



# GLI STUPEFACENTI

OST.I.CENACCHI

E' detta sostanza stupefacente una sostanza chimica farmacologicamente attiva psicotropa, ovvero capace di alterare le attivita' mentali, in grado di indurre a diverso grado :

**TOLLERANZA, ASSUEFAZIONE E DIPENDENZA**

L'azione psicotropa può essere classificata  
come:

PSICOLETTICA depressoria dell'attività mentale  
(barbiturici/oppioidi)

PSICOANALETICA eccitatoria dell'attività  
mentale (anfetamine/cocaina)

PSICODISLETTICA capace di alterare la  
percezione, la coscienza e il comportamento  
(cannabinoidi/allucinogeni)

L'organizzazione Sanitaria della Sanità definisce  
come stupefacente tutte le sostanze in grado  
di dare:



TOLLERANZA



ASSUEFAZIONE



DIPENDENZA

2 sono le principali metodiche di classificazioni comuni :



STRUTTURA CHIMICA



EFFETTI FARMA-  
COLOGICI

- PSICOLETTICI: sostanze sedative sul SNC
- Ipnotici: usati per indurre il sonno (es. [barbiturici](#))
- Tranquillizzanti minori o [ansiolitici](#): attività sedativa, anticonvulsivante e miorilassante (es. [benzodiazepine](#))
- Tranquillizzanti maggiori o [neurolettici](#): attività sedativa e antipsicotica (es. [fenotiazine](#), [butirrofenoni](#), [benzamididi](#), ecc...)
- Regolatori dell'umore: azione sui disturbi di tipo affettivo (es. [carbonato di litio](#))

- PSICOANALETICI: sostanze che elevano il tono psichico
- Stimolanti dell'umore o antidepressivi: ad es. gli inibitori delle Mono-Ammino-Ossidasi (I-MAO) e gli antidepressivi triciclici o eterociclici
- Stimolanti della vigilanza: ad es. anfetamine

- PSICODISLETTICI: sostanze che alterano e perturbano il tono psichico
- Stupefacenti: morfinici, cannabinoidi, cocaina, anfetaminici
- Allucinogeni: mescalina, psilocibina, LSD
- Inebrianti: etanolo, solventi.





- Il mercato lecito degli stupefacenti è regolamentato a livello internazionale da un organo di controllo, l'International Narcotics Control Board (INCB), istituito presso l'Organizzazione delle Nazioni Unite, con sede a Vienna, in applicazione delle Convenzioni internazionali recepite dagli stati aderenti.

- Conseguentemente ogni paese aderente e quindi anche l'Italia è tenuto a stabilire e comunicare le quantità di stupefacenti e sostanze psicotrope che ogni anno possono essere immesse sul mercato, a rendicontare tutte le importazioni ed esportazioni avvenute in ogni singolo trimestre dell'anno e a comunicare i consuntivi reali dei consumi avutisi in ogni anno.

- Ogni anno è pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana il decreto che comprende l'elenco delle aziende autorizzate dal Ministero della salute a fabbricare, impiegare e commercializzare stupefacenti e sostanze psicotrope.

Sembra utile specificare che, in questo contesto, con il termine “fabbricare” si intende l'estrazione dello stupefacente da una pianta o la sintesi chimica dello stesso, con il termine “impiegare” si intende la lavorazione dello stupefacente per l'ottenimento di un medicinale con una specifica forma farmaceutica atta alla somministrazione.

IL DECRETO MINISTERIALE 31 MARZO 2010  
DIVIDE LE SOSTANZE STUPEFACENTI in 2  
tabelle: nella prima vi sono quelle con forte  
potere tossicomaniogeno e soggette ad  
abuso, NELLA SECONDA SONO PRESENTI  
INVECE QUELLE CHE HANNO ATTIVITA'  
FARMACOLOGICA, le quali a loro volta sono  
divise in 5 sezioni



I CRITERI DI INCLUSIONE A QUESTE TABELLE  
DERIVANO dalla legge del 22 dicembre del  
1975 n.685/art 12 DOVE PERALTRO SONO  
CLASSIFICATE ANCHE LE SOSTANZE IL CUI  
COMMERCIO ED UTILIZZO HA UN RISVOLTO  
PENALE



Il settore degli stupefacenti è regolato dal dpr (decreto presidente della repubblica) 9 ottobre 1990, n. 309 recante *“Testo unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza”*, come successivamente novellato ed integrato.

- Il 6 marzo 2001 è entrata in vigore la legge 8 febbraio 2001, n. 12, che detta *“Norme per agevolare l'impiego dei farmaci analgesici oppiacei nella terapia del dolore”* ed il 28 febbraio 2006 è entrata in vigore la legge 21 febbraio 2006, n. 49: entrambe hanno apportato importanti modifiche al dpr citato. Da ultimo, in data 3/04/2010 è entrata in vigore la legge 38/2010 recante *“Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore”*.



- Nell'ottica di una continua semplificazione per l'utilizzo dei farmaci analgesici oppiacei, il **DM 18 aprile 2007** AVEVA PRECEDENTEMENTE apportato ulteriori novità:
- Gli analgesici oppiacei possono essere prescritti per il trattamento del dolore severo indipendentemente dalla sua natura (dolore conseguente a tumori, a traumi, a fratture, ad interventi chirurgici, a coliche, ecc.).

Per quanto riguarda i dati relativi all'utilizzo dei farmaci nella terapia del dolore ed in particolare dei farmaci analgesici oppiacei, si registra un aumento dei consumi nel triennio 2011-2013 del 48%.

Particolare attenzione è posta nell'analisi dello sviluppo delle due reti assistenziali (con particolare riferimento alla verifica degli indicatori previsti dalla normativa) e delle prestazioni erogate (con un focus dedicato alla rete di terapia del dolore). Tale monitoraggio, così come previsto dall'art. 9 della legge 38/2010, è stato declinato per ogni singola regione italiana, consentendo di rilevare lo stato di sviluppo delle reti sul territorio nazionale, evidenziando i risultati ottenuti e le criticità ancora irrisolte. Per la rete di cure palliative si rileva che il numero di pazienti deceduti in un reparto ospedaliero per acuti con una diagnosi primaria o secondaria di tumore continua a decrescere dal 2007 al 2012 di circa il 14%; tale dato, se correlato con il costante aumento del numero di strutture hospice

Particolarmente significativo è stato il contributo offerto dal Tribunale dei diritti del malato/Cittadinanza attiva il quale ha consentito di approfondire **il concetto di tutela giuridica di accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore**, così come esplicitato dall'art 1 della legge 38/2010.



# APPROVIGIONAMENTO

- L'acquisto, la detenzione e l'impiego di sostanze stupefacenti e psicotrope sono riservati in via esclusiva ai produttori, ai distributori intermedi ed alle farmacie. La farmacia è autorizzata all'acquisto ed alla detenzione sia di sostanze, sia di preparazioni finite, ma alla cessione delle sole preparazioni.

- Il modulo di approvvigionamento si compone di tre sezioni identiche: la prima rimarrà nel blocchetto, la seconda e la terza sono staccate dal farmacista che provvede allo scarico sul registro della farmacia. Tutte le sezioni devono essere correttamente e completamente compilate e vistate dal Direttore Sanitario.
- La corretta tenuta e conservazione del modulario è affidata al coordinatore infermieristico che provvederà alla riconsegna alla farmacia dei blocchetti esauriti, ove saranno custoditi per un periodo di anni due.

# RESPONSABILITA'

- Direzione Sanitaria di Presidio
- Vidimazione del registro degli stupefacenti in dotazione alle UU.OO.
- Archiviazione del verbale ispettivo.
- Analisi delle non conformità e proposte di soluzioni correttive.
- Denuncia all'Autorità Giudiziaria delle gravi non conformità.
- Dirigenti della farmacia aziendale
- Conservazione del modulario di approvvigionamento.
- Preparazione del calendario delle ispezioni.
- Pianificazione ed esecuzione della visita ispettiva.
- Redazione del verbale ispettivo.
- Analisi delle non conformità e proposte di soluzioni correttive.
- Dirigenti medici unità operative, servizi, reparti
- Compilazione del modulo di approvvigionamento.
- Movimentazione del farmaco stupefacente.
- Corrispondenza tra giacenza contabile e reale.
- **Coordinatore**
- Corretta tenuta e conservazione del modulario di approvvigionamento.
- Movimentazione del farmaco stupefacente.
- Corretta tenuta e conservazione del registro stupefacenti in dotazione alle Unità Operative.
- **Infermiere / Personale Ausiliario**
- Movimentazione del farmaco stupefacente.

ESISTONO 2 REGISTRI :

- APPROVIGIONAMENTO  
(MOVIMENTAZIONE)

- CARICO/SCARICO

- Le disposizioni che ne conseguono sono le seguenti:
- il registro di carico e scarico delle sostanze stupefacenti deve essere conforme al modello predisposto dal Ministero della Sanità;
- deve essere vidimato e firmato in ogni pagina dal direttore sanitario o da un suo delegato che riporta nella prima pagina gli estremi dell'autorizzazione ministeriale e nell'ultima dichiara il numero di pagine che costituisce il registro;
- deve essere conservato, in ciascuna unità operativa dal responsabile dell'assistenza infermieristica per la durata di due anni dalla data dell'ultima registrazione;
- la responsabilità dell'effettiva corrispondenza tra la giacenza contabile e quella reale delle sostanze stupefacenti spetta al dirigente medico;
- le ispezioni periodiche, per valutare la corretta tenuta del registro, vengono fatte dal **direttore responsabile del servizio farmaceutico** che redige un apposito verbale da trasmettere successivamente alla direzione sanitaria.

# CONSERVAZIONE DEL REGISTRO

- in un posto “riservato” evitando, per ovvi motivi di riservatezza, l’accesso di terzi ai dati in esso contenuti;
- per due anni a far data dall’ultima registrazione insieme a tutti i documenti giustificativi delle entrate e delle uscite **Legge n. 38 del 15.03.2010** (G.U. n. 65 del 19.03.2010 in vigore dal 03.04.2010). In ogni caso è bene ricordare che la legge non è retroattiva, pertanto i registri su cui sono state annotate movimentazione in data antecedente al 3 aprile 2010, devono continuare ad essere conservati per cinque anni dall’ultima registrazione sul registro.
- Conservazione della documentazione.  
Il registro si conserva per **due anni** a far data dall’ultima registrazione (cioè dall’ultimo giorno di utilizzo) .

(VEDI GAZZETTA UFFICIALE)



E' NECESSARIO PERTANTO NELLA FASE DI APPROVIGIONAMENTO AVERE UN REGISTRO CARICO/SCARICO ....La legge 49/06 conferma quanto già precedentemente definito sulle modalità di tenuta del *registro di entrata e uscita modificando soltanto la competenza* del soggetto preposto alla vidimazione dello stesso.



## I REGISTRI STUPEFACENTI HANNO VALIDITA' 2 ANNI !!!

- Le sanzioni inerenti la non corretta tenuta del registro di entrata e uscita sono rimaste invariate, ovvero ricadono **nell'area penale**.

# CARATTERISTICHE REGISTRO

- il nome della specialità medicinale o del prodotto generico o della preparazione galenica;
- la forma farmaceutica (compresse, fiale, soluzione orale ecc.)
- il dosaggio del principio attivo in tutte lettere (es. cento mg) – l'unità di misura utilizzata per la movimentazione (mg, ml, unità ecc.), che deve coincidere con quella utilizzata sul registro di carico e scarico (DPR 309/90) in uso presso la SC Farmacia.
- 2) Sotto il timbro della Direzione Sanitaria vi è uno spazio per il riporto delle giacenze da un'altra pagina. da pag. \_\_\_\_\_ : indicare il numero di pagina da cui viene riportata la giacenza. Se il riporto proviene da un altro registro occorre specificare il numero del registro di origine.
- Riporto \_\_\_\_\_ in giacenza: indicare in cifre la quantità di farmaco in giacenza al momento dell'intestazione della nuova pagina.
- 3) Casella "**Ordine cronol.**" (2): indicare il numero progressivo dell'operazione. Nel caso di cambio di pagina all'interno dello stesso registro bisogna proseguire con la numerazione, mentre in caso di cambio di registro è obbligatorio riprendere la numerazione da "1".
- 4) Casella "**Data**" (3): indicare giorno, mese ed anno della registrazione inserendo una cifra in ognuno degli spazi predisposti.
- 5) Casella "**Numero buono approvvigionamento o restituzione**": indicare il numero del buono di approvvigionamento o di restituzione utilizzati rispettivamente per acquisire dalla Farmacia o restituire alla Farmacia gli stupefacenti.

# CARATTERISTICHE REGISTRO

- 6) Casella “**CARICO – Quantità**” (5): indicare in cifre la quantità di farmaco ricevuta in carico .  
Attenzione: utilizzare sempre l’unità di misura indicata nella casella (1).
- 7) Casella “**SCARICO – Nome paziente o codice di riferimento o altra destinazione**” (6):  
Indicare nome e cognome del paziente, oppure il numero di cartella clinica o qualsiasi altro sistema di identificazione univoca del paziente. È necessario riportare in questa casella anche il numero della ricetta interna di reparto, che dovrà essere allegata alla cartella clinica del paziente (NOTA 1).
- 8) Casella “**SCARICO – Quantità**” (7): indicare in cifre la quantità di farmaco somministrata, restituita alla Farmacia (NOTA 4), non più utilizzabile (NOTE 5 e 6), ceduta (NOTA 7), rubata (NOTA 8) o consegnata al paziente (NOTA 9). Attenzione: utilizzare sempre l’unità di misura indicata nella casella (1).
- 9) Casella “**GIACENZA – Quantità**” (8): indicare in cifre la differenza tra la quantità di farmaco in giacenza riportata in corrispondenza della registrazione precedente e la quantità di farmaco somministrata, restituita, ceduta ad un altro reparto. Questa casella deve essere compilata ad ogni operazione di registrazione. Attenzione: utilizzare sempre l’unità di misura indicata nella casella (1)
- 10) Casella “**Firma di chi esegue la movimentazione**” (9): Il sanitario che pratica la somministrazione del farmaco o chi esegue qualsiasi altra movimentazione deve apporre la propria firma in corrispondenza di questa casella.
- 11) Casella “**Note**”(10): Devono essere qui riportate tutte le informazioni aggiuntive necessarie per la corretta comprensione delle movimentazioni che esulano dalle normali operazioni di approvvigionamento e di somministrazione degli stupefacenti.
- 12) Al fondo della pagina vi è uno spazio per il riporto delle giacenze su un’altra.

- FIRMA DI CHI “SCARICA” LA SOSTANZA....ANCHE QUANDO LE FIALE AD ESEMPIO SONO ROTTE (controfirma medico)
- Ciascuna pagina deve essere intestata a una sola preparazione, seguendo un ordine progressivo numerico delle operazioni di carico e scarico.

Gli stupefacenti soggetti ad obbligo di registrazione **devono essere conservati in armadio chiuso a chiave separatamente dagli altri farmaci e dai veleni**. La chiave deve essere conservata dal Coordinatore Infermieristico o, in sua assenza, da uno degli infermieri di turno.

Gli stupefacenti vengono richiesti dalle SC alla Farmacia utilizzando gli appositi moduli ministeriali.

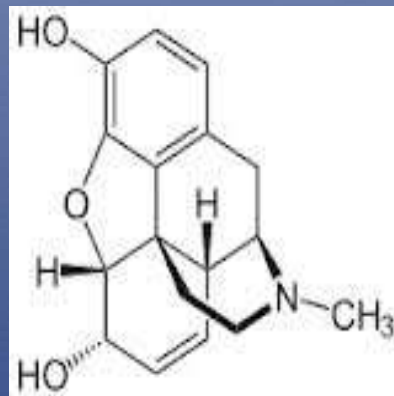
**Gli stupefacenti scaduti vengono restituiti utilizzando gli appositi moduli ministeriali**. Devono essere conservati sotto chiave, fisicamente separati dagli altri stupefacenti e debitamente evidenziati, fino all'avvenuta restituzione alla Farmacia.

- Fino a questo momento devono essere mantenuti in carico sul registro. Nella colonna (6), al momento dello scarico, dovrà essere riportata la dicitura "Farmacia".

- Nel caso di utilizzo parziale di forme farmaceutiche non più riutilizzabili (per esempio fiale iniettabili) deve essere scaricata la quantità corrispondente all'intera dose utilizzata. **Nella colonna "Note (10)" dovrà essere indicata la quantità di farmaco effettivamente somministrata.**

# MORFINA

La morfina appartiene alla classe degli analgesici narcotici; chimicamente è un derivato fenantrenico ed è il principale **alcaloide dell'oppio**.



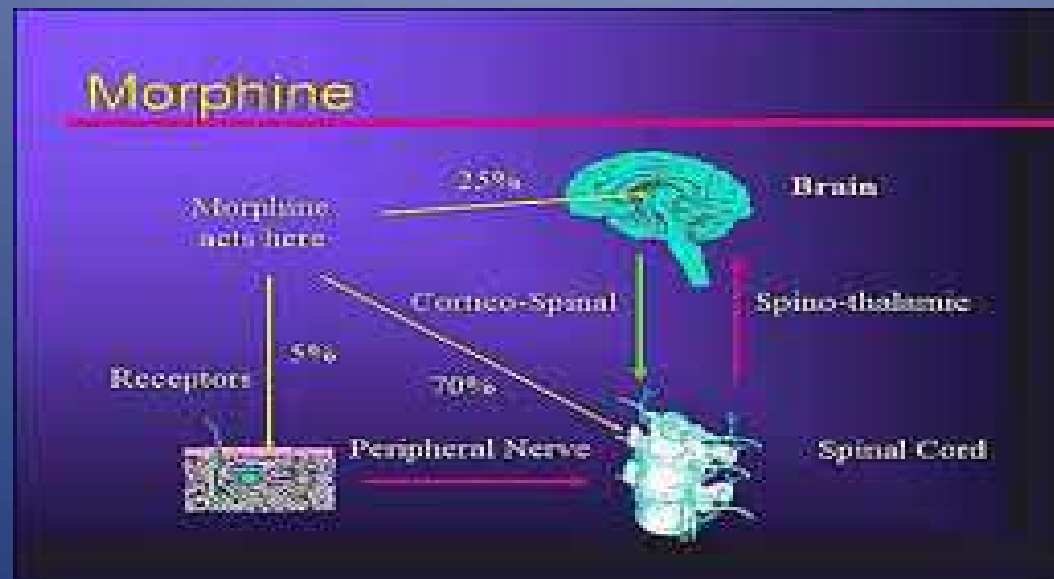


## EFFETTI SUL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

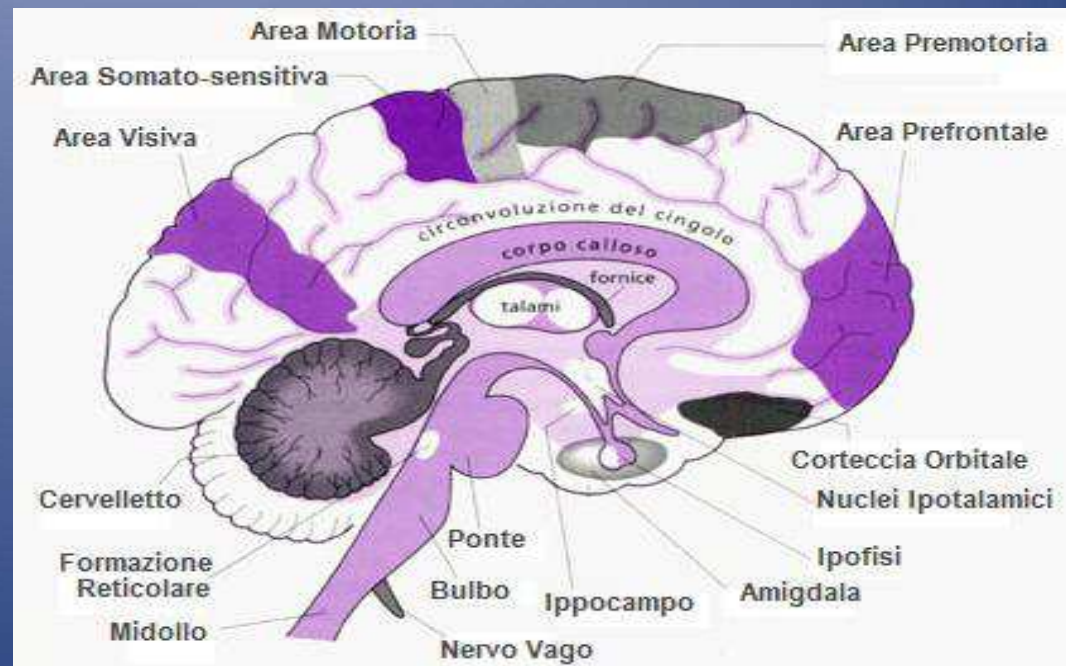
Gli effetti sul SNC della morfina comprendono analgesia, sonnolenza, cambiamenti dell'umore (euforia, sedazione, letargia e apatia) e obnubilazione mentale. **L'analgesia indotta dalla somministrazione di morfina è provocata dall'inibizione selettiva di vari riflessi nocicettivi**; il farmaco agisce sui recettori posti a livello centrale determinando un'alterazione sia della percezione del dolore che della reattività allo stesso (Martindale, 1993).



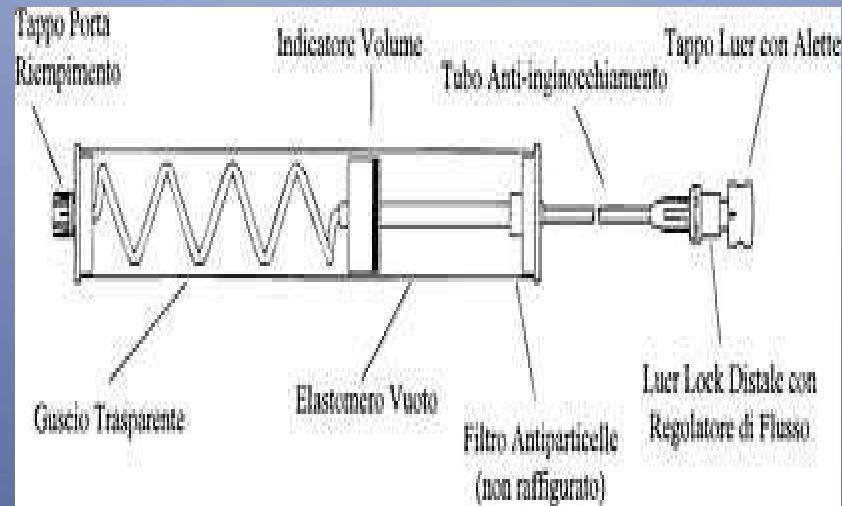
L'effetto analgesico indotto dalla morfina viene antagonizzato completamente dalla somministrazione di naloxone.



- I recettori sono presenti in densità elevata a livello delle corna dorsali del midollo spinale, del sistema limbico (corteccia frontale e temporale, amigdala e ippocampo), di talamo, ipotalamo e corpo striato. La morfina si lega ai recettori localizzati a livello sovraspinale provocando l'inibizione della trasmissione nocicettiva e l'innalzamento della soglia del dolore. Studi su animali da laboratorio evidenziano un probabile ruolo inibitorio da parte del farmaco sul rilascio di sostanza durante la trasmissione nocicettiva.



Nel postoperatorio ha un ruolo determinante



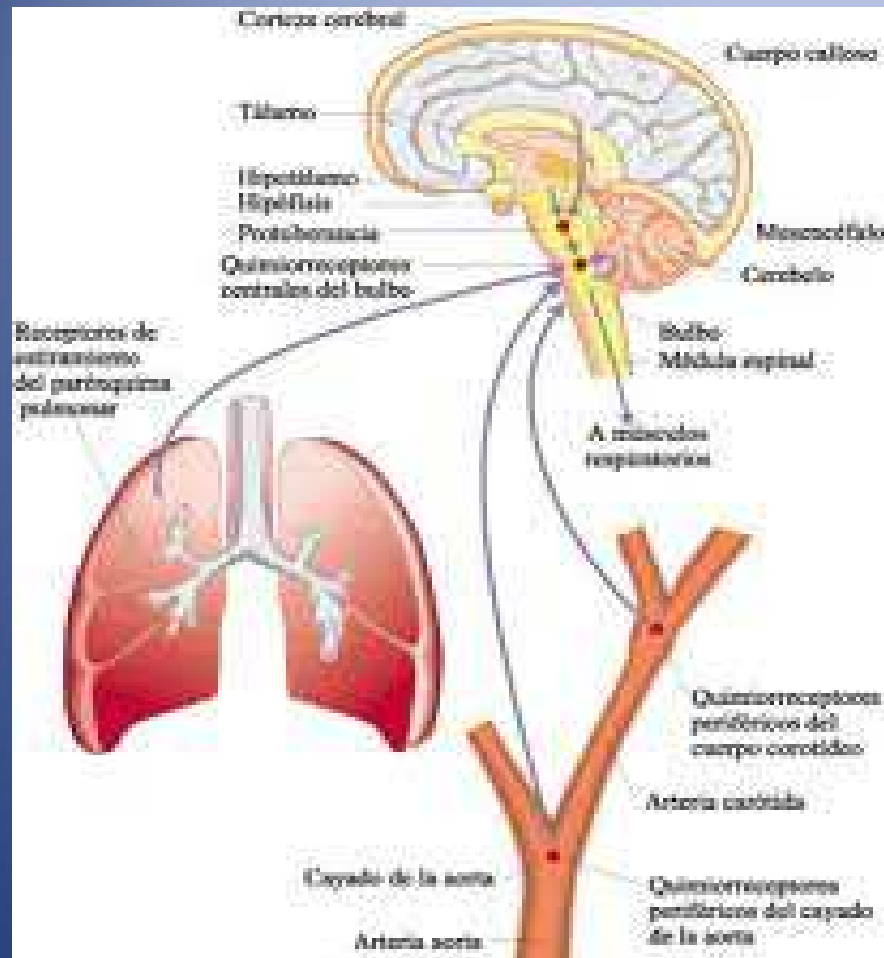
Le pompe elastomeriche spesso hanno una associazione di antidolorifici per controllo dolore (2ml/h)

# tipologie



# EFFETTI SULL 'APPARATO RESPIRATORIO

- La depressione respiratoria provocata dalla somministrazione di morfina è dovuta in parte ad un effetto diretto esercitato sui centri respiratori del tronco cerebrale (riduzione della sensibilità dei centri respiratori all'anidride carbonica). Somministrata a dosi terapeutiche, deprime tutte le fasi dell'attività respiratoria (frequenza respiratoria, volume/minuto respiratorio, scambi respiratori)



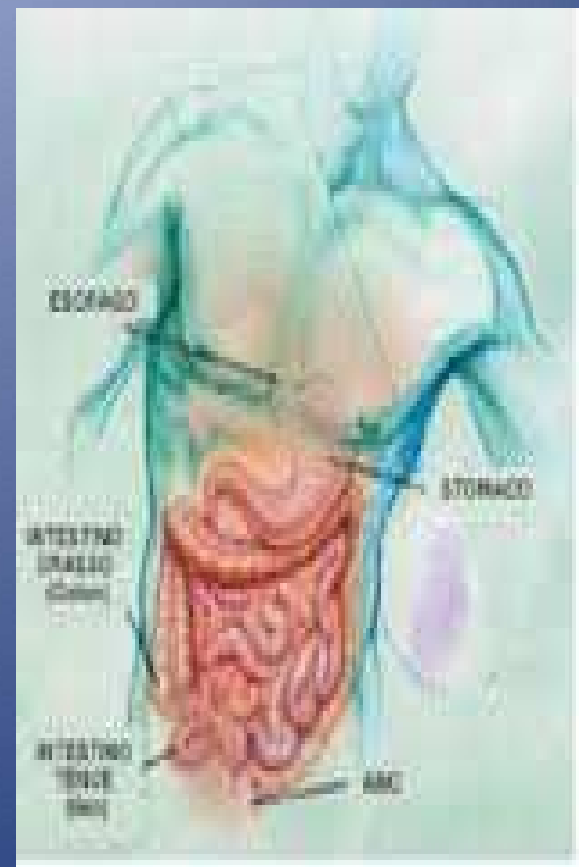
La morfina è in grado di deprimere anche i centri pontini e bulbari che intervengono nella regolazione della ritmicità respiratoria (Martin, 1983).

L'effetto massimo si manifesta dopo 5-10 minuti dalla somministrazione ev., 30 minuti dopo somministrazione im. e 90 minuti dopo somministrazione sc.; il volume respiratorio del paziente rimane inferiore al valore normale per 4-5 ore.



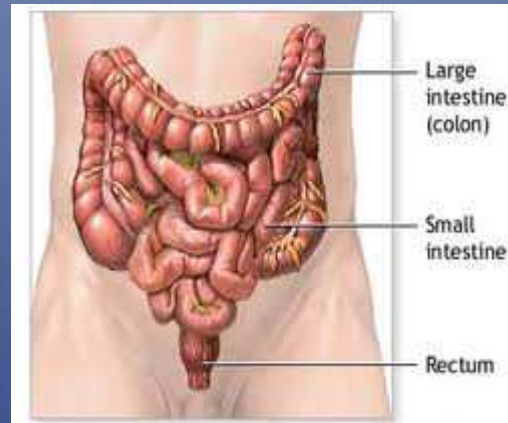
# EFFETTI GASTROINTESTINALI

- A livello del tratto gastrointestinale, la morfina stimola la zona chemiorecettore di innesco del vomito, diminuisce la secrezione di acido cloridrico; aumenta la secrezione di somatostatina e riduce la secrezione di acetilcolina (Kromer, 1988). La somministrazione ANCHE di basse dosi di farmaco riduce la motilità gastrica **prolungando il tempo di svuotamento dello stomaco.**





- La morfina diminuisce le secrezioni biliari, pancreatiche e intestinali (Dooley et al., 1988); rallenta la digestione degli alimenti nell'intestino tenue, diminuisce le onde peristaltiche propulsive nel colon, provoca una notevole disidratazione delle feci.



- **Potenza relativa di altri oppiacei vs morfina**

La morfina rappresenta l'oppiaceo di riferimento rispetto alla quale viene calcolata la potenza relativa degli altri farmaci oppiacei:

- 1) codeina, meperidina, tramadolo: potenza pari ad un decimo di quella della morfina;
- 2) metadone: leggermente più potente della morfina, ma con minor capacità di indurre dipendenza; in genere si considera un rapporto di 1:1;
- 3) petidina: 10 volte più potente della morfina;
- 4) fentanil: 50-100 volte più potente della morfina;
- 5) sufentanil: 500-1000 volte più potente della morfina

# FENTANEST

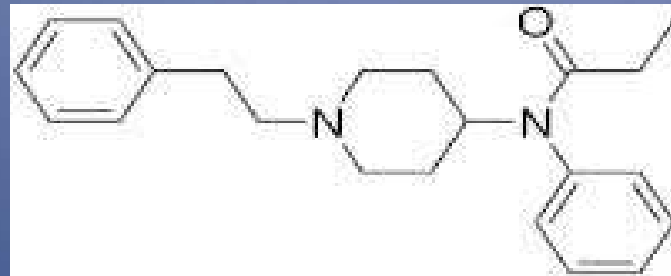
Fentanil citrato 0,157 mg pari a fentanil 0,100 mg.

Il Fentanest può essere somministrato per via intramuscolare od endovenosa.

La via intramuscolare è preferita nella premedicazione, per l'analgesia nel decorso postoperatorio e per la terapia del dolore in genere; la via endovenosa (diretta o per perfusione) durante l'intervento.

Anche somministrato non diluito, il preparato non è causa di manifestazioni irritative locali.

- L'analgnesia profonda indotta da Fentanest è accompagnata da una profonda depressione respiratoria, che può persistere più a lungo dell'effetto analgesico o ripresentarsi nel periodo postoperatorio.

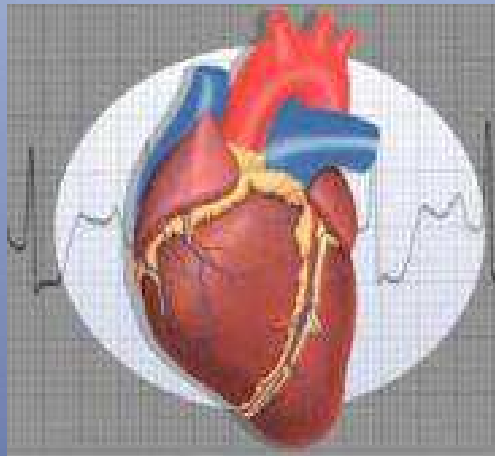


- Come con tutti i potenti oppioidi, la depressione respiratoria è proporzionale alla dose. Pertanto, qualora vengano usati altri analgesici narcotici insieme al Fentanest, il medico dovrà tener conto della dose totale di tutte queste sostanze prima di prescriverle a scopo analgesico nel periodo postoperatorio. Si raccomanda che i narcotici, in questi casi, vengano prescritti inizialmente a dosi ridotte, pari a  $1/4$  -  $1/3$  di quelle usuali.



- Si dovrà avere a disposizione per uso immediato l'attrezzatura per la rianimazione e un antagonista dei narcotici.  
L'iperventilazione durante l'anestesia può alterare la risposta del paziente alla  $\text{CO}_2$ , influenzando così la respirazione nel periodo postoperatorio.

Può presentarsi bradicardia, e possibile arresto cardiaco.



La bradicardia può essere trattata con atropina.  
Il Fentanest, comunque, andrà usato con cautela nei pazienti con bradiaritmia cardiaca

Gli oppioidi possono indurre ipotensione, specialmente in pazienti ipovolemici.

Se si verifica ipotensione bisognerà prendere in considerazione l'eventualità di una ipovolemia da correggere con appropriate misure per mantenere la pressione arteriosa stabile o con adeguata terapia con liquidi per via parenterale.

**-AVERE CVP POSIZIONATO CON LIQUIDI**

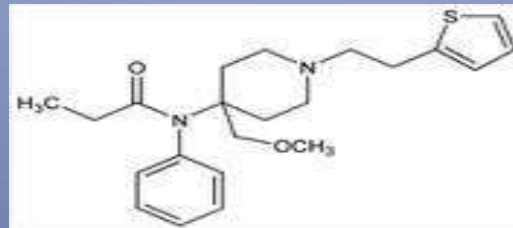
**-MANICOTTO PA INTRAOPERATORIO**



- Condizioni operatorie permettendolo, si dovrà inoltre modificare la postura del paziente così da migliorare il ritorno venoso. Nel muovere i pazienti bisognerà stare attenti a non provocare una ipotensione ortostatica.
- Nel caso che il trattamento ipervolemizzante con fluidi endovenosi, insieme alle altre contromisure non riuscisse a modificare l'ipotensione, bisognerà prendere in considerazione l'opportunità di somministrare farmaci che aumentano la pressione sanguigna.

# FENTATIENIL

- Principio attivo: sufentanil citrato



Soluzione iniettabile per uso endovenoso o epidurale.

Fentatienil è una soluzione acquosa, priva di conservanti, sterile ed isotonica per uso endovenoso e/o epidurale.

## FENTATIENIL PER VIA ENDOVENOSA

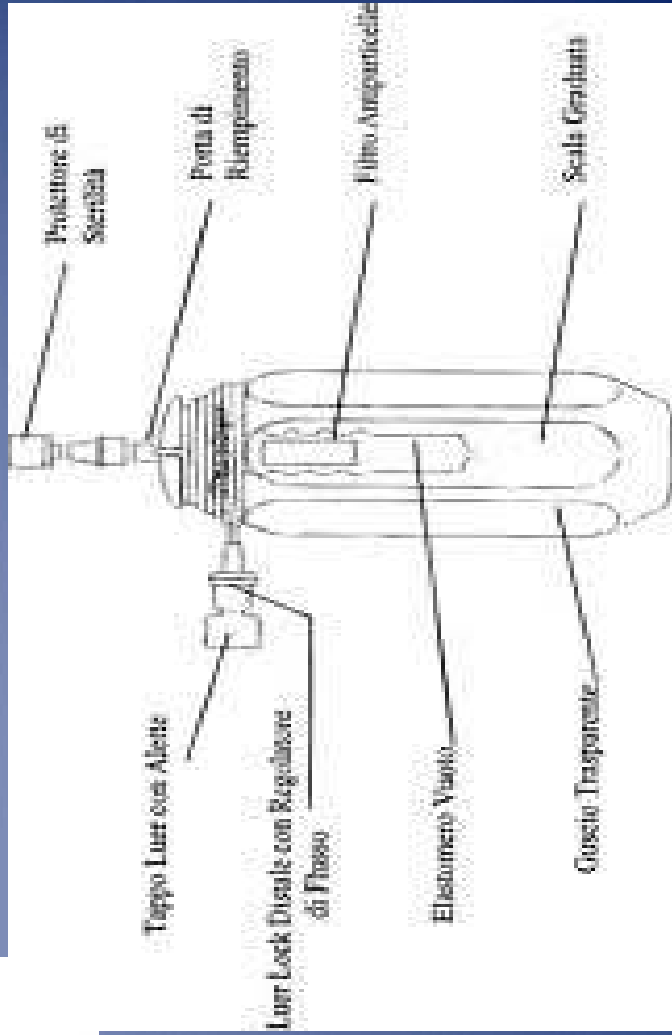
è indicato:

- come adiuvante analgesico per l'induzione e il mantenimento dell'anestesia generale bilanciata.
- come agente anestetico durante l'induzione e il mantenimento dell'anestesia in pazienti sottoposti a interventi chirurgici maggiori.

- **FENTATIENIL PER VIA EPIDURALE**

è indicato:

- per il controllo post-operatorio del dolore in seguito ad interventi di chirurgia generale, interventi toracici o ortopedici e taglio cesareo
- come adiuvante analgesico insieme alla bupivacaina per via epidurale durante il travaglio e il parto per via vaginale.



## SOMMINISTRAZIONE PER VIA ENDOVENOSA

- Per evitare bradicardia si raccomanda di somministrare una piccola dose endovena di un anticolinergico (ATROPINICI) appena prima dell'induzione.

Per prevenire nausea e vomito può essere somministrato droperidolo.

### ***Uso come adiuvante analgesico***

In pazienti sottoposti ad interventi di chirurgia generale, dosi di Fentatienil di 0,5-5 mcg/Kg procurano analgesia profonda, riducendo la risposta simpatica alla stimolazione chirurgica e mantenendo stabilità cardiovascolare. La durata dell'attività è correlata alla dose. Una dose di 0,5 mcg/Kg ha una durata attesa di 50 minuti. Dosi supplementari di 10-25 mcg devono essere adattate alle esigenze di ciascun paziente e al restante tempo previsto di durata dell'intervento.

### ***- Uso come agente anestetico***

Quando viene usato in dosi  $\geq 8$  mcg/Kg Fentatienil induce sonno e mantiene un livello profondo di analgesia correlato alla dose senza uso di anestetici aggiuntivi. Inoltre, vengono attenuate le risposte simpatiche ed ormonali allo stimolo chirurgico.

Dosi supplementari di 25-50 mcg sono generalmente sufficienti a mantenere stabilità cardiovascolare durante l'anestesia.

## SOMMINISTRAZIONE PER VIA EPIDURALE

Prima di iniettare Fentatienil si deve verificare il posizionamento appropriato di un ago o di un catetere nello spazio epidurale.

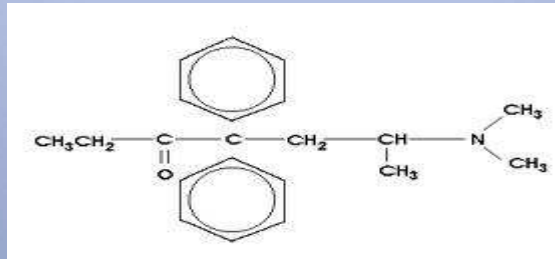


- *Usa come adiuvante analgesico durante il travaglio ed il parto per via vaginale*



# METADONE

- Il **metadone** (noto con diversi nomi tra cui: *Polamidon, Eptadone, Dolophine*, ecc,) è un oppioide sintetico, usato in medicina come analgesico nelle cure palliative e come terapia sostitutiva (disassuefante) della dipendenza da stupefacenti.
- È stato sintetizzato in Germania nel 1937; pur chimicamente differente dalla morfina o dall'eroina, agisce come queste primariamente sul  $\mu$ -recettore degli oppioidi (agonista puro) con effetti clinici simili.



Il metadone è utilizzato utilmente nel controllo del dolore cronico per la sua lunga durata d'azione ed il basso costo. Inoltre, da molti anni, viene usato nel trattamento della dipendenza da oppiacei, pur essendo noto il suo potenziale rischio di dipendenza e tolleranza farmacologica. La sindrome di astinenza da metadone, pur quantitativamente simile a quella della morfina, ha un esordio più lento ma più prolungato e con una sintomatologia più lieve.

# FARMACOCINETICA

Il metadone cloridrato è immediatamente assorbito nel tratto gastrointestinale o dopo un'iniezione sottocutanea o intramuscolare.

**VIENE PRINCIPALMENTE UTILIZZATO IN SOLUZIONE DA SOMMINISTRARE PER OS** (flaconi da bere).

È ampiamente distribuito nei tessuti, si diffonde attraverso la placenta, ed è distribuito nel latte materno. La percentuale di legame con le proteine plasmatiche è elevata.



- La principale via di somministrazione del metadone è quella orale, infatti, **viene rapidamente assorbito** dopo somministrazione per via orale ed ha un'alta biodisponibilità orale. **Dopo 30 minuti si ritrova nel plasma**; il picco ematico è raggiunto dopo circa 4 ore con una dose singola sotto forma di compresse. Il metadone può essere assorbito dalla mucosa buccale. Il picco di concentrazione nel SNC si ottiene dopo 1-2 ore a seguito di una somministrazione intramuscolare o sottocutanea; con queste somministrazioni vi è una relazione lineare tra efficacia e dose somministrata.

# INDICAZIONI

Le indicazioni approvate (in *label*) secondo il foglietto illustrativo, del 01/04/2006, sono:

- *Sindromi dolorose di entità severa in pazienti che non rispondono più a un trattamento sequenziale con farmaci analgesici, antinfiammatori non steroidei, oppioidi deboli.*
- *Trattamento di disassuefazione da narcotico-stupefacenti. Il trattamento disintossicante e il trattamento di mantenimento devono essere seguiti sotto controllo medico. Se il metadone viene somministrato per il trattamento dell'eroino-dipendenza per più di tre settimane, il procedimento passa dal trattamento della sindrome acuta d'astinenza alla terapia di mantenimento.*

Sebbene il metadone generi dipendenza, esso è utilizzato come terapia contro le sindromi d'astinenza da [eroina](#) e come terapia a mantenimento per i seguenti motivi:

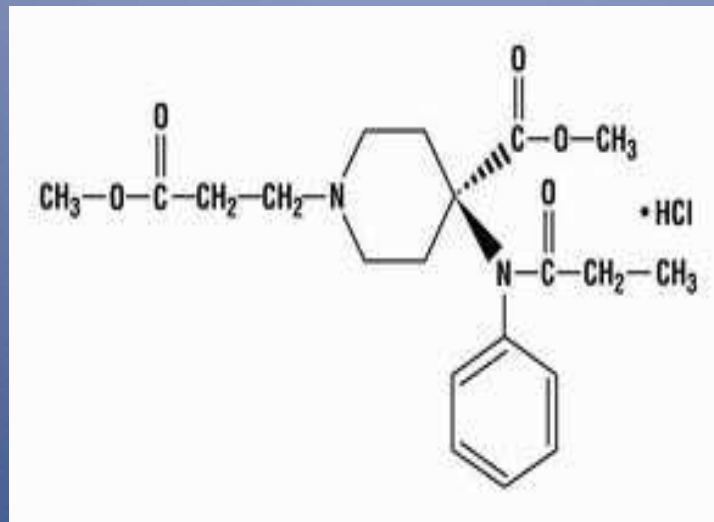
Concentrazione nell'arco della giornata quasi costante, basta una somministrazione al giorno.

La somministrazione orale non ha gli effetti euforizzanti della somministrazione in endovena.

L'uso come analgesico nelle sindromi dolorose di natura oncologica è supportato da una notevole letteratura, e tra questi lavori, vi sono anche studi sulle gravi sindromi dolorose della schiena o [Low Back Pain](#) (LBP).

# ULTIVA

PRINCIPIO ATTIVO: (Polvere per concentrato per soluzione per iniezione/ infusione) remifentanil OPPIOIDE ANALGESICO





## POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

- Ultiva deve essere somministrato esclusivamente in una struttura perfettamente attrezzata per l'assistenza e il monitoraggio della funzionalità respiratoria e cardiovascolare, e da personale specificamente qualificato nell'impiego di farmaci anestetici e nell'individuazione e nel trattamento degli eventi avversi attesi da potenti oppioidi, inclusa la rianimazione respiratoria e cardiaca. Il personale qualificato deve anche essere in grado di ristabilire e mantenere la pervietà delle vie aeree e la ventilazione assistita.
- Ultiva in infusione continua deve essere somministrato per mezzo di un dispositivo di infusione calibrato in un set infusionale a rapido deflusso o per mezzo di un set infusionale dedicato.





Remifentanil può essere somministrato come parte di una tecnica di anestesia chiamata TIVA (anestesia totale endovenosa) con pompe di infusione controllata di computer in un processo chiamato di infusione bersaglio controllata o TCI .

Una concentrazione plasmatica target viene inserito come ng / ml nella pompa, che calcola il tasso di infusione secondo fattori del paziente come età e peso. Livelli di induzione di 4 ng / ml sono comunemente utilizzati, ma generalmente varia tra 3-8 ng / ml.

Per alcuni interventi chirurgici che producono stimoli particolarmente forti di un livello fino a 15 ng / ml, è necessaria.

La relativamente BREVE EMIVITA del Remifentanil permette di raggiungere rapidamente LIVELLI PLASMATICI ADEGUATI

NON VIENE SINTETIZZATO A LIVELLO EPATICO A DIFFERENZA DEGLI ALTRI OPPIOIDI MA SI LEGA CON IDROLISI AL PLASMA. QUETO SPIEGA PERCHE' DOPO UN INFUSIONE DI 4 ORE NEL CIRCOLO VIENE ELIMINATO IN SOLI 4 MINUTI.

Grazie alla sinergia tra il remifentanil e ipnotici (come [propofol](#) ) la dose di ipnotico può essere sostanzialmente ridotta.

Questo porta spesso ad una maggiore stabilità emodinamica durante l'intervento chirurgico e più veloce di un post-operatorio i tempi di recupero.

# KETAMINA

- La ketamina è una molecola di origine sintetica, sintetizzata nel 1962, brevettata in Belgio nel 1963. E' stata progettata nell'ambito della ricerca di analoghi strutturali delle cicloesilamine a cui appartiene anche la fenciclidina (PCP). La ketamina ha proprietà anestetiche ed analgesiche. E' ampiamente utilizzata in ambito veterinario, molto meno come anestetico nell'uomo.

- La ketamina è stata rilevata anche in compresse vendute come ecstasy o come adulterante di altre droghe quali cocaina, amfetamine, eroina. Nel mercato illecito si trova sotto forma di liquido, capsule e polvere cristallina. I cloridrati della ketamina costituiscono preparazioni farmaceutiche con importante applicazione in medicina veterinaria e come anestetico principalmente pediatrico, usi per i quali il medicinale ha le autorizzazioni al commercio in diversi paesi europei. L'uso sull'uomo è confinato a indicazioni particolari, a causa della possibilità di effetti avversi.

# EFFETTI ACUTI E CRONICI

- La ketamina è un anestetico dissociativo che induce una perdita di risposta non solo agli stimoli del dolore, ma anche all'ambiente circostante, e genera una sensazione di dissociazione della mente dal corpo ("out-of-body experience"). La ketamina, a differenza di altri anestetici, stimola il sistema cardiovascolare producendo variazioni del battito cardiaco, della risposta cardiaca e della pressione ematica. Gli utilizzatori di ketamina in ambito "ricreazionale" quando soccorsi in caso di emergenza, presentano principalmente tachicardia. E' un debole depressore del sistema respiratorio e a dosi ricreazionali difficilmente produce insufficienza respiratoria, anche se non si può del tutto escludere.

## ● BIBLIOGRAFIA

1. Art. 4-vicies ter, comma 2, lett. a), legge 21.2.2006, n. 49.
2. Art. 4-vicies ter, comma 9, legge 21.2.2006, n. 49 (art. 38, comma 1, DPR 309/90).
3. “Ogni acquisto o cessione... di sostanze e di medicinali... è iscritto in un registro speciale nel quale, senza alcuna lacuna, abrasione o aggiunta... è tenuto in evidenza il movimento di entrata e uscita” (art. 60, comma 1, DPR 309/90).
4. Art. 4-vicies ter, comma 18, legge 21.2.2006, n. 49 (art. 60, comma 1, DPR 309/90).
5. Art. 4-vicies ter, comma 14, legge 21.2.2006, n. 49 (art. 45, comma 5, DPR 309/90).
6. Art. 4-vicies ter, comma 18, legge 21.2.2006, n. 49 (art. 60, comma 6, DPR 309/90).
7. DM 3.8.2001.
8. Art. 4-vicies ter, comma 13, legge 21.2.2006, n. 49 (art. 43, comma 6, DPR 309/90).
9. Ministero della Salute circolare n. 800. UCS/AG1/3622 del 26.6.2001.
10. Legge 8 febbraio 2001, n. 12.
11. Art. 4-vicies ter, comma 13, legge 21.2.2006, n. 49 (art. 43, comma 1, DPR 309/90).
12. DM 10.03.2006.
13. Art. 4-vicies ter, comma 13, legge 21.2.2006, n. 49 (art. 43, comma 2, DPR 309/90).
14. Art. 4-vicies ter, comma 13, legge 21.2.2006, n. 49 (art. 43, comma 2, DPR 309/90).
15. Art. 4-vicies ter, comma 13, legge 21.2.2006, n. 49 (art. 43, comma 6, DPR 309/90).
16. Art. 8, lett. c) del testo Coordinato del DL 18.09.2001, n. 347 e legge di conv. 16.11.2001, n. 405.
17. Circ. Min. Sal. n. 800. UCS/AG1/7990 del 4.11.2003.
18. Art. 4-vicies ter, comma 13, legge 21.2.2006, n. 49 (art. 43, comma 7-8, DPR 309/90)