

L'olanzapina e l'aggiornamento delle linee guida di terapia antiemetica

Oltre a diversi abstract presentati a Congressi, finora in un solo articolo pubblicato si è provata l'importanza dell'olanzapina nella prevenzione della nausea ritardata in pazienti che ricevevano il primo ciclo di chemioterapia altamente emetogena¹. Tale lavoro è stato discusso nella rubrica "Casi clinici" in CASCO 16.

La nausea è il più stressante effetto della chemioterapia a causa della sua durata. Inoltre, mentre il vomito appare sufficientemente controllato dai farmaci in uso (desametasone + antagonisti dei recettori 5-HT₃ e NK-1), la nausea non lo è altrettanto: questi trattamenti, controllando il vomito, proteggono anche dalla nausea ad esso correlata, ma non dalla nausea indipendente dal vomito (v. in questo numero la rubrica "Casi clinici").

Occorre quindi aggiornare le linee guida di trattamento antiemetico per includervi l'olanzapina. Ma come fare? Gli effetti collaterali includono la sedazione che, nel lavoro pubblicato, è stata certamente sottovalutata. Nell'esperienza clinica, l'incidenza di sedazione riguarda la quasi totalità dei pazienti trattati con olanzapina e alla dose usata nello studio¹ (10 mg/die) è particolarmente forte.

Un vivace dibattito si è acceso su internet tra i membri dell'ultima consensus conference sugli antiemetici e spesso, per mancanza di evidenze, le posizioni sono assai lontane.

- a. C'è chi suggerisce di abbassare la dose di olanzapina passando a 5 mg/die, ma è stato condotto solo uno studio *dose finding*, pubblicato solo come abstract, da cui sembra che 5 mg di olanzapina dia risultati simili e leggermente meno sedazione di 10 mg, e quindi questa raccomandazione non sarebbe supportata da prove.
- b. Sulla base di osservazioni cliniche spontanee, l'olanzapina sembra sia efficace anche come terapia, nel senso che se un paziente soffre di nausea, questa è ben controllata dall'olanzapina somministrata come rescue e non come profilassi. Quindi, in attesa di altri studi, si potrebbe consigliarne l'uso a dose piena ai pazienti che soffrono di nausea ritardata, salvando da una indesiderata sedazione i pazienti che non ne soffrono. Ma nemmeno in questo caso ci sono evidenze di efficacia, al di là di osservazioni spontanee.

Un partecipante a questa discussione ha suggerito di usare l'olanzapina come profilassi ai pazienti per cui il controllo della nausea è importante. Già, ma quando è importante? La nostra risposta sarebbe "sempre".

Per inserirla tra i trattamenti antiemetici raccomandati, non resta nell'immediato che cercare un compromesso raccomandandone l'uso come profilassi solo nel caso di chemioterapie altamente emetogene sottolineando che sia le evidenze che il grado di consenso dovranno essere moderati o bassi. Nel medio-lungo periodo, occorre sviluppare molta **ricerca indipendente** sui suoi effetti (*dose finding*, efficacia come rescue, tossicità, e così via), considerando che l'olanzapina è un farmaco a brevetto scaduto e, quindi, di certo, non attrarrà l'interesse dell'industria. Confidiamo, quindi, in un intervento del MASCC e/o di altre Società scientifiche per supportare e coordinare gli studi spontanei di cui abbiamo urgente bisogno per individuare il più esattamente possibile il ruolo dell'olanzapina nella pratica clinica quotidiana.

Fausto Roila
Enzo Ballatori

1. Navari RM, Qin R, Ruddy KJ, et al. Olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med*, 2016; 375: 134-42.