali da parte dei membri della famiglia, i caregiver e i pazienti devono essere avvertiti affinché i farmaci siano conservati in un luogo sicuro e in contenitori non accessibili ai bambini. Deve anche essere considerata la possibilità che un familiare possa avere una dipendenza da oppioidi e possa assumerne.

Interruzione improvvisa degli oppioidi forti

L'interruzione repentina del trattamento con oppioidi forti causa una grave sindrome da astinenza. L'astinenza può causare sofferenza aggiuntiva ed è pertanto estremamente importante assicurare la qualità del sistema di approvvigionamento al fine di ridurre al minimo il rischio di interruzioni.

Agenda di ricerca

Molti aspetti del trattamento farmacologico del dolore nei bambini non sono stati sufficientemente studiati. Per questo motivo, il gruppo di sviluppo delle linee guida ha raccomandato un'agenda di ricerca con argomenti prioritari in specifici settori. Si raccomanda vivamente ai governi di promuovere la ricerca su questi argomenti e di rendere le risorse disponibili.

Disponibilità dei preparati

Per fornire un adeguato trattamento del dolore, devono essere disponibili i preparati che seguono.

Analgesci del primo step (non oppioidi)

Per il primo step devono essere disponibili sia il paracetamolo che l'ibuprofene.

Paracetamolo

Liquido per via orale: 25 mg/ml.

Supposte: 100 mg.

Compresse: 100–500 mg.

Ibuprofene

Compresse: 200 mg, 400 mg.

Liquido per via orale: 40 mg/ml.

Analgesci del secondo step (oppioidi forti)

La morfina deve essere sempre disponibile in forme di dosaggio a rilascio immediato (liquido per via orale, compresse a rilascio immediato (IR) da 10 mg e iniezioni). Inoltre, devono essere disponibili le compresse e i granuli a rilascio prolungato, se economicamente accessibili.

Morfina

Liquido per via orale: 2 mg (come cloridrato o solfato)/ml.

Compresse: 10 mg (come solfato).

Iniezioni: 10 mg (come cloridrato o solfato) in fiala da 1 ml.

Compresse (a rilascio prolungato): 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg (come solfato).

Granuli: (a rilascio prolungato, da mescolare con acqua): 20 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg (morfina solfato).

Inoltre, devono essere disponibili uno o più oppioidi forti come alternativa alla morfina nel secondo step. Vi sono numerose opzioni, tra cui:

Fentanyl

Compresa transmucosale: 200 mcg, 400 mcg, 600 mcg, 800 mcg, 1200 mcg, 1600 mcg (come citrato).

Cerotto transdermico (rilascio esteso): 12,5 mcg/ora, 25 mcg/ora, 50 mcg/ora, 75 mcg/ora, 100 mcg/ora (come base).

Iniezioni: 50 mcg/ml in fiale di diverse dimensioni (come citrato).

Idromorfone

Iniezioni: 1 mg in fiala da 1 ml, 2 mg in fiala da 1 ml, 4 mg in fiala da 1 ml, 10 mg in fiala da 1 ml (come cloridrato).

Compresse: 2 mg, 4 mg, 8 mg (come cloridrato).

Liquido per via orale: 1 mg (come cloridrato)/ml.

Metadone (ATTENZIONE: richiede una formazione supplementare per il dosaggio)

Iniezioni: 10 mg/ml in fiale di diverse dimensioni (come cloridrato).

Compresse: 5 mg, 10 mg, 40 mg (come cloridrato).

Liquido per via orale: 1 mg/ml, 2 mg/ml, 5 mg/ml (come cloridrato).

Concentrato per via orale: 10 mg/ml (come cloridrato).

Ossicodone

Compresse: 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg (come cloridrato).

Compresse (a rilascio modificato): 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg, 160 mg (come cloridrato).

Capsule: 5 mg, 10 mg, 20 mg (come cloridrato).

Liquido per via orale: 1 mg/ml (come cloridrato).

Liquido per via orale concentrato: 10 mg/ml, 20 mg/ml (come cloridrato).

*L'uso di **petidina** non è raccomandato.*

Antagonista

Da usare per sovradosaggio (overdose) da oppioidi

Naloxone

Iniezioni: 400 mcg/ml (cloridrato) in fiala da 1 ml.

Contenuto del documento *Linee guida dell'OMS sul trattamento farmacologico del dolore persistente nei bambini con patologie croniche gravi*

Il presente opuscolo è estratto dalle *linee guida dell'OMS sul trattamento farmacologico del dolore persistente nei bambini con patologie croniche gravi*. Al fine di dare al lettore un'idea sul contenuto del documento principale, qui di seguito ne viene presentato un riassunto.

Il dolore pediatrico è un problema di sanità pubblica di grande importanza nella maggior parte del mondo. Sebbene i mezzi e le conoscenze atte a dare sollievo esistano, il dolore nei bambini spesso non è riconosciuto, è ignorato o addirittura negato. Queste linee guida presentano metodi di trattamento farmacologico del dolore persistente nei bambini con patologie croniche gravi. Comprendono numerose raccomandazioni cliniche, tra cui un nuovo approccio a due step del trattamento farmacologico. Le linee guida indicano inoltre i cambiamenti politici necessari, evidenziando le future aree di ricerca prioritarie.

Il dolore moderato e severo nei bambini deve essere sempre considerato. A seconda della situazione, il trattamento del dolore da moderato a severo può comprendere metodi non farmacologici, trattamento con analgesici non oppioidi e con analgesici oppioidi. Queste raccomandazioni cliniche saranno difficilmente efficaci se non accompagnate da necessari cambiamenti politici, che si possono trovare nelle linee guida sulla politica dell'OMS *Ensuring balance in national policies on controlled substances: guidance for availability and accessibility of controlled medicines*.

L'**Introduzione** spiega l'obiettivo delle linee guida, con una descrizione dell'ambito di applicazione, e definisce i tipi di dolore inclusi ed esclusi. Indica inoltre i pazienti per i quali le linee guida risultano adatte e specifica per chi sono state sviluppate.

Il **Capitolo 1**. *Classificazione del dolore pediatrico* fornisce una descrizione dei sistemi di classificazione del dolore.

Il **Capitolo 2**. *Valutazione del dolore persistente nella popolazione pediatrica* offre una guida generale e concetti fondamentali per la valutazione del dolore pediatrico.

Il **Capitolo 3**. *Strategie di trattamento farmacologico* fornisce una guida clinica ai professionisti sanitari. Presenta le raccomandazioni per gli interventi farmacologici, sottolineando che il dolore moderato e severo nei bambini deve essere sempre considerato. La principale raccomandazione farmacologica per il trattamento dei bambini affetti da dolore persistente causato da cancro, infezioni gravi (come HIV/AIDS), anemia a cellule falciformi, ustioni, traumi e dolore neuropatico causato da amputazione, prevede il trattamento con un approccio a due step basato sulla severità del dolore. Il paracetamolo o l'ibuprofene sono farmaci di scelta nel primo step e sono usati per il trattamento del dolore lieve. La morfina, in quanto oppioide forte, è il farmaco di scelta nel secondo step ed è utilizzata per il trattamento del dolore da moderato a severo. Sia gli oppioidi forti che gli analgesici non oppioidi dovrebbero essere sempre disponibili a tutti i livelli di assistenza sanitaria. Con la pubblicazione delle presenti linee guida, viene meno la validità del volume dell'OMS "three-step analgesic ladder for cancer pain relief" (scala analgesica a tre step per il sollievo dal dolore da cancro).

Il **Capitolo 4**. *Miglioramento dell'accesso al sollievo dal dolore nei sistemi sanitari* presenta delle considerazioni su come migliorare l'accesso al trattamento del dolore, e comprende quattro raccomandazioni sulla politica.

L'**Allegato 1**. fornisce i *Profili farmacologici* di farmaci selezionati. L'**Allegato 2**. *Premesse alle raccomandazioni cliniche* descrive il processo di sviluppo di questo documento, le considerazioni incluse dal Gruppo di sviluppo delle linee guida per la formulazione delle raccomandazioni, nonché una breve dichiarazione sugli interventi non farmacologici. L'**Allegato 3**. *Premesse alle raccomandazioni relative al sistema sanitario* fornisce le considerazioni fatte dal Gruppo di sviluppo delle linee guida durante la formulazione delle raccomandazioni del Capitolo 4. L'**Allegato 4**. *Raccolta e valutazione delle evidenze*, presenta le tabelle GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) sviluppate avvalendosi della letteratura raccolta e degli studi osservazionali raccolti su argomenti per i quali non vi erano previsioni sistematiche, né studi clinici randomizzati.

L'**Allegato 5**. presenta l'*Agenda di ricerca*. I requisiti internazionali per il trattamento e il reperimento della morfina e altri oppioidi analgesici per il sollievo dal dolore sono descritti nell'**Allegato 6**. Infine, nell'**Allegato 7** sono elencati i singoli contributi alle linee guida.

Riassunto dei principi e delle raccomandazioni

Principi

Una gestione ottimale del trattamento del dolore può richiedere un approccio globale che comprende una combinazione di analgesici oppioidi e non oppioidi, adiuvanti e strategie non farmacologiche. L'approccio globale è possibile anche in condizioni di risorse limitate.

L'uso corretto di farmaci analgesici dà sollievo alla maggior parte dei bambini con dolore persistente dovuto a patologie croniche gravi e si basa sui seguenti concetti chiave:

- utilizzo della strategia a due step
- dosaggio ad intervalli regolari ("by the clock")
- utilizzo di vie adeguate di somministrazione ("by the mouth")
- adattamento del trattamento al singolo bambino ("by the individual").

Raccomandazioni cliniche

1. Si raccomanda di utilizzare un trattamento analgesico a due step a seconda del livello di intensità del dolore nel bambino.
2. Il paracetamolo e l'ibuprofene sono i farmaci di scelta nel primo step (dolore lieve).
3. Sia il paracetamolo che l'ibuprofene devono essere resi disponibili per il primo step di trattamento.
4. Per il sollievo dal dolore da moderato a severo nei bambini con patologie croniche gravi è raccomandato l'uso di analgesici oppioidi forti.
5. La morfina è raccomandata come oppioide forte di prima linea per il trattamento del dolore persistente da moderato a severo nei bambini con patologie croniche gravi.
6. Vi sono prove insufficienti per raccomandare oppioidi alternativi da preferire alla morfina come oppioide di prima scelta.
7. La selezione di analgesici oppioidi alternativi alla morfina deve essere guidata da considerazioni relative a sicurezza, disponibilità, costo e sostenibilità, e deve includere i fattori legati al paziente.
8. Si raccomanda vivamente che le formulazioni di morfina per via orale a rilascio immediato siano disponibili per il trattamento del dolore persistente nei bambini con patologie croniche gravi.
9. Si raccomanda inoltre che siano disponibili forme di dosaggio a rilascio prolungato adatte ai bambini, se economicamente accessibili.
10. Il cambiamento di oppioidi e/o di via di somministrazione nei bambini è vivamente raccomandato in presenza di effetto analgesico inadeguato con effetti collaterali intollerabili.
11. Se possibile, i medici devono avere a disposizione oppioidi e/o forme di dosaggio alternativi alla morfina per via orale, oltre alla morfina stessa.
12. La rotazione di oppioidi di routine non è raccomandata.
13. La via raccomandata per la somministrazione di oppioidi è quella per via orale.
14. La scelta di vie di somministrazione alternative quando la via orale non è disponibile deve basarsi sul giudizio clinico, sulla disponibilità, sulla fattibilità e sulla preferenza del paziente.

15. La via di somministrazione intramuscolare deve essere evitata nei bambini.
16. È necessario fare un'attenta distinzione tra episodi di dolore da fine dose, dolore incidente legato a movimento o a procedure e dolore episodico intenso.
17. Si raccomanda vivamente che i bambini con dolore persistente ricevano regolarmente farmaci per controllare il dolore e anche farmaci appropriati per il dolore episodico intenso.

Le evidenze per raccomandare uno specifico oppioide o una specifica via di somministrazione per il dolore episodico intenso nei bambini sono insufficienti. Vi è la necessità di fare una scelta adeguata di modalità del trattamento basata su giudizio clinico, disponibilità, considerazioni farmacologiche e fattori legati al paziente.

18. L'uso di corticosteroidi come farmaci adiuvanti **non** è raccomandato nel trattamento del dolore persistente nei bambini con patologie croniche gravi.
19. L'uso di bisfosfonati come farmaci adiuvanti **non** è raccomandato nel trattamento del dolore osseo nei bambini.

Attualmente non è possibile formulare raccomandazioni:

- *a favore o contro l'uso di antidepressivi triciclici (TCAs) e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs) come farmaci adiuvanti nel trattamento del dolore neuropatico nei bambini.*
- *a favore di anticonvulsivanti come adiuvanti nel trattamento del dolore neuropatico nei bambini.*
- *relative ai rischi e benefici della ketamina come adiuvante degli oppioidi per il dolore neuropatico nei bambini.*
- *relative ai rischi e benefici dell'uso sistemico di anestetici locali per il dolore neuropatico persistente nei bambini.*
- *a favore dell'uso di benzodiazepine e/o baclofen come adiuvanti nel trattamento del dolore nei bambini con spasmo muscolare e spasticità.*

Raccomandazioni relative al sistema sanitario

20. Si incoraggia l'istruzione dei professionisti sanitari nella gestione standardizzata del dolore persistente nei bambini con patologie croniche gravi e nella gestione dei farmaci necessari, ivi compresi gli analgesici oppioidi.
21. Ai professionisti sanitari sarà consentito utilizzare gli oppioidi nell'ambito della pratica o del ruolo professionale sulla base della licenza professionale generale, senza ulteriori requisiti.
22. Inoltre, a seconda della situazione, i Paesi possono considerare di permettere ad altre professioni di diagnosticare, prescrivere, somministrare e/o distribuire oppioidi per ragioni di flessibilità, efficienza, aumentata copertura dei servizi e/o migliorata qualità di cura.
23. Le condizioni per la concessione di tale permesso devono basarsi sulla dimostrazione di competenza, formazione sufficiente e responsabilità personale per la prestazione professionale.

Ringraziamenti

Le persone e le istituzioni che seguono hanno contribuito alla realizzazione di questo opuscolo: Huda Abu-Saad Huijjer, John J. Collins, Stephanie Dowden, Shaffiq Essajee, G. Allen Finley, Andrew L. Gray, Cleotilde H. How, Lulu Muhe, Adri Nieuwhof, Paprika Design, Vladimir Poznyak, Willem Scholten, Dorothy van Schooneveld, Cecilia Sepulveda Bermedo, Brittany Wegener, Chantal Wood e, indirettamente, tutti coloro che hanno contribuito alle *Linee guida dell'OMS sul trattamento farmacologico del dolore persistente nei bambini con patologie croniche gravi*.

Un generoso sostegno finanziario per lo sviluppo delle linee guida è stato offerto da: International Association for the Study of Pain (IASP), Seattle, WA, USA; Mayday Fund, New York, NY, USA; Ministero della salute, dell'assistenza e dello sport, The Hague, Paesi Bassi; True Colours Trust, Londra, Regno Unito.

Foto: Tutte le fotografie sono state eseguite dal Dr Andrea Ferrari della SC di Pediatria della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano, che ha richiesto la liberatoria per la loro pubblicazione ai genitori dei pazienti o ai pazienti stessi secondo la legge Italiana.

Si ringrazia la Fondazione Alfredo, Aurelio e Leonida Alitti Onlus di Firenze per il contributo incondizionato fornito alla realizzazione di questo manuale.

Bibliografia

1. *WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses*. Questo documento può essere scaricato gratuitamente dal sito dell'OMS (www.who.int/medicines) ed è anche disponibile presso WHO Bookshop (<http://apps.who.int/bookorders/anglais/home1.jsp?sesslan=1>)
2. *Ensuring balance in national policies on controlled substances: guidance for availability and accessibility of controlled medicines*. Ginevra, World Health Organization, 2011.
Le copie cartacee sono disponibili presso WHO Bookshop:
<http://apps.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?sesslan=1&codlan=1&codcol=15&codcch=807>;
il documento può anche essere liberamente scaricato in più lingue su: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/guide_nocp_sanend/en/index.html.
3. Cherny NI et al. Formulary availability and regulatory barriers to accessibility of opioids for cancer pain in Europe: a report from the ESMO/EAPC Opioid Policy Initiative. *Annals of Oncology*, 2010, 21:615–626.
4. Stenner K et al. Benefits of nurse prescribing for patients in pain: nurses' views. *Journal of Advanced Nursing*, 2008, 63:27–35.
5. Jagwe J, Merriman A. Uganda: Delivering analgesia in rural Africa: opioid availability and nurse prescribing. *Journal of Pain and Symptom Management*, 2007, 33(5):547–551.
6. Rajagopal MR, Joranson DE, Gilson AM. Medical use, misuse and diversion of opioids in India. *Lancet*, 2001, 358(9276):139–143.
7. McNeill D. In India, a quest to ease the pain of the dying. *New York Times*, 11 September 2007. http://www.nytimes.com/2007/09/11/health/11pain.html?_r=1&ref=health (accessed 18 November 2011).



FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI