



OPPIOIDI FORTI

OP

OPPIOIDI PER DOLORE MODERATO FORTE

- ✓ **MORFINA**
- ✓ EROINA
- ✓ **BUPRENORFINA**
- ✓ IDROMORFONE
- ✓ **FENTANYL**
- ✓ **METADONE**
- ✓ **OSSICODONE**

OPPIOIDI

- Farmaci naturali, semisintetici o sintetici, che esplicano i loro effetti legandosi a recettori specifici, diffusamente presenti nel cervello e nel midollo spinale, che vengono antagonizzati dal naloxone.

- Esistono 4 tipi di recettori per gli oppioidi:
 - * **MU (MOR)** prevalentemente sovraspinali
 - * **KAPPA(KOR)** prevalentemente sovraspinali
 - * **DELTA(DOR)** prevalentemente spinali
 - * **NOR** recettori per il peptide nocicettina
- **SIGMA** a sede non completamente localizzata

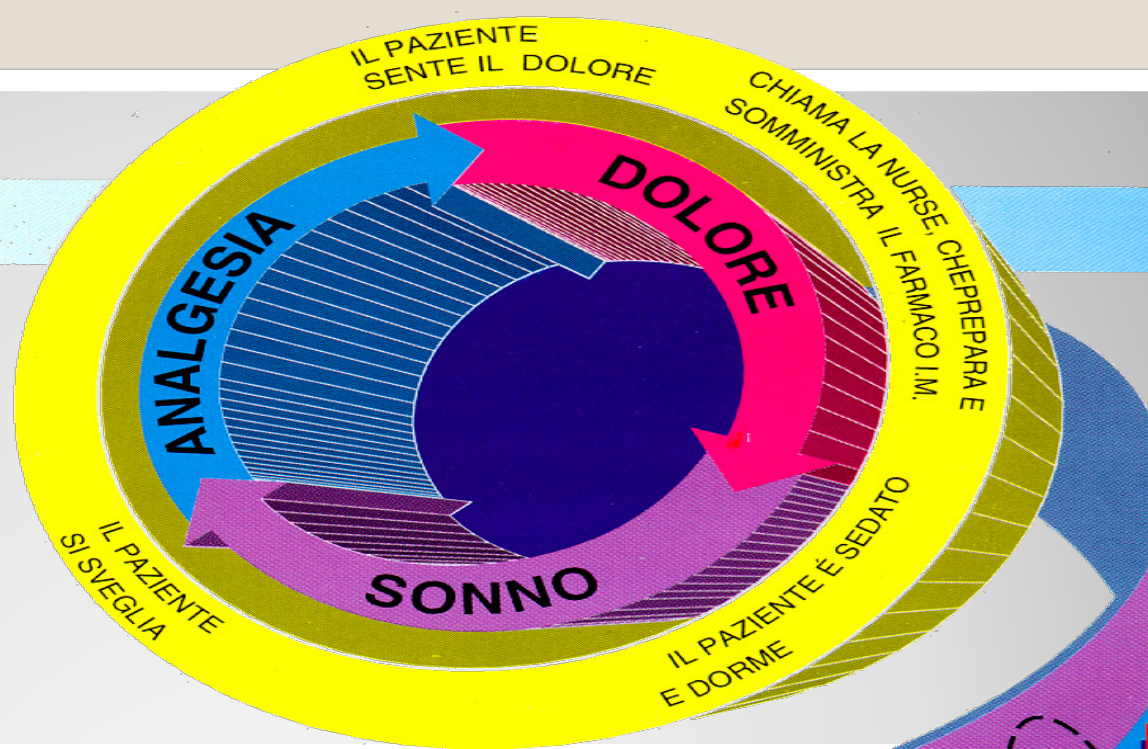
Si usano per tutti i dolori **MEDIO - SEVERO**

OPPIOIDI

- **AGONISTA:** si lega al recettore con attivazione massimale del recettore (Morfina)
- **ANTAGONISTA:** si legano al recettore antagonizzandone gli effetti o scalzando un agonista che lo sta occupando. Sono i farmaci per il trattamento del sovradosaggio (Naloxone)
- **AGONISTA PARZIALE:** attivazione submassimale del recettore presentando effetto tetto (Codeina)
- **AGONISTA ANTAGONISTA:** agiscono su più recettori, come agonisti su un tipo, ed antagonista su un altro (Pentazocina)

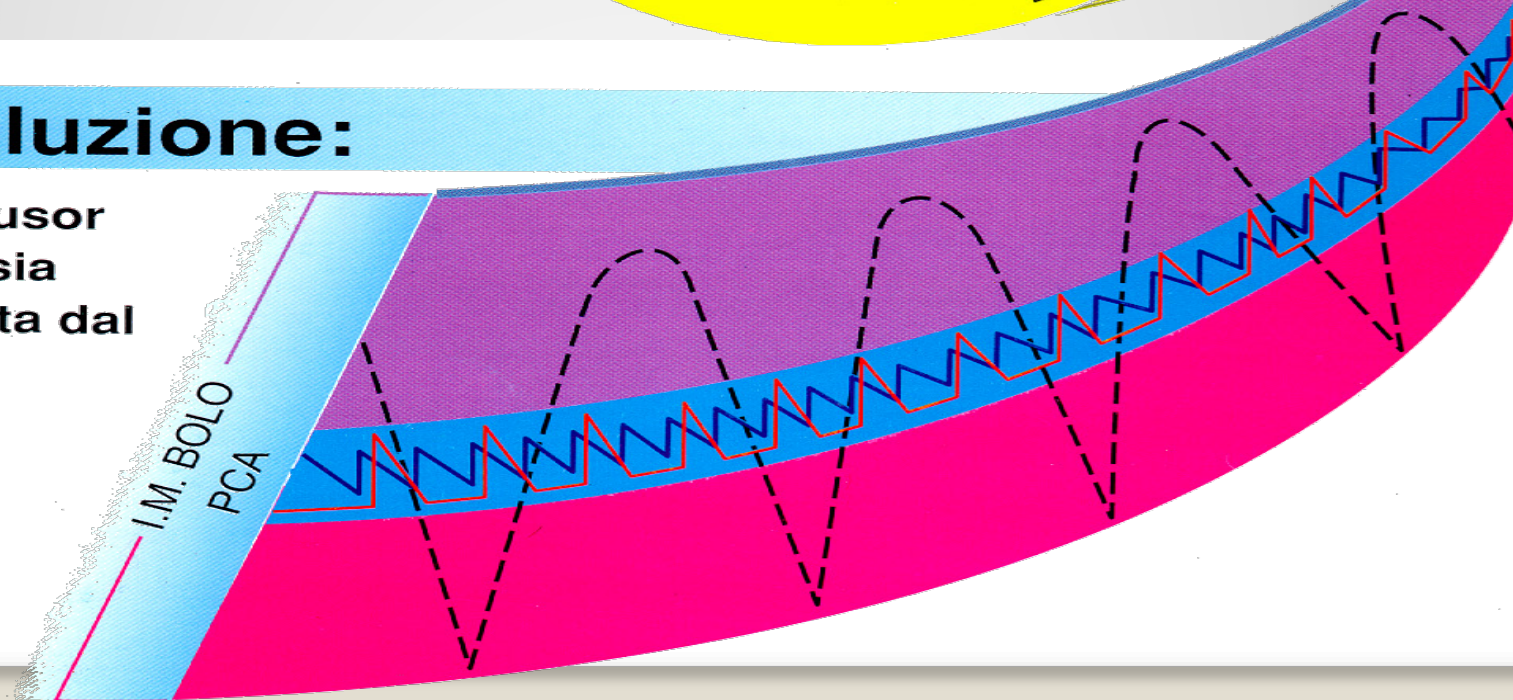
Il problema:

Con le convenzionali iniezioni a bolo passa molto tempo tra la percezione del dolore da parte del paziente, l'intervento ed il sollievo!



La soluzione:

PCA - Infusor
l'Analgesia
Controllata dal
Paziente.



PROPRIETA' FARMACOLOGICHE DEI PRINCIPALI FANS

FANS	Attività antinfiamma toria	Attività analgesica	Attività antipiretica	Vie somministrazione				Durata effetti ore	Dose giornaliera(mg)
				Po	im	iv	rettale		
Aspirina	++	++	++	Si	No	no	Si	4	4000
Acetilsalic	++	++	+++	Si	Si	Si	Si	4	8000
Paracetam	+	++	+++	Si	Si	Si	Si	4	4000
Ketoralac	++	++++	++	Si	Si	Si	Si	6	120
Diclofenac	+++	+++	+	Si	Si	No	Si	3	200
Ibuprofene	++	+++	++	Si	Si	No	Si	4	3200
Ketoprofen	++	+++	++	Si	Si	Si	Si	3	300
Naproxene	++	+++	+	Si	No	No	Si	7	1250
Metamizolo	++	+++	++	Si	Si	Si	Si	6	3000
Nimesulide	++	+++	++	Si	No	No	Si	7	400

Principali adiuvanti degli analgesici

Categoria	Effetti	Impiego
Antidepressivi	Controllo della depressione Attivazione vie discendenti	Depressione Dolore cronico Dolore neurogeno Dolore nevrotico
Corticosteroidi	Azione antiinfiammatoria Azione antiedema Miglioramento umore	Compressioni nervose Rachialgie Dolore da neoplasia
Anestetici locali	Anestesia locale Azione antiinfiammatoria	Dolore incident
Anticonvulsivanti	Stabilizzazione membrane	Dolore neurogeno Dolore nevralgico
Neurolettici	Controllo della psicosi	Psicosi Iperemesi Insonnia
Ansiolitici	Controllo dell'ansia	Ansia Insonnia
Rilassanti muscol	Azione diretta Azione colinergica Azione GABAergica	Rilasciamento muscolare Inibizione input spinale Dolore nevralgico
Antiadrenergici	Inibizione simpatico-periferica Inibizione mediatori spinali	Dolore mantenuto dal simpatico
Clonidina	Inibizione mediatori spinali	Potenziamento degli oppioidi Sedazione
Capsaicina	Deplezione nocicettori	Dolore miofasciale
Somatostatina	Mediatore trasmissione spinale	Analgesia spinale

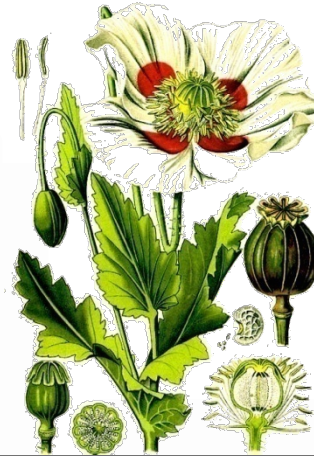
FARMACI ANALGESICI : OPPIOIDI

- **EFFICACIA NEL DOLORE INCIDENTE**
- **FACILE SOMMINISTRAZIONE**
- **NON EFFETTO TETTO**
- **BUON RAPPORTO ANALGESIA /% EFFETTI INDESIDERATI**
- **LARGAMENTE DISPONIBILI**



Analgesici oppioidi

Agonisti forti



Morfina
Meperidina
Metadone
Fentanil
Alfentanil
Sufentanil
Remifentanil

Agonisti deboli

Codeina
Destropossifene
Tramadolo

Agonisti-antagonisti
Agonisti parziali

Pentazocina
Buprenorfina

Antagonisti

Naloxone

Dose efficace oppioidi

	<i>i.m.</i>	<i>orale</i>
<i>Morfina</i>	<i>10</i>	<i>30-60</i>
<i>Meperidina</i>	<i>100</i>	<i>400</i>
<i>Codeina</i>	<i>130</i>	<i>200</i>
<i>Fentanyl</i>	<i>0.1</i>	<i>-</i>
<i>Buprenorfina</i>	<i>0.4</i>	<i>0.8 sublinguale</i>
<i>Pentazocina</i>	<i>40-60</i>	<i>150</i>

MORFINA :farmacocinetica

- ***Molto idrofila per cui l'effetto si evidenzia molto precocemente (15 min);***
- ***La inattivazione avviene per glicuronoconiugazione con formazione di morfina-3-glicuronide e morfina-6-glicuronide metaboliti dotati di proprietà analgesiche.***
 - ***Eliminazione per via renale***

MORFINA

- *Analgesia : dose dipendente, cioè aumenta di intensità con l'aumentare della dose*
- *Effetti collaterali: sedazione*



*disforia-euforia
depressione respiratoria
depressione della tosse
nausea e vomito
tolleranza o assuefazione
dipendenza fisica*

MORFINA

- ***Azione costipante intestinale***
- ***Iper tono del detrusore e dello sfintere vescicale***
- ***Costrizione dello sfintere di Oddi***

Possibili vie di somministrazioni della MORFINA

- **Sottocutanea**
- **Intramuscolare**
- **Endovenosa**
- **Orale**
- **Transcutanea**
- **Rettale**
- **Peridurale**
- **Sottodurale**
- **Perinervosa**
- **Intra-articolare**



Inizio, effetto massimo e durata di alcuni oppioidi

<i>Farmaco</i>	<i>Dose (mg)</i>	<i>Inizio effetto (min)</i>	<i>Effetto max (min)</i>	<i>Durata (h)</i>
<i>Meperidina</i>	<i>30-100</i>	<i>5-10</i>	<i>12-30</i>	<i>6.6 ± 3.3</i>
<i>Morfina</i>	<i>5</i>	<i>23.5 ± 6</i>	<i>37 ± 6</i>	<i>18.1 ± 6.8</i>
<i>Metadone</i>	<i>5</i>	<i>12.5 ± 2</i>	<i>17 ± 3</i>	<i>7.2 ± 4.6</i>
<i>Fentanyl</i>	<i>0.1</i>	<i>4-10</i>	<i>20</i>	<i>2.6 ± 4</i>

Analgesia con oppioidi e.v.

	<i>MORFINA</i>	<i>FENTANYL</i>
<i>Dose carico</i>	<i>5 - 15 mg</i>	<i>50 - 150 µg</i>
<i>Mantenimento</i>	<i>1 - 6 mg/h</i>	<i>30 -100 µg/h</i>
<i>Inizio azione</i>	<i>10 - 20 min</i>	<i>1 - 2 min</i>
<i>Durata</i>	<i>4 h</i>	<i>1 h</i>
<i>PCA</i>		
<i>Dose</i>	<i>0.2 - 3 mg</i>	<i>20 - 100µg</i>
<i>Look-out time</i>	<i>8 - 10 min</i>	<i>5 - 8 min</i>

Oxycodone cloridrato

- 10, 20, 40, 80 mg cps a rilascio prolungato (Oxycontin) ogni 12 h

Codeina fosfato/sodio benzoato

- 0.15% 100ml

Destropropossifene_(Lyberen)

- 30 mg/cps
2 cps ogni 6-8 h al bisogno

Idromorfone cloridrato 1-3 mg ogni 4 h

Fentanil cerotti

- 25, 50, 75, 100 mcg/ora
rilasciano il principio attivo nell'arco di 72 h

Tramadolo_(Contramal)

- 50 mg/ml
- 50 mg cps
- 10 ml 10% os

Morfina cloridrato

- 10 mg/ml fl 1 ml im. ev.
- 20 mg/ml fl 1 ml im. ev.

Metadone

- 1-5 mg/ml os

Buprenorfina cloridrato (Temgesic)

- 0.3 mg/ml i.m. e.v.
- 0.2 mg cps da sciogliere sotto la lingua ogni 6-8 h

Eventuali complicanze

- Prurito: oppioidi
difenidramina 12.5-25 mg
- Ritenzione urinaria: oppioidi e
anestetici locali
cateterizzazione
- Nausea e vomito: oppioidi
droperidolo 0.625 mg
ondansetron 12.5 mg

BLOCCHI NERVOSI

PERIFERICI

- Blocco intercostale
- Blocco paravertebrale o delle radici posteriori
- Blocchi continui dei plessi e dei nervi periferici

CENTRALI

- Blocco subaracnoideo continuo
ANESTETICI LOCALI + OPPIOIDI
- Blocco epidurale continuo
ANESTETICI LOCALI + OPPIOIDI +
CORTICOSTEROIDI + α -AGONISTI

Anestetici locali

- ***Gli anestetici locali bloccano la conduzione nervosa in modo temporaneo e reversibile***
- ***Sono inibitori del release di neurotrasmettitori dalle fibre periferiche e come stabilizzatori delle membrane neuronali***
- ***La iniezione di anestetico nei punti mialgici serve ad interrompere il circolo vizioso locale "spasmo-dolore-spasmo".***

Anestetici locali: effetti avversi

- ***Reazioni da iperdosaggio***
- ***Reazioni allergiche***
- ***Reazioni da idiosincrasia***



Protocolli farmacologici (dolore lieve)

- E.v.
Ketoprofene fl 100 mg in 100 ml di fisiologica
Dose aggiuntiva: tramadolo 100 mg in 100 ml di fisiologica in 30 min.
- Os :
Ketoprofene 100 mg in 100 ml di fisiologica prima della fine dell'intervento quindi ketoprofene compresse 50 mg
Dose aggiuntiva: tramadolo 100 mg in 100 ml di fisiologica in 30 min
Infiltrazione della ferita 10-20 ml di ropivacaina 7.5 mg/ml

Protocolli farmacologici (dolore moderato)

- ***E.v. in perfusione continua***

Bolo: ketorolac 30 mg + tramadolo 100 mg in 100 ml di fisiologica.

Perfusione continua: tramadolo 300 mg + ketorolac 60 mg + soluzione fisiologica 50 ml, velocità 2 ml/h

- ***Rescue***: tramadolo 50 mg

Infiltrazione della ferita 10-20 ml
di ropivacaina 7.5 mg/ml

Protocolli farmacologici (dolore grave)

- **E.v.**
PCA morfina 2-10 mg e.v. a fine intervento quindi morfina 1 mg/ml (50 mg di morfina + fisiologica 50 ml)
Dose iniziale: 0.25-0.5 mg
- Max dose 4 mg/h + soluzione separata complementare (ketoprofene 100 mg in 100 ml di fisiologica)
- **PCEA** o perfusione continua perinervosa + soluzione separata complementare
ketoprofene 100 mg in 100 ml di fisiologica
- PCEA con anestetici locali:
epidurale toracica (ropivacaina 2 mg/ml - 4-8 ml/h)
- Epidurale lombare (ropivacaina 2 mg/ml - 6-10 ml/h)
- **CPNB** importante non superare: 40-50 mg/die morfina e.v.(con PCA
dose iniziale max 1 mg;
- 6 mg di morfina in epidurale
- 20 mg/h di ropivacaina
- 600 µg/die di fentanyl

PCEA= patient controlled epidural analgesia

CPNB = blocco periferico continuo

Dolore postoperatorio: preparazione elastomero da un dì

Ketoralac 30 mg 3 fl
Tramadolo 50 mg 2 fl

in aggiunta per os od e.v.

Ranitidina 50 mg
Betametasone 0.5 mg
Bromazepam gtt (0.125 mg/gtt): 15-20 gtt la sera

In prospettiva e/o associazione:

- infiltrazione di punti mialgici
- blocchi anestetici

Cefalea cervicogeniena

- *Nimesulide cps 100 mg una cps dopo colazione oppure*
- *Diclofenac cps 50 mg 1cps a colazione e cena*
- *Amitriptilina gtt (2 mg/gtt) 2-5 o più per due*
- *Tizanidina cps 4 mg una cps dopo cena*

In prospettiva e/o associazione:

- infiltrazione di punti mialgici*
- blocchi anestetici del plesso cervicale*
- *fisioterapia (TENS, ultrasuoni, ginnastica ecc.)*

Dolore miofasciale

- *Nimesulide cps 100 mg una cps dopo colazione oppure*
- *Diclofenac cps 50 mg 1cps a colazione e cena*
- *Amitriptilina gtt (2 mg/gtt) 2-5 o più per due*
- *Tizanidina cps 4 mg una cps dopo cena*
- *Bromazepam gtt (0.125 mg/gtt): 15-20 gtt la sera*

In prospettiva e/o associazione:

- infiltrazione di punti mialgici*
- blocchi anestetici del plesso cervicale*
- fisioterapia (TENS, ultrasuoni, ginnastica ecc.)*

Lombalgia aspecifica

- Nimesulide cps 100 mg una cps a colazione e cena
oppure
- Ketoralac cps 10 mg 1cps a colazione e cena
se necessario anche
- Tramadolo cps 50 mg una cps ogni sei ore
- Amitriptilina gtt (2 mg/gtt) 2-5 o più per due
- Tizanidina cps 4 mg una cps dopo cena

In prospettiva e/o associazione:

- infiltrazione di punti mialgici
- blocchi anestetici del plesso cervicale
- fisioterapia (TENS, ultrasuoni, ginnastica ecc.)

Lombalgia con radicolite

- Nimesulide cps 100 mg una cps a colazione e cena
oppure
- Tramadolo cps 50 mg una cps ogni sei ore
oppure
- Acetilsalicilato di lisina 1000 mg e.v.
- Desametasone cps 0.5 mg a colazione e cena
- Amitriptilina gtt (2 mg/gtt) 2-5 o più per due

In prospettiva e/o associazione:

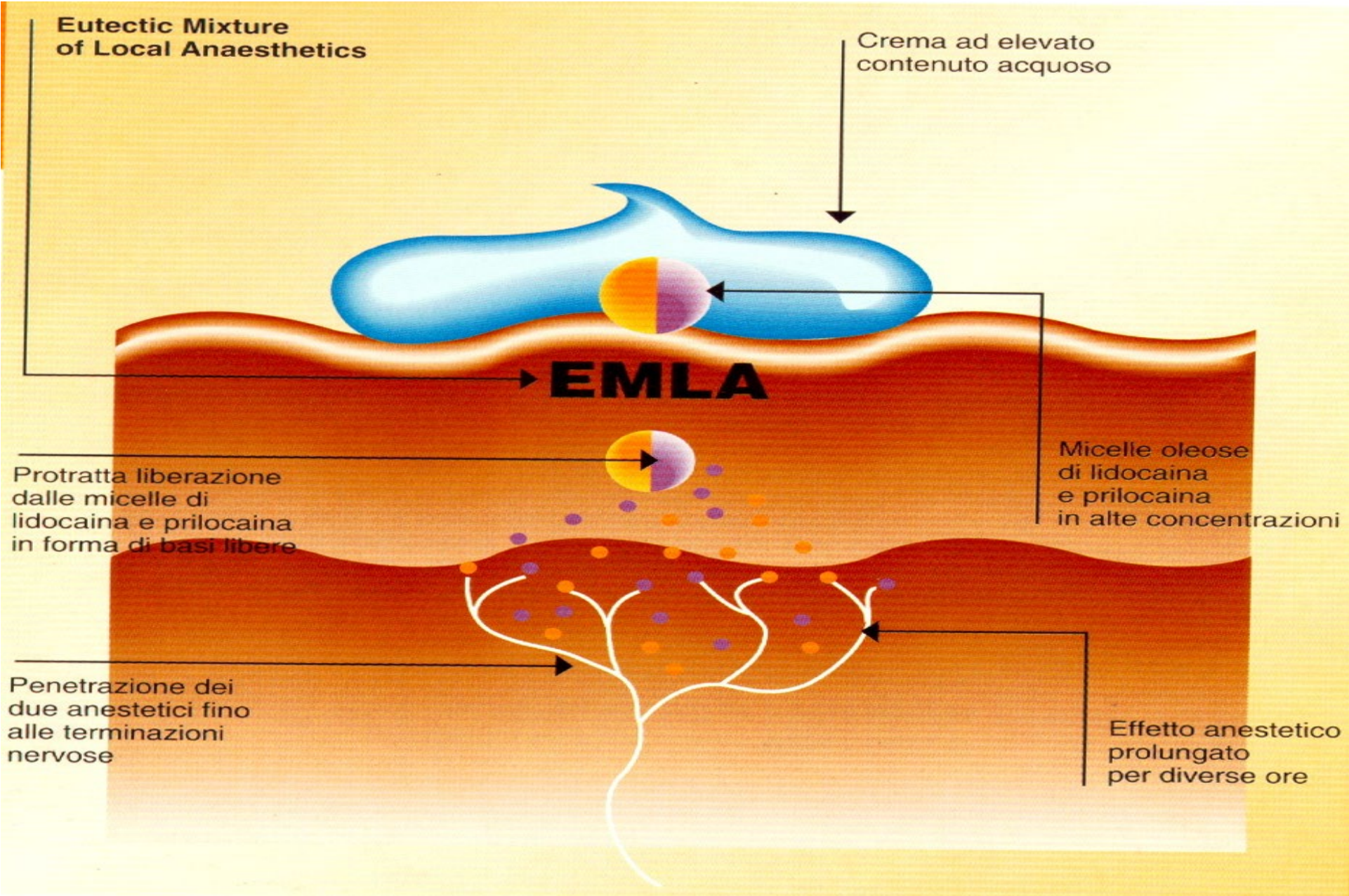
- infiltrazione di punti mialgici
- blocchi anestetici del plesso cervicale
- fisioterapia (TENS, ultrasuoni, ginnastica ecc.)

Periartrite scapolo-omerale

- Nimesulide cps 100 mg una cps a colazione e cena
oppure
- Ketoprofene cps 50 mg una cps a colazione e cena
oppure
- Paracetamolo + codeina cps una cps per tre volte
in caso di necessità
- Tramadolo cps 50 mg una cps ogni sei ore
- Bentelan cps 0.5 mg una cps la sera

In prospettiva e/o associazione:

- infiltrazione di punti mialgici
- blocchi anestetici del plesso cervicale
- fisioterapia (TENS, ultrasuoni, ginnastica, ecc.)





..... ALLA PROSSIMA LEZIONE