

LA PRESCRIZIONE DI OPIOIDI FRA PRESENTE E FUTURO



DPR 309/1990:
testo di riferimento

1990

Legge 12/2001:
per i farmaci in *All. III bis* è previsto: un regime di *prescrizione semplificata*; la possibile consegna a domicilio ai pazienti; riduzione delle sanzioni.

2001

DM 4/04/2003:
ulteriore semplificazione della ricettazione

2003

**Legge 49 del
27/02/2006**

2006

IL PRESENTE: LA LEGGE 49/2006

Tutte le sostanze stupefacenti vengono 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 RMR² 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 è disponibile un esempio compilato di ricettazione.*

Di quali farmaci si tratta?

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

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

associazione codeina + paracetamolo: quando prescritta per la "Terapia del dolore, in corso di patologia neoplastica o degenerativa" e solo come specialità di Co-Efferalgan compresse rivestite, è rimborsata dal SSN. Per questa indicazione deve essere utilizzato il modello ricalco in triplice copia (vedi farmaci tabella IIA).

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

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.*

E PER IL FUTURO?

Il 19 ottobre 2006 il Consiglio dei Ministri ha presentato un provvedimento che prevede la semplificazione della prescrizione dei farmaci oppioidi per il dolore severo. Seguiranno aggiornamenti cartacei e on line (all'indirizzo www.ceveas.it) della presente scheda, una volta che la nuova normativa entrerà in vigore.

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 consentano 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;¹

2 poiché le tabelle di equianalgesia non provengono da "studi ad hoc", viene raccomandata cautela nel passaggio da un oppioide 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 IR	40-60 min	2-5	20-30 mg
Morfina orale RC	> 60 min	8-12	20-30 mg
Tramadol ^o 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 RC	-	24	4-10 mg
Idromorfone orale IR	30 min	4 - 6	4-10 mg

◦ 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"> • Poiché l'effetto della 1° somministrazione compare lentamente non è opportuno aumentare la dose prima di 72 ore • La concentrazione plasmatica si riduce del 50% dopo 30 ore dall'asportazione
Fentanil ★ transdermico	12 - 24 ore	fino a 72	25 µg/ora = 0,6 mg/die	<ul style="list-style-type: none"> • Poiché l'effetto della 1° somministrazione compare lentamente non è opportuno aumentare la dose prima di 48 ore • La concentrazione plasmatica si riduce del 50% dopo 16 ore dall'asportazione

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

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



**FARMACI
A CARICO DEL SSN**

NOME COMMERCIALE E PREPARAZIONI FARMACEUTICHE

RICETTAZIONE

Morfina solfato orale	a rilascio immediato: ORAMORPH® soluzione orale e sciroppo e contenitori monodose (filioidi 10, 30, 100 mg) a rilascio controllato: Ms CONTIN® E SKENAN® (ad esaurimento scorte) E TWICE® capsule apribili (il contenuto delle capsule può essere somministrato tramite sonde gastriche o gastrostomia di diametro superiore a 16 F. G.) 10, 30, 60, 100 mg. TICINAN® compresse non divisibili 10, 30, 60, 100 e 200 mg	Tipo di ricetta: ricetta medica a ricalco per patologia neoplastica o degenerativa (RMR), in triplice copia da rilasciare al paziente: • una copia viene trattenuta dal farmacista; • la copia originale deve essere inviata dal farmacista al S.S.N.; • la copia "assistito/prescrittore" rimane al paziente come giustificativo del possesso dei medicinali. La firma deve essere apposta in originale sulla prima pagina, in copia sulle altre due (D.M. 10/03/2006).
Morfina cloridrato parenterale	MORFINA CLORIDRATO® (MOLTENI, MONICO, SALF) fiale ad uso im o ev 10, 20 mg <i>[questa formulazione è stata utilizzata per via rettale nello studio DeConno et al, J Clin Oncol 1995; 13: 1400-08]</i>	Farmaci prescrivibili: fino a 2 specialità o una stessa specialità in 2 forme farmaceutiche o in 2 dosaggi diversi
Ossicodone cloridrato orale	OXYCONTIN® cpr a rilascio controllato non divisibili 10, 20, 40, 80 mg	Durata massima della prescrizione: 30 giorni di terapia
Ossicodone cloridrato + paracetamolo orale	DEPALGOS® cpr rivestite 5, 10, 20 mg	Validità della ricetta: 30 giorni escluso quello di emissione
Metadone cloridrato orale	EPTADONE® sciroppo e soluzione orale, METADONE CLORIDRATO® AFOM O MOLTENI soluzione orale	Nel caso in cui il paziente non rientri nelle condizioni previste dalla Nota 3, il farmaco va prescritto con ricetta bianca da rinnovarsi volta per volta (RN/R)
Metadone cloridrato parenterale	EPTADONE® fiale im 10 mg <i>NB: medicinale ad esclusivo uso ospedaliero e case di cura</i>	
Fentanil transdermico, TTS	DUROGESIC®, FENTANIL SANDOZ®, FENTANIL HEXAL® cerotti transdermici da 25 - 50 - 75 - 100 µg/ora	
Fentanil transmucosale, OTFC	ACTIQ® pastiglie orosolubili per mucosa orale da 200 - 400 - 600 - 800 - 1200 - 1600 µg	
Buprenorfina orale	TEMGESIC® compresse sublinguali 0,2 mg	
Buprenorfina parenterale	TEMGESIC® fiala im o ev 0,3 mg	
Buprenorfina transdermica TTS	TRANSTEC® cerotti transdermici da 35 - 52,5 - 70 µg/ora	
Paracetamolo + codeina orale	L'unica formulazione dell'associazione codeina + paracetamolo prescrivibile a carico dell'SSN per l'indicazione di terapia del dolore, in corso di patologia neoplastica o degenerativa (BIF) è la specialità CO-EFFERALGAN® compresse rivestite (escluse le cpr effervescenti) 30 mg codeina e 500 mg paracetamolo. E' disponibile in commercio allo stesso dosaggio anche Tachidol® bustine effervescenti e Lonarid® supposte adulti (20 mg codeina e 400 mg paracetamolo).	
Tramadolo orale*	ADAMON®, CONTRAMAL®, FORTRADOL®, FRAXIDOL®, PRONTALGIN®, TRADONAL SR®, TRAFASH®, TRALODIE®, TRAMADOLO ANGENERICO®, TRAMADOLO DOROM®, TRAMADOLO EG®, TRAMADOLO HCL SANDOZ®, TRAMADOLO SANDOZ®, TRAMADOLO HEXAL®, TRAMADOLO VATRIS®, TRAMALIN® 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	
Tramadolo parenterale*	CONTRAMAL®, FORTRADOL®, FRAXIDOL®, PRONTALGIN®, TRAMADOLO ANGENERICO®, TRAMADOLO DOROM®, TRAMADOLO SANDOZ®, TRAMADOLO HEXAL®, TRAMADOLO VATRIS® 50 mg, 100 mg	

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

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.¹
- 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.¹

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

ASSOCIAZIONI* STABILI DI MORFINA CLOR. +

MASSIME CONCENTRAZIONI TESTATE

aloperidolo	morfina: 30 mg/ml, aloperidolo: 5 mg/ml ¹⁻²
metoclopramide	morfina: 30 mg/ml, metoclopramide: 5 mg/ml ¹⁻²
midazolam	morfina: 10 mg/ml, midazolam: 5 mg/ml ¹⁻²
desametasone	morfina: 5 mg/ml, desametasone sodio fosfato: 1,33 mg/ml ³
ioscina	morfina: 5 mg/ml, ioscina: 5 mg/ml ³
aloperidolo + metoclopramide	morfina: 5mg/ml, aloperidolo: 0,62mg/ml, metoclopramide: 3,33mg/ml ³
desametasone + metoclopramide	morfina: 5mg/ml, desametasone: 1,33mg/ml, metoclopramide: 3,33mg/ml ³
desametasone + ioscina	morfina: 5mg/ml, desametasone: 1,33mg/ml, ioscina: 5 mg/ml ³
metoclopramide + ioscina	morfina: 5mg/ml, metoclopramide: 3,33mg/ml, ioscina: 5 mg/ml ³
aloperidolo + ioscina	morfina: 5mg/ml, aloperidolo: 0,62mg/ml, ioscina: 5 mg/ml ³

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

Bibliografia

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

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, 8 maggio 2002

