

FARMACI OPPIOIDI: ASPETTI NORMATIVI, CLINICI ED ECONOMICI

*Utilizzo dei farmaci oppioidi e dei
dispositivi correlati nella realpractice: il
coinvolgimento del farmacista ospedaliero*

*Stefano Carrino
UOC Farmacia AORN Ospedali Dei Colli*

REAL PRACTICE



REAL PRACTICE

L'ESPERIENZA DEL MONALDI

Dal 2010/2011 è operativo nell' Azienda dei Colli un Percorso Diagnostico-Terapeutico per la Terapia del Dolore

Che identifica l' insieme di interventi clinico-chirurgico, diagnostici e terapeutici, volti a individuare e applicare alle forme morbose e croniche idonee e appropriate terapie farmacologiche, strumentali etc.

Adeguamento del Prontuario Terapeutico Ospedaliero

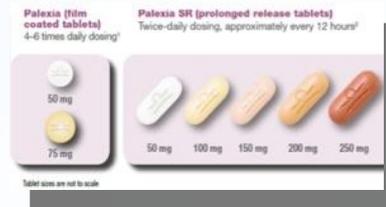
- ✓ *MORFINA os/p °*
- ✓ *PETIDINA p **
- ✓ *PARACETAMOLO+CODEINA os*
- ✓ *TRAMADOLO p*
- ✓ *KETORALAC p*
- ✓ *OSSICODONE os*
- ✓ *FENTANIL td*
- ✓ *PARACETAMOLO p, os, rett*
- ✓ *DICLOFENAC p im e sc*

- ✓ *BUPIVACAINA 4% p*
- ✓ *IDROMORFONE os/p*
- ✓ *ZICONOTIDE p*
- ✓ *CAPSAICINA 8% td*
- ✓ *LIDOCAINA 5% TD*
- ✓ *FENTANIL ROO*
- ✓ *TAPENDALOLO os*
- ✓ *OSSICODONE+NALOXONE os*
- ✓ *OSSICODONE+PARACETAMOLO*

^ OSSICODONE+PARACETAMOLO

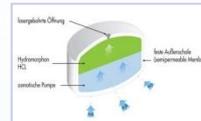
OPPIOIDI

SAO (Short-Acting Opioid:
tramadolo os, morfina os
, associazioni
paracetamolo/codeina, paracet
amolo/ossicodone,
paracetamolo/tramadolo)



LAO (Long-Acting Opioid:
buprenorfina td, fentanyl td,
idromorfone RP, morfina
RP, ossicodone RP, tramadolo
SR)

ROO (rapid opioid onset
fentanyl transmucosale,
gengivale, nasale,
sublinguale)



***Terapia del Dolore* AI PAZIENTI IN REGIME DI RICOVERO: PERCORSO DI PRESCRIZIONE**

Consulenza del medico terapista del dolore



Valutazione multidisciplinare



**Prescrizione, su apposita modulistica
aziendale in triplice copia**

Come sono prescritti i farmaci DEL PERCORSO Terapia del Dolore : AI PAZIENTI IN REGIME DI RICOVERO

DIPARTIMENTO DI AREA CRITICA
Dir. Prof P Gliberti
UOSD DI TERAPIA DEL DOLORE
Responsabile Dott Alfonso Papa



DIPARTIMENTO DI AREA CRITICA
Dir. Prof P Gliberti
UOSD DI TERAPIA DEL DOLORE
Responsabile Dott Alfonso Papa

RICHIESTA FARMACI TERAPIA DEL DOLORE PER PAZIENTI IN RICOVERO ORDINARIO

Cognome e Nome del Paziente _____

Unità Operativa di Ricovero _____

Diagnosi _____

Prescrizione	Posologia

Data _____

Nome dello Specialista _____

RICHIESTA FARMACI TERAPIA DEL DOLORE PER PAZIENTI IN RICOVERO ORDINARIO

Cognome e Nome del Paziente _____

Unità Operativa di Ricovero _____

Diagnosi _____

Nome del farmaco	Principio attivo	Dose per somm.	Somm die	Giorni di tratt.

Data _____

Timbro e Firma dello Specialista

REAL PRACTICE



Distribuzione Diretta dei farmaci al paziente dimesso. Ricovero/ambulatorio

il 10% delle prescrizioni totali è rappresentato da farmaci per terapia antalgica

Il farmacista oltre a dispensare le terapie per un periodo di circa 30 giorni, fornisce tutte le informazioni relative a modalità di assunzione, posologia, avvertenze, controindicazioni, nonché le modalità prescrittive, per il prosieguo della terapia

A chi viene distribuito il farmaco:

- Al paziente stesso, o ad un suo delegato, presentando la prescrizione direttamente al farmacista con documento di riconoscimento

Quando:

- il giorno della dimissione dal ricovero o a seguito a visita ambulatoriale

REAL PRACTICE

"CASO CLINICO"

Ciro 64 anni

Affetto da cancro

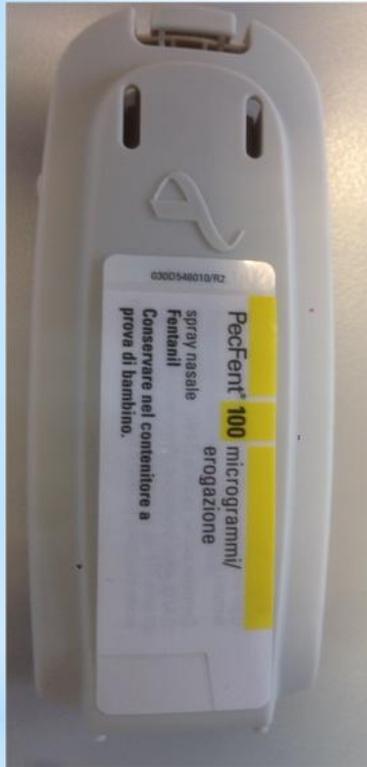
in trattamento per dolore episodico intenso

Prescrizione: PecFent 100mcg

Domanda: "Dutto' scusat comm s'aus stu spruzz?"

Traduzione: "Dottore mi scusi il disturbo, sarebbe così gentile da spiegarmi come utilizzare codesto spray?"

Fentanil spray nasale

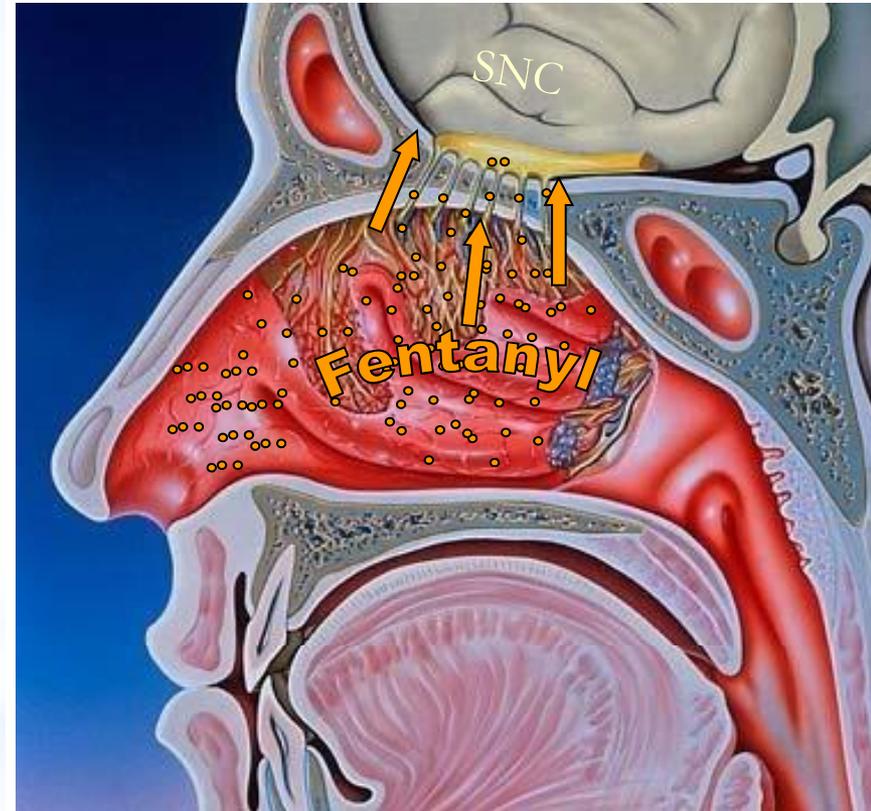


1. Ogni nuovo flacone di PecFent è fornito di un apposita finestra contadosi che mostra due linee rosse
2. Effettuare 3 erogazioni (“doppio clic”) ripetute fino a comparsa di un’unica banda verde (pronto all’uso)
3. Dopo ogni spruzzo terapeutico compare un numero da 1 a 8
4. Ogni flc permette un massimo di 8 erogazioni
5. Ogni erogazione equivale al dosaggio di 100 mcg o 400mcg
6. Se il medico indica uno spruzzo si intende un’unica narice
7. Stia seduto per almeno 1 minuto dopo la somministrazione
8. Ripeta la somministrazione se previsto ad intervalli di 4 ore

FENTANYL: SOMMINISTRAZIONE INTRANASALE

RAPIDO ASSORBIMENTO

- l'epitelio altamente vascolarizzato
- Evita il metabolismo di primo passaggio
- Adatta anche in caso di xerostomia o altre affezioni del cavo orale
- Non invasiva
- Facile da utilizzare dal paziente o da chi lo assiste



REAL PRACTICE

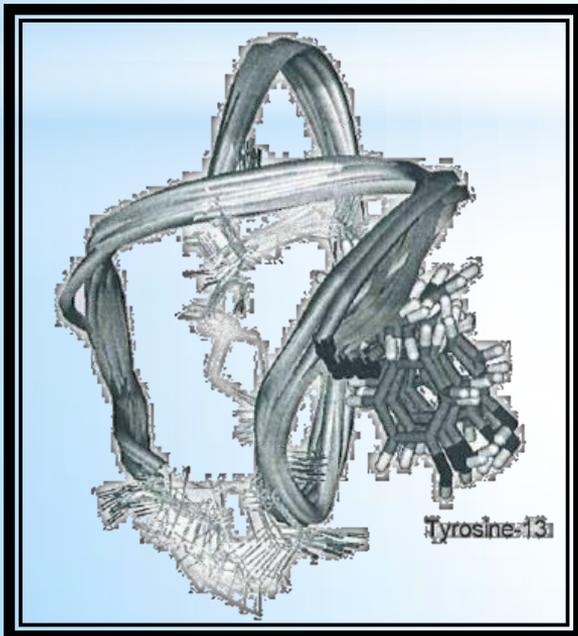
“L'ESPERIENZA DEL MONALDI NON E' SOLO FARMACI OPIOIDI”

ZICONOTIDE
PRIALT®

153Sm-lexidronam
QUADRAMET
®

Ziconotide: Un nuovo analgesico non oppioide

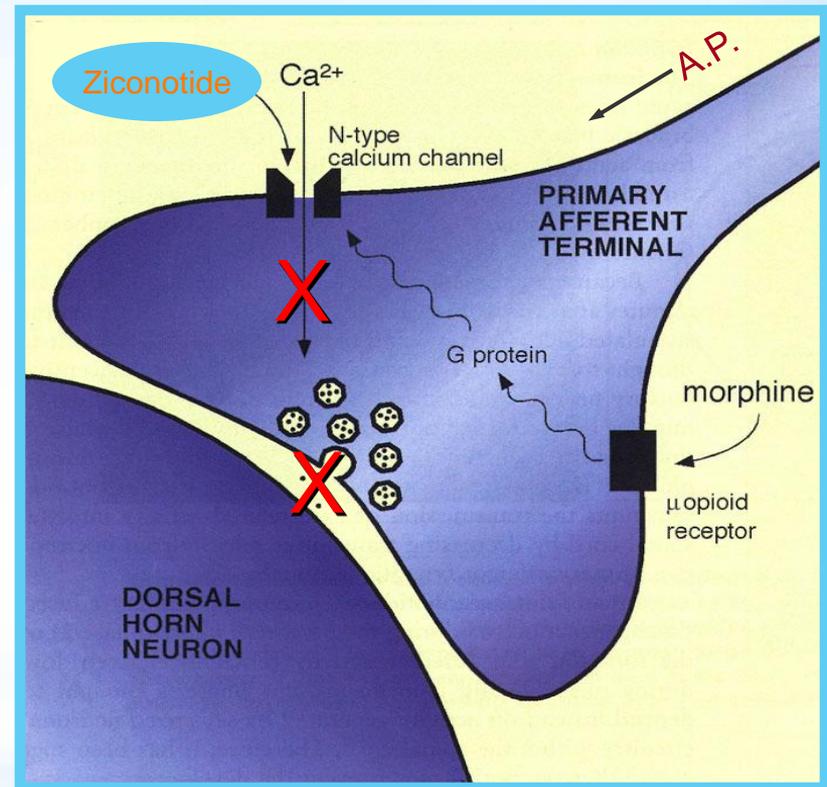
Ziconotide è indicato per il trattamento del dolore severo, cronico, in pazienti che richiedono analgesia intratecale



Cys-Lys-Gly-Lys-Gly-Ala-Lys-Cys-Ser-Arg-Leu-Met-Tyr-Asp-Cys-Cys-Thr-Gly-Ser-Cys-Arg-Ser-Gly-Lys-Cys-amide

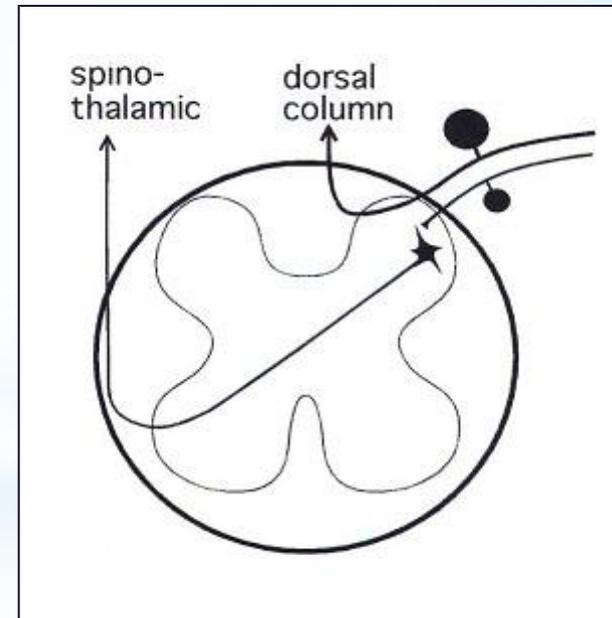
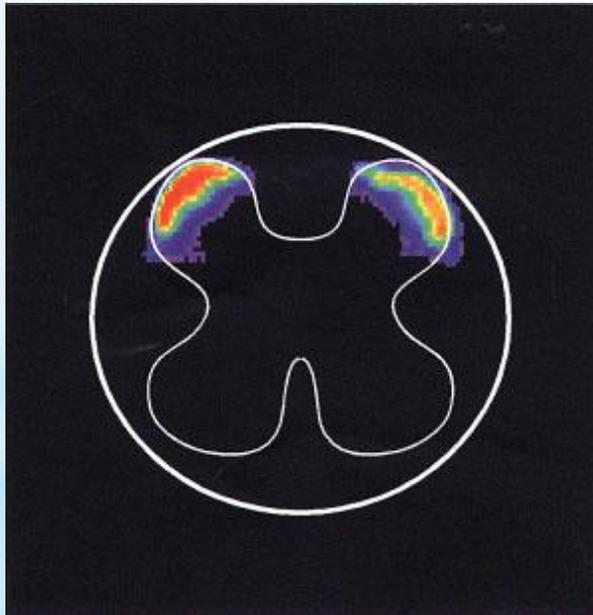
Ziconotide: MECCANISMO D'AZIONE

- * blocca i canali del calcio voltaggio-dipendenti di tipo N
- * I canali del calcio presinaptici innescano il rilascio calcio-dipendente dei neurotrasmettitori
- * Ziconotide blocca direttamente, selettivamente e reversibilmente i canali del calcio di tipo N presinaptici
- * La distribuzione dei NCCs nel SN determina l'utilità terapeutica,



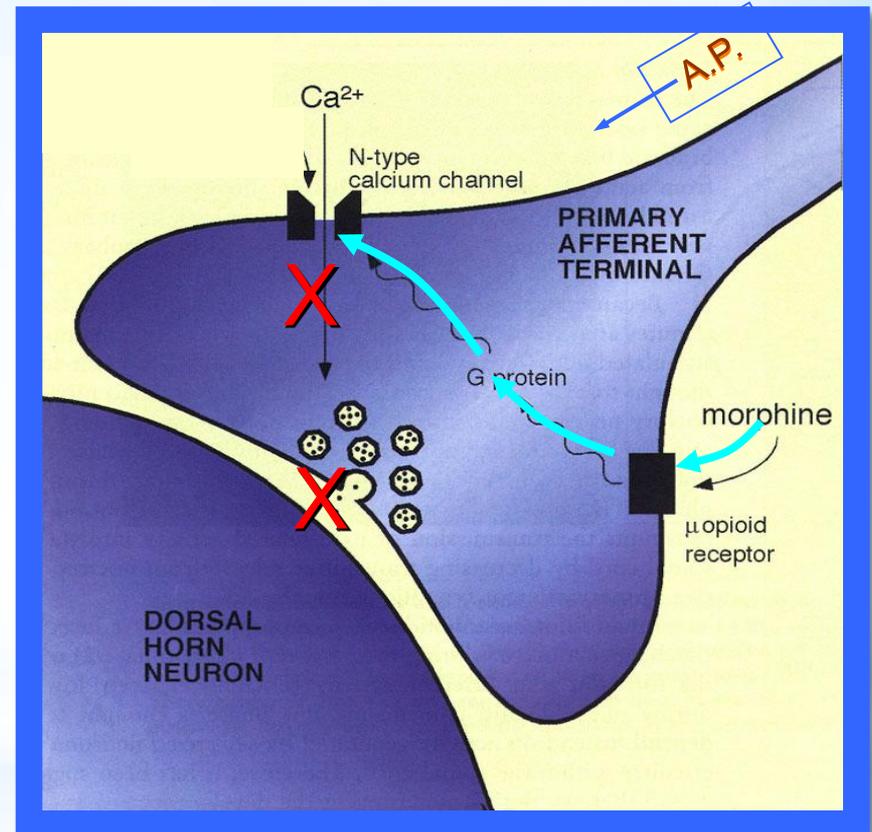
Ziconotide: MECCANISMO D'AZIONE

- Ziconotide blocca la trasmissione sinaptica dei Neuroni Nocicettivi Primari
- I NCCs sono espressi ad alta densità nei terminali nervosi sensitivi a livello delle lamine I e II



Oppioidi e Ziconotide

- Anche gli oppioidi come la morfina inibiscono i NCCs, ma indirettamente e parzialmente
- Una prolungata esposizione agli oppioidi può causare una diminuzione nella capacità di attivare la proteina G
- Non sembra svilupparsi tolleranza all'effetto analgesico di ziconotide



Farmacocinetica

- * La somministrazione IT continua (≥ 48 h; ≤ 21.6 mcg/die) di ziconotide risulta in una minima esposizione sistemica, con concentrazioni plasmatiche minime
- * Viene eliminato principalmente dal LCS ($t_{1/2}$ media= 4,6 ore) per flusso del LCS dal SNC attraverso i villi dell'aracnoide con successivo passaggio nella circolazione sistemica
- * Una volta nel plasma, ziconotide viene degradato dalle peptidasi in peptidi ed aminoacidi liberi. Sono quindi improbabili interazioni metaboliche con altri farmaci

Ziconotide: perchè la via IT

- * La permeabilità della barriera ematoencefalica a ziconotide è bassa, perciò per via ev sarebbero necessarie dosi migliaia di volte maggiori per ottenere la stessa concentrazione nel CSF
- * Inoltre, a dosi di mg/Kg, i NCCs delle terminazioni periferiche dei neuroni simpatici verrebbero bloccate (inibizione del rilascio di NA), causando ipotensione ortostatica (come osservato negli studi di fase I con ziconotide ev)

Ziconotide 2,4 mcg/die

Soluzione 0,2 mcg/ml

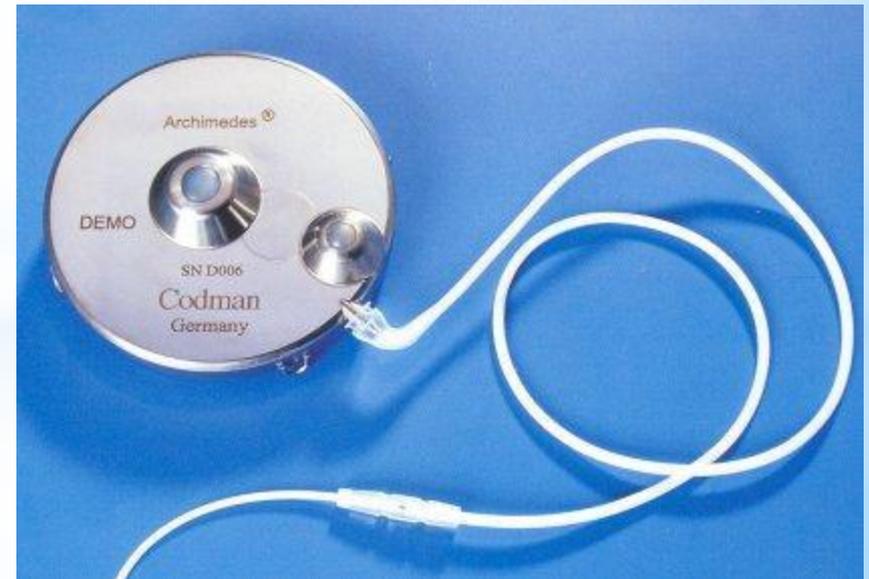
Velocità 0,5 ml/h (12 ml/die)



Ziconotide 2,4 mcg/die

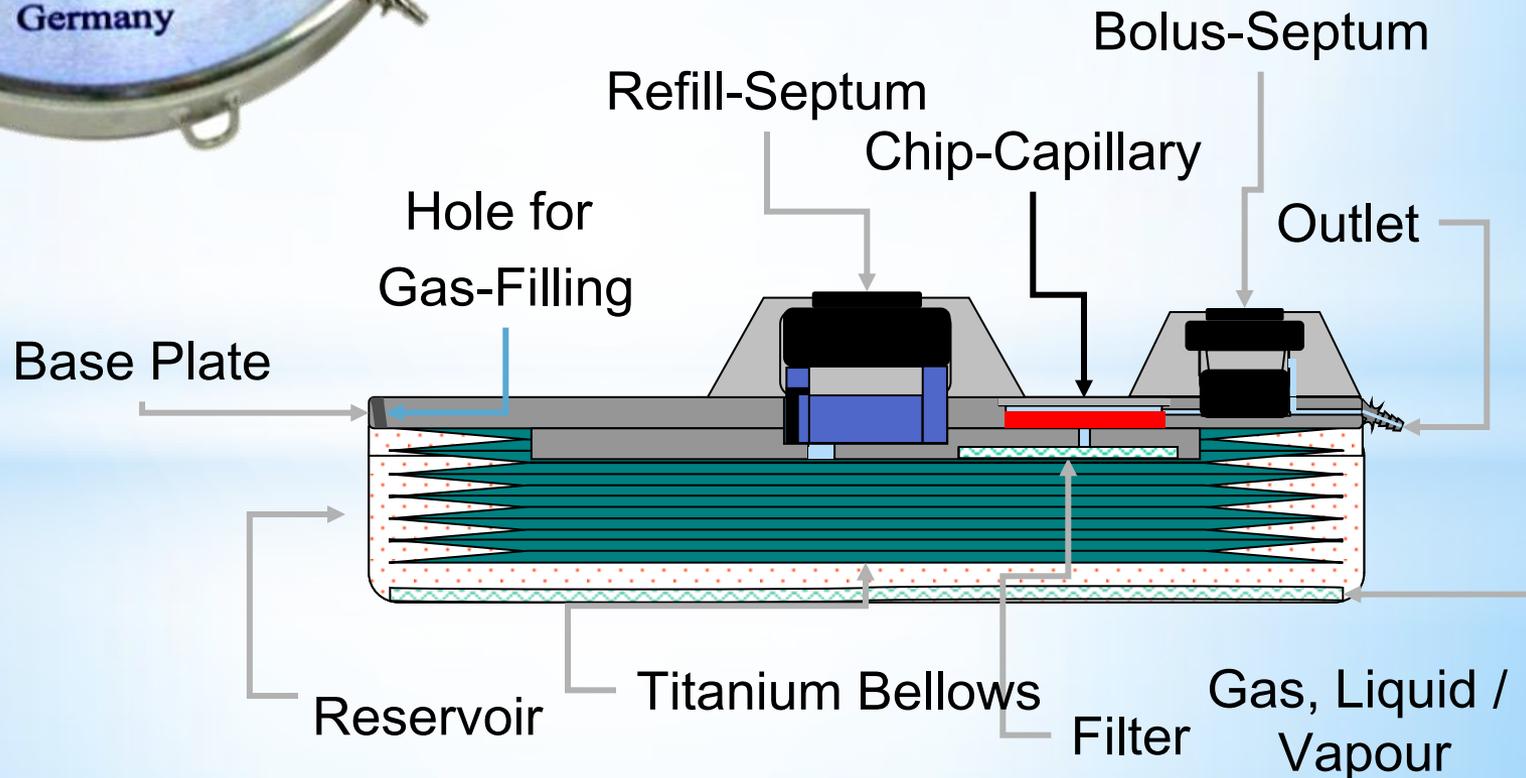
Soluzione 2,4 mcg/ml

Velocità 1 ml/die



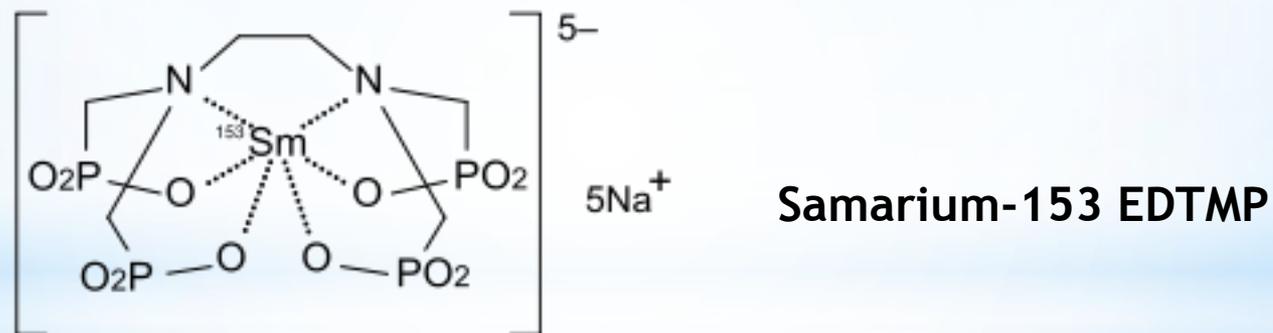


Sistema a flusso costante



153Sm-lexidronam (EDTMP): Un radiofarmaco analgesico

Quadramet® è indicato per la terapia del dolore osseo nei pazienti con metastasi scheletriche osteoblastiche multiple dolorose che captano, alla scintigrafia ossea, i bifosfonati marcati con tecnezio



Samarium-153-ethylene diamine tetramethylene phosphonate

^{153}Sm -EDTMP: MECCANISMO D'AZIONE

la localizzazione dei fosfonati nell'osso
è attribuita all'affinità del gruppo fosfonato
per il calcio dell'idrossiapatite

$^{153}\text{SmEDTMP}$

Ca^{++}

IDROSSIAPATITE

ATTIVITA' OSTEOBLASTICA



^{153}Sm -EDTMP: MECCANISMO D'AZIONE

I polifosfonati sono stati utilizzati per veicolare isotopi radioattivi nelle sedi di reazione ossea circostante le metastasi, allo scopo di effettuare una sorta di radioterapia locale

emissione β^- > 0,8 Mev e < 2 Mev
range medio di penetrazione nell'acqua di 0.83 mm
tempo di emivita breve (1.93 gg)

adeguato tempo di dimezzamento, per consentire una limitata mielotossicità

153Sm-EDTMP: FARMACOCINETICA



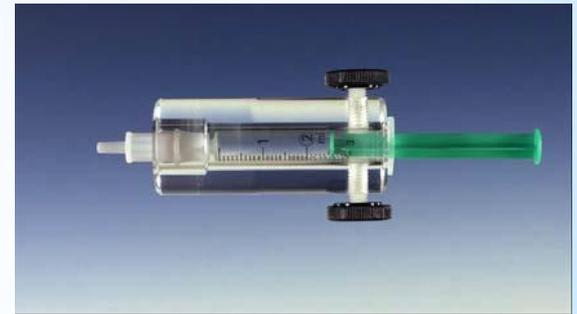
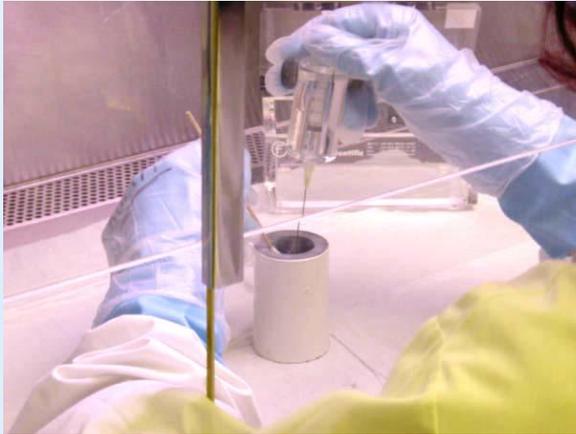
Dopo iniezione endovenosa della soluzione acquosa del radiofarmaco, la clearance al sangue è biesponenziale, con una componente rapida nei primi 30 minuti, durante i quali il tempo di dimezzamento fisico è di circa 5.5 minuti, seguita da eliminazione più rallentata con $T_{1/2}$ di circa 66 min



La prima fase, probabilmente, rappresenta la frazione del radiofarmaco che lascia il compartimento sangue per essere captata dal tessuto osseo, mentre, la seconda fase, rappresenta quella dell'eliminazione urinaria. Dopo 2-3 ore dall' iniezione il 50-66 % della dose somministrata è localizzata nelle ossa e il 34-50 % nelle urine (**eliminazione renale di circa il 30 % nelle prime 4 ore e di il 53 % nelle prime 8 ore**).

REAL PRACTICE

Allestimento di dosi personalizzate



La soluzione iniettabile deve essere osservata prima dell'uso. Deve essere limpida e senza particelle in sospensione. L'operatore dovrà fare attenzione a proteggere gli occhi durante il controllo della limpidezza della soluzione. L'attività dovrà essere misurata con un calibratore di dosi immediatamente prima della somministrazione. Prima della somministrazione di Quadramet è necessario controllare la dose che deve essere somministrata e l'identificazione del paziente.

Gracie