

## LA PRESCRIZIONE DI OPIOIDI TRA PASSATO E PRESENTE



### L'ULTIMA LEGGE 49/2006

Tutte le sostanze stupefacenti sono raggruppate in 2 tabelle anziché 7: i farmaci utilizzati per la terapia del dolore sono tutti in tabella II ed in particolare nelle sezioni IIA e IID.

Si ha una ulteriore semplificazione delle norme per la prescrizione ed in particolare:

#### Medicinali per la terapia del dolore contenuti in tabella II A

Si utilizza la ricetta indicata come RMR<sup>2</sup> ovvero il modello ricalco in triplice copia\*.

**Limiti prescrittivi:** la prescrizione può contenere fino a due medicinali diversi tra loro o uno stesso medicinale in due forme farmaceutiche o in due dosaggi diversi tra loro, per una terapia massima di 30 giorni

**Validità delle ricette:** 30 giorni escluso quello di emissione

\*su Internet all'indirizzo [www.ceveas.it](http://www.ceveas.it) è disponibile un esempio compilato di ricettazione.

#### Di quali farmaci si tratta?

Buprenorfina  
Codeina (monoterapia)  
Diidrocodaina  
Fentanil  
Idrocodone  
Idromorfone  
Metadone  
Morfina  
Ossicodone  
Ossimorfone

#### Medicinali per la terapia del dolore presenti in tabella IID:

I medicinali compresi nella tabella II, sezione D, che fanno parte dei principi attivi iscritti nell'allegato III-bis possono essere prescritti con **ricetta NON ripetibile** o con la ricetta autocopiante in triplice copia (RMR<sup>2</sup>).

#### Limiti prescrittivi:

In una ricetta si possono prescrivere un numero di confezioni per un massimo di trenta giorni di terapia.

\*NOTA. Le formulazioni in supposte non sono prescrivibili a carico del SSN

#### Medicinali per la terapia del dolore in tab. IID

Codeina + paracetamolo\*  
Ossicodone 5-10mg + paracetamolo orale  
Ossicodone orale 5-10mg

#### Il tramadolo è stato escluso dalle tabelle delle sostanze stupefacenti e psicotrope (IIB e IID) con DM 19/06/2006.

Se il paziente rientra nelle indicazioni della **nota AIFA 3**, la prescrizione è a carico del SSN e deve essere utilizzato il ricettario SSN (2 confezioni o specialità diverse per ricetta, validità della ricetta: 30 giorni).

NOTA. Le formulazioni in supposte non sono prescrivibili a carico del SSN

**Nota AIFA 3:** limitatamente a pazienti affetti da dolore lieve e moderato in corso di patologia neoplastica o degenerativa e sulla base di eventuali disposizioni delle Regioni e delle Province autonome.

### DAL 2007 ad oggi – facilitazioni nella ricettazione

Sono stati pubblicati alcuni Decreti Ministeriali che hanno ulteriormente semplificato la prescrizione dei farmaci per la terapia del dolore tramite ricetta non ripetibile e riguardante i seguenti analgesici:

**DM 18/04/2007:** codeina + paracetamolo

**DM 21/12/2007:** ossicodone 5-10 mg + paracetamolo ricollocato in tabella IID

**DM 26/9/2008:** ossicodone (monocomposto) 5-10 mg ricollocato in tabella IID

## EQUIVALENZE ANALGESICHE



Cambiare oppioidi è considerata una delle possibili soluzioni per gestire un dolore mal controllato nonostante l'aumento del dosaggio fino a quello massimo tollerato, eccetto il caso in cui la dose efficace provochi effetti indesiderati non accettabili dal paziente.

È necessario disporre di **tabelle di conversione** che consentono di individuare le **dosi equivalenti** tra i diversi oppioidi e tra le diverse vie di somministrazione.

**I valori di equivalenza analgesica riportati nelle tabelle successive sono da considerare solo indicativi per iniziare la nuova terapia. Le fonti consultate presentano risultati non sempre sovrapponibili.**

### ATTENZIONE!

Le dosi indicate **non** si applicano:

- in adulti con peso inferiore a 50 kg
- in pazienti con insufficienza renale o epatica grave
- in altre condizioni che possono alterare il metabolismo e la cinetica dei farmaci

Inoltre:

- 1 le dosi equivalenti indicate per il **fentanil**★ sono in corso di validazione pertanto si suggerisce cautela nel loro utilizzo;<sup>1</sup>
- 2 poiché le tabelle di equianalgesia non provengono da "studi ad hoc", viene raccomandata cautela nel passaggio da un oppioidi ad un altro e una rivalutazione almeno giornaliera del paziente.

1. Burza M et al. Clin Ter. 1998;14:277-80.
2. Facts & Comparisons Mar 2000
3. Curtis GB et al. Eur J Clin Pharmacol (1999) 55:425-29

PRINCIPIO ATTIVO (VIA ORALE)	INIZIO DI AZIONE (DA SCHEDA TECNICA)	DURATA DI AZIONE (ORE)	10 MG DI MORFINA SC EQUIVALGONO A:
Morfina orale RN	40-60 min	2-5	20-30 mg
Morfina orale RC	> 60 min	8-12	20-30 mg
Tramadolo <sup>o</sup> orale	50-60 min	4 - 6	120 -150 mg
Codeina + Paracetamolo orale	30-60 min	2 -5	200-300 mg
Ossicodone orale RC*	45 min	12	15 mg
Idromorfone orale RP	6-8 h	24	4-10 mg

<sup>o</sup> 10 mg SC di morfina equivalgono a: 100 mg di tramadolo IM-EV-SC

\* non disponibile  
Il dato per l'associazione ossicodone + paracetamolo

PRINCIPIO ATTIVO (VIA TRANSDERMICA)	INIZIO DI AZIONE (DA SCHEDA TECNICA)	DURATA DI AZIONE (ORE)	60 MG/DIE DI MORFINA ORALE EQUIVALGONO A:	NOTE
Buprenorfina transdermica	12 - 24 ore secondo dose usata	72	35 µg/ora = 0,8 mg/die	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poiché l'effetto della 1° somministrazione compare lentamente non è opportuno aumentare la dose prima di 72 ore</li> <li>• La concentrazione plasmatica si riduce del 50% dopo 30 ore dall'asportazione</li> </ul>
Fentanil ★ transdermico	12 - 24 ore	fino a 72	25 µg/ora = 0,6 mg/die	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poiché l'effetto della 1° somministrazione compare lentamente non è opportuno aumentare la dose prima di 48 ore</li> <li>• La concentrazione plasmatica si riduce del 50% dopo 16 ore dall'asportazione</li> </ul>

Un altro metodo per calcolare la dose equianalgesica fra morfina a rilascio prolungato e fentanil TTS è quello proposto da Burza e collaboratori.<sup>1</sup>

dose giornaliera di morfina orale a rilascio prolungato	dose giornaliera di morfina ev o sc	Fentanyl TTS*
60 mg	20 mg	25 µg/ora
90 mg	30 mg	50 µg/ora
120 mg	40 mg	75 µg/ora
180 mg	60 mg	100 µg/ora

NOME COMMERCIALE E PREPARAZIONI FARMACEUTICHE

RICETTAZIONE

FARMACI A CARICO DEL SSN

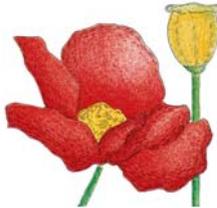
<b>Morfina orale</b>	a <u>rilascio normale</u> : ORAMORPH® soluzione orale e sciroppo e contenitori monodose (fialoidi 10, 30 mg); a <u>rilascio controllato</u> : Ms CONTIN® E TWICE® capsule (il contenuto delle capsule può essere somministrato tramite sonde gastriche o gastrotonomia di diametro superiore a 16 F.G.) 10, 30, 60, 100 mg, TICINAN® compresse <u>non divisibili</u> 10, 30, 60, 100 e 200 mg	<b>Tipo di ricetta:</b> ricetta medica a ricalco per patologia neoplastica o degenerativa (RMR), in triplice copia da rilasciare al paziente:
<b>Morfina parenterale</b>	MORFINA CLORIDRATO® (MOLTENI, MONICO, SALF, FN) fiale ad uso im o ev 10, 20 mg [questa formulazione è stata utilizzata per via rettale nello studio DeConno et al, J Clin Ocol 1995; 13: 1400-08]	<ul style="list-style-type: none"> <li>una copia viene trattata dal farmacista;</li> <li>la copia originale deve essere inviata dal farmacista al S.S.N.;</li> <li>la copia "assistito/prescrittore" rimane al paziente come giustificativo del possesso dei medicinali.</li> </ul>
<b>Ossicodone cloridrato orale</b>	OXYCONTIN® cpr a rilascio controllato <u>non divisibili</u> 20, 40, 80 mg	La firma deve essere apposta in originale sulla prima pagina, in copia sulle altre due (D.M.10/03/2006).
 <b>Idromorfone cloridrato orale</b>	JURNISTA® cpr a rilascio prolungato da 8-16-32 mg	<b>Farmaci prescrivibili:</b> fino a 2 specialità o una stessa specialità in 2 forme farmaceutiche o in 2 dosaggi diversi
<b>Metadone cloridrato orale</b>	EPTADONE® sciroppo e soluzione orale, METADONE CLORIDRATO® AFOM, MOLTENI, FN soluzione orale	<b>Validità della ricetta:</b> 30 giorni escluso quello di emissione
<b>Metadone cloridrato parenterale</b>	EPTADONE® fiale im 10 mg NB: <i>medicinale ad esclusivo uso ospedaliero e case di cura</i>	
<b>Fentanil transdermico TTS</b>	DUROGESIC®, FENTANIL SANDOZ®, FENTANIL HEXAL®, FENTANIL RATIO-PHARM®, FENTANIL WINTHROP®, FENTANIL ACTAVIS® cerotti transdermici da 25 - 50 - 75 - 100 µg/ora; MATRIFEN®, QUATROFEN® cerotti transdermici da 12-25-50-75-100 µg/ora	
<b>Fentanil transmucoale OTFC</b>	ACTIC® pastiglie orosolubili per mucosa orale da 200 - 400 - 600 - 800 - 1200 - 1600 µg	
<b>Buprenorfina orale</b>	TEMGESIC® compresse sublinguali 0,2 mg	
<b>Buprenorfina parenterale</b>	TEMGESIC® fiala im o ev 0,3 mg	
<b>Buprenorfina transdermica TTS</b>	TRANSTEC® cerotti transdermici da 35 - 52,5 - 70 µg/ora	
<b>Ossicodone cloridrato + paracetamolo orale</b>	DEPALGOS® cpr rivestite 20+325 mg	
<b>Ossicodone cloridrato + paracetamolo orale</b>	DEPALGOS® cpr rivestite 5+325 mg, 10+325 mg	
 <b>Ossicodone cloridrato orale</b>	OXYCONTIN® cpr a rilascio controllato <u>non divisibili</u> 5 -10 mg	<b>Tipo di ricetta:</b> ricetta da rinnovarsi volta per volta (RNR, può essere usato anche il modello a ricalco) in vigore dal 14/11/08 per ossicodone +/- paracetamolo.
<b>Paracetamolo + codeina orale</b>	L'unica formulazione dell'associazione codeina + paracetamolo prescrivibile a carico dell'SSN per l'indicazione di terapia del dolore è la specialità CO-EFFERALGAN® compresse rivestite 30 mg codeina e 500 mg paracetamolo.	<b>Durata massima della prescrizione:</b> 30 giorni di terapia
<b>Tramadolo orale*</b>	ADAMON®, CONTRAMAL®, FORTRADOL®, FRAXIDOL®, PRONTALGIN®, TRADONAL SR®, TRAFASH®, TRALODIE®, TRAMADOLO ANGENERICO®, TRAMADOLO DOROM®, TRAMADOLO EG®, TRAMADOLO HCL SANDOZ®, TRAMADOLO SANDOZ®, TRAMADOLO HEXAL®, TRAMADOLO VIATRIS®, TRAMALIN®, UNITRAMA. A seconda della specialità considerata, le formulazioni disponibili sono cps, cpr effervescenti, cpr orodispersibili, cpr a rilascio controllato a dosaggi variabili da 50 mg a 200 mg, soluzione orale e supposte da 100 mg	<b>Tipo di ricetta:</b> SSN con indicazione "Nota 3" <b>Farmaci prescrivibili:</b> fino a 3 confezioni <b>Validità della ricetta:</b> 30 giorni escluso quello di emissione
<b>Tramadolo parenterale*</b>	CONTRAMAL®, FORTRADOL®, FRAXIDOL®, PRONTALGIN®, TRAMADOLO ANGENERICO®, TRAMADOLO DOROM®, TRAMADOLO SANDOZ®, TRAMADOLO HEXAL®, TRAMADOLO VIATRIS® 50 mg, 100 mg	
<b>FARMACI NON RIMBORSATI DAL SSN</b>		
 <b>Tramadolo* + paracetamolo orale</b>	KOLIBRI® e PATROL® cpr rivestite 37,5 + 325 mg	
<b>Paracetamolo + codeina orale</b>	Co-eferralgan cpr effervescenti 500+30 mg; Tachidol® bustine effervescenti 500+30 mg e Lonarid® supposte adulti 400 +20 mg; Spasmo-plus® supposte adulti 500+40 mg; Codeina fosfato+ paracetamolo Fn® cps e cpr 325+30 mg	<b>Tipo di ricetta:</b> ricetta da rinnovarsi volta per volta (RNR) non rimborsato da SSN
<b>Ossicodone cloridrato + paracetamolo orale</b>	Ossicodone cloridrato/Paracetamolo Fn cps e cpr 5+325 mg; 10+325 mg; 20+325 mg	
<b>FARMACI AD ESCLUSIVO USO OSPEDALIERO</b>		
 <b>Ziconotide intratecale</b>	PRIALT® SOLUZIONE per infusione intratecale 100 mcg/ml	OSP1L prescrizione medica limitativa, medicinale ad uso esclusivo ospedaliero e strutture assimilabili.

Il simbolo  indica una novità rispetto all'edizione 2006 di questo allegato.

## MORFINA IN SOLUZIONE: LE RELAZIONI PERICOLOSE...

- La compatibilità di una soluzione dipende da: concentrazione, formulazione (sali, additivi e diluenti) e numero dei farmaci, rapporto e sequenza di miscelazione, temperatura di preparazione o conservazione.<sup>1</sup>
- Per minimizzare i rischi di incompatibilità e stabilità delle soluzioni bisognerebbe **limitare a 2 o 3 il numero massimo dei componenti in soluzione**.
- Le evidenze riguardanti la **compatibilità in soluzione della morfina** con altri farmaci sono **scarse** e sono per lo più riferite a studi effettuati in terapia intensiva con **dosaggi più bassi** di quelli utilizzati per la terapia del dolore.<sup>1</sup>

La **seguenti associazioni** (in soluzione acquosa) si sono dimostrate **stabili** a temperatura ambiente per 24 ore



### Bibliografia

1. Vermeire A et al. Int J Pharm. 1999; 187:17-51
2. www.informazioniisulfarmaci.it
3. Negro S et al. Support Care Cancer. 2002 Jan; 10(1):65-70.

### ASSOCIAZIONI \* STABILI DI MORFINA CLOR. +

### MASSIME CONCENTRAZIONI TESTATE

<b>aloperidolo</b>	morfina: 30 mg/ml, aloperidolo: 5 mg/ml <sup>1-2</sup>
<b>metoclopramide</b>	morfina: 30 mg/ml, metoclopramide: 5 mg/ml <sup>1-2</sup>
<b>midazolam</b>	morfina: 10 mg/ml, midazolam: 5 mg/ml <sup>1-2</sup>
<b>desametasone</b>	morfina: 5 mg/ml, desametasone sodio fosfato: 1,33 mg/ml <sup>3</sup>
<b>ioscina</b>	morfina: 5 mg/ml, ioscina: 5 mg/ml <sup>3</sup>
<b>aloperidolo + metoclopramide</b>	morfina: 5mg/ml, aloperidolo: 0,62mg/ml, metoclopramide: 3,33mg/ml <sup>3</sup>
<b>desametasone + metoclopramide</b>	morfina: 5mg/ml, desametasone: 1,33mg/ml, metoclopramide: 3,33mg/ml <sup>3</sup>
<b>desametasone + ioscina</b>	morfina: 5mg/ml, desametasone: 1,33mg/ml, ioscina: 5 mg/ml <sup>3</sup>
<b>metoclopramide + ioscina</b>	morfina: 5mg/ml, metoclopramide: 3,33mg/ml, ioscina: 5 mg/ml <sup>3</sup>
<b>aloperidolo + ioscina</b>	morfina: 5mg/ml, aloperidolo: 0,62mg/ml, ioscina: 5 mg/ml <sup>3</sup>

\* sono stati testati i seguenti sali: morfina cloridrato, metoclopramide cloridrato, desametasone sodio fosfato, ioscina N, butil-bromuro, midazolam cloridrato

### Dear Doctor Letter: Ketorolac (TORADOL e LIXIDOL):

- la **forma iniettiva** del farmaco è indicata **soltanto per il trattamento a breve termine (massimo due giorni)** del dolore acuto post-operatorio di grado moderato-severo o del dolore da coliche renali;
- la **forma orale** è indicata **soltanto per il trattamento a breve termine (massimo cinque giorni)** del dolore acuto post-operatorio di grado moderato.

Ministero della Salute, maggio 2002

### Nota informativa importante AIFA

Tale nota ribadisce quanto già indicato nella precedente DDL e sottolinea come **ketorolac non sia indicato nel trattamento del dolore oncologico**, in quello cronico o lieve. Al fine di poterne valutare più adeguatamente il profilo di sicurezza è stato anche deciso di inserire i medicinali contenenti ketorolac nell'elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo delle sospette reazioni avverse (Decreto del 21/11/2003, Gazzetta Ufficiale 1/12/2003).

AIFA, maggio 2007