



A.S.L. TO4

Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e Ivrea

Sede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)

Tel. +39 011.9176666

Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)

Tel. +39 0125.4141

www.aslto4.piemonte.it

P.I./Cod. Fisc. 09736160012

**Pier Mario Giugiario
Gabriella Montrucchio**

Manuale per l'utilizzo dei farmaci analgesici

**A cura del
Comitato Ospedale Senza Dolore
ASL TO4 di Ciriè, Chivasso e Ivrea**

Pier Mario Giugiaro è stato Direttore della S.C. Anestesia e Rianimazione A dell'ASL TO4 e Direttore del Dipartimento di Emergenza e Accettazione A Ciriè-Lanzo della stessa Azienda fino al 31 gennaio 2011. Nell'ambito di tale attività è stato coordinatore del Comitato Ospedale Senza Dolore del Presidio Ospedaliero Riunito di Ciriè-Lanzo.

Gabriella Montrucchio è stata Dirigente Medico della S.S. Oncologia A dell'ASL TO4 e componente del Comitato Ospedale Senza Dolore del Presidio Ospedaliero Riunito di Ciriè-Lanzo fino al 28 febbraio 2009. Attualmente è Dirigente Medico della S.C. Oncologia dell'ASL TO3.

Edizione febbraio 2011

Il progetto è stato realizzato con la collaborazione dell'Ufficio Comunicazione dell'ASL TO4

*Il maestro disse ad un suo allievo:
Yu, vuoi che ti dica in che cosa consiste la
conoscenza?*

*Consiste nell'essere consapevoli sia di sapere
una cosa che di non saperla. Questa è la
conoscenza.*

(Confucio, I Colloqui, II, 17)

Indice

Introduzione	5
Misurare il dolore	6
Le scale del dolore	7
Vie e modalità di somministrazione	8
Scala analgesica dell'O.M.S.	9
Farmaci	11
<i>FANS</i>	12
<i>Oppioidi deboli</i>	19
<i>Oppioidi forti</i>	23
Effetti collaterali in base alla via di somministrazione	30
<i>Trattamento degli effetti collaterali indotti dai farmaci oppioidi</i>	31
Rotazione degli oppioidi	32
Tabelle di conversione	32
La dipendenza: preconcetti e tabù	34
Farmaci adiuvanti impiegati nel controllo del dolore	35
Il dolore acuto post-operatorio	36
<i>Monitoraggio e trattamento degli effetti collaterali</i>	38
<i>Catetere peridurale</i>	39
<i>Esempio di schema di analgesia post-operatoria</i>	45
La terapia del dolore in età pediatrica	46
Il dolore cronico e la sua gestione	49
<i>Il trattamento del dolore cronico</i>	50
Il dolore oncologico: riflessioni	52
Bibliografia	53

INTRODUZIONE

Il dolore è un sintomo molto frequente, troppo spesso ignorato o poco considerato.

Oggi abbiamo a disposizione una varietà sempre più ampia di farmaci utilizzabili per la cura del dolore, appartenenti sostanzialmente alle due grandi famiglie dei FANS e degli OPPIOIDI.

Abbiamo a disposizione svariate tecniche e presidi più o meno invasivi, che l'evoluzione scientifica e tecnica continuamente sviluppano e migliorano.

Abbiamo soprattutto a disposizione alcune caratteristiche umane (legate alla sensibilità individuale e alla preparazione professionale) per poter curare il dolore con piena soddisfazione del paziente e di noi stessi come operatori:

- la capacità di riconoscere nel dolore un vero e proprio sintomo da curare come tutti gli altri (nausea, vomito, emorragia, dispnea, ecc.);
- la capacità di ascoltare, quantificare, elaborare il dolore;
- la conoscenza necessaria per un utilizzo adeguato e razionale degli oppioidi e di tutti i farmaci e presidi disponibili;
- l'accettazione e la condivisione psicologica del dolore con il paziente che soffre.

Acuto o cronico, benigno o maligno, il dolore può determinare una qualità di vita pessima, a volte più della malattia che lo causa.

Esso può trasformarsi in un problema sociale e in questo senso è sempre più sentito.

Non è più possibile prescindere, nella cura del dolore, da una collaborazione di tutti gli operatori, che devono saper integrare la loro esperienza e la loro sensibilità per ottenere la migliore cura per ogni tipo di dolore e per ogni paziente.

Il manuale, che non vuole essere un trattato onnicomprensivo, è stato pensato come un piccolo aiuto, uno strumento da tenere nella tasca della divisa o del camice, per una consultazione sintetica, che vuole avere la pretesa di essere semplice e ci auguriamo chiara.

MISURARE IL DOLORE

Il dolore è un sintomo, non una patologia, ma può diventarlo se non viene trattato adeguatamente e precocemente.

Probabilmente è il sintomo più insopportabile e più difficile da comprendere, da quantificare e gestire nel suo insieme di manifestazioni che spesso coinvolgono non solo fisicamente, ma anche psicologicamente chi ne soffre.

Riuscire a misurare l'intensità del dolore è fondamentale per poter utilizzare i farmaci più indicati.

COME FARE

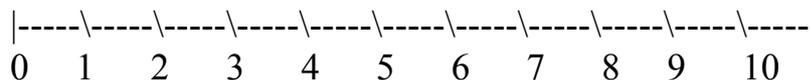
1. Mai sottovalutare l'intensità del dolore riferita da chi ne soffre. Il dolore è per definizione soggettivo e bisogna convincersi che non esistono due dolori "uguali" per patologie simili in persone diverse.
2. Non farsi tentare dalla voglia di defilarsi di fronte al dolore, soprattutto se il dolore è di quelli già noti, già trattati, che non rispondono a nessuna terapia provata... un dolore che diventa difficile da sopportare persino per noi che dobbiamo curarlo.
3. Comunicare (con linguaggio verbale, mimico e gestuale) al paziente la propria disponibilità a comprendere e a cercare di calmare il prima possibile il dolore che lo affligge in quel momento.
4. Usare le scale di valutazione per ottenere una definizione più precisa possibile del dolore, non certamente obiettiva, ma ripetibile nello stesso paziente.

LE SCALE DEL DOLORE

ANALOGICO-VISIVA (VAS)



SCALA NUMERICA (NRS)



SCALA DI VALUTAZIONE VERBALE (VRS)

- Assente
- Lieve
- Moderato
- Forte
- Fortissimo

SCALA PEDIATRICA (E PER I PAZIENTI CON DIFFICOLTÀ DI COMUNICAZIONE)



VIE E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

PREMESSA IMPORTANTE:

DARE SEMPRE LA PRECEDENZA ALLE VIE DI SOMMINISTRAZIONE MENO INVASIVE, CHE GARANTISCANO LA MIGLIOR EFFICACIA E CONSENTANO LA MIGLIOR QUALITÀ DI VITA.

Via orale: compressa, capsula, sciroppo, granulato solubile, fiala sub-linguale, flaconcino monodose

Via trans-dermica: cerotto con dosaggi a rilascio controllato

Via rettale: supposta (bambini)

Via sottocutanea: fiala, dispositivo a infusione continua ricaricabile ad intervalli regolari da 2 a 7 giorni

Via intramuscolare: fiala (da abbandonare!)

Via endovenosa: fiala, fleboclisi, dispositivo a infusione continua, con o senza boli di farmaci al bisogno, attivati dal paziente mediante dispositivi “PCA” (Patient Controlled Analgesia), solitamente attraverso la connessione con cateteri venosi centrali per il trattamento del dolore cronico

Via rachidea: catetere subaracnoideo (con serbatoio) o peridurale per infusione continua o con boli di farmaci al bisogno, attivati dal paziente mediante dispositivi “PCA” (Patient Controlled Analgesia).

I dispositivi ad infusione continua sono pompe che hanno sistemi propulsivi per la somministrazione del farmaco contenuto in un serbatoio:

- elastomerico
- a molla
- manuale
- elettronico

LA SCALA ANALGESICA DELL'O.M.S.



1. La scala dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), in tre gradini, approvata negli anni '80, rappresenta il riferimento per la progressione di ogni terapia farmacologica del dolore.
Si inizia il trattamento con i farmaci non oppioidi, eventualmente associati a farmaci adiuvanti. In caso di insufficiente controllo del dolore si passa all'utilizzo degli oppioidi deboli, eventualmente associati a non oppioidi e adiuvanti. Se necessario, si ricorre agli oppioidi forti.
In caso di dolore neoplastico difficilmente controllabile, attualmente si suggerisce il passaggio direttamente dal primo al terzo gradino.
2. In base alla scala numerica di valutazione, il dolore viene definito lieve se < 3, moderato 4-6, severo 7-10. Il valore 5 è considerato il limite in cui il dolore interferisce con le attività quotidiane e la qualità della vita.
3. E' ormai ampiamente dimostrato che le associazioni farmacologiche risultano più efficaci, con una riduzione dei dosaggi (e di conseguenza con un ritardo nell'insorgenza del fenomeno della tolleranza) e con un'attenuazione degli effetti collaterali.
4. All'inizio del trattamento il paziente si attende una risoluzione rapida del dolore, per cui è preferibile iniziare con preparazioni ad effetto immediato (per os nel paziente domiciliare, e.v. nel paziente ospedalizzato), per

TITOLARE IL FARMACO e ricorrere a formulazioni a lento rilascio SOLO SUCCESSIVAMENTE, una volta definita la dose giornaliera necessaria.

5. L'impostazione definitiva di un corretto trattamento del dolore deve prevedere uno o più farmaci, che garantiscano il controllo del dolore basale nel corso delle 24 ore, somministrato ad intervalli regolari con preparazioni a lento rilascio o infusione continua, associato ad un analgesico a pronto rilascio, per il controllo del dolore incidente o "breakthrough pain" (scatenato ad es. dal movimento, dalle funzioni fisiologiche o da manovre invasive), che il paziente assume al bisogno, solitamente per os.
6. La somministrazione di oppioidi nei pazienti che non ne hanno mai assunti prima (i cosiddetti pazienti "naive") richiede molta prudenza, perché se si eccede nel dosaggio iniziale prevarranno quasi certamente gli effetti collaterali (principalmente la nausea), che porteranno il paziente a sottovalutare i benefici e a rifiutare il farmaco, nella fase attuale e nel futuro, privandolo così di una risorsa terapeutica fondamentale.
E' quindi tassativo iniziare il trattamento con i dosaggi più bassi possibile dell'oppioide, prescrivendo sempre contemporaneamente i farmaci anti-nausea e anti-stipsi, eventualmente in associazione con altri analgesici, e raggiungendo progressivamente il dosaggio necessario.

FARMACI

(in grassetto quelli presenti nel Prontuario Terapeutico Aziendale – P.T.A.)

FANS

INDOMETACINA

METACEN (cps 50 mg, supp. 50-100 mg), INDOXEN (cps 25 mg)

LIOMETACEN (fiale IM 50 mg)

INDICAZIONI

Artrite reumatoide, artrosi, gotta, molte affezioni infiammatorie e non infiammatorie dell'apparato muscolo-scheletrico.

CONTROINDICAZIONI

Non è indicata nei bambini al di sotto dei 14 anni. Soggetti affetti da ulcera gastrica o duodenale, gastriti, duodeniti, malattie idiosincrasiche, parkinson, epilessia, disturbi psichici.

EFFETTI INDESIDERATI

Gastrointestinali (nausea, vomito, epigastralgie, manifestazioni emorragiche, stomatite, gastrite, sanguinamento occulto); **cutanei** (edema, orticaria, prurito, eritema); **s.n.c.** (cefalea, vertigini, confusione mentale, sincope, sonnolenza, convulsioni, coma); **ematologici** (leucopenia, porpora, anemia); epistassi, sanguinamento vaginale, depositi orbitali e alterazioni retiniche.

INTERAZIONI

Azione antagonista dell'effetto natriuretico della *FUROSEMIDE*, non modifica l'effetto degli anticoagulanti orali, ma aumenta il rischio di sanguinamento.

POSOLOGIA

Necessario iniziare con dosi basse (**75 mg/die**), con graduale aumento in base alla risposta.

100 - 150 mg al giorno assicurano una risposta terapeutica adeguata. Raramente si deve ricorrere a dosi superiori ai 200 mg/die. **PROTEZIONE GASTRICA.**

AVVERTENZE SPECIALI

Iniziando a basse dosi si riduce l'incidenza di effetti collaterali. La somministrazione con cibi, latte, riduce al minimo l'incidenza degli effetti gastrointestinali. In caso di sanguinamento la terapia deve essere sospesa. In caso di terapie a lungo termine è conveniente eseguire test oftalmologici periodici per escludere la presenza di depositi orbitali e alterazioni retiniche.

USO IN GRAVIDANZA

Da escludere.

IBUPROFENE E DERIVATI

Arfen (cpr 500 mg, fl im 400 mg), **BRUFEN** (cpr riv. 400-600 mg, **bust. 600 mg**), Moment (cpr riv. e cpr eff. 200 mg, bust. 200 mg, gtt 20% fl 12,5 ml), Nurofen (cnf 200 mg), Spidifen (cpr riv. 400 mg, bust. 400-600 mg), Seractil (cpr riv. 200-300-400 mg), Subitene (cpr eff. 400 mg)

INDICAZIONI

E' un farmaco con proprietà antinfiammatorie e antidolorifiche. Trova indicazione nel trattamento sintomatico del dolore acuto nelle affezioni infiammatorie dell'apparato muscolo-scheletrico o conseguente a traumi o interventi di piccola chirurgia od odontoiatrici. E' indicato anche per alleviare il mal di testa e i dolori mestruali.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità individuale accertata verso il prodotto, poliposi nasale, angioedema. Insufficienza epatica o renale grave. Soggetti in trattamento con anticoagulanti, in terapia diuretica. Come per altri farmaci antinfiammatori non steroidei è opportuno non somministrare il prodotto in soggetti affetti da ulcera gastrica o duodenale, gastriti, duodeniti. Nei bambini di età < 12 anni.

EFFETTI INDESIDERATI

Broncospasmo; gastrointestinali (nausea, vomito, epigastralgie, stomatite, gastrite, ulcera gastrointestinale, manifestazioni emorragiche, sanguinamento occulto); **cutanei** (rash cutanei, eritema, prurito, irritazione, sensazione di calore o bruciore e dermatiti da contatto, eruzioni bollose, fotosensibilità); **s.n.c.** (depressione, confusione); **ematologici** (trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosi aplastica, anemia emolitica, riduzione dell'emoglobina e dell'ematocrito); **renali** (oliguria, ematuria, insuff. renale in pazienti con funzionalità compromessa, insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione).

INTERAZIONI

Non associare ibuprofene con aspirina o altri FANS e in corso di trattamento con dicumarolici. La contemporanea somministrazione di Litio e FANS provoca aumento dei livelli plasmatici di Litio.

POSOLOGIA

La dose massima giornaliera non deve superare i 1.800 mg. PROTEZIONE GASTRICA.

AVVERTENZE SPECIALI

Crisi di broncospasmo nei soggetti allergici.

USO IN GRAVIDANZA

L'uso di Ibuprofene, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della ciclossigenasi, è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza. Durante la gravidanza e l'allattamento è controindicato.

DICLOFENAC

VOLTAREN (cpr gastroprotette 50 mg, supposte e cpr R 100 mg, cpr solubili 46,5 mg, **cpr SR 75 mg**, fiale IM 75 mg)

DICLOREUM (cpr gastroprotette 50 mg, supposte e **cpr R 100 mg**, cpr CR 150 mg, **fiale IM 75 mg**)

INDICAZIONI

affezioni infiammatorie e non infiammatorie dell'apparato muscolo-scheletrico, spasmi della muscolatura, antireumatico, borsiti, tendiniti, lombosciatalgie, flogosi ed edemi post-traumatici

CONTROINDICAZIONI

Non è indicato nei bambini al di sotto dei 14 anni. Soggetti affetti da ulcera gastrica o duodenale, gastriti, duodeniti. In soggetti che hanno dimostrato intolleranza all'acido acetilsalicilico o inibitori delle prostaglandine. Controindicato in corso di terapia diuretica intensiva.

EFFETTI INDESIDERATI

gastrointestinali (nausea, vomito, epigastralgie, manifestazioni emorragiche, stomatite, gastrite, sanguinamento occulto); **cutanei** (edema, orticaria, prurito, eritema); **s.n.c.** (cefalea, vertigini, confusione mentale, sincope, sonnolenza, convulsioni, coma); **ematologici** (leucopenia, porpora, anemia, epistassi); **insufficienza renale, sindrome nefrosica.**

INTERAZIONI

Da somministrare con cautela con ipoglicemizzanti. Non modifica l'effetto degli anticoagulanti orali ma aumenta il rischio di sanguinamento.

POSOLOGIA

Nel dolore acuto 1 fiala **75 mg** anche 2 volte al giorno.

100 mg al giorno assicurano una risposta terapeutica adeguata. Raramente si deve ricorrere a dosi superiori ai **150 mg** /die.

PROTEZIONE GASTRICA.

AVVERTENZE SPECIALI

La somministrazione con cibi e latte riduce al minimo l'incidenza degli effetti gastrointestinali. In caso di sanguinamento la terapia deve essere sospesa. In caso di terapie a lungo termine è conveniente eseguire controlli periodici della funzionalità renale ed epatica.

Deve essere evitato l'uso contemporaneo di altri FANS.

USO IN GRAVIDANZA

Da escludere.

KETOROLAC

Lixidol, TORADOL (cpr 10 mg, gtt sol. 2% 10 ml, fiale IM-EV 30 mg)

INDICAZIONI

Trattamento a breve termine (max 2 giorni) del dolore acuto e del dolore post-operatorio, può essere associato ad un oppiaceo in caso di dolore intenso.

CONTROINDICAZIONI

Non è indicato ai bambini al di sotto dei 16 anni. Soggetti affetti da ulcera gastrica o duodenale, gastriti, duodeniti, insufficienza renale (valori di creatinemia > 1,8).

EFFETTI INDESIDERATI

Gastrointestinali (manifestazioni emorragiche, gastrite, sanguinamento occulto); **alterazioni della funzionalità renale fino all'insufficienza conclamata**, crisi di broncospasmo; l'uso contemporaneo della Pentossifillina (Trental) può aumentare il rischio di sanguinamento.

INTERAZIONI

Può ridurre l'azione diuretica della Furosemide.

POSOLOGIA

Iniziare con **1 fiala da 30 mg** in infusione.

PROTEZIONE GASTRICA.

AVVERTENZE SPECIALI

Deve essere evitato l'uso contemporaneo di altri FANS.

Non deve essere superata la dose giornaliera di 90 mg.

Necessario ridurre la dose negli anziani e nei soggetti di peso inferiore a 50 Kg.

USO IN GRAVIDANZA

Da escludere.

KETOPROFENE

ARTROSILENE (cps 320 mg a rilascio prolungato, **fiale IM-EV 160 mg**)

OKI (bust. bipart. 80 mg, **gtt 80 mg/ml**, supp. ad. 160 mg, supp. bamb. 30/60 mg)

INDICAZIONI

Trattamento sintomatico del dolore acuto nelle affezioni infiammatorie dell'apparato muscolo-scheletrico. Indicato nei bambini di età > 6 anni.

CONTROINDICAZIONI

Non somministrare a soggetti che hanno manifestato reazioni allergiche all'acido acetilsalicilico. Soggetti affetti da ulcera gastrica o duodenale, gastriti, duodeniti. Soggetti in trattamento con anticoagulanti, in terapia diuretica. Non somministrare in caso di grave IR, leucopenia.

EFFETTI INDESIDERATI

Gastrointestinali (nausea, vomito, epigastralgie, manifestazioni emorragiche, stomatite, gastrite, ulcera gastrointestinale, sanguinamento occulto); cutanei (edema, fotosensibilità, esantema); **s.n.c.** (cefalea, vertigini, astenia, sonnolenza, shock anafilattico); **ematologici** (trombocitopenia); **renali** (oliguria, ematuria, insuff. renale).

INTERAZIONI

Modifica l'effetto degli anticoagulanti, difenilidantoina.

POSOLOGIA

160 mg due volte al giorno in infusione.

1 cps a rilascio prolungato al giorno, **1 bust. 80 mg** 3 volte al giorno.

PROTEZIONE GASTRICA.

AVVERTENZE SPECIALI

Crisi di broncospasmo nei soggetti allergici.

Deve essere evitato l'uso contemporaneo di altri FANS.

USO IN GRAVIDANZA

Da escludere.

NIMESULIDE

Aulin, Mesulid, **NIMESULIDE** (cpr e bustine 100 mg)

INDICAZIONI

Stati dolorosi e infiammatori dell'apparato muscolo-scheletrico.

CONTROINDICAZIONI

Bambini al di sotto di 12 anni.

Non somministrare a soggetti che hanno manifestato reazioni allergiche all'acido acetilsalicilico. Soggetti affetti da ulcera gastrica o duodenale, gastriti, duodeniti. Non somministrare in caso di grave IR, leucopenia.

EFFETTI INDESIDERATI

Gastrointestinali (nausea, vomito, epigastralgie, diarrea, manifestazioni emorragiche, stomatite, gastrite, ulcera gastrointestinale, sanguinamento occulto, colestasi, aumento enzimi epatici, epatiti fulminanti); cutanei (rash, orticaria, prurito, eritema, sindrome di Stevens Johnson, sindrome di Lyell); s.n.c. (cefalea, sonnolenza, obnubilamento del sensorio, shock anafilattico); reazioni incrociate con ASA, **ematologici** (trombocitopenia, porpora, pancitopenia, granulocitopenia); **renali** (oliguria, ematuria, insuff. renale).

INTERAZIONI

Modifica l'effetto degli anticoagulanti, non associabile con altri FANS.

POSOLOGIA

100 mg due volte al giorno aumentabile a **200** mg due volte al giorno.

PROTEZIONE GASTRICA.

AVVERTENZE SPECIALI

Vertigine e sonnolenza.

Deve essere evitato l'uso contemporaneo di altri FANS.

USO IN GRAVIDANZA

Da escludere.

PARACETAMOLO

PERFALGAN (flacone EV 1000 mg/100 ml)

Acetamol, EFFERALGAN (cpr eff. 500 mg), TACHIPIRINA (bustine 125-500 mg, supposte 125 mg, 250 mg, 500 mg, 1000 mg, sciroppo 2,4 %, gocce 10%)

INDICAZIONI

Analgesico in caso di cefalea, nevralgie, mialgie e manifestazioni dolorose di media entità di varia origine.

CONTROINDICAZIONI

In pazienti affetti da grave anemia emolitica, grave insufficienza epatocellulare. Non somministrare le bustine che contengono aspartame in casi di fenilchetonuria.

EFFETTI INDESIDERATI

Angioedema, edema della laringe, shock anafilattico.

Reazioni gastrointestinali, vertigini; cutanei (necrolisi epidermica, eritema, sindrome di Stevens Johnson); ematologici (trombocitopenia, pancitopenia, granulocitopenia, leucopenia); renali (oliguria ematuria, insuff. renale acuta, nefrite interstiziale, anuria).

INTERAZIONI

Si consiglia di ridurre le dosi perché modifica l'effetto degli anticoagulanti; i pazienti che assumono rifampicina, cimetidina, e antiepilettici devono usare il paracetamolo con estrema cautela e solo sotto stretto controllo medico.

POSOLOGIA

Ad. cpr 500 mg 3-4 volte al giorno; Bamb. 6-12 anni ½ cpr 3-4 volte al giorno. Supposte: 1000 mg adulti 2-3 /die; supposte: 500 mg bambini > 6 anni 2-3 /die; 250 mg bambini 1-6 anni 2-3 /die;

AVVERTENZE SPECIALI

La somministrazione di Paracetamolo può interferire con la determinazione della glicemia e dell'uricemia.

NON DEVE ESSERE SUPERATO IL DOSAGGIO DI 2 g/die (ATTENZIONE ALLE ASSOCIAZIONI).

Se sovradosato può provocare citolisi epatica che può evolvere in necrosi massiva irreversibile.

USO IN GRAVIDANZA

Consentito sotto controllo medico.

OPPIOIDI DEBOLI

PARACETAMOLO + CODEINA

TACHIDOL (sciroppo, bustine paracetamolo 500 mg + codeina fosfato 30 mg)

Co-efferalgan (cpr eff. paracetamolo 500 mg + codeina fosfato 30 mg)

LONARID (supposte ad. 400+20 mg, supposte bamb. 200+5, 400+10 mg, supposte latt. 60+2,5 mg)

INDICAZIONI

Trattamento sintomatico delle affezioni dolorose acute e croniche anche accompagnate da iperpiressia.

CONTROINDICAZIONI

In pazienti affetti da grave anemia emolitica, grave insufficienza epatocellulare. Non somministrare le bustine che contengono aspartame in casi di fenilchetonuria, insufficienza respiratoria.

EFFETTI INDESIDERATI

angioedema, edema della laringe, shock anafilattico.

Reazioni gastrointestinali, vertigini; cutanei (necrolisi epidermica, eritema, sindrome di Stevens Johnson; ematologici (trombocitopenia, pancitopenia, granulocitopenia, leucopenia); renali (oliguria ematuria, insuff. renale acuta, nefrite interstiziale, anuria), in rari casi possono manifestarsi sonnolenza e depressione respiratoria.

INTERAZIONI

Alcolici, psicofarmaci e antistaminici possono potenziare l'effetto della codeina. Si consiglia di ridurre le dosi perché modifica l'effetto degli anticoagulanti, i paziente che assumono rifampicina, cimetidina, e antiepilettici devono usare il paracetamolo con estrema cautela e solo sotto stretto controllo medico.

POSOLOGIA

Una bustina ogni 6-8 ore/die; Lonarid supposte pediatriche (dosaggio secondo peso): 1 supp ogni 8 ore.

AVVERTENZE SPECIALI

La somministrazione di Paracetamolo può interferire con la determinazione della glicemia e dell'uricemia.

Se sovradosato può provocare citolisi epatica che può evolvere in necrosi massiva irreversibile.

USO IN GRAVIDANZA

Non indicato nel primo trimestre. Da usare con prudenza nei periodi successivi.

TRAMADOLO

CONTRAMAL (cpr SR 100), FORTRADOL (fiale 100 mg, gtt 10% -1 gt = 2,5 mg)

Tramadolo generico (cps 50 mg; cpr SR150 mg; fiale 50 mg)

Tradonal (solo cps da 50-100-150-200 mg)

Tralodie cps 100 mg a rilascio prolungato

Adamon cps 150-200-300-400 mg a rilascio prolungato

Traflash cps 50 mg orodispersibile

Kolibri (tramadolo 37,5 mg + paracetamolo 325 mg)

INDICAZIONI

Trattamento sintomatico delle affezioni dolorose di intensità moderata o grave.

EFFICACE NEL TRATTAMENTO DEL DOLORE NEUROPATICO.

CONTROINDICAZIONI

Pazienti in terapia con IMAO, intossicazione acuta da alcool, ipnotici, analgesici, oppioidi e psicofarmaci.

EFFETTI INDESIDERATI

Nausea, vertigini frequenti, vomito, sudorazione, secchezza delle mucose; raramente palpitazione, tachicardia, ipotensione; cutanei (orticaria, prurito); in rari casi possono manifestarsi sonnolenza, confusione, modificazione dell'umore, della capacità cognitiva e sensoriale.

INTERAZIONI

Alcolici, IMAO, psicofarmaci; la carbamazepina può ridurre l'effetto analgesico, associato con farmaci che abbassano la soglia convulsivante (antidepressivi triciclici, ricaptatori della serotonina).

POSOLOGIA

Non deve essere superata la dose di 400 mg al giorno. Somministrare in infusione lenta E.V. Il tramadolo deve essere somministrato ad intervalli regolari ogni 6-8 ore (SR 1 co ogni 12 ore)

NEL BAMBINO → può essere somministrato in età superiore ad 1 anno alla dose di 1- 2 mg /kg. (gocce - e.v.)

ASSOCIARE SEMPRE UN FARMACO ANTINAUSEA.

AVVERTENZE SPECIALI

Dipendenza, precauzione nella guida di autoveicoli, specialmente se assunto con altri farmaci psicotropi.

USO IN GRAVIDANZA

Non indicato.

BUPRENORFINA

TEMGESIC (cpr sublinguali 0,2 mg, **fiale IM-EV 0,3 mg**)

INDICAZIONI

Dolore acuto e cronico di intensità medio-elevata di diversa natura.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità verso il farmaco o altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico, grave insufficienza respiratoria, grave insufficienza epatica, grave insufficienza renale; alcolismo acuto o delirium tremens, trattamento contemporaneo con IMAO; ipertensione endocranica.

EFFETTI INDESIDERATI

Sedazione, Sonnolenza, Capogiri, Vertigini, Nausea, Vomito, Depressione respiratoria, Miosi, Ipotensione, Cefalea, Sudorazione, Stipsi.

INTERAZIONI

Analgesici, sedativi centrali, farmaci che deprimono la respirazione, alcool: possibile potenziamento della loro azione. Benzodiazepine: l'associazione ad alti dosaggi può causare potenziamento della depressione respiratoria di origine centrale, con conseguenze anche fatali; monitorare i pazienti. IMAO: inibirebbero il metabolismo degli analgesici narcotici in sede epatica. Altri psicofarmaci: cautela per evitare inattesi effetti indesiderati da interazione. Ketoconazolo: aumento delle concentrazioni di buprenorfina e norbuprenorfina. Monitorare i pazienti in trattamento con buprenorfina per valutare una riduzione della dose in trattamento concomitante con farmaci inibitori del CYP3A4 (ad es. ketoconazolo, gestodene, TAO, inibitori delle proteasi del virus HIV ritonavir, indinavir e saquinavir). Induttori enzimatici quali fenobarbital, carbamazepina, fenitoina e rifampicina: monitorare i pazienti essere attentamente monitorati. Potrebbe essere infatti necessaria una riduzione della dose se farmaci inibitori del CYP3A4 (ad esempio ketoconazolo, gestodene, TAO, gli inibitori delle proteasi del virus HIV ritonavir, indinavir e saquinavir) sono somministrati in concomitanza. L'interazione di buprenorfina con induttori del CYP3A4 non è stata studiata; tuttavia si raccomanda che i pazienti in terapia con buprenorfina siano attentamente monitorati se trattati in concomitanza con induttori enzimatici quali, ad esempio, fenobarbital, carbamazepina, fenitoina e rifampicina.

POSOLOGIA

Cpr: 0,2-0,4 mg di buprenorfina da sciogliere sotto la lingua, ogni 6-8 ore o secondo necessità. Non masticare, né inghiottire le compresse. Fiale: 1-2 fiale (0,3-0,6 mg di buprenorfina), per via ev lenta, ogni 6-8 ore o secondo necessità.

ASSOCIARE SEMPRE UN FARMACO ANTINAUSEA.

AVVERTENZE SPECIALI

Può causare occasionalmente depressione respiratoria, è opportuno usare cautela quando si trattano pazienti con disturbi respiratori e/o alterata funzionalità respiratoria. L'associazione di buprenorfina, soprattutto se a dosaggi elevati, con benzodiazepine, può potenziare la depressione di origine centrale con conseguenze anche fatali; non somministrare in età inferiore ai 12 anni e durante l'allattamento.

USO IN GRAVIDANZA

Controindicato in gravidanza e allattamento.

BUPRENORFINA CEROTTO

TRANSTEC (transdermico a matrice attiva 35-52,5-70 mcg/h)

INDICAZIONI Trattamento del dolore oncologico di intensità da moderata a severa e del dolore severo che non risponde agli analgesici non oppioidi. Non è indicato nel trattamento del dolore acuto.

CONTROINDICAZIONI In caso di ipersensibilità nota verso il principio attivo buprenorfina o verso uno degli eccipienti; in pazienti dipendenti da oppioidi e nel trattamento dell'astinenza da narcotici; nelle affezioni in cui l'apparato e la funzionalità respiratoria siano gravemente compromessi o che possano diventare tali; in pazienti che assumano o abbiano assunto IMAO nelle ultime due settimane; in pazienti affetti da miastenia grave; in pazienti affetti da delirium tremens.

EFFETTI INDESIDERATI Sedazione, Sonnolenza, Capogiri, Vertigini, Nausea, Vomito, Stipsi. Occasionalmente provoca depressione respiratoria, Miosi, Ipotensione, Cefalea, Sudorazione.

INTERAZIONI A seguito della somministrazione di IMAO nei 14 giorni precedenti la somministrazione dell'oppioide petidina, sono state osservate interazioni pericolose per la vita del paziente a livello del sistema nervoso centrale e dei sistemi respiratorio e cardiovascolare. Le stesse interazioni tra i IMAO e TRANSTEC non possono essere escluse. Gli effetti sul sistema nervoso centrale possono risultare intensificati quando viene somministrato insieme ad altri oppioidi, farmaci anestetici, ipnotici, sedativi, antidepressivi, neurolettici e, in generale, a farmaci che deprimono la funzione respiratoria e il sistema nervoso centrale. Questo vale anche per gli alcolici.

POSOLOGIA Per fornire una terapia adeguata alle condizioni del paziente sono disponibili cerotti a tre diversi dosaggi: 35 mcg/h, 52,5 mcg/h e 70 mcg/h. Il dosaggio necessario deve essere adattato alle esigenze del singolo paziente e verificato ad intervalli regolari. Quando si passa da un analgesico oppioide a TRANSTEC e si sceglie il dosaggio del cerotto iniziale, si deve tenere conto della natura del farmaco precedente, della via di somministrazione e della dose media giornaliera, al fine di evitare che il dolore si ripresenti. Dopo l'applicazione del primo cerotto, le concentrazioni sieriche di buprenorfina aumentano lentamente sia nei pazienti trattati in precedenza con analgesici sia in quelli che non hanno ricevuto analgesici. Inizialmente è pertanto improbabile che l'effetto si manifesti rapidamente. Di conseguenza, si dovrebbe effettuare una prima valutazione dell'effetto analgesico soltanto dopo 24 ore. Determinazione della dose e terapia di mantenimento. Il cerotto deve essere sostituito al massimo dopo 96 ore (4 giorni); ottimale 72 ore (3 giorni). Per praticità il cerotto può essere cambiato due volte a settimana ad intervalli regolari. Secondo le raccomandazioni dell'OMS è possibile continuare a somministrare un analgesico non oppioide in funzione delle condizioni mediche generali del paziente.

ASSOCIARE SEMPRE UN FARMACO ANTINAUSEA.

AVVERTENZE SPECIALI Ciascun cerotto deve essere portato ininterrottamente fino a 96 ore. Il nuovo cerotto deve essere applicato in un punto diverso dal precedente, dopo aver rimosso quest'ultimo. Prima di applicare un nuovo cerotto sulla stessa area cutanea, devono trascorrere almeno 2 cicli di applicazione. Dato che non è stato studiato in pazienti di età inferiore ai 18 anni, se ne sconsiglia l'uso.

USO IN GRAVIDANZA Controindicato in gravidanza e allattamento.

OPPIOIDI FORTI

MORFINA SOLFATO

MS Contin, Skenan, **TWICE (cps 10 - 30 - 60 - 100 mg)**

INDICAZIONI

Remissione del dolore prolungato e grave. **ASSENZA DI EFFETTO TETTO.**

CONTROINDICAZIONI

Compresse: depressione respiratoria, ileo paralitico, ritardato svuotamento gastrico, sospetto addome chirurgico, grave insufficienza epatocellulare, stati ostruttivi delle vie aeree (asma bronchiale), aumento della pressione intracranica o cerebrospinale, assunzione contemporanea di IMAO ed entro 2 settimane dalla loro sospensione, aritmie cardiache, alcolismo acuto, delirium tremens.

EFFETTI INDESIDERATI

Depressione respiratoria e in grado minore circolatoria, depressione psichica transitoria, nausea e vomito correggibile con uso di antiemetici, costipazione intestinale da trattare con lassativi, tachicardia sopraventricolare, ipotensione ortostatica, palpitazioni e sincope. Disturbi del SNC quali euforia, depressione, insonnia, vertigine, stanchezza, occasionalmente allucinazioni. Secchezza delle fauci, anoressia, crampi intestinali e biliari. Ritenzione urinaria, riduzione della libido, iponatremia da alterazione dell'ormone natriuretico, allergie cutanee.

INTERAZIONI

Alcolici, tranquillanti, ipnotici, sedativi, anestetici.

POSOLOGIA

Iniziare trattamento con 10 mg ogni 8 - 12 ore e aumentare la dose in base alla risposta fino alla completa e continua risoluzione del dolore. La morfina può essere associata ad altri farmaci in base all'intensità e al tipo di dolore (FANS, paracetamolo) o a formulazioni della morfina a rapido assorbimento (Oramorph), che ne potenziano l'effetto.

AVVERTENZE SPECIALI

Solitamente il farmaco deve essere associato a profilassi e trattamento della nausea, del vomito e della stipsi. Dipendenza, precauzione nella guida di autoveicoli, specialmente se assunto con altri farmaci psicotropi.

ASSOCIARE SEMPRE UN FARMACO ANTINAUSEA.

USO IN GRAVIDANZA

Non indicato nel primo trimestre. Da usare con prudenza nei periodi successivi.

MORFINA SOLFATO SOLUZIONE ORALE

ORAMORPH soluzione monodose flc 10 mg/5ml (0,2%), 30 mg/5 ml (0,6%), 100 mg/5 ml (2%); **soluzione orale gtt flacone da 20-100 ml → 20 mg/ml**, sciroppo flacone da 100-250 ml → 2 mg/ml

INDICAZIONI Trattamento sintomatico delle affezioni dolorose di intensità grave; "**Al bisogno**" come terapia integrativa nei pazienti che sono già in trattamento con altri farmaci oppioidi (comprese a lento rilascio, dispositivi trans-dermici, infusione continua), nei pazienti che hanno difficoltà di deglutizione e nei pazienti che hanno bisogno di dosi elevate di morfina. **ASSENZA DI EFFETTO TETTO.**

CONTROINDICAZIONI La morfina solfato non deve essere somministrata in caso di ipersensibilità nota verso la morfina, con cautela nell'ileo paralitico e nelle coliche biliari. Negli stati di depressione del sistema nervoso centrale (e in particolare quelli indotti da altri farmaci come ipnotici, sedativi, tranquillanti, ecc.), nell'alcolismo acuto, nel delirium tremens, negli stati convulsivi. Deve essere usato con cautela nei pazienti affetti da patologie respiratorie, nell'insufficienza epatocellulare grave, in caso di scompenso cardiaco secondario ad affezioni croniche del polmone. Infine, il prodotto è controindicato nei pazienti in trattamento con farmaci IMAO.

EFFETTI INDESIDERATI Frequenti sono la nausea, il vomito, la stipsi, gli spasmi della muscolatura liscia delle vie biliari. A carico dell'apparato urogenitale: ritenzione urinaria, diminuzione della libido. Può determinare depressione respiratoria e in minor misura depressione circolatoria. La depressione respiratoria è, in genere, di grado lieve o moderato. Miosi, turbe della visione, cefalea, vertigini, aumento della pressione endocranica, che può aggravare preesistenti patologie dell'encefalo. Eccitazione, insonnia, irritabilità, agitazione, euforia e disforia, ovvero sedazione ed astenia. Cutanea: sudorazione, prurito, orticaria e altre eruzioni cutanee.

INTERAZIONI Alcolici, IMAO, psicofarmaci. La morfina può potenziare gli effetti degli agenti di blocco neuromuscolare e dei miorilassanti in genere, dei dicumarolici e degli altri anticoagulanti orali. L'azione dei diuretici può essere ridotta.

POSOLOGIA Gocce: 0,25 - 0,5 - 1 ml di soluzione, pari a 4 - 8 - 16 gocce, contengono rispettivamente 5 - 10 - 20 mg di morfina solfato. Flaconcini monodose, di uso pratico e sicuro, contengono 10 mg di morfina solfato.

NEL BAMBINO→ sia in gocce che in sciroppo Oramorph può essere somministrato tra 6 e 12 anni alla dose massima di 5-10 mg ogni 4 ore; tra 1 e 5 anni alla dose massima di 5 mg ogni 4 ore.

ASSOCIARE SEMPRE UN FARMACO ANTINAUSEA.

AVVERTENZE SPECIALI Solitamente il farmaco deve essere associato a profilassi e trattamento della nausea, del vomito e della stipsi. Dipendenza, precauzione nella guida di autoveicoli, specialmente se assunto con altri farmaci psicotropi.

USO IN GRAVIDANZA La sicurezza dell'impiego di Oramorph durante la gravidanza non è accertata.

MORFINA CLORIDRATO

GALENICO (fiale IM-EV 10-20 mg)

INDICAZIONI

Trattamento del dolore acuto e cronico, edema polmonare acuto, infarto del miocardio.
ASSENZA DI EFFETTO TETTO.

CONTROINDICAZIONI

Idem alla formulazione compresse se usato in pompe infusionali o elastomeriche per il trattamento del dolore cronico grave.

EFFETTI INDESIDERATI

Idem alla formulazione compresse se usato in pompe infusionali o elastomeriche per il trattamento del dolore cronico grave.

INTERAZIONI

Idem alla formulazione compresse se usato in pompe infusionali o elastomeriche per il trattamento del dolore cronico grave.

POSOLOGIA

Idem alla formulazione compresse se usato in pompe infusionali o elastomeriche per il trattamento del dolore cronico grave.

ASSOCIARE SEMPRE UN FARMACO ANTINAUSEA.

AVVERTENZE SPECIALI

Idem alla formulazione compresse se usato in pompe infusionali o elastomeriche per il trattamento del dolore cronico grave.

USO IN GRAVIDANZA

Non indicato nel primo trimestre. Da usare con prudenza nei periodi successivi.

IDROMORFONE

JURNISTA: cpr 4-8-16-32 mg

INDICAZIONI Trattamento del dolore severo. Non deve essere impiegato nel trattamento del dolore acuto. **ASSENZA DI EFFETTO TETTO.**

CONTROINDICAZIONI Pazienti che sono stati sottoposti ad un intervento chirurgico con ampie resezioni del colon-sigma e/o con patologia di base che porta a stenosi intestinale. Pazienti con funzionalità epatica gravemente ridotta. Pazienti affetti da insufficienza respiratoria. Pazienti con dolore addominale acuto di origine sconosciuta. Pazienti con stato asmatico o affetto da patologie dell'apparato respiratorio. Trattamento concomitante con IMAO o entro 14 giorni dall'interruzione di tale terapia. Trattamento concomitante con buprenorfina, nalbufina o pentazocina. Pazienti in stato di coma. La somministrazione concomitante di idromorfone con gli agonisti/antagonisti della morfina (buprenorfina, nalbufina, pentazocina) può comportare una riduzione dell'effetto analgesico mediante il blocco competitivo dei recettori, con il rischio d'insorgenza dei sintomi da astinenza.

EFFETTI INDESIDERATI Nausea e vomito. Solitamente possono essere gestite con una riduzione del dosaggio, tramite l'utilizzo di lassativi o antiemetici secondo il metodo che si ritiene essere il più appropriato. Comuni: anoressia, insonnia, stato confusionale, incubi, depressione, alterazioni dell'umore; problemi della memoria, disartria, vertigini, sonnolenza; meno comuni: prurito, rash; spasmi muscolari; ipotensione, rossore; secchezza delle fauci, disturbi urinari, ritardo nell'urinare, cromaturia, pollachiuria.

INTERAZIONI La somministrazione concomitante di depressori del sistema nervoso centrale come ipnotici, sedativi, anestetici generali, antipsicotici e alcool, può causare effetti depressivi additivi e possono insorgere depressione respiratoria, ipotensione, sedazione profonda o coma. Nel caso in cui sia indicata questa associazione, è necessario ridurre il dosaggio di uno o di entrambi gli agenti. Analogamente agli altri oppiacei, può potenziare l'azione di blocco neuromuscolare dei miorilassanti e provocare un aumento del grado di depressione respiratoria.

POSOLOGIA La dose iniziale deve essere di 4 mg ogni 24 ore. Nei pazienti già in terapia con analgesici oppiacei, la dose iniziale deve basarsi sul precedente dosaggio giornaliero di oppiacei, adottando dosi equianalgesiche standard. I dosaggi devono essere arrotondati per difetto alla dose più vicina di JURNISTA, disponibile ad incrementi del doppio del dosaggio (4, 8, 16, 32 mg), in base al quadro clinico. La compressa deve essere ingerita intera per permettere all'originale meccanismo push-pull di agire nell'intestino crasso.

ASSOCIARE SEMPRE UN FARMACO ANTINAUSEA.

AVVERTENZE SPECIALI Non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni a causa della insufficienza di dati sulla sicurezza ed efficacia.

USO IN GRAVIDANZA Controindicato in gravidanza e allattamento.

OSSICODONE

OXYCONTIN cpr a rilascio prolungato 5-10-20-40-80 mg

OSSICODONE + PARACETAMOLO: DEPALGOS cpr 5-10-20 mg + paracetamolo 325 mg.

INDICAZIONI Ossicodone cloridrato a rilascio prolungato si tratta di un oppioide forte. L'effetto terapeutico è principalmente analgesico, ansiolitico e sedativo. Indicato nel dolore severo. **ASSENZA DI EFFETTO TETTO. UNICO OPPIOIDE A POSSEDERE EFFICACIA NEL DOLORE NEUROPATICO.**

CONTROINDICAZIONI Depressione respiratoria, trauma cranico, ileo paralitico, addome acuto, svuotamento gastrico ritardato, affezione ostruttiva grave delle vie respiratorie, asma bronchiale grave, ipercapnia, affezione epatica acuta, somministrazione concomitante di IMAO o entro 2 settimane dalla sospensione del loro uso. La sicurezza sull'uso pre-operatorio e fino a 24 ore post-operatorio di OxyContin non è stata stabilita e non può essere consigliata.

EFFETTI INDESIDERATI Le reazioni avverse più comuni osservate sono nausea e stipsi e si verificano in circa il 25-30% dei pazienti. Se la nausea e il vomito sono fastidiosi si può associare all'ossicodone un antiemetico. Come per tutti i forti oppiacei, la stipsi deve essere prevista e deve essere trattata con lassativi adeguati. La reazione avversa più grave, così come per gli altri oppiacei, è la depressione respiratoria. E' più probabile che questa reazione si manifesti negli anziani, e nei pazienti debilitati o intolleranti agli oppiacei. Molto più raramente: dolore addominale, astenia, edema, febbre, cefalea, vasodilatazione, anoressia, diarrea, secchezza delle fauci, dispepsia, flatulenza, sogni anormali, ansia, confusione, depressione, insonnia, allucinazioni, debolezza, dispnea, broncospasma, rash, sudorazione, e alterazione della minzione. La sospensione improvvisa delle compresse o la somministrazione di un antagonista oppiaceo può dare origine a una sindrome da astinenza caratterizzata da ansietà, irritabilità, brividi, vampate di calore, piloerezione, dolore alle articolazioni, rinorrea, sudorazione, crampi addominali e diarrea. Se lo schema terapeutico per la riduzione del dosaggio suggerito produce una sindrome da astinenza, occorre aumentare leggermente la dose fino a che non spariscono i segnali e i sintomi. Quindi occorre iniziare di nuovo a ridurre la dose e interporre periodi di tempo più lunghi fra una riduzione e l'altra.

INTERAZIONI Occorre usare cautela nella somministrazione e occorre ridurre il dosaggio, nei pazienti che assumono depressivi del sistema nervoso fenotiazine, antidepressivi triciclici, anestetici, ipnotici, sedativi, alcool, miorilassanti e antipertensivi. E' noto che gli IMAO interagiscono con gli analgesici narcotici dando origine a eccitazione o depressione del SNC con crisi ipertensive o ipotensive.

POSOLOGIA 10 mg di ossicodone orale equivalgono a 20 mg di morfina orale. La dose iniziale raccomandata di ossicodone è di 10 mg ogni 12 ore, che può essere aumentata del 25-50% giornalmente. **ASSOCIARE SEMPRE UN FARMACO ANTINAUSEA.**

AVVERTENZE SPECIALI Dipendenza, precauzione nella guida di autoveicoli, specialmente se assunto con altri farmaci psicotropi. Non è consigliabile nei bambini e negli adulti < 20 anni.

Le compresse non vanno spezzate né masticate, ma ingerite intere, per non causare un assorbimento troppo rapido del principio attivo e un effetto potenzialmente letale.

USO IN GRAVIDANZA Controindicato in gravidanza e allattamento.

FENTANYL TRANSMUCOSO

Actiq: dosaggi disponibili in compresse orosolubili (200, 400, 600, 800, 1200 e 1600 mcg)

INDICAZIONI Trattamento dei picchi di dolore acuto ("**breakthrough pain**": **dolore incidente**) in pazienti già in trattamento con un oppioide per il dolore cronico da cancro.

ASSENZA DI EFFETTO TETTO. NON PRESENTE NEL P.T.A.

CONTROINDICAZIONI Ipersensibilità al fentanyl o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Assunzione contemporanea di IMAO, o fino a 2 settimane dopo l'interruzione dell'assunzione. Grave depressione respiratoria o grave broncopneumopatia ostruttiva.

EFFETTI INDESIDERATI Gli effetti indesiderati insorti con l'uso sono tipici dei farmaci oppioidi. Spesso gli effetti indesiderati degli oppioidi scompaiono o diminuiscono di intensità con l'uso continuato di Actiq, quando viene individuata la dose corretta. Gli effetti indesiderati degli oppioidi vanno quindi previsti e gestiti di conseguenza.

INTERAZIONI Il fentanyl 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 fentanyl 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. L'uso concomitante di altri farmaci depressivi del SNC, compresi altri oppioidi, sedativi o ipnotici, anestetici generali, fenotiazine, tranquillanti, rilassanti muscolo scheletrici, antistaminici sedativi ed alcolici potrebbe portare ad effetti depressivi di carattere additivo.

POSOLOGIA La dose iniziale di Actiq deve essere di 200 mcg, con ulteriori incrementi secondo necessità, in base ai dosaggi disponibili.

MODO DI SOMMINISTRAZIONE Il farmaco è incorporato in una matrice dolce aromatizzata, su un apposito applicatore di plastica che consente di collocarlo contro la guancia e di muoverlo per facilitarne la dissoluzione, senza succhiarlo o masticarlo. Grazie alla sua liposolubilità, il fentanyl viene assorbito in parte attraverso la mucosa orale (25% circa) determinando una rapida comparsa di azione: l'effetto analgesico si manifesta dopo 5-15 minuti e, alle dosi usuali, perdura 1-2 ore poiché la maggior parte del farmaco (75%) viene deglutita e assorbita più lentamente dal tratto gastrointestinale. I pazienti con secchezza delle fauci possono umettare la mucosa della bocca con acqua.

AVVERTENZE SPECIALI Non deve essere utilizzato in assenza di un trattamento in atto con oppioidi a lunga durata.

USO IN GRAVIDANZA Controindicato in gravidanza e allattamento.

FENTANYL TTS

DUROGESIC: cerotto 25-50-75-100 mcg/ora

Matrifen: 12-25-50-75-100 mcg/ora

INDICAZIONI Trattamento del dolore cronico da cancro e del dolore ribelle che necessita di un'analgesia a base di sostanze oppiacee. **ASSENZA DI EFFETTO TETTO.**

CONTROINDICAZIONI Controindicato in pazienti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. DUROGESIC non è indicato per il trattamento del dolore acuto o post-operatorio.

EFFETTI INDESIDERATI Disturbi psichiatrici. Molto comuni: sonnolenza. Comuni: confusione, depressione, anoressia, ansietà, allucinazioni.
Disturbi del Sistema Nervoso Centrale e Periferico. Molto comuni: cefalea, vertigini. Non comuni: tremori, parestesie.
Disturbi del sistema gastro-intestinale. Molto comuni: nausea, vomito, costipazione. Comuni: secchezza delle fauci, dispepsia.
Disturbi della pelle e annessi. Comuni: reazione nel sito di applicazione.

INTERAZIONI Il fentanyl viene metabolizzato dall'isoenzima CYP3A4, nel fegato e nella mucosa intestinale. Potenti inibitori del CYP3A4 come antibiotici macrolidi, ad esempio l'eritromicina e il ketoconazolo, e alcuni inibitori delle proteasi, come ad esempio il ritonavir, possono incrementare la biodisponibilità della quota di fentanyl 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. L'uso concomitante di altri farmaci depressivi del SNC, compresi altri oppioidi, sedativi o ipnotici, anestetici generali, fenotiazine, tranquillanti, rilassanti muscolo-scheletrici, antistaminici sedativi ed alcolici potrebbe portare ad effetti depressivi di carattere additivo.

POSOLOGIA Si raccomanda di usare inizialmente il dosaggio più basso di DUROGESIC (25 µg/ora). DUROGESIC deve essere sostituito ogni 72 ore. La posologia va determinata individualmente sino a raggiungimento dell'efficacia analgesica. Se l'analgesia non è sufficiente dopo l'applicazione iniziale, la dose può essere aumentata dopo 3 giorni. In seguito ulteriori aggiustamenti della posologia si possono effettuare ad intervalli di 3 giorni. La posologia dovrebbe normalmente essere aggiustata con incrementi di 25 µg/ora alla volta, sebbene si debba tener conto degli analgesici addizionali necessari (morphina orale 90 mg/giorno ~ DUROGESIC 25 µg/ora) e dell'entità del dolore del paziente. E' possibile usare più di un cerotto di DUROGESIC alla volta per dosi superiori a 100 µg/ora.

MODO DI SOMMINISTRAZIONE Dovrebbe essere applicato su un tratto liscio, pulito e asciutto di epidermide non irritata e non irradiata del tronco o degli avambracci. Se il punto in cui va applicato DUROGESIC necessita di pulizia prima dell'applicazione, l'operazione va fatta con acqua corrente. Non vanno usati saponi, olii, lozioni o qualsiasi altro agente che possa irritare la pelle. Ogni nuovo cerotto transdermico va applicato in un punto diverso dal precedente. E' bene evitare di applicare un nuovo cerotto nella stessa zona per diversi giorni.

AVVERTENZE SPECIALI Durogesic non dovrebbe essere utilizzato nella terapia del dolore acuto o post-operatorio, in quanto non è possibile la determinazione del giusto dosaggio nella terapia a breve termine con conseguente rischio di ipoventilazione grave o pericolosa per la vita.

USO IN GRAVIDANZA Controindicato in gravidanza e allattamento.

**EFFETTI COLLATERALI IN BASE
ALLA VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Sintomi	Orale	Sub linguale	Rettale	Sotto cutanea	Intra venosa	Trans dermica	Spinale
Vomito	--	++	++	++	++	++	++
Occlusione intestinale	--	++	++	++	++	++	++
Disfagia	--	++	++	++	++	++	++
Deficit cognitivi	--	--	--	++	++	++	--
Diarrea	--	++	--	++	++	++	++
Emorroidi Fissurazioni anali	++	++	--	++	++	++	++

Sintomi	Orale	Sub linguale	Rettale	Sotto cutanea	Intra venosa	Trans dermica	Spinale
Disturbi coagulazione	++	++	++	--	++	++	--
Immuno depressione severa	++	++	++	--	++	++	--
Edema generalizzato	++	++	++	--	++	--	++
Frequente cambio dosaggio	++	++	--	++	++	--	+
Adattamento iniziale	++	++	+	++	++	--	--
Breakthrough pain	++	++	++	++	++	--	--

TRATTAMENTO DEGLI EFFETTI COLLATERALI INDOTTI DAI FARMACI OPIOIDI

LA STIPSI → è l'effetto collaterale più comune. Il miglior controllo si ottiene con la prevenzione e con il giusto apporto di liquidi e di fibre.

Se non sufficiente, è indicato l'uso di lassativi osmotici (lattulosio) 3 cucchiaini x 3 al giorno quando la stitichezza è importante; quando il quadro è risolto, attuare mantenimento con 3 cucchiaini alla sera prima di coricarsi (sono attualmente disponibili altri stimolanti della peristalsi).

Utile al bisogno rettoclisi.

NAUSEA E VOMITO → determinati da 3 meccanismi:

1. Stimolazione della zona trigger sul midollo
2. Ritardo dello svuotamento gastrico
3. Aumento dell'eccitabilità vestibolare

L'effetto tende ad attenuarsi spontaneamente con il prosieguo del trattamento, ma all'inizio dell'utilizzo degli oppioidi è molto fastidioso e scarsamente tollerato dal paziente, che si sente indotto a sospendere gli analgesici, per cui occorre sempre associare antiemetici come la metoclopramide (plasil) o l'alizapride (limican).

In caso di effetti più gravi o persistenti si ricorre agli antagonisti della serotonina (zofran, kytril); aloperidolo (serenase); steroidi (decadron, urbason, solumedrol); clorpromazina (largactil).

Possono essere somministrati per os, oppure essere associati agli oppiacei direttamente nella somministrazione ev o in pompa.

Se nausea e vomito non regrediscono o non migliorano può essere utile cambiare oppioide e/o via di somministrazione.

SEDAZIONE → compare nelle fasi iniziali e può essere legata in parte al rilassamento del paziente per la scomparsa del dolore.

Normalmente scompare dopo 3-5 giorni; se non regredisce, è indicato ridurre il dosaggio o aumentare i periodi di intervallo tra le somministrazioni.

DEPRESSIONE RESPIRATORIA → effetto collaterale più grave, ma certamente molto più raro, soprattutto in corso di trattamento del dolore cronico.

Se di grado lieve è indicata la riduzione del dosaggio.

Se si manifesta come insufficienza respiratoria vera e propria, è indicato sospendere l'oppiaceo e somministrare naloxone (Narcan).

ROTAZIONE DEGLI OPIOIDI

La rotazione dei farmaci oppioidi, definita anche **SWITCHING**, è l'espressione usata per indicare la sostituzione di un oppioide con un altro.

Lo switching si utilizza in presenza di tolleranza (quindi di insufficiente analgesia) o per la comparsa di gravi effetti collaterali.

La rotazione del nuovo oppiaceo con quello in corso deve essere iniziata con dosaggi ridotti del 25-50% rispetto alla dose equianalgesica indicata nelle tabelle di conversione.

Bisogna effettuare il passaggio da un oppioide agonista ad un altro agonista.

N.B. → il fentanyl non richiede aggiustamenti della posologia, mentre il metadone deve essere ridotto in quantità più consistente, pari a 75-90% della dose equianalgesica.

TABELLE DI CONVERSIONE

MORFINA / METADONE

MORFINA MG/DIE	METADONE MG/DIE
90 mg/die	Dividere x 4 la dose di mg di morfina
90-300 mg/die	Dividere x 8 la dose di mg di morfina
Dose maggiore di 300 mg/die	Dividere x 12 la dose di mg di morfina

MORFINA / FENTANYL

MORFINA SR x OS	FENTANYL TTS
20 – 60 mg	25 µg/h
60 – 90 mg	50 µg/h
90 – 120 mg	75 µg/h
120 – 180 mg	100 µg/h

Il rapporto di equianalgesia tra Morfina per OS e Morfina E.V. è solitamente compreso tra 2:1 e 3:1

TABELLA DELLE DOSI EQUIANALGESICHE

EMIVITA E DURATA D'AZIONE DEI FARMACI OPIOIDI

FARMACO	DOSE (MG) EQUIANALGESICA		RAPPORTO IM/SC:OS	EMIVITA (ORE)	DURATA (ORE)
	IM/SC	OS			
Morfina	10	20-30 60*	2/3:1 6:1*	2-3,5	3-6
Codeina	130	200	1,5: 1	2-3	2-4
Ossicodone	15	30	2:1	3-4	2-4
Idromorfone	1,5	7,5	5:1*	2-3	2-4
Metadone	---	5-10	2:1	15-120	4-8
Ossimorfone	1	10	10:1	2-3	3-4
Fentanyl	0,1**	---	---	1-2*	1-3*
Tramadolo	100	120	1,2:1	?	4-6
Buprenorfina	0,4	0,8	--	2-3	6-9

* Dati derivati da studi con dose, rapporto, durata ed emivita di una singola dose.

** Empiricamente il Fentanyl transdermico 100 microgr/ora = circa 100 mg di Morfina IM/SC nelle 24 ore.

LA DIPENDENZA: PRECONCETTI E TABÙ

Il fenomeno della tolleranza e della dipendenza fisica o psichica ha sempre creato molti problemi sull'uso dei farmaci oppioidi.

Conoscere bene questo aspetto aiuta all'utilizzo più consapevole ed efficace, senza scartare a priori una classe di farmaci che sono fondamentali per un buon controllo del dolore e di conseguenza per una migliore qualità di vita del paziente.

TOLLERANZA E ASSUEFAZIONE → compare quando, per mantenere l'effetto analgesico, occorre aumentare progressivamente il dosaggio del farmaco per l'abitudine dell'organismo alla sua "presenza" (occupazione recettoriale, metabolismo, escrezione, ecc.).

Può associarsi alla dipendenza fisica, ma non a quella psicologica.

Per evitarla: utile somministrare il farmaco per os e combinare narcotici con non-narcotici, oppure usare narcotici alternativi.

DIPENDENZA FISICA → compare con l'interruzione del farmaco dopo almeno 2 settimane di assunzione, oppure quando viene usato un antagonista; i sintomi sono l'ansia, il nervosismo, irritabilità, crisi di freddo o di calore, nausea, vomito, crampi addominali e muscolari, insonnia.

Per evitarla è necessario scalare il farmaco (il 25% della dose assunta il giorno precedente è sufficiente a prevenire le crisi).

DIPENDENZA PSICOLOGICA E TOSSICODIPENDENZA → compare quando il farmaco viene assunto dal paziente in modo ossessivo e con obiettivi diversi dal controllo del dolore.

Il rischio di tossicodipendenza iatrogena è un fenomeno molto raro; spesso, quando presente, si manifesta in particolari situazioni ambientali e sociali che vanno in questi casi considerate predisponenti.

**FARMACI ADIUVANTI IMPIEGATI NEL
CONTROLLO DEL DOLORE**

Anti convulsivanti	Carbamazepina Fenitoina Clonazepam Gabapentin, Pregabalin
Antidepressivi triciclici	Amitriptilina Imipramina Desimipramina Nortriptilina
Nuovi antidepressivi	Trazodone Fluoxetina Paroxetina
Steroidi	Desametasone Metilprednisolone Prednisone
Antagonisti recettori NMDS	Ketamina Destrometorfano
Antagonisti alfa 2 adrenergici	Clonidina
Neurolettici	Flufenazina Aloperidolo
Simpaticolitici	Prazosin Fentolamina
Farmaci per il dolore osseo	Bifosfonati Calcitonina Nitrati di gallio Stronzio 89

IL DOLORE ACUTO POST-OPERATORIO

Responsabile di una vera e propria sindrome, che può alterare la secrezione degli indicatori umorali (ormoni dello stress: ACTH, cortisolo, catecolamine, aldosterone, glutazione, insulina) e agire di conseguenza destabilizzando il sistema endocrino e il metabolismo → iperglicemia, ritenzione idrica, caduta delle difese immunitarie, insufficienza respiratoria mediata dall'aumento della frequenza cardiaca e dall'aumento del consumo di ossigeno, ecc.

Se si aggiunge a questo anche il disagio psicologico e altri fattori concomitanti, il dolore acuto può progredire o evolversi in dolore cronico con la comparsa di sensibilizzazione neuronale e con gravi ripercussioni sulla quotidianità e sulla ripresa di una vita normale alla dimissione.

L'obiettivo è arrivare a controllare il dolore post-chirurgico per prevenire le complicanze, per facilitare una mobilizzazione precoce ed eliminare il fattore stress da dolore.

Tutto questo può essere realizzato solo con un intervento multidisciplinare delle varie figure professionali coinvolte nella cura del paziente (infermiere, chirurgo e anestesista).

CONTROLLO DEL DOLORE POST-OPERATORIO IN CHIRURGIA ADDOMINALE (GENERALE, UROLOGICA, GINECOLOGICA)

Il dolore dopo chirurgia addominale è generato da diverse strutture:

- ◆ cute: dolore nella sede dell'incisione, di tipo urente
- ◆ muscoli, peritoneo parietale, strutture di supporto dei visceri: dolore di tipo somatico profondo, localizzato, esacerbato dai movimenti
- ◆ visceri: dolorabilità diffusa, crampiforme, associata a segni di ipertono simpatico
- ◆ regione lombare: dolore correlato alla posizione sul letto operatorio.

CONSIDERAZIONI GENERALI PER I PAZIENTI IN CORSO DI TRATTAMENTO DEL DOLORE POST-OPERATORIO

- Nell'ambito del progetto “**Ospedale senza dolore**” l'adozione di protocolli ha lo scopo di uniformare la metodologia terapeutica per le patologie algogene in tutti i reparti.

- E' dimostrato che il decorso delle patologie, in particolare quelle chirurgiche, è favorito dall'assenza di dolore.
- Il dolore chirurgico consta di due componenti:
 - a) dolore intra-operatorio, legato alle manovre chirurgiche
 - b) dolore post-operatorio (DPO), legato alle lesioni tissutali.
- Gli effetti causati dal DPO includono disfunzioni polmonari, cardiovascolari, gastrointestinali ed urinarie, alterazioni della funzione muscolare, variazioni neuroendocrine e metaboliche.
- Nel formulare un corretto protocollo terapeutico occorre considerare vari aspetti tra cui:
 - a) il tipo di intervento chirurgico b) il tipo di anestesia praticata c) la tecnica e la via di somministrazione dei farmaci d) le risorse disponibili.
- Tutti i protocolli proposti necessitano di un attento monitoraggio del paziente, legato alla tipologia dei farmaci prescritti (uso di schede per il rilevamento dei parametri).
- L'uso di **FANS** comporta una particolare attenzione in pazienti con :
 - età elevata
 - insufficienza renale
 - gastropatie e patologie emorragiche
 - coagulopatie
 - concomitanti terapie anti-coagulanti (EBPM) e anti-aggreganti
- L'uso di analgesici maggiori (**morfinici**) comporta una attenta sorveglianza, in quanto possono indurre:
 - sedazione profonda
 - depressione respiratoria
 - ipotensione
 - nausea e vomito
- Nei pazienti portatori di **catetere peridurale** (vedi oltre) è fondamentale valutare con regolarità l'eventuale comparsa di :
 - presenza di blocco motorio parziale o completo di uno o di entrambi gli arti inferiori
 - dolore lombare ingravescente
 - parestesie agli arti superiori
 - sintomi neurologici quali agitazione, cefalea grave, tremori, convulsioni, sedazione profonda

- depressione respiratoria
- ipotensione marcata, aritmie gravi

MONITORAGGIO E TRATTAMENTO DEGLI EFFETTI COLLATERALI

L'uso dei farmaci inseriti nei protocolli terapeutici per il controllo del dolore post-operatorio comporta un'attenta sorveglianza dei parametri inseriti nella specifica scheda di rilevamento allegata. Essi prevedono:

N.R.S. (Numerical Rating Scale o scala numerica)

SCALA di BROMAGE (vedi oltre)

SCALA di RAMSEY (vedi oltre)

PARAMETRI VITALI: PAO, FC, FR, SaO₂.

1. SORVEGLIANZA DEI PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON FANS

Accertarsi che sia in corso la protezione gastrica.

ANEMIZZAZIONE non giustificata dalle procedure chirurgiche.

2. SORVEGLIANZA DEI PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON MORFINICI

a) Contattare immediatamente il Medico Anestesista o il Medico di Reparto se :

- grado di sedazione = 3
- frequenza respiratoria < 8 atti / minuto
- ipotensione con PA sist. < 90

Trattamento d'urgenza:

- somministrare ossigeno
- sospendere infusione di morfinici
- aumentare la velocità di infusione dei liquidi
- tenere pronto Narcan 1 fl. da 0,4 mg e.v. (portata a 10 ml)

3. TRATTAMENTO DELLA NAUSEA E DEL VOMITO

In caso di nausea e vomito somministrare Zofran 4 mg e.v. lenta.

Se il sintomo persiste, avvisare il Medico Anestesista o il Medico di Reparto.

4. IN CASO DI DOLORE NON CONTROLLATO (N.R.S. > 3 - 5):

- avvisare il Medico Anestesista o il Medico di Reparto
- accelerare temporaneamente l'infusione di analgesici in corso
- aggiungere in parallelo l'infusione di Perfalgan 1 g in 10 minuti
- praticare un bolo di 2 ml con l'elastomero dotato di dispositivo per PCA

- e) predisporre Naropina 2 mg/ml, per l'eventuale somministrazione di bolo attraverso il catetere peridurale.

CATETERE PERIDURALE

ANALGESIA PERIDURALE

- Per analgesia peridurale si intende la somministrazione di farmaci analgesici e/o anestetici locali mediante catetere posizionato nello spazio peridurale.
- La differenza con l'anestesia sub aracnoidea consiste nel fatto che la peridurale può essere praticata anche a livello toracico, laddove è ancora presente il midollo spinale.
- Il catetere può essere utilizzato per l'analgesia nel post-operatorio o già durante l'intervento, per un'**anestesia** che può essere **peridurale pura** o **combinata** (anestesia generale più analgesia peridurale).

COMPLICANZE

Possono essere dovute a:

- trauma diretto dell'ago e/o del catetere
- infezione
- effetti tossici dei farmaci (anestetico locale o altro)
- ischemia e/o compressione.

Possono essere distinte in:

- **Precoci:**
 - iniezione intravascolare del farmaco
 - perforazione della dura madre con iniezione subaracnoidea di farmaci
 - rottura del catetere
 - migrazione subaracnoidea del catetere o dei farmaci con blocco motorio ingravescente
 - danno al midollo spinale o alle radici di un nervo.
- **Tardive:**
 - ematoma spinale
 - ascesso spinale: incidenza pari a 0,12% (il germe responsabile è prevalentemente lo stafilococco aureo saprofito nasale)
 - meningite: incidenza dello 0,12%
 - aracnoidite adesiva: incidenza da 1:10.000 a 1:25.000; è un disturbo infiammatorio evolutivo dovuto a disinfettanti (iodio, alcool) o conservanti (sodio metasolfito), portati nel canale midollare dall'ago
 - flogosi nel punto d'inserzione cutanea
 - dislocamento del catetere
 - cefalea

- ritenzione di urina
- lombalgia: numerosi studi negano l'esistenza di correlazione tra anestesia peridurale e lombalgia. Anche se complicanza piuttosto frequente dopo anestesia spinale (incidenza da 2% a 25%), non si manifesta più spesso che dopo anestesia generale. Precedenti patologie della colonna la rendono più probabile. Le cause: traumi del tessuto dopo multipli tentativi di puntura; postura e pressione sulla regione lombare durante l'intervento chirurgico.

➤ **Maggiori e minori**

Vengono così classificate in base al danno neurologico determinatosi. In alcuni è difficile distinguere se la causa è da attribuirsi alla procedura, al posizionamento sul letto operatorio (posizione degli arti a blocco avvenuto, con assunzione di posture scorrette), a manovre chirurgiche (uso di divaricatori, uncini) o ginecologiche (compressione sulle strutture nervose da parte della testa fetale durante la progressione nel canale del parto).

Tra le complicanze un cenno a parte merita l'**EMATOMA SPINALE**, per la gravità della complicanza e la rapidità con cui deve essere riconosciuto e trattato. Infatti la percentuale di successo è elevata se il trattamento viene eseguito nelle prime 8 ore.

L'ematoma spinale è una complicanza rara, ma potenzialmente catastrofica nell'anestesia spinale ed epidurale.

Terese T. Horlocker, Orthopedic, 2003.

Incidenza dei danni da ematoma spinale:

1 - danni neurologici lievi e reversibili 1 : 1000

2 - danni neurologici permanenti dopo anestesia spinale 1 : 11.000

3 - sebbene solo il 38% dei pazienti ottenga un recupero neurologico parziale o totale, il danno midollare tende ad essere **reversibile se trattato entro le prime 8 ore**.

Nota: danni neurologici permanenti dopo anestesia generale 1 : 10.000

GESTIONE INFERMIERISTICA DEL CATETERE

- 1) Il catetere peridurale può fuoriuscire dalla cute nel punto di inserzione (è questo il caso dell'utilizzo nel post-operatorio) e adeguatamente fissato e coperto da una medicazione idonea oppure può effettuare un tragitto sotto la cute (tunnellizzato), in caso di trattamento del dolore cronico (da patologie vascolari o neoplastiche).
- 2) Il catetere peridurale nel post-operatorio solitamente viene mantenuto in situ per **DUE** o **TRE** giorni, dopodiché viene rimosso. Diverso è il caso dei cateteri posizionati per terapia antalgica, che vengono mantenuti per periodi di tempo prolungati.
- 3) Il catetere permette l'utilizzo contemporaneo di farmaci per via parenterale e/o enterale.
- 4) Quando il catetere è esterno:
 - a) controllare frequentemente la medicazione del catetere: se appaiono sporche o non ben aderenti alla cute chiamare l'Anestesista
 - b) in ogni caso la medicazione deve essere effettuata sterilmente, disinfettando il punto d'ingresso del catetere nella cute
 - c) controllare che il catetere non sia piegato, rendendo così impossibile l'infusione dei farmaci
 - d) controllare il filtro antibatterico e cambiarlo se necessario.
- 5) La somministrazione di farmaci per via peridurale può avvenire in forma **continua** (con elastomeri o con pompe infusionali) oppure in forma **discontinua**, ad orari fissi e/o al bisogno.

Requisito comune per entrambe le tecniche è l'aspirazione, che deve sempre precedere il collegamento del catetere all'elastomero o alla pompa infusione o alla semplice siringa per il rifornimento del farmaco, come nel caso della somministrazione discontinua.

L'aspirazione serve ad escludere la eventuale presenza di sangue e/o liquor; qualora ciò avvenisse non bisogna procedere al passo successivo, ma occorre avvisare l'Anestesista.
- 6) Nei pazienti portatori di **catetere peridurale** è fondamentale valutare con regolarità l'eventuale comparsa di :

- progressivo blocco sensitivo o motorio, parziale o completo, ad uno o entrambi gli arti inferiori (UTILIZZARE LA SCALA DI BROMAGE)

Bromage

- 0** = assenza di blocco
- 1** = impossibilità a sollevare l'arto esteso
- 2** = impossibilità a flettere
- 3** = assenza di movimento

- alterazioni funzionali vescicali e/o rettali
- dolore lombare ingravescente, anche non intenso
- parestesie agli arti superiori
- sintomi neurologici quali agitazione, cefalea grave, tremori, convulsioni, sedazione profonda (UTILIZZARE LA SCALA DI RAMSEY)

Ramsey (Sedation Score - SS)

- 0** = sveglio
- 1** = risvegliabile verbalmente
- 2** = soporoso, risvegliabile con stimoli fisici
- 3** = soporoso, difficilmente risvegliabile

- depressione respiratoria
- ipotensione marcata, aritmie gravi

In tutti questi casi sospendere l'infusione peridurale e contattare immediatamente l'Anestesista.

Segnalare altresì all'Anestesista se:

- La PA è < 90 mmHg
- L'analgesia è insufficiente (NRS >5)
- Si scollega il filtro dal catetere o dal deflussore dell'elastomero
- Il paziente avverte sensazione di “ bagnato alla schiena” (probabile fuoriuscita del catetere).

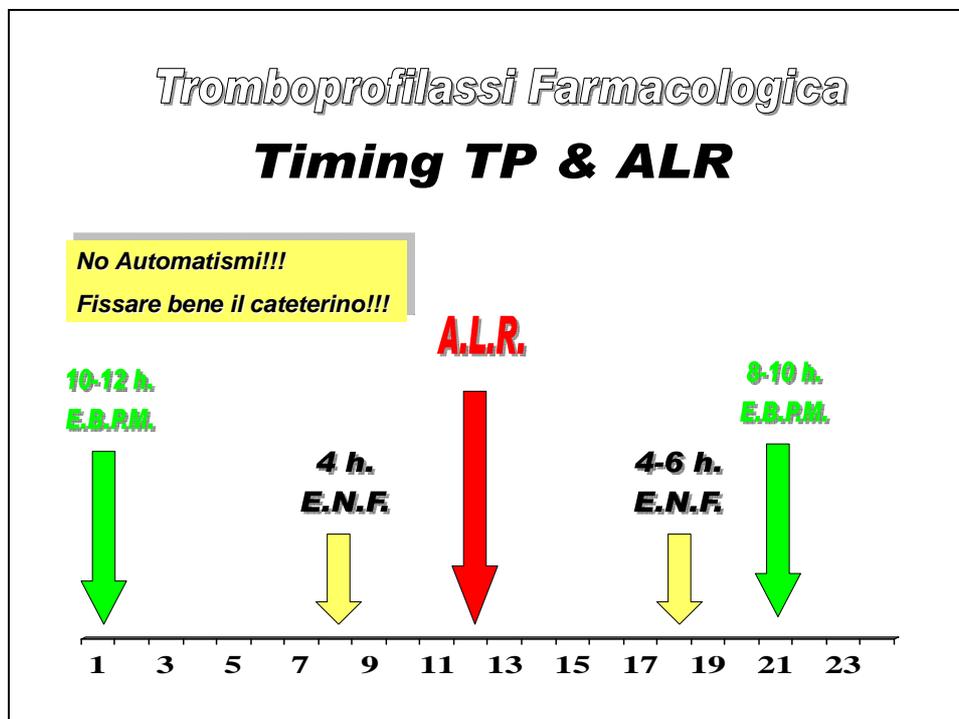
7) Il catetere peridurale viene normalmente rimosso dopo 2-3 giorni:

- avvisare l'Anestesista prima della rimozione;

- la rimozione del catetere deve avvenire 12 ore dopo la somministrazione dell'ultima dose di eparina frazionata e 12 ore prima della somministrazione successiva;
- ricordarsi che la rimozione del catetere è un momento delicato a rischio di complicanze, in quanto è dimostrato che il 30-60% degli ematomi spinali si sono verificati dopo la rimozione del catetere;
- Non rimuovere il catetere in presenza di alterazioni della coagulazione e dei valori delle piastrine.

Valori di riferimento: INR < 1,5
PTT < 45''
PLT > 100.000

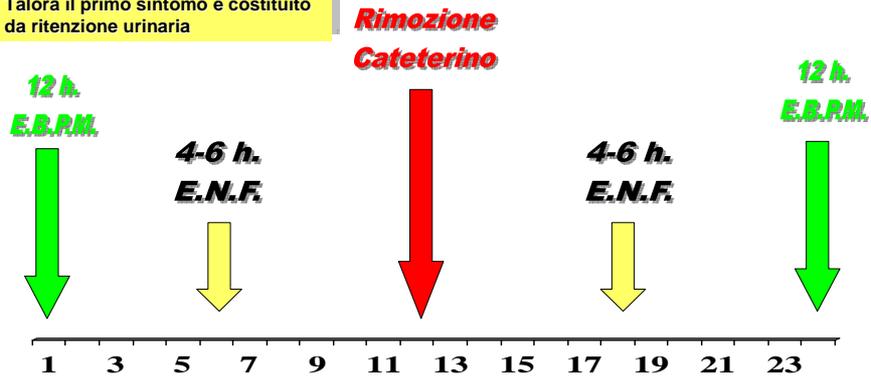
- 8) Ricordarsi che nel paziente con catetere peridurale che esegue tromboprolifassi farmacologica è necessario un **controllo neurologico ogni 4 ore** per la ricerca di sintomi che possono essere:
- debolezza muscolare 46%
 - dolore alla schiena 38%
 - deficit sensitivo 14%.
- A volte il primo sintomo è rappresentato dalla sola ritenzione urinaria.



Tromboprofilassi Farmacologica

Rimozione cateterino

Debolezza muscolare (46%),
Dolore alla schiena (38%)
Deficit sensitivo (14%)
Talora il primo sintomo è costituito
da ritenzione urinaria



LA TERAPIA DEL DOLORE IN ETÀ PEDIATRICA

L'attenzione riservata al paziente in età pediatrica non è pari a quella dedicata all'adulto: spesso i bambini ricevono dosi di analgesici inadeguate e a intervalli maggiori, in base a pregiudizi dovuti a retaggi culturali obsoleti:

- la negazione della possibilità che il bambino, specie se molto piccolo, possa provare o ricordare il dolore;
- il timore che il trattamento del dolore possa mascherare sintomi dovuti a peggioramenti o a complicanze;
- la scarsa conoscenza ed abitudine nell'utilizzare i farmaci analgesici in età pediatrica nel timore di effetti collaterali;
- la paura dei medici e dei genitori di indurre assuefazione ai narcotici.

Ulteriori limitazioni derivano dal fatto che molti farmaci analgesici, sebbene correttamente inseriti in protocolli terapeutici e segnalati in lavori scientifici, non hanno indicazioni registrate per l'uso in età pediatrica.

D'altro canto è oggi ben noto come un trattamento adeguato del dolore riduca l'ansia del bambino e dei genitori, migliorandone significativamente la compliance e la collaborazione. In definitiva non sussiste a tutt'oggi alcuna ragione per negare una attenta e personalizzata terapia al paziente in età pediatrica.

Il piano di trattamento farmacologico si basa anche nel bambino su alcuni concetti fondamentali:

- la necessità di una terapia antalgica di base ad orari fissi, basati sulla farmacocinetica e tali da non lasciare "tempi scoperti" nel trattamento del dolore;
- l'utilizzo di una sequenza nell'uso dei farmaci, in funzione dell'intensità del dolore, con passaggio al gradino successivo qualora non si registri un adeguato controllo.

DOLORE LIEVE:

- monoterapia con **Paracetamolo** (Tachipirina, Efferalgan):
 1. **per os:** dose iniziale: 20 mg/kg, poi 10-15 mg/Kg ogni 4 ore;
 2. **endoretale:** dose iniziale 40 mg/Kg, poi 30 mg/Kg ogni 8 ore;
 3. **endovena:** Perfalgan 15 mg/Kg ogni 4 ore (dose massima giornaliera 4 gr.);oppure:
- **Paracetamolo + Codeina:**
 1. **per os:** Contramal, Tachidol: dose iniziale 15 mg/Kg di Paracetamolo, poi 10 mg/Kg ogni 8 ore;
 2. **endoretale:** Lonarid.

DOLORE MODERATO:

- **Paracetamolo** (vedi dosaggi sopra riportati)
oppure:
- **Paracetamolo + Codeina**
associati a:
- **FANS:**
 1. **per os: Ibuprofene** (Nurofen, Sinifev, Antalfebal) 5-10 mg/Kg ogni 8 ore;
 2. **endovena: Ketoprofene** (Artrosilene, Orudis) 1-2 mg/Kg ogni 12 ore.

In presenza di nausea: Ondansetron (Zofran):

1. **per os:** 2 mg se peso <12 Kg, 4 mg se peso 13-25 Kg, 8 mg se peso >25 Kg, ripetibile ogni 8 ore;
2. **endovena:** 0,1-0,15 mg/Kg, ripetibile ogni 8 ore.

DOLORE FORTE-FORTISSIMO:

Associare Paracetamolo e/o FANS ad un oppiaceo:

- **Tramadolo** (Contramal, Fortradol) 1-2 mg/Kg per os o e.v., ripetibile ogni 8 ore;
- **Morfina:**
 1. **per os: Oramorph soluzione 0,2%, 0,6% e 2%:** bambini di età 6-12 anni 5-10 mg ogni 4 ore, con l'aggiunta di dosi supplementari, al bisogno, in presenza di riacutizzazione. Dopo 48 ore calcolare la dose complessiva giornaliera effettivamente somministrata e prescrivere una nuova dose analoga, da somministrare con intervalli regolari di 4 ore;
 2. **endovena:** dose iniziale 0,1 mg/Kg e.v. bolo, seguita da infusione continua 0,01-0,03 mg/Kg/ora. La dose corretta è quella che permette un controllo soddisfacente del dolore.

N.B.: si raccomanda il monitoraggio cardiorespiratorio del paziente. Da ricordare che in caso di lattanti di età <6 mesi il dosaggio degli oppioidi è 1/3-1/4 di quello previsto.

FARMACI ADIUVANTI

Si tratta di farmaci non definibili come analgesici, ma in grado di ridurre il dolore del bambino attraverso meccanismi vari: migliorare il dolore, ridurre

l'ansia, ridurre gli effetti indesiderati degli analgesici propriamente detti o incrementare direttamente l'analgesia.

I farmaci adiuvanti di maggiore impiego in età pediatrica sono:

- Corticosteroidi: Desametasone (Decadron, Soldesam) 0,1-0,3 mg/Kg/die in 2-3 somministrazioni per os o e.v.
- Farmaci antiepilettici:
 1. I generazione: Fenitoina (Aurantin) 5-7 mg/Kg/die in 2 somministrazioni;
Carbamazepina (Tegretol) 20-30 mg/Kg/die in 3 somministrazioni;
Valproato (Depakin) 20-30 mg/Kg/die in 3 somministrazioni;
 2. II generazione: Gabapentin (Neurontin) 20-30 mg/Kg/die in 3 somministrazioni.
- Neurolettici o tranquillanti maggiori:
 - Idrossizina (Atarax) 1 mg/Kg per os/e.v., ripetibile ogni 8 ore;
 - Aloperidolo (Serenase) dose iniziale 0,25 mg/die in 2-3 somministrazioni.

IL DOLORE CRONICO E LA SUA GESTIONE

E' stato definito dolore cronico quel dolore che persiste oltre il consueto decorso della malattia che lo ha generato oppure supera il ragionevole tempo di guarigione di una lesione, o ancora è associato a malattie croniche dove si manifesta in modo continuo o periodico, ad intervalli più o meno lunghi.

Il persistere del dolore trasforma il dolore da “sintomo” a “malattia”.

La convivenza con il dolore comporta la comparsa di importanti disagi nella quotidianità della persona che ne soffre: umore depresso, disturbi del sonno, alterazione di una normale alimentazione, perdita di giornate lavorative, impedimento ad una normale attività motoria, con conseguente comparsa di sintomi legati alla staticità, come la stipsi, l'aumento del rischio di eventi tromboembolici, la diminuzione della forza e della massa muscolare, difficoltà respiratorie, ecc.

Le malattie ad andamento cronico che si accompagnano a questo tipo di dolore sono, ad esempio:

- artrosi
- arteriopatie (cattiva circolazione agli arti)
- diabete
- alcune malattie reumatiche e neurologiche
- neoplasie.

Processi fisiopatologici che caratterizzano il dolore cronico sono l'infiammazione, la lesione nervosa, la deafferentazione.

Il dolore, in base alla sua origine, può essere definito:

- nocicettivo (somatico, viscerale): quando particolari terminazioni nervose periferiche (nocicettori) vengono stimolate da stimoli nocivi di natura meccanica, chimica o termica;
- neuropatico: il dolore origina da alterazione del sistema nervoso sia centrale che periferico (nervi, midollo spinale, cervello). Queste alterazioni possono essere provocate da traumi diretti, difetti di circolazione, infezioni, malattie del metabolismo, invasione da parte di tumori;
- una combinazione di nocicettivo e neuropatico.

IL TRATTAMENTO DEL DOLORE CRONICO

La terapia del dolore cronico deve essere mirata e personalizzata per ogni paziente; prevedibile l'utilizzo di farmaci, mezzi fisici, tecniche invasive, variamente combinati secondo la tipologia del dolore e del paziente. Non è possibile, nel dolore cronico, impostare una terapia se non se ne conosce la causa; è fondamentale procedere alla raccolta anamnestica, all'esame clinico, alle indagini diagnostiche, alle consulenze specialistiche.

- Il principale obiettivo è la **migliore qualità di vita**, con la terapia più efficace e semplice possibile.
- La strategia terapeutica del dolore cronico **coinvolge tutti i tipi di farmaci** (fans, oppioidi deboli, oppioidi forti e adiuvanti, nel dolore lieve-moderato-forte); è importante comunicare al paziente e ai familiari che non tutti i sintomi o le tipologie di dolore possono risolversi con un solo farmaco.
- Occorre fare sempre riferimento alla **SCALA ANALGESICA OMS** per iniziare una terapia dopo aver valutato l'intensità del dolore con le scale di valutazione (vedi in precedenza) e con il colloquio con il paziente.
- La dose da cui partire è la più bassa dose prevista ritenuta efficace (per il dolore severo è inutile prescrivere un farmaco inadeguato o a lento rilascio); è importante prescrivere subito un analgesico a breve durata di azione.
NB: il paziente si attende dal trattamento un effetto immediato!!!

ESEMPIO

KETOROLAC 30 mg x OS (se non ci sono controindicazioni ai FANS)

CODEINA + PARACETAMOLO co o bustine

TRAMADOLO gtt o co

FANS + OPPIOIDE DEBOLE

ORAMORPH 10 - 20 mg FLAC x OS

- Impostare sempre un monitoraggio di 1-2 giorni per i farmaci a rapida metabolizzazione, fino ad una settimana per quelli a lunga durata.
- La sensibilità ai farmaci aumenta con l'età, di conseguenza anche l'efficacia e la tossicità.
- Gli oppioidi in generale sono un'ottima alternativa ai FANS nei pazienti per i quali questi ultimi sono controindicati, tenendo anche conto, ma senza allarmismi, dei numerosi effetti collaterali.
- La scelta di un oppioide nella terapia a lungo termine **non deve essere riservata** solo alla cura di un dolore cronico grave e nel quale gli altri farmaci siano risultati inefficaci.

- E' indicato l'uso degli oppioidi nel dolore cronico, senza che questa classe di farmaci rappresenti sempre e solo l'ultimo gradino ("l'ultima spiaggia") nella scala del trattamento del dolore grave.
- Nel dolore persistente i farmaci oppioidi **non danno dipendenza** se non in casi rarissimi, dove esiste una predisposizione al comportamento compulsivo nei confronti del farmaco stesso.
- I trattamenti fisici richiedono la partecipazione attiva del paziente (tecniche di rilassamento, colloqui psicologici, gruppi di aiuto, ecc.).
- Le tecniche invasive richiedono il consenso informato del paziente e la verifica della possibilità e disponibilità da parte dei familiari, del medico curante, dei servizi sul territorio e delle strutture ambulatoriali nel gestire correttamente i presidi impiegati.

IL DOLORE ONCOLOGICO: RIFLESSIONI

Il dolore oncologico fa parte della famiglia dei dolori cronici ed è forse il più temuto, enfatizzato, mitizzato tra tutti i tipi di dolore cronico.

Il paziente oncologico porta con sé un bagaglio di sofferenza personale esattamente come tutti i pazienti che soffrono di un dolore cronico (benigno o maligno che sia), ma nella maggior parte dei casi è visto come il paziente che soffre di più, perché ha una malattia grave e spesso con una prognosi a breve termine (cosa che non succede in altre malattie che sono causa di dolore cronico).

Forse è per questo motivo che noi operatori utilizziamo i farmaci oppioidi nei pazienti affetti da cancro con maggior disinvoltura rispetto a come li utilizziamo solitamente (purtroppo sempre troppo poco) nei pazienti con un dolore cronico causato da una malattia non tumorale a prognosi più lunga.

Resta il fatto che il dolore che affligge la persona è sempre insopportabile, opprimente, ossessionante, continuativo, persistente, estenuante, sia che venga causato da un cancro sia che venga causato da un'artropatia, una vasculopatia, una neuropatia, ecc.

Il dolore cronico va curato per la sua manifestazione e non per la patologia che lo origina.

A volte le cure per la malattia che determina il dolore sono lunghe, complicate e non immediatamente o rapidamente efficaci nei confronti del dolore.

Se la patologia che causa il dolore può essere curata, lo si potrà fare anche separatamente dal sintomo dolore, quando non è possibile curare entrambe simultaneamente.

Solo così non permetteremo che tale sintomo si trasformi in un ulteriore stato patologico che genera nella memoria un ricordo spesso più difficile da dimenticare della stessa realtà che l'ha generato.

Bibliografia

1. Argoff CE, Silvershein DI Mayo Clin Proc. 2009 Jul;84(7):602-12. A comparison of long- and short-acting opioids for the treatment of chronic noncancer pain: tailoring therapy to meet patient needs.
2. Bhachu HS, Kay B, Healy TEY, Beatty P. Grading of pain and anxiety. *Anaesthesia* 1983; 38: 875 – 878
3. Bonezzi C., Buonocore M., Symposia Maugeri Foundation Books, Pavia 2000.
4. Bonezzi C., Buonocore M., La gestione del paziente con dolore neuropatico. Indicazioni diagnostiche e terapeutiche. Publisher: Maugeri Foundation Books, PI-ME Press, Vol. 3, 2000
5. Bowsell MV, Cole BE, Weiner RS, American Academy of Pain Management. *Weiner's Pain Management: A Practical Guide for Clinicians*. 7th ed. Boca Raton, Fla: Taylor & Francis, 2006.
6. Cherny N, Ripamonti C, Pereira J, Davis C, Fallon M, McQuay H, et al. Strategies to manage the adverse effects of oral morphine: an evidence-based report. *J Clin Oncol* 2001;19:2542-54.
7. Cherny NI. The management of cancer pain. *CA Cancer J Clin* 2000;50:70-116.
8. Christo PJ. Opioid effectiveness and side effects in chronic pain. *Anesthesiol Clin North Am* 2003; 21:699-713.
9. Desio P, Basilico O.MG, Frattini F. Effetto del fentanyl-transdermico nel dolore post-operatorio. *Mensile Congress Digest JMB – Anno XI – n° 3*: pp. 13 – 15; aprile 2005
10. Flake ZA, Scalley RG, Bailey AG. Practical selection of antiemetics. *Am Fam Physician* 2004;69:1169-74.
11. Gramke HF, de Rijke JM, van Kleef M, Kessels AG, Peters ML, Sommer M, Marcus MA. Predictive factors of postoperative pain after day-case surgery. *Clin J Pain*. 2009 Jul-Aug;25(6):455-60.
12. Harvey RJ, Depner UB, Wässle H et al. GlyR3: An Essential Target for Spinal PGE2-Mediated Inflammatory Pain Sensitization. *Science* 2004;304:884-7.
13. Martini C, Caraceni A. Valutazione del dolore, In: *Valutazione diagnosi e trattamento del dolore da cancro*, Masson Ed. 2000; pp. 1 – 16
14. Martini C, Caraceni A. Valutazione del dolore, In: *Valutazione diagnosi e trattamento del dolore da cancro*, Masson Ed. 2000; pp. 1 – 16

15. Mayo Clin Proc. 2009 Jul;84(7):593-601 Issues in Long-term Opioid Therapy: Unmet Needs, Risks, and Solutions.
16. Mercadante S. Opioid rotation for cancer pain: rationale and clinical aspects. Cancer 1999;86:1856-66.
17. Mercadante S. Il dolore. Valutazione diagnosi e trattamento, Ed.Masson2005,pag. 434
18. Sami Mebazaa M, Mestiri T, Kaabi B, Ben Ammar MS.Clinical benefits related to the combination of ketamine with morphine for patient controlled analgesia after major abdominal surgery. Tunis Med. 2008 May;86(5):435-40.
19. Semprebon B, Battizocco GP, Zucca A. Farmaci del dolore in Pronto soccorso. Emergency XI: n° 7 – agosto 2005 – pp. 9 – 22
20. Sinatra R. Opioid analgesics in primary care: challenger and new advances in the management of noncancer pain. J. Am. Board Fam. Med., 2006
21. Smith HS Opioid metabolism. Mayo Clin Proc. Jul;84(7):613-24. 2009
22. Swegle JM, Logemann C. Management of common opioid-induced adverse effects. Am Fam Physician. 2006;74:1347-54.
23. Sussman G, Shurman J, Creed MR, Larsen LS, Ferrer-Brechner T, Noll D, et al. Intravenous ondansetron for the control of opioid-induced nausea and vomiting. International S3AA3013 Study Group. Clin Ther 1999;21:1216-27.
24. Vashi V et al. Clinical pharmacology and pharmacokinetics of once-daily hydromorphone hydrochloride extended-release capsules. J Clin Pharmacol 2005; 45:547-54.
25. Zeppetella G. La terapia del dolore e le cure palliative nel paziente oncologico. Mazzucchelli Ed., Milano, 2003.