



FONDAZIONE HOSPICE
MARIATERESA CHIANTORE SERAGNOLI
ONLUS



Master Universitario di I Livello in Organizzazione, Gestione e Assistenza in Hospice

Presentazione del corso

L'Alma Mater Studiorum - Università di Bologna e la Fondazione Hospice MT.C. Seragnoli, hanno attivato per l'a.a. 2006/2007 il master di I livello in Organizzazione, Gestione e Assistenza in Hospice.

Il Master avrà durata biennale, part-time, permettendo così la frequenza anche a studenti impegnati in attività lavorativa.

Il master è aperto a Medici, Psicologi, Pedagogisti, Sociologi, Infermieri, Fisioterapisti, Assistenti Sociali.

Il numero massimo di posti disponibili è 35. L'iscrizione al master è pari a 3.500 Euro.

Il bando è scaduto il 30 Novembre 2006 e la selezione è stata effettuata in base alla valutazione titoli e prova orale.

L'organizzazione della didattica

Il percorso formativo è articolato in due anni per un totale di 70 crediti:

- 412 ore di attività d'aula, di cui 260 di lezione frontale e 152 di didattica alternativa;

- 400 ore di tirocinio presso l'Hospice MT.C. Seragnoli e presso altre sedi accreditate.

Le lezioni avranno inizio a Gennaio 2007 e si svolgeranno presso il Centro di Formazione e di Ricerca in Cure Palliative a Bentivoglio, Bologna.

La frequenza è obbligatoria.

Piano degli studi

INSEGNAMENTO	Responsabilità didattica
Evoluzione storica e normativa del movimento hospice. Il terzo settore e la responsabilità sociale delle imprese	Prof. Vittorio Ventafridda
Il modello organizzativo: hospice a confronto	Dr.ssa Danila Valenti
The total pain: i bisogni del paziente e della famiglia nella fase avanzata della malattia. Filosofia, etica e spiritualità nella terminalità	Dott. Giovanni Zaninetta
Il dolore: fisiopatologia e valutazione	Prof.ssa Rita Maria Melotti
Il dolore: principi di terapia	Dr.ssa Carla Ripamonti
I sintomi del paziente nella fase avanzata della malattia e il loro corretto trattamento: I	Prof. Guido Biasco
I sintomi del paziente nella fase avanzata della malattia e il loro corretto trattamento: II	Dr.ssa Danila Valenti
La valutazione della qualità nell'ambito delle cure palliative. Indicatori e standard di qualità. La valutazione multidimensionale, il trattamento multiprofessionale, il lavoro interprofessionale.	Dr. Massimo Costantini
Psicologia della comunicazione. Antropologia e tanatologia	Prof.ssa Paola Zamagni
La comunicazione nella fase avanzata della vita: la sindrome del burn-out nell'equipe assistenziale e le misure per riconoscerla e fronteggiarla	Prof. Francesco Campione
L'elaborazione del lutto	Prof. Francesco Campione
Diritto e bioetica in cure palliative	Prof. Stefano Canestrari
Management: Centri di Responsabilità, Budget e Controllo di Gestione	Prof. Claudio Travaglini

Scuola di Formazione - Fondazione Hospice MT.C. Seragnoli

Via Marconi 43-45 40010 Bentivoglio (Bologna) - Tel. 051/8909611 Fax 051/8909647

www.hospiceseragnoli.it

Direttore: Prof. Guido Biasco - Coordinatore: Dott. Pier Angelo Muciarelli

Cell. 340/1835379 - E-mail: piero.muciarelli@hospiceseragnoli.org



Centro Universitario di Ricerca
Virgilio Floriani
"CURE PALLIATIVE NELLE MALATTIE
AVANZATE INGUARIBILI E TERMINALI"



Luogo di Vita e di Incontro
ONLUS
fondazione Lu.V.I.

La Fondazione **Luogo di Vita e di Incontro** nella Comunità (Lu.V.I. Onlus), aderente alla Federazione Cure Palliative, ha elaborato il *progetto Cascina Brandezzata* che, mediante la ristrutturazione di un antico cascinale lombardo sito nella zona sud di Milano (via Ripamonti) prevede:

- Assistenza** a pazienti terminali non assistibili a domicilio (Hospice che sarà gestito dalla Fondazione Policlinico e Day Hospice che sarà gestito dalla Fondazione Lu.V.I. Onlus).
- Formazione** universitaria pre e post laurea degli Operatori socio sanitari.
- Ricerca** nel settore delle malattie avanzate inguaribili e terminali.
- Informazione/Educazione** della Cittadinanza ai problemi delle fasce più fragili della popolazione (tra cui i pazienti nella fase finale della vita).

I lavori di ristrutturazione di uno "spazio dimenticato" (la Cascina Brandezzata) a "Luogo di Vita e di Incontro della Comunità" sono iniziati (marzo 2005) e termineranno alla fine del 2007. Nella cascina di via Ripamonti (sita di fronte all'IRCCS Istituto Europeo di Oncologia, all'interno del Parco Sud di Milano) avranno sede:

- L'*Hospice e il Day Hospice Cascina Brandezzata* inseriti nella rete pubblica per le Cure palliative prevista nel Piano Socio Sanitario della Regione Lombardia (finanziamento Ministero della Salute - Legge 39/99).
- Il *Centro Universitario di Ricerca Virgilio Floriani* "Cure palliative nelle malattie inguaribili e terminali" (cui afferiscono Docenti Universitari ed Esperti di cure palliative).
- Il *Master Cure palliative al termine della vita* ed altri *Corsi Universitari* per Medici, Infermieri, Psicologi, Assistenti sociali, Volontari ecc.

Iniziative del Centro Universitario di ricerca:

- **Bando finanziamento** progetti di ricerca (2007): dead line per la presentazione delle domande nel sito della Fondazione
- **7° Master Universitario** "Cure palliative al termine della vita" (Bando Rettorale con modalità di iscrizione nei siti www.unimi.it e www.fondazioneLuvi.it)
- **Manifestazione** "Dall'Ospedale al Territorio, dalla Casa all'Hospice" (Aula Magna Università degli Studi di Milano - 23 marzo 2007 - programma nel sito)

La Fondazione **Luogo di Vita e di Incontro** (Lu.V.I. Onlus) è stata istituita il 30 giugno 1999 per facilitare la realizzazione del progetto "Cascina Brandezzata" elaborato da un gruppo di lavoro costituitosi nel 1997 presso l'Istituto Europeo di Oncologia di Milano. Il progetto, presentato dall'IRCCS Ospedale Maggiore alla Direzione Generale Sanità della Regione Lombardia, è stato approvato dalle Autorità regionali ed è stato finanziato dal Ministero della Salute. L'iniziativa, integrata nella rete assistenziale per le cure al termine della vita, si propone di trasformare uno "spazio dimenticato" (la Cascina Brandezzata) in "luogo di vita e di incontro della Comunità" con le seguenti finalità:

- **Assistenza** a 12 malati terminali non assistibili nel proprio domicilio (Hospice).
- **Formazione** degli Operatori socio sanitari per tutte le

Ulteriori informazioni sono inserite nel sito: www.fondazioneLuvi.it

Associazione Cure Palliative ONLUS



* **Sede operativa:** Bergamo, via Borgo Palazzo 130, tel. 035/390687, fax 035/390624

* **Sede legale:** Bergamo, via Betty Ambiveri 5, tel. e fax 035/321388

* **Sito internet:** www.associazionecurepalliative.it

* **E-mail:** hospice@associazionecurepalliative.it

aderente a



* **La lotta contro i tumori**

Migliaia di bergamaschi ogni anno si ammalano di tumore. Più della metà guarisce.

Tremila di loro ogni anno muoiono di cancro. La lotta contro i tumori esige: 1) prevenzione, ricerca, formazione; 2) cura e percorsi terapeutici mirati per la guarigione; 3) cura e assistenza per la miglior qualità di vita, comunque; 4) assistenza domiciliare ogni qualvolta è possibile e utile; 5) hospice e assistenza totale al malato e alla famiglia.

* **Le altre malattie inguaribili**

Anche altre malattie croniche invalidanti (neurologiche, cardiologiche, infettive...) non consentono la guarigione, ma necessitano di una articolata capacità di cura e assistenza. Questi malati e le loro famiglie ne hanno bisogno e ne hanno diritto.

* **Dimissioni Protette**

Anche quando la guarigione non è possibile, il malato può e deve essere curato. Il reparto ospedaliero tradizionale non è più adatto e, attraverso le dimissioni protette, è importante allertare il medico di medicina generale, la famiglia, il territorio, per predisporre il successivo percorso terapeutico. I ricoveri impropri nei reparti, l'abbandono e l'accanimento terapeutico non giovano al malato.

* **Assistenza Domiciliare Integrata**

Se il domicilio lo consente, se ci sono parenti presenti, se gli interventi medico-infermieristici non sono troppi... l'assistenza a domicilio costituisce una soluzione preferibile per il malato, a patto che sia seguito da una équipe multidisciplinare (medico, infermiera, specialista palliativista; se necessario psicologo, assistente sociale, volontari). Deve essere attivata dal medico di medicina generale.

* **Terapia del Dolore**

È inaccettabile che non venga somministrata la corretta terapia del dolore, quando questo è controllabile nel 90% dei casi. È anche possibile richiedere visite specialistiche utilizzando come riferimento gli ambulatori e gli specialisti di terapia del dolore (anche benigno) presso l'Hospice di via Borgo Palazzo: tel. 035/390620, fax 035/390623. In questa area ci sono anche 4 letti di day hospital per i malati che possono restare a domicilio ma necessitano di particolari procedure in degenza diurna.

* **Cure Palliative**

Palliative deriva da *pallium*, il mantello dei Romani che copriva tutto: le cure palliative sono cure totali che si occupano di tutti gli aspetti della sofferenza, fisica, psicologica, spirituale, sociale. Al centro c'è il malato e la sua qualità di vita. Anche i parenti vengono coinvolti nel percorso. L'équipe, con medico palliativista, infermiera professionale, psicologo..., lavora con questi obiettivi e si avvale anche dell'aiuto dei volontari, soprattutto per attività diversionali, compagnia, ascolto, accompagnamento. L'équipe garantisce la continuità del percorso terapeutico, fra i reparti, il territorio e l'Hospice in sinergia con il ruolo del medico di medicina generale.

* **Hospice**

Se l'opzione del domicilio non è adatta, c'è l'Hospice, una struttura di degenza a dimensione umana, mirata al massimo confort del malato. L'Hospice di via Borgo Palazzo 130 è stato realizzato dall'Associazione Cure Palliative, grazie alla generosità dei bergamaschi, ed è gestito dagli Ospedali Riuniti. È garantito dal servizio sanitario nazionale e gratuito. Ha 12 camere singole, tutte con letto aggiunto per un parente. L'accesso avviene direttamente dal reparto ospedaliero o attraverso la domanda inoltrata dal medico di medicina generale e successivo colloquio. I numeri dell'area di degenza sono: tel. 035/390640, fax 035/390624.

* **Volontari**

Assistenza in Hospice, in day hospital, a domicilio; comunicazione e informazione per sensibilizzare la popolazione; organizzazione di iniziative e raccolta fondi; formazione: ci sono tante cose da fare e abbiamo bisogno del vostro aiuto. Ciascuno di voi può aderire all'Associazione Cure Palliative e darci una mano oppure sostenerci.

Presso tutti gli sportelli bancari, potete fare versamenti su:

C/C 18350 Credito Bergamasco ABI 03336 CAB 11102 CIN W

C/C 14010 Banca Popolare di Bergamo - Credito Varesino ABI 05428 CAB 11108 CIN J

Presso gli uffici postali: **C/C postale 15826241** - Tutti intestati: **Associazione Cure Palliative**

Riassunto delle caratteristiche di prodotto - Actiq

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actiq 200[®] microgrammi, pastiglia per mucosa orale con applicatore incorporato.
Actiq 400[®] microgrammi, pastiglia per mucosa orale con applicatore incorporato.
Actiq 600[®] microgrammi, pastiglia per mucosa orale con applicatore incorporato.
Actiq 800[®] microgrammi, pastiglia per mucosa orale con applicatore incorporato.
Actiq 1200[®] microgrammi, pastiglia per mucosa orale con applicatore incorporato.
Actiq 1600[®] microgrammi, pastiglia per mucosa orale con applicatore incorporato.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una pastiglia contiene 200 microgrammi di fentanil equivalenti a 314,2 microgrammi di fentanil citrato. Una pastiglia contiene 400 microgrammi di fentanil equivalenti a 628,4 microgrammi di fentanil citrato. Una pastiglia contiene 600 microgrammi di fentanil equivalenti a 942,6 microgrammi di fentanil citrato. Una pastiglia contiene 800 microgrammi di fentanil equivalenti a 1256,8 microgrammi di fentanil citrato. Una pastiglia contiene 1200 microgrammi di fentanil equivalenti a 1885,2 microgrammi di fentanil citrato. Una pastiglia contiene 1600 microgrammi di fentanil equivalenti a 2513,6 microgrammi di fentanil citrato. Per gli eccipienti, vedi sezione 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Pastiglia per mucosa orale con applicatore incorporato. Actiq consiste di una matrice costituita da una polvere compatta di colore da bianco a biancastro, fissata con colla commestibile ad un applicatore di plastica radio-opaca, resistente alla rottura e contrassegnato dal dosaggio.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche. Actiq è indicato per il trattamento dei picchi di dolore acuto in pazienti già in terapia di mantenimento con un oppioide per il dolore cronico da cancro. Per picco di dolore acuto si intende una esacerbazione transitoria del dolore che si ha in aggiunta al dolore persistente controllato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione. Per ridurre al minimo il rischio di effetti indesiderati connessi all'uso degli oppioidi e per identificare la dose "ottimale", è indispensabile che il medico controlli strettamente i pazienti durante la ricerca di tale dose. Tutte le unità di Actiq inutilizzate, che non servono più al paziente, vanno smaltite secondo modalità appropriate. Ricordare ai pazienti la necessità di conservare Actiq fuori dalla portata dei bambini.

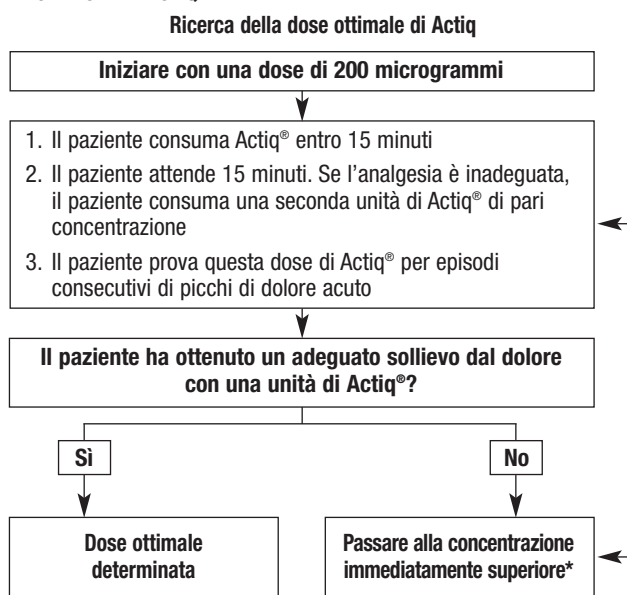
Modo di somministrazione. Actiq è concepito per la somministrazione oromucosale e come tale va messo in bocca, appoggiato contro la guancia, e poi mosso all'interno della bocca servendosi dell'apposito applicatore, per massimizzare l'esposizione mucosale al prodotto. L'unità di Actiq va tenuta in bocca, non masticata, in quanto l'assorbimento di fentanil attraverso la mucosa della bocca avviene in modo rapido rispetto all'assorbimento sistemico attraverso il tratto gastrointestinale. I pazienti con secchezza delle fauci possono umettare la mucosa della bocca con acqua. L'unità di Actiq va consumata nell'arco di 15 minuti. Se insorgono segni di eccessivi effetti di natura oppioide prima dell'esaurimento completo dell'unità di Actiq, rimuovere immediatamente l'unità dalla bocca e valutare la possibilità di ridurre in futuro la dose.

Ricerca della dose ottimale e terapia di mantenimento. La dose di Actiq deve essere aggiustata caso per caso, fino ad ottenere una dose "ottimale" che offra adeguata analgesia e minimizzi gli effetti indesiderati. Negli studi clinici non è stato possibile prevedere la dose ottimale di Actiq per il dolore episodico intenso, sulla base della dose giornaliera di mantenimento dell'oppioide.

a) Ricerca della dose ottimale. Prima di ricercare la dose ottimale di Actiq, ci si aspetta che il dolore persistente di fondo del paziente venga controllato con l'uso di una terapia oppioide e che, in linea di massima, egli non soffra di più di 4 episodi di dolore episodico intenso al giorno. La dose iniziale di Actiq deve essere di 200 microgrammi, con ulteriori incrementi secondo necessità, in base ai dosaggi disponibili (200, 400, 600, 800, 1200 e 1600 microgrammi). Sottoporre i pazienti ad attento monitoraggio fino al raggiungimento di una dose in grado di offrire un'adeguata analgesia con effetti indesiderati accettabili, usando una singola unità posologica per ciascun episodio di picco di dolore acuto. Quest'ultima è considerata la dose ottimale. Nel corso della ricerca della dose ottimale, se entro 15 minuti dall'esaurimento di una singola unità di Actiq da parte del paziente non si ottiene un'adeguata analgesia, è possibile usare una seconda unità di Actiq di pari concentrazione. Non usare più di due unità di Actiq per trattare un singolo episodio dolorifico. Nel caso del dosaggio da 1600 microgrammi, una seconda dose viene richiesta soltanto da una minoranza di pazienti. Se per il trattamento di episodi consecutivi di dolore episodico intenso occorre più di una

unità posologica per ciascun episodio, considerare un aumento della dose facendo ricorso alla concentrazione immediatamente superiore disponibile.

TITOLAZIONE DI ACTIQ



*Le concentrazioni posologiche includono: 200, 400, 600, 800, 1200 e 1600 microgrammi

b) Mantenimento. Una volta stabilita la dose ottimale (ossia quando, in media, si riesce a trattare in maniera efficace un episodio dolorifico con una singola unità), mantenere i pazienti a questa dose e limitare il consumo di Actiq ad un massimo di quattro unità al giorno. Un medico deve monitorare i pazienti per escludere che si superi un consumo massimo di quattro unità di Actiq al giorno.

c) Riaggiustamento della dose. Se il paziente soffre di più di quattro episodi di dolore episodico intenso al giorno, per un periodo superiore a 4 giorni consecutivi, è necessario rivedere la dose dell'oppioide a lunga durata d'azione usato per il dolore persistente. Se la dose dell'oppioide a lunga durata d'azione è stata incrementata, può essere necessario rivedere la dose di Actiq per il trattamento del dolore episodico intenso. È indispensabile che un medico monitori qualunque modifica del regime posologico di qualsiasi analgesico usato.

d) Sospensione della terapia. Normalmente la terapia con Actiq può essere sospesa immediatamente, se non risulta più necessaria per il solo dolore episodico intenso nei pazienti che continuano la terapia cronica con oppioidi per il dolore persistente. Nei pazienti che richiedono la sospensione totale della terapia oppioide, prestare attenzione alla dose di Actiq, in considerazione di una graduale riduzione della dose di oppioide, onde evitare il rischio di effetti dovuti alla brusca sospensione del trattamento.

Uso nei bambini. La dose appropriata e la sicurezza di Actiq nei bambini e negli adolescenti non sono state stabilite.

Uso negli anziani. È stato dimostrato che i pazienti anziani sono più sensibili agli effetti del fentanil somministrato per via endovenosa. Pertanto, per la ricerca della dose ottimale, è necessario usare particolare cautela. Nell'anziano, l'eliminazione del fentanil è più lenta e l'emivita di eliminazione terminale è più lunga; ciò può dare luogo ad un accumulo del principio attivo e ad un maggiore rischio di effetti indesiderati. Non sono stati effettuati studi clinici specifici con Actiq negli anziani. È stato tuttavia osservato che, nell'ambito degli studi clinici, i pazienti di età superiore a 65 anni hanno richiesto dosi inferiori di Actiq per il sollievo del dolore episodico intenso.

Uso in speciali gruppi di pazienti. Fare particolare attenzione nel corso della ricerca della dose ottimale nei pazienti affetti da disfunzione renale od epatica.

4.3 Controindicazioni. Ipersensibilità al fentanil o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Assunzione contemporanea di inibitori delle monoamino-ossidasi (MAO), o fino a 2 settimane dopo l'interruzione dell'assunzione di MAO inibitori. Grave depressione respiratoria o grave broncopneumopatia ostruttiva.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego. È importante

che la terapia con l'oppioide a lunga durata d'azione usato nel trattamento del dolore cronico sia stata stabilizzata, prima di cominciare la terapia con Actiq. Con la ripetuta somministrazione di oppioidi quali fentanil, possono insorgere tolleranza e dipendenza fisica e/o psicologica. Malgrado ciò, la dipendenza iatrogena a seguito dell'uso terapeutico degli oppioidi è rara. Come per tutti gli oppioidi, con l'uso di Actiq sussiste il rischio di depressione respiratoria significativa dal punto di vista clinico. Prestare particolare attenzione nella ricerca della dose ottimale di Actiq in pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva non grave o altre condizioni mediche che possano predisporre alla depressione respiratoria, visto che anche dosi di Actiq normalmente terapeutiche possono ridurre ulteriormente l'efficienza respiratoria, fino al punto da causare insufficienza respiratoria. Non somministrare il prodotto a pazienti che non siano mai stati trattati con oppioidi, in quanto sussiste un maggiore rischio di depressione respiratoria; inoltre non è ancora stata determinata la dose appropriata per questa popolazione di pazienti. Actiq va somministrato con estrema cautela a pazienti che possono essere particolarmente sensibili agli effetti endocranici della ritenzione di CO₂, quali i pazienti con segni di ipertensione endocranica o alterazione della coscienza. Gli oppioidi possono mascherare il decorso clinico dei pazienti con trauma cranico e vanno quindi utilizzati solo se il beneficio clinico lo giustifica. Per via endovenosa, il fentanil può causare bradicardia. Pertanto, usare Actiq con cautela nei pazienti con bradiaritmie. Somministrare Actiq con cautela anche ai pazienti affetti da disfunzione epatica o renale. L'influenza di disfunzioni epatiche e renali sulla farmacocinetica del prodotto non è stata valutata, comunque è stato riportato che, in seguito a somministrazione per infusione endovenosa, la clearance del fentanil risultava alterata nei pazienti con problemi epatici o renali, a causa di alterazioni nella clearance metabolica e nel legame alle proteine plasmatiche. Dopo la somministrazione di Actiq, disfunzioni epatiche o renali possono entrambe aumentare la biodisponibilità della quota di fentanil che è stata ingerita e diminuire la sua clearance sistemica, portando ad un aumento e ad un prolungamento degli effetti di tipo oppioide. Prestare quindi particolare attenzione per la ricerca della dose ottimale nei pazienti affetti da insufficienza epatica o renale grave o moderata. Particolare attenzione si deve prestare a pazienti con ipovolemia ed ipotensione. I pazienti diabetici devono essere avvisati del fatto che il medicinale contiene destrati (i destrati sono composti dal 93% di destrosio monoidrato e dal 7% di maltodestrine. La quantità totale di glucosio presente nell'unità di dosaggio è circa 1,89 grammi per dose). Si raccomanda di rispettare una normale igiene orale per evitare ogni potenziale pericolo per i denti. In caso di trattamento non ospedaliero del paziente, si deve valutare ogni possibile esposizione accidentale dei bambini al prodotto. Prima e dopo l'uso, le pastiglie devono essere sempre tenute lontano dalla portata e dalla vista dei bambini e di coloro che non assumono il prodotto. Per istruzioni sull'impiego e sullo smaltimento del prodotto, vedere sezione 6.6.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione. Il fentanil viene metabolizzato dall'isoenzima CYP3A4, nel fegato e nella mucosa intestinale. Potenti inibitori del CYP3A4 come antibiotici macrolidi, ad esempio l'eritromicina ed il ketoconazolo, e alcuni inibitori delle proteasi, come ad esempio il ritonavir, possono incrementare la biodisponibilità della quota di fentanil che è stata ingerita e possono inoltre diminuire la sua clearance sistemica, portando ad un aumento e ad un prolungamento degli effetti di tipo oppioide. Effetti simili sono riscontrabili anche con l'ingestione concomitante di succo di pompelmo di cui è nota l'azione inibitoria sul citocromo CYP3A4. Quindi, si raccomanda attenzione nel caso il fentanil venga somministrato insieme ad inibitori del CYP3A4. L'uso concomitante di altri farmaci depressivi del SNC, compresi altri oppioidi, sedativi o ipnotici, anestetici generali, fenotiazine, tranquillanti, rilassanti muscoloscheletrici, antistaminici sedativi ed alcolici può portare ad effetti depressivi di carattere additivo. I sintomi da sospensione possono venire indotti dalla somministrazione di farmaci con attività antagonista oppioide, quali il naloxone, oppure di analgesici agonisti-antagonisti (es. pentazocina, butorfanolo, buprenorfina, nalbufina).

4.6 Gravidanza ed allattamento. Non esistono dati adeguati a supporto dell'uso di fentanil nelle donne in gravidanza. Studi su animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere sezione 5.3). Gli agenti analgesici oppioidi possono causare depressione respiratoria nei neonati. Con l'uso a lungo termine durante la gravidanza, esiste il rischio di sintomi da sospensione nel neonato. Actiq non deve essere usato in gravidanza, a meno che non sia chiaramente necessario. Si raccomanda di non usare fentanil durante il parto, poiché il fentanil attraversa la placenta e può causare depressione respiratoria nel feto. L'indice di trasferimento placentare è di 0,44 (rapporto fetale/materno = 1,00/2,27). Il fentanil passa nel latte materno, pertanto le donne non devono allattare al seno mentre prendono Actiq, visto il rischio di sedazione e/o di depressione respirato-

ria per il neonato. L'allattamento al seno non deve essere ripreso almeno fino a 24 ore successive all'ultima somministrazione di fentanil.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli o sull'uso di macchinari con Actiq. Tuttavia, gli analgesici oppioidi possono compromettere le capacità mentali e/o fisiche necessarie per l'esecuzione di compiti potenzialmente pericolosi (come guidare un veicolo o usare macchinari). Bisogna informare i pazienti che non devono guidare veicoli né usare macchinari se dovessero avvertire sonnolenza, o capogiro, offuscamento della vista o diplopia (visione doppia) mentre assumono Actiq.

4.8 Effetti indesiderati. Gli effetti indesiderati tipici degli oppioidi devono essere previsti con l'uso di Actiq. Spesso essi scompaiono o diminuiscono di intensità con l'uso continuato del prodotto, quando viene individuata la dose più adeguata per il paziente. Tuttavia gli effetti indesiderati più gravi sono depressione respiratoria (che potenzialmente può condurre all'apnea o all'arresto respiratorio), depressione circolatoria, ipotensione e shock e di conseguenza tutti i pazienti devono essere strettamente monitorati. Reazioni nel sito di applicazione, che includono sanguinamento e irritazione delle gengive, sono stati riscontrati nell'uso post-marketing. Poiché gli studi clinici di Actiq sono stati disegnati in modo da valutare la sicurezza e l'efficacia nel trattamento del dolore episodico intenso, a tutti i pazienti sono stati somministrati contemporaneamente altri farmaci oppioidi per il dolore cronico, come la morfina a rilascio prolungato o il fentanil transdermico. Quindi, non è possibile separare in maniera definitiva gli effetti dovuti esclusivamente ad Actiq. Negli studi clinici gli eventi indesiderati considerati almeno possibilmente correlati al trattamento erano i seguenti (molto comuni >10%; comuni >1-10%; rari >0,1-1%):

Intero organismo. *Comuni:* astenia, cefalea, danno accidentale (per esempio cadute) *Rari:* gonfiore addominale, malessere.

Sistema cardiovascolare. *Comuni:* vasodilatazione.

Apparato gastrointestinale. *Molto comuni:* nausea, stipsi. *Comuni:* vomito, secchezza delle fauci, dolore addominale, dispepsia, ulcerazioni alla bocca/stomatiti, alterazioni della lingua (per esempio sensazione di bruciore, ulcere). *Rari:* anoressia, flatulenza.

Sistema nervoso. *Molto Comuni:* sonnolenza, vertigini. *Comuni:* confusione, tremori muscolari, ansietà, allucinazioni, anomalie del pensiero. *Rari:* parestesia (includendo iperestesia/iperestesia periorale), andatura anormale/ incoordinazione, incubi, depersonalizzazione, depressione, labilità emozionale, euforia.

Apparato respiratorio. *Rari:* dispnea.

Pelle ed estremità. *Comuni:* prurito, sudorazione. *Rari:* eritema.

Organi di senso. *Comuni:* alterazioni del gusto. *Rari:* vista alterata (offuscamento, diplopia-visione doppia)

Apparato urogenitale. *Rari:* ritenzione urinaria.

4.9 Sovradosaggio. Si prevede che i sintomi del sovradosaggio di fentanil siano simili a quelli riscontrati con fentanil endovenoso e con altri oppioidi. Essi sono un'estensione dei suoi effetti farmacologici e l'effetto più grave e significativo è costituito dalla depressione respiratoria. Il trattamento immediato del sovradosaggio da oppioidi include la rimozione dell'unità di Actiq tramite l'applicatore, se essa si trova ancora nella bocca del paziente, il garantire la pervietà delle vie aeree e la stimolazione fisica e verbale del paziente, oltre alla valutazione del suo livello di coscienza, dello status ventilatorio e circolatorio e, se necessario, la ventilazione assistita (supporto con apparecchio per la ventilazione assistita). Per il trattamento del sovradosaggio (ingestione accidentale) in soggetti che non hanno mai ricevuto oppioidi, ottenere l'accesso endovenoso ed utilizzare naloxone o altri antagonisti oppioidi, secondo quanto indicato clinicamente. La durata della depressione respiratoria a seguito del sovradosaggio può essere superiore a quella degli effetti dell'azione di un antagonista oppioide (per es., l'emivita di naloxone va da 30 a 81 minuti) e pertanto può essere necessaria la somministrazione ripetuta. Per ulteriori informazioni per questa particolare evenienza, consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto dello specifico antagonista oppioide usato. Per il trattamento del sovradosaggio nei pazienti in terapia di mantenimento con oppioidi, ottenere l'accesso endovenoso. Un uso accorto di naloxone o di altri antagonisti oppioidi può risultare giustificato in taluni casi, ma è nondimeno connesso al rischio di sviluppo di una sindrome acuta da sospensione. Sebbene non si sia riscontrata rigidità muscolare che interferisce con la respirazione, a seguito dell'uso di Actiq, questo è un effetto possibile con fentanil e con altri oppioidi. Se ciò dovesse verificarsi, controllare il paziente ricorrendo alla ventilazione assistita, ad un oppioide antagonista e, come ultima soluzione, ad un agente neuromuscolare bloccante.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche. Categoria farmacoterapeutica: analgesici oppioidi, derivati della feniliperidina, codice ATC: N02AB03 Il fentanil, un agonista oppioidico puro, agisce principalmente attraverso l'interazione con i recettori oppioidi μ in sede cerebrale, cerebrospinale e sulla muscolatura liscia. Il principale sito della sua azione terapeutica è il sistema nervoso centrale (SNC). L'effetto farmacologico dell'interazione di fentanil con i recettori oppioidi μ di massima utilità dal punto di vista clinico è l'analgesia. Gli effetti analgesici di fentanil sono correlati ai livelli ematici del principio attivo, se si prende in debita considerazione il ritardo di ingresso e di uscita dal SNC (un processo con un'emivita pari a 3-5 minuti). Nei soggetti mai trattati con oppioidi, l'analgesia si verifica in presenza di livelli ematici fra 1 e 2 ng/ml, mentre per un'anestesia chirurgica ed una profonda depressione respiratoria sono necessari livelli ematici di 10-20 ng/ml. In pazienti affetti da dolore oncologico cronico che ricevono dosi stabili di oppioidi secondo un regolare programma per il controllo del dolore persistente, Actiq ha prodotto un sollievo dal dolore episodico intenso, di gran lunga maggiore rispetto al placebo, a 15, 30, 45 e 60 minuti dalla somministrazione. Fra le azioni secondarie del farmaco vi sono l'aumento del tono e la diminuzione delle contrazioni della muscolatura gastrointestinale liscia, che portano ad un prolungamento del tempo di passaggio attraverso il tubo gastroenterico e possono essere responsabili dell'effetto costipante degli oppioidi. Mentre in generale gli oppioidi accrescono il tono della muscolatura liscia delle vie urinarie, l'effetto globale tende a variare. In taluni casi si riscontra l'urgenza nella minzione, in altri una minzione difficoltosa. Tutti gli agonisti oppioidi dei recettori μ , fentanil compreso, producono una depressione respiratoria dose-dipendente. Il rischio di depressione respiratoria è ridotto nei pazienti che accusano dolore e in coloro che ricevono terapia oppioidica cronica, i quali sviluppano tolleranza alla depressione respiratoria e ad altri effetti degli oppioidi. Nei soggetti intolleranti, normalmente il picco degli effetti respiratori compare dopo 15-30 minuti dalla somministrazione di Actiq e gli effetti possono persistere anche per molte ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Introduzione generale. Il fentanil è altamente lipofilo e viene assorbito molto rapidamente attraverso la mucosa orale e più lentamente attraverso la classica via gastrointestinale. È soggetto a metabolismo di primo passaggio epatico ed a metabolismo intestinale. I metaboliti non contribuiscono all'effetto terapeutico del fentanil.

Assorbimento. La cinetica di assorbimento del fentanil dell'Actiq è una combinazione dell'assorbimento rapido oromucosale e del più lento assorbimento gastrointestinale del fentanil ingerito. Il 25% circa della dose totale di Actiq viene rapidamente assorbito dalla mucosa orale. Il rimanente 75% della dose viene ingerita e lentamente assorbita dal tratto gastrointestinale. Circa 1/3 di questa quantità (25% della dose totale) sfugge al metabolismo di primo passaggio epatico ed intestinale e si rende disponibile a livello sistemico. La biodisponibilità assoluta è circa del 50% rispetto al fentanil somministrato per via endovenosa, divisa equamente tra rapido assorbimento oromucosale e più lento assorbimento gastrointestinale. La C_{max} è compresa tra 0,39 e 2,51 ng/ml dopo il consumo di Actiq (da 200 microgrammi a 1600 microgrammi), mentre la comparsa del picco plasmatico (T_{max}) varia da 20 a 40 minuti dall'inizio dell'assunzione dell'unità di Actiq (range 20 - 480 minuti).

Distribuzione. I dati sugli animali mostrano che il fentanil si distribuisce rapidamente a cervello, cuore, polmoni, reni e milza, seguito da una più lenta ridistribuzione a muscoli e tessuto adiposo. Il legame del fentanil alle proteine plasmatiche è dell'80-85%. La principale proteina a cui il composto si lega è l'alfa-1-acido glicoproteina, ma sia l'albumina che le lipoproteine contribuiscono in varia misura al legame. La frazione libera di fentanil aumenta con l'acidosi. Il volume medio di distribuzione all'equilibrio (V_{ss}) è 4 l/kg.

Biotrasformazione. Il fentanil viene metabolizzato in norfentanil nel fegato e nella mucosa intestinale, per azione dell'isoforma CYP3A4. Il norfentanil non è risultato farmacologicamente attivo negli studi condotti su animali. Più del 90% della dose di fentanil somministrata viene eliminata per biotrasformazione in metaboliti inattivi N-dealchilati e idrossilati.

Eliminazione. Meno del 7% della dose viene escreto in forma immodificata nelle urine e solo l'1% viene escreto in forma immodificata nelle feci. I metaboliti vengono principalmente escreti nelle urine, mentre l'escrezione fecale riveste minore importanza. La clearance plasmatica totale di fentanil è di 0,5 l/ora/kg (range 0,3-0,7 l/ora/kg). L'emivita di eliminazione finale, in seguito alla somministrazione di Actiq, è di circa 7 ore.

Linearità/non linearità. È stato dimostrato che, per tutti i dosaggi, i livelli ematici di Actiq sono proporzionali alla dose, nell'arco dei dosaggi (da 200 microgrammi a 1600 microgrammi).

5.3 Dati preclinici di sicurezza. I dati preclinici derivanti dagli studi generali di tossicità e dagli studi di genotossicità *in vivo* ed *in vitro* non hanno evidenziato particolari pericoli per l'uomo, a parte le informazioni presentate in altre sezioni dell'SPC. Negli studi di tossicità riproduttiva nei ratti, sono stati osservati ridotta fertilità ed aumento della morte embrionale, ma non sono stati osservati effetti teratogeni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti. *Pastiglia:* destrati (93% destrosio monoidrato, come D-glucosio e 7% di maltodestrina), acido citrico, sodio fosfato dibasico anidro, aroma artificiale ai frutti di bosco (maltodestrina, glicole propilenico, aromi artificiali e trietilcitrate), magnesio stearato.

Colla commestibile usata per fissare la pastiglia al bastoncino: gomma BE purificata (E1450, amido alimentare a base di mais modificato), zucchero da confettura (saccarosio e amido di mais), acqua distillata.

Inchiostro per la stampigliatura: etanolo, acqua deionizzata, gommalacca bianca deparaffinata, glicole propilenico FD&C blu n. 1 (E 133).

6.2 Incompatibilità. Non pertinente.

6.3 Periodo di validità. 3 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione. Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Conservare Actiq sempre in un luogo lontano dalla portata dei bambini.

6.5 Natura e contenuto del contenitore. Ciascuna unità posologica di Actiq è contenuta all'interno di un blister termosigillato che consiste in un coperchio laminato in carta/alluminio e di un blister termoformato in PVC/Aclar. Il prodotto è fornito in scatole da 3, 6, 15 o 30 confezioni singole. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione e per lo smaltimento.

I pazienti ed i loro accompagnatori devono venire informati che Actiq contiene un principio attivo in quantità che possono essere fatali per un bambino. I pazienti ed i loro accompagnatori devono venire altresì informati della necessità di tenere tutte le unità fuori della portata dei bambini e di smaltire le unità aperte secondo modalità appropriate. Le unità contenenti un residuo di principio attivo non devono essere gettate o poste in luogo non adatto. Ogni prodotto usato o materiale di scarto deve essere eliminato in conformità con le leggi locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Cephalon UK Ltd - 11/13 Frederick Sanger Road - Surrey Guildford Park - Guildford - Surrey - GU2 7YD - Regno Unito.

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Actiq 200 microgrammi: 3 pastiglie AIC n. 035399017/M, 6 pastiglie AIC n. 035399029/M, 15 pastiglie AIC n. 035399031/M, 30 pastiglie AIC n. 035399043/M.

Actiq 400 microgrammi: 3 pastiglie AIC n. 035399056/M, 6 pastiglie AIC n. 035399068/M, 15 pastiglie AIC n. 035399070/M, 30 pastiglie AIC n. 035399082/M.

Actiq 600 microgrammi, 3 pastiglie AIC n. 035399094/M, 6 pastiglie AIC n. 035399106/M, 15 pastiglie AIC n. 035399118/M, 30 pastiglie AIC n. 035399120/M.

Actiq 800 microgrammi, 3 pastiglie AIC n. 035399132/M, 6 pastiglie AIC n. 035399144/M, 15 pastiglie AIC n. 035399157/M, 30 pastiglie AIC n. 035399169/M.

Actiq 1200 microgrammi, 3 pastiglie AIC n. 035399171/M, 6 pastiglie AIC n. 035399183/M, 15 pastiglie AIC n. 035399195/M, 30 pastiglie AIC n. 035399207/M.

Actiq 1600 microgrammi, 3 pastiglie AIC n. 035399219/M, 6 pastiglie AIC n. 035399221/M, 15 pastiglie AIC n. 035399233/M, 30 pastiglie AIC n. 035399245/M.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Dicembre 2004.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Marzo 2006.

Classe A - Prezzo uguale per tutte le confezioni: € 29,04 comprensivo delle riduzioni previste dalla determinazione del 27.09.2006.

A Milano un Hospice è intitolato a Virgilio Floriani

L'hospice Virgilio Floriani, presso l'Istituto dei Tumori di Milano in via Venezian, è il primo in Italia, e uno tra i pochi al mondo, realizzato all'interno di un Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS).

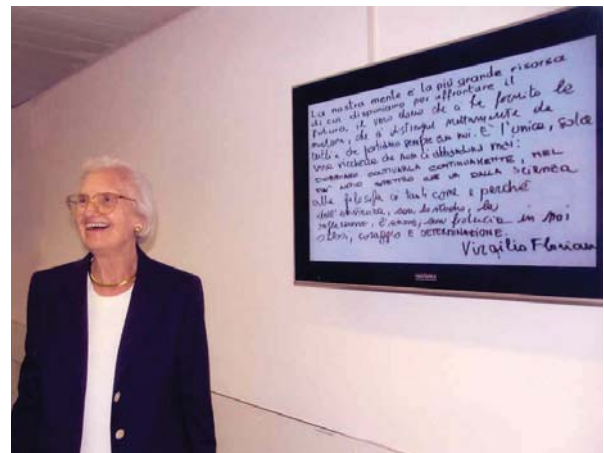
Intitolandolo all'Ing. Virgilio Floriani si è voluta riconoscere l'opera di stimolo, di supporto organizzativo, formativo, finanziario e di promozione della cultura delle cure palliative e dell'attività assistenziale a favore dei pazienti terminali messa in atto dalla Fondazione Floriani già a partire dalla fine degli anni '70.

L'hospice corona il percorso di eccellenza dell'Istituto Nazionale dei Tumori che, quasi 30 anni fa, dietro la guida del Prof. Vittorio Ventafridda e con l'indispensabile sostegno della Fondazione Floriani e della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, avviò la prima esperienza di terapia del dolore e cure palliative domiciliari in Italia, proseguita poi dal Dott. Franco De Conno, attuale direttore della Struttura Complessa di Cure Palliative dell'INT, e dal Dott. Augusto Caraceni, responsabile dell'hospice.

La struttura prevede dieci posti letto in stanze singole con bagno, un letto aggiuntivo per il pernottamento di un parente, una cucina e un salottino a disposizione dei degenti e delle loro famiglie, una sala riunioni, due terrazze fiorite e si avvale della collaborazione di 4 medici, 8 infermieri professionali, 6 operatori sanitari e 17 volontari.

Realizzata utilizzando le tecnologie più avanzate per far fronte alle esigenze cliniche dei malati, cerca nel contempo di essere accogliente e "a misura d'uomo", evitando la spersonalizzazione tipica dei reparti ospedalieri.

La collocazione all'interno dell'IRCCS offrirà l'opportunità di affiancare all'attività assistenziale anche quelle di ricerca e formazione. Si intende in questo modo affermare ancora una volta l'importanza di questa branca della medicina, pari a quella di tutte le altre componenti della lotta globale contro il cancro.



Loredana Floriani, Presidente della Fondazione Floriani, accanto all'opera di video-arte dedicata all'Ing. Virgilio Floriani, realizzata da Annamaria Martena all'interno del progetto di valorizzazione artistica dell'Hospice diretto dal maestro Giuseppe Maraniello.

Hospice V. Floriani

presso Istituto Nazionale dei Tumori
Blocco 3 Secondo Piano
Via Venezian 1 - 20133 Milano
tel. 02.23903272

Fondazione Floriani

via Nino Bonnet 2 - 20145 Milano
tel. 02.62611111 - fax 02.62611140
e-mail: ffloriani@ffloriani.it

Associazione Amici Fondazione Floriani - Onlus

tel. 02.62611137 - fax 02.62611135/40
e-mail: amiciff@amiciff.it

Dolore Episodico Intenso



Depositato presso l'AIFA in data 25/02/2005

**92 episodi
su 100 risolti
con Actiq.¹**

Classe A

Confezione da 3 stick

Sei dosaggi:

200, 400, 600, 800, 1200, 1600 microgrammi

Prezzo al pubblico per confezione € 29,04
indipendentemente dal dosaggio

Actiq. Formulazione esclusiva di fentanil orale transmucosale, permette un rapido onset analgesico simile alla PCA iv⁽²⁾ consentendo al paziente di controllare il dolore episodico intenso in modo maneggevole e non-invasivo. Indicato nelle Linee Guida EAPC (Associazione Europea per le Cure Palliative) con evidenza A nel trattamento delle riacutizzazioni dolorose nei pazienti oncologici stabilizzati. Rapido. Efficace. Specifico.

1. Payne R et al. J Pain Symptom Manage 2001; 22: 575-583.

2. Lichtor JL et al. Anesth Analg 1999; 89: 732-738.

Actiq[®]
fentanil citrato N02AB03
PER MUCOSA ORALE CON APPLICATORE INCORPORATO

