



**Dipartimento Emergenza Urgenza**  
**S.C. di Anestesia e Rianimazione**  
*Resp. Dott.ssa Lorenzina Bolli*

***NOVITA' NELLA TERAPIA  
FARMACOLOGICA  
DEL DOLORE***

***Rita Commissari***

**“I found that when I  
didn't have pain, I could  
forget I have cancer” ...**

Un malato terminale

# DOLORE ONCOLOGICO SEVERO

DOLORE FISICO + DOLORE EMOZIONALE + DOLORE SPIRITUALE



DOLORE TOTALE

***"La sofferenza è qualcosa di più ampio della malattia e di ancor più profondamente radicato "***

***Lettera apostolica SALVIFICI DOLORIS G. Paolo II***

# DOLORE CRONICO SEVERO

- **Prevalente origine multifattoriale**
- **Terapia multimodale**
- **Gestione multidisciplinare e multiprofessionale**
- **Depressione, ansia , insonnia**
- **Comunicazione medico-paziente "PATIENT-CENTRED"**

# PAPAVER SOMNIFERUM



**“FIORE DELLA  
PROVVIDENZA”**

“Medicina di Dio”

“Medicina per tutti i mali”

**“LES FLEURS  
DU MAL”**

“Doomed drugs”

“Insufficienza respiratoria”

“Dipendenza”

# OPPIOIDI

- **Morfina**
- **Buprenorfina**
- **Ossicodone**
- **Idromorfone**
- **Metadone**
- **Fentanyl**
- **Ossicodone + Naloxone**
- **Tapentadolo**

# TAPENTADOLO

***MOR - NRI***

# TAPENTADOLO: ANALGESICO INNOVATIVO

0022-3808/11/3371-312-320\$20.00  
THE JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS  
Copyright © 2011 by The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics  
JPET 337:312-320, 2011

Vol. 337, No. 1  
178042/3278234  
Printed in U.S.A.

## Synergistic Interaction between the Two Mechanisms of Action of Tapentadol in Analgesia

W. Schröder, T. M. Tzschentke, R. Terlinden, J. De Vry, U. Jahnel, T. Christoph, and R. J. Tallarida

**Analgesico centrale con due meccanismi d'azione complementari e sinergici per cui è stata proposta una nuova classe (MOR-NRI)**

European Journal of Pain 14 (2010) 781–783



Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Pain

journal homepage: [www.EuropeanJournalPain.com](http://www.EuropeanJournalPain.com)



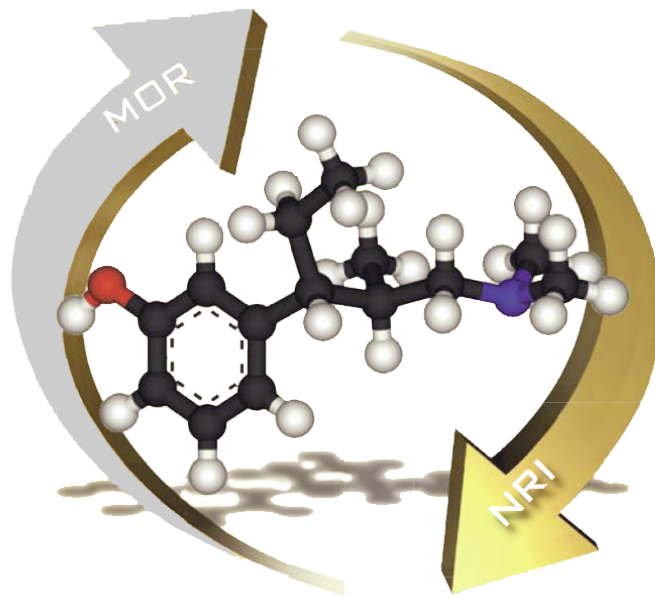
Editorial

Tapentadol and its two mechanisms of action: Is there a new pharmacological class of centrally-acting analgesics on the horizon?



# Tapentadolo: analgesico centrale innovativo

## Due meccanismi complementari e sinergici in una singola molecola (MOR-NRI)



- » **Agonista sui recettori  $\mu$  (MOR)**
- » **Inibitore del reuptake della noradrenalina (NRI)**
- » Entrambi i meccanismi contribuiscono all'analgesia

**Analgesia a "largo spettro" su**

**dolore nocicettivo e neuropatico\***

- » È necessaria una minore attività sui recettori  $\mu$  per uno stesso effetto analgesico ( **$\mu$ -sparing effect**)

**Migliore tollerabilità** (meno effetti collaterali rispetto agli altri oppioidi)

# L'attività MOR-NRI di tapentadolo e dolore neuropatico



Contents lists available at ScienceDirect  
European Journal of Pain  
journal homepage: [www.EuropeanJournalPain.com](http://www.EuropeanJournalPain.com)

Differential contribution of opioid and noradrenergic mechanisms of tapentadol in rat models of nociceptive and neuropathic pain  
Wolfgang Schröder\*, Jean De Vry, Thomas M. Tzschentke, Ulrich Jahnel, Thomas Christoph

Entrambi i due meccanismi d'azione di tapentadolo contribuiscono all'effetto analgesico:

**Componente MOR**  
nel dolore nocicettivo



**Componente NRI**  
nel dolore neuropatico



## $\mu$ RECEPTORS

→ *SNC*

→ *PERIPHERAL ORGANS*

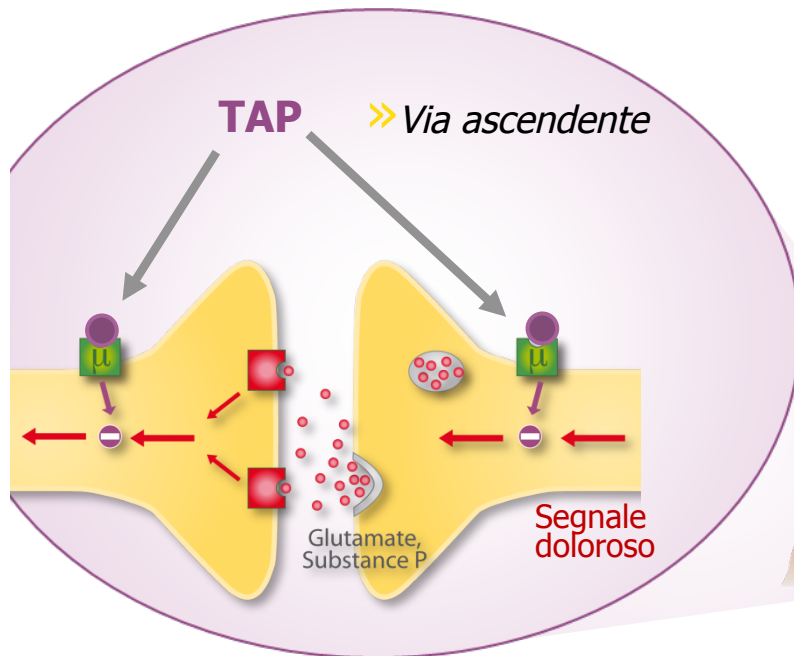
# ACTION

- **Reduce pain signal transmission**
- **Presynaptically reduction release ENT**
- **Postsynaptically hyperpolarize the membrane**
- **Opioid affect supraspinal structures of pain processing**

# Meccanismo d'azione di Tapentadolo

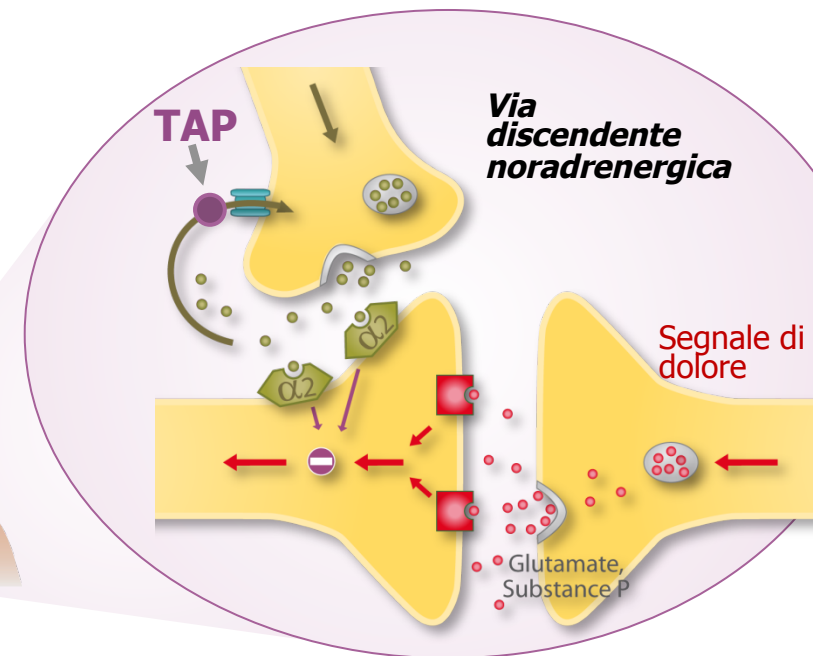
## MOR

(agonista del recettore  $\mu$  dell'oppioide)



## NRI

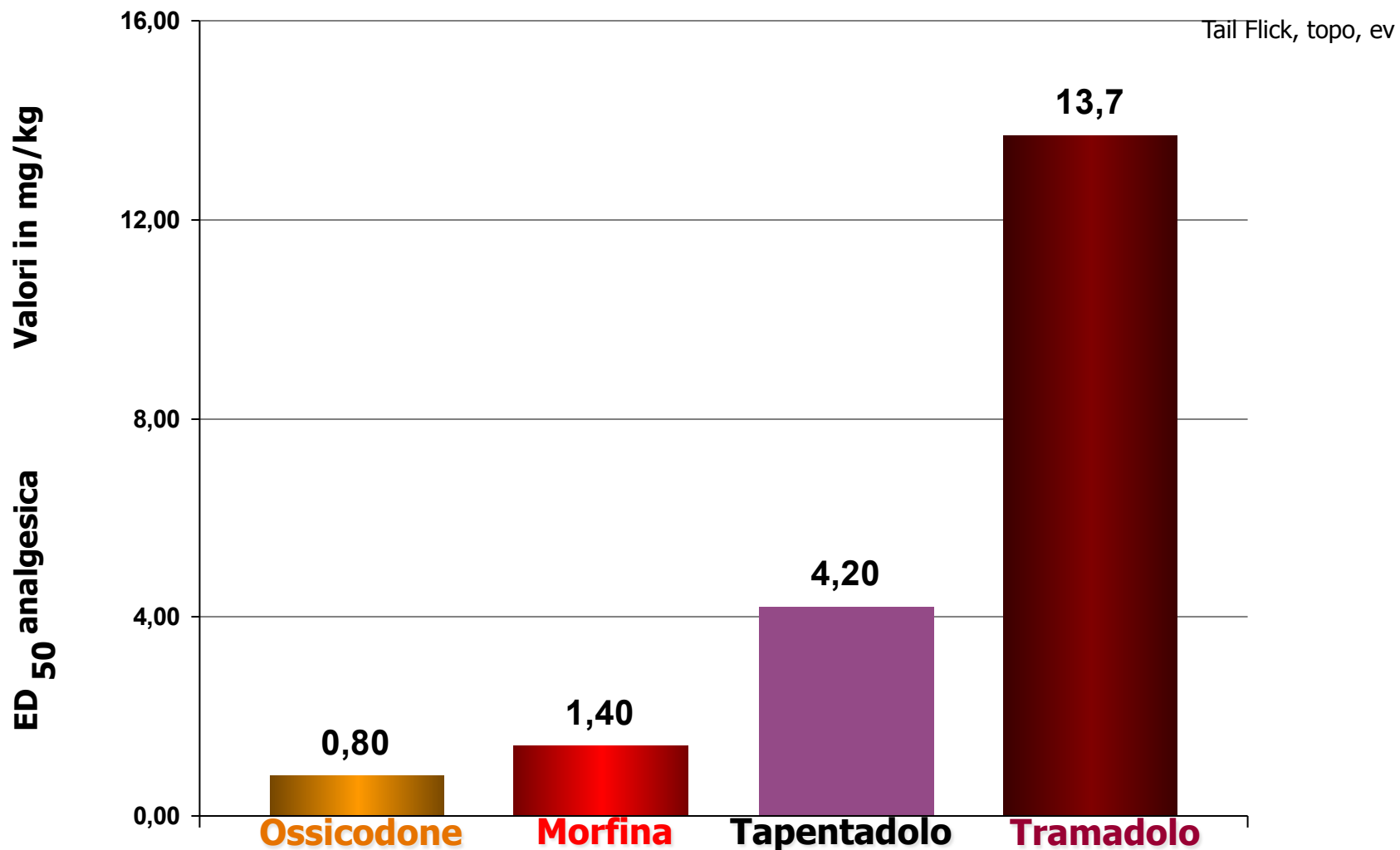
(Inibitore del reuptake della noradrenalina)



## L'attività complementare e sinergica MOR-NRI

Riduzione della trasmissione ascendente + Potenziamento dell'inibizione discendente

# Tapentadolo nel dolore nocicettivo

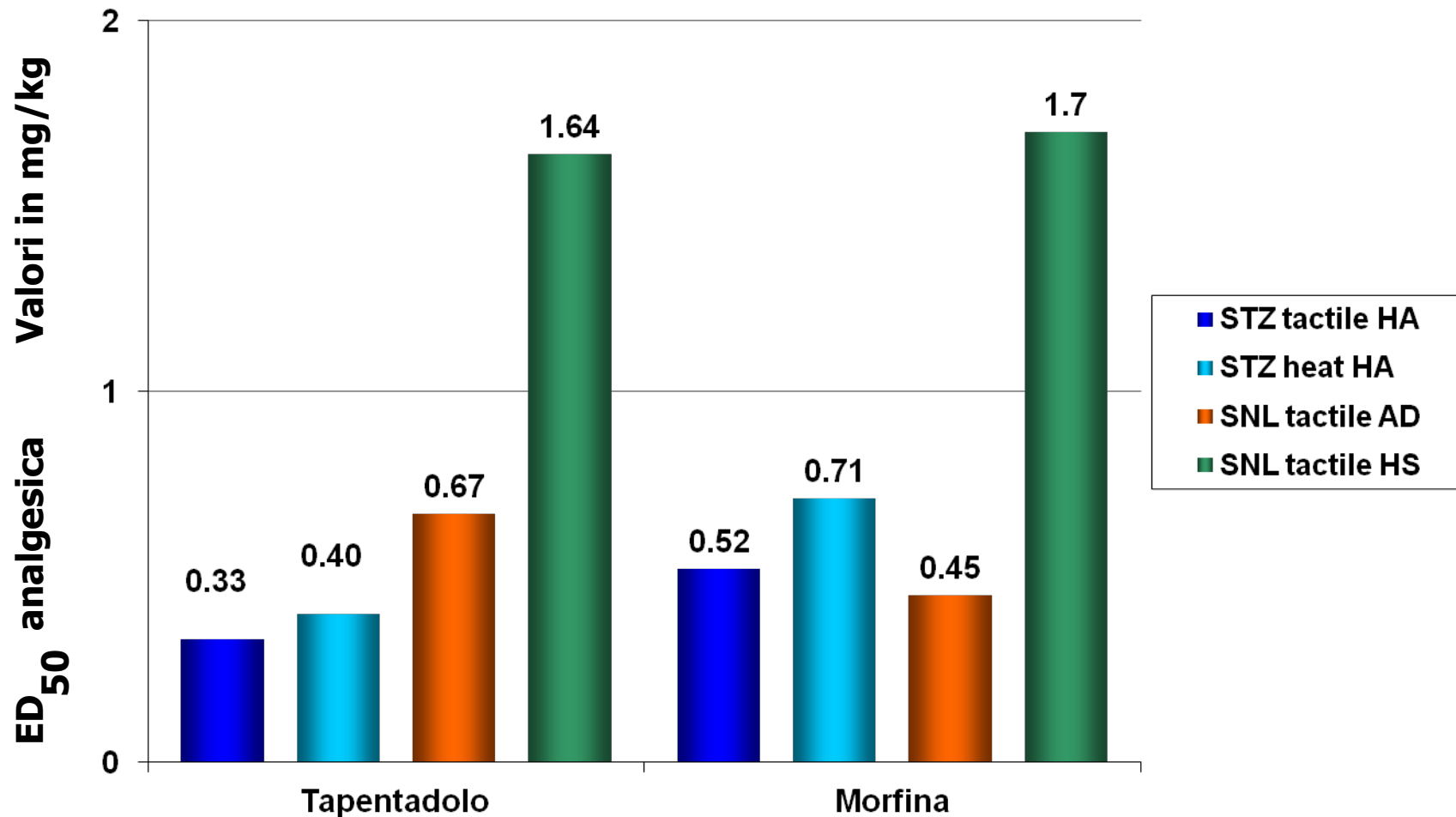


**Tapentadolo : analgesico innovativo**

**Elevata attività  
analgesica  
nel dolore neuropatico**

# Tapentadolo nei modelli di dolore neuropatico

## Maggiore potenza rispetto a morfina



STZ = streptozotocina; SNL = legatura nervo spinale

Christoph T, 2010



EFNS GUIDELINES

## EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2009 revision

N. Attal<sup>a,b</sup>, G. Cruccu<sup>a,c</sup>, R. Baron<sup>a,d</sup>, M. Haanpää<sup>a,e</sup>, P. Hansson<sup>a,f</sup>, T. S. Jensen<sup>a,g</sup>  
and T. Nurmikko<sup>a,h</sup>

<sup>a</sup>EFNS Panel Neuropathic Pain; <sup>b</sup>INSERM U987, Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur, Hôpital Ambroise Paré, APHP, Boulogne-Billancourt, and Université Versailles-Saint-Quentin, Versailles, France; <sup>c</sup>Department of Neurological Sciences, La Sapienza University, Rome, Italy; <sup>d</sup>Division of Neurological Pain Research and Therapy, Department of Neurology, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Germany; <sup>e</sup>Rehabilitation ORTON and Department of Neurosurgery, Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland; <sup>f</sup>Department of Molecular Medicine and Surgery, Clinical Pain Research and Pain Center, Department of Neurosurgery, Karolinska Institutet/University Hospital, Stockholm, Sweden; <sup>g</sup>Department of Neurology and Danish Pain Research Center, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark; and <sup>h</sup>Pain Research Institute, Neuroscience Research Unit, School of Clinical Sciences, University of Liverpool, Liverpool, UK

**Keywords:**

neuropathic pain, painful diabetic polyneuropathy, post-herpetic neuralgia, trigeminal neuralgia, central neuropathic pain, evidence-based recommendations, pharmacological treatment, randomized clinical trials

Received 13 October 2009  
Accepted 2 February 2010

**Background and objectives:** This second European Federation of Neurological Societies Task Force aimed at updating the existing evidence about the pharmacological treatment of neuropathic pain since 2005.

**Methods:** Studies were identified using the Cochrane Database and Medline. Trials were classified according to the aetiological condition. All class I and II randomized controlled trials (RCTs) were assessed; lower class studies were considered only in conditions that had no top-level studies. Treatments administered using repeated or single administrations were considered, provided they are feasible in an outpatient setting.

**Results:** Most large RCTs included patients with diabetic polyneuropathies and post-herpetic neuralgia, while an increasing number of smaller studies explored other conditions. Drugs generally have similar efficacy in various conditions, except in trigeminal neuralgia, chronic radiculopathy and HIV neuropathy, with level A evidence in support of tricyclic antidepressants (TCA), pregabalin, gabapentin, tramadol and opioids (in various conditions), duloxetine, venlafaxine, topical lidocaine and capsaicin patches (in restricted conditions). Combination therapy appears useful for TCA-gabapentin and gabapentin-opioids (level A).

**Conclusions:** There are still too few large-scale comparative studies. For future trials, we recommend to assess comorbidities, quality of life, symptoms and signs with standardized tools and attempt to better define responder profiles to specific drug treatments.

# NEUROPATHIC PAIN

## *Combination therapy*

- . Anticonvulsivant*
- . SNRI*
- . Opioids*

# NEUROPATHIC PAIN

→ *Respond opioids higher doses*

*Ballantyne JC, Clin J Pain 2008;24(6):469-78*

# NEUROPATHIC PAIN

→ *Opioid receptors are down-regulated and central neurotransmitters are released, reducing opioid responsiveness and producing relative opioid tolerance.*

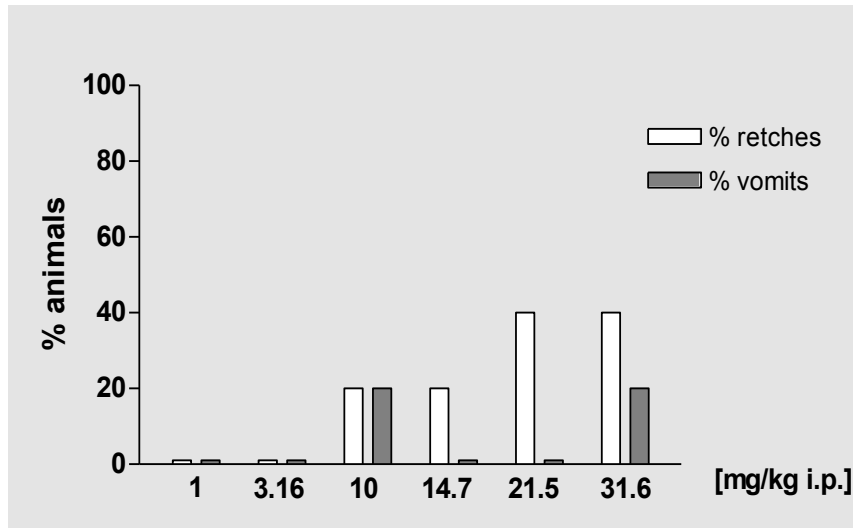
*Dawis MP Support care cancer, 2007; 15(4): 363-372*

## Tapentadolo: analgesico innovativo

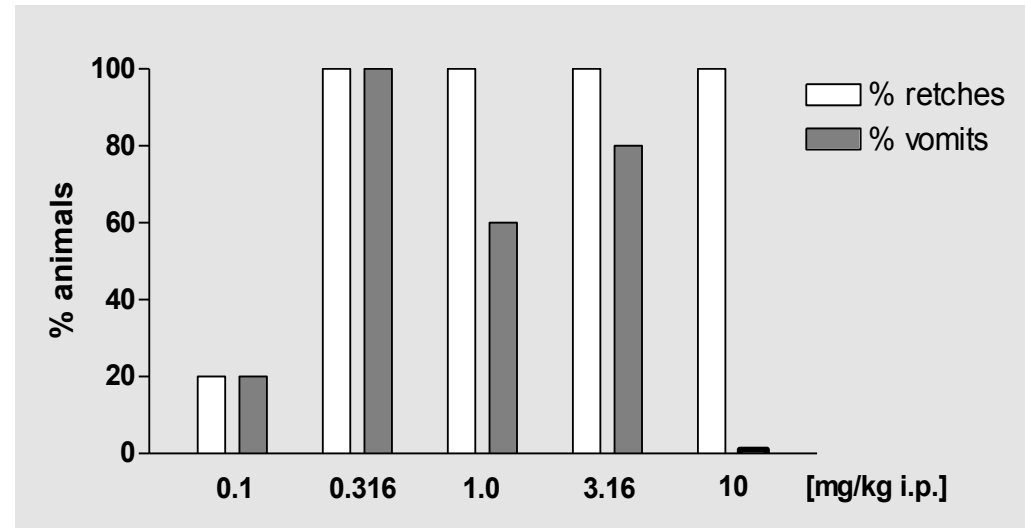
- **Sviluppo di tolleranza ritardato**
- **Modesta dipendenza fisica**
- **Ridotta inibizione gastro-intestinale**

# Tapentadolo: potenziale emetico ridotto rispetto a morfina

## Tapentadolo



## Morfina



Dose soglia 100 volte inferiore rispetto a morfina

# **Tapentadolo: analgesico innovativo**

**Assenti effetti cardiaci  
(tratto QT)**

**Tapentadolo: analgesico innovativo**

**Tapentadolo e tramadolo:  
due molecole distinte  
e diverse**



# Tapentadolo: analgesico innovativo

**Tapentadolo e tramadolo si differenziano per struttura chimica, meccanismo d'azione, farmacocinetica, potenza analgesica e conseguentemente impiego clinico.**

Tapentadolo ha una struttura a catena aperta, tramadolo una struttura ciclica,

Entrambi combinano un'azione oppioide e un'azione non oppioide

**Tapentadolo**, in un'unica molecola, combina un'attività oppioide  $\mu$ -agonista relativamente forte con l'inibizione del reuptake della noradrenalina, mentre non possiede né un'attività serotoninergica funzionalmente rilevante né metaboliti attivi.

Per **tramadolo**, i due enantiomeri contribuiscono ai diversi meccanismi d'azione del farmaco (cioè alla debole un'attività oppioide  $\mu$ -agonista e all'inibizione del reuptake di serotonina e noradrenalina); oltre a un metabolita attivo che contribuisce in modo evidente all'attività oppioide  $\mu$ -agonista

# Tapentadolo: analgesico innovativo

Tapentadolo, data la maggiore potenza  $\mu$ -agonista, ha un'attività oppioide a livello del sistema nervoso centrale diverse volte superiore rispetto a tramadolo, l'inibizione del reuptake della noradrenalina è analoga o lievemente maggiore rispetto a quella del tramadolo mentre l'attività serotoninergica risulta nettamente ridotta.

**Tapentadolo presenta un metabolismo di fase II (glucuronazione), mentre tramadolo ha un metabolismo principalmente di fase I (CYP2D6 e CYP3A4)**

L'attività oppioide e noradrenergica di tapentadolo sono direttamente espletate dalla molecola madre; viceversa l'attività oppioide di tramadolo è espressa principalmente dal suo metabolita principale, mentre l'attività monoaminergica è posseduta principalmente dalla molecola madre (12)



# Tapentadolo: analgesico innovativo

Review



## Mechanistic and functional differentiation of tapentadol and tramadol

Robert B Raffa, Helmut Buschmann, Thomas Christoph, Gary Eichenbaum, Werner Englberger, Christopher M Flores, Torsten Hertrampf, Babette Kögel, Klaus Schiene, Wolfgang Straßburger, Rolf Terlinden & Thomas M Tzschenke<sup>†</sup>

Drugs of Today 2009, 45(7): 483-496  
Copyright © 2009 Prous Science, S.A.U. or its licensors. All rights reserved.  
CCC: 1699-3993/2009  
DOI: 10.1358/dot.2009.45.7.1395291

## TAPENTADOL HYDROCHLORIDE: A NEXT-GENERATION, CENTRALLY ACTING ANALGESIC WITH TWO MECHANISMS OF ACTION IN A SINGLE MOLECULE

Thomas M. Tzschenke<sup>1</sup>, Ulrich Jahnel<sup>1</sup>, Babette Kögel<sup>1</sup>, Thomas Christoph<sup>1</sup>,  
Werner Englberger<sup>1</sup>, Jean De Vry<sup>1</sup>, Klaus Schiene<sup>2</sup>, Akiko Okamoto<sup>2</sup>, David Upmalis<sup>2</sup>,  
Horst Weber<sup>1</sup>, Claudia Lange<sup>1</sup>, Jens-Ulrich Stegmann<sup>1</sup> and Regina Kleinert<sup>1</sup>

# Tapentadolo: analgesico innovativo

Tapentadolo grazie alla sua maggiore attività  $\mu$ -agonista raggiunge una potenza e un'efficacia analgesica paragonabile a quella di un oppioide forte

Fattori di conversione: **tapentadolo:tramadolo da 1:1,5 a 1:4.**

Pertanto, con una dose massima giornaliera raccomandata di 400 mg di tramadolo a rilascio controllato, è raggiungibile solo il 40% dell'effetto analgesico della dose massima giornaliera di tapentadolo a rilascio controllata (500 mg), utilizzando un rapporto di conversione conservativo di 1:2

**Tramadolo è utilizzato in diversi tipi di dolore quando un oppioide forte non è necessario o consigliabile**

**Tapentadolo è indicato nel trattamento del dolore cronico severo, come prima opzione nel paziente che necessita di un oppioide forte**

## **Tapentadolo: analgesico innovativo**

### ***Cinetica ideale per un trattamento cronico***

- . non è un racemo nè un profarmaco***
- . non ha metaboliti attivi***
- . non interferisce col citocromo P450***

# Tapentadolo: farmacocinetica

- **Non è racemo né profarmaco**
- **Subisce prevalentemente metabolismo epatico di fase 2**  
**(O-glucuronidazione via UGTs 1A6, 1A9, 2B7)**
- **Nessun metabolita attivo ad azione analgesica**
- **Basso potenziale d'interazione con altri farmaci**
  - » *scarsa interazione con isoenzimi CYP450*  
*(2% CYP2D6, 13% CYP2C9 e C19)*
  - » *scarso legame con le proteine plasmatiche (20%)*
  - » *nessuna interazione con la glicoproteina P*
  - » *né induttore né inibitore enzimatico*

# Tapentadolo: farmacocinetica

- **Assorbimento rapido e completo dopo somministrazione orale**
- **Distribuzione ampia (volume di distribuzione  $540 \pm 98$  L)**
- **Biodisponibilità dopo somministrazione singola: 32%, dovuta a un marcato metabolismo epatico**
- **Il 97% di tapentadolo viene metabolizzato principalmente attraverso glucoronidazione**
- **L'eliminazione è principalmente renale (70%)**
- **Tmax: 3-6 ore (valore medio in rapporto alla dose)**
- **Cmax: da  $10.2 \pm 2.42$  a  $81.1 \pm 26.5$  ng/mL in rapporto alla dose**

# Tapentadolo: dosaggio

## **Comprese a rilascio prolungato**

- ✓ **50 mg**
- ✓ **100 mg**
- ✓ **150 mg**
- ✓ **200 mg**
- ✓ **250 mg**
  
- ✓ **Dose min : 100 mg/die**
- ✓ **Dose max: 500 mg/die**
  
- ✓ **1 cp ogni 12 h**



***OSSICODONE***

***+***

***NALOXONE***

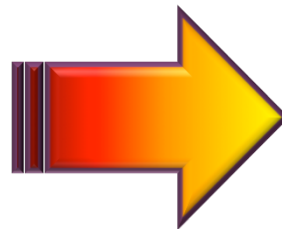
***About 80% of patients  
experienced at least one  
adverse event***

***Kalso Pain 2004***

# Opioid related adverse effects

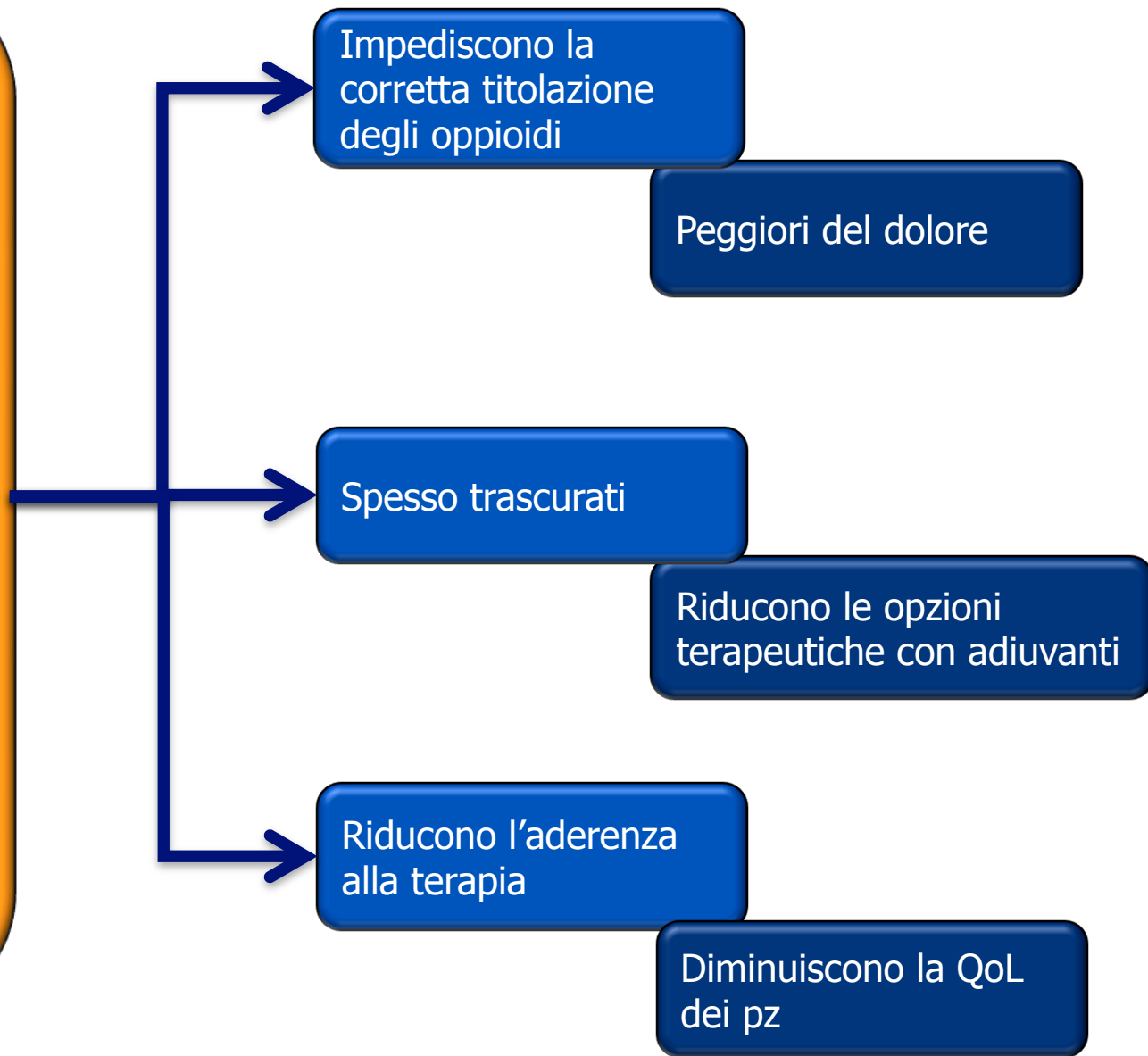
- *Costipation*
- *Nausea*
- *Vomiting*
- *Sedation*
- *Hypogonadism (fatigue, sexual dysfunction)*
- *Pruritus*
- *Mioclonus*
- *Respiratory depression*
- *Diversion*
- *Abuse*
- *Addiction*

Strong  
recommendation



- Anticipate  
- Identify  
- Treat

# Effetti Avversi



# La costipazione oppioido-indotta è il più comune e problematico EA a livello GI

Tutti i pz che assumono oppioidi sono a rischio di stipsi

La stipsi può ridurre l'analgesia del 30%

La stipsi interessa circa il 20–80% dei pz

**E' necessaria una efficace prevenzione e trattamento**

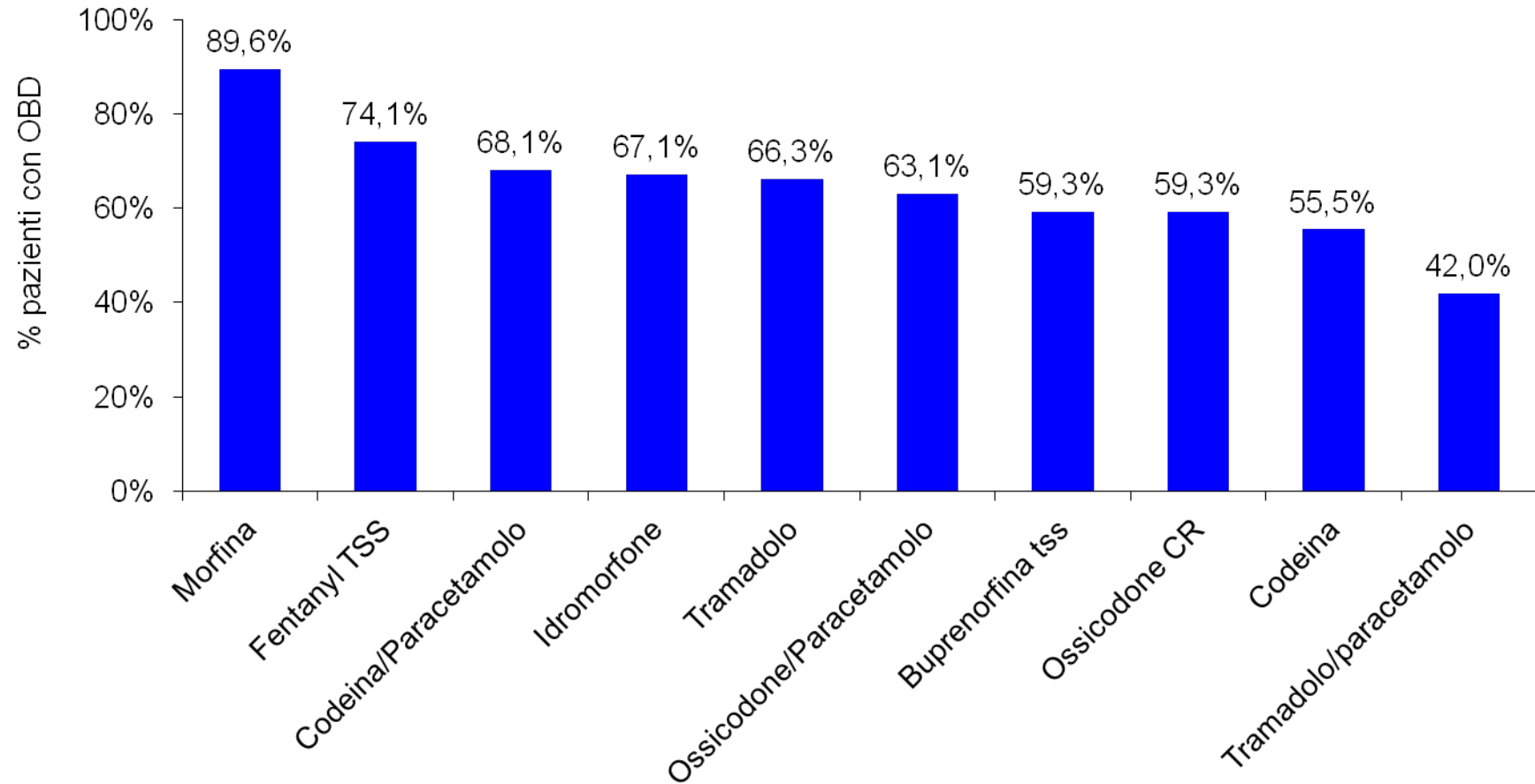
>85% dei prescrittori riconosce che è necessario trattarla

E' associata ad effetti collaterali indotti dalla terapia lassativa

La stipsi è poco trattata nonostante le linee guida

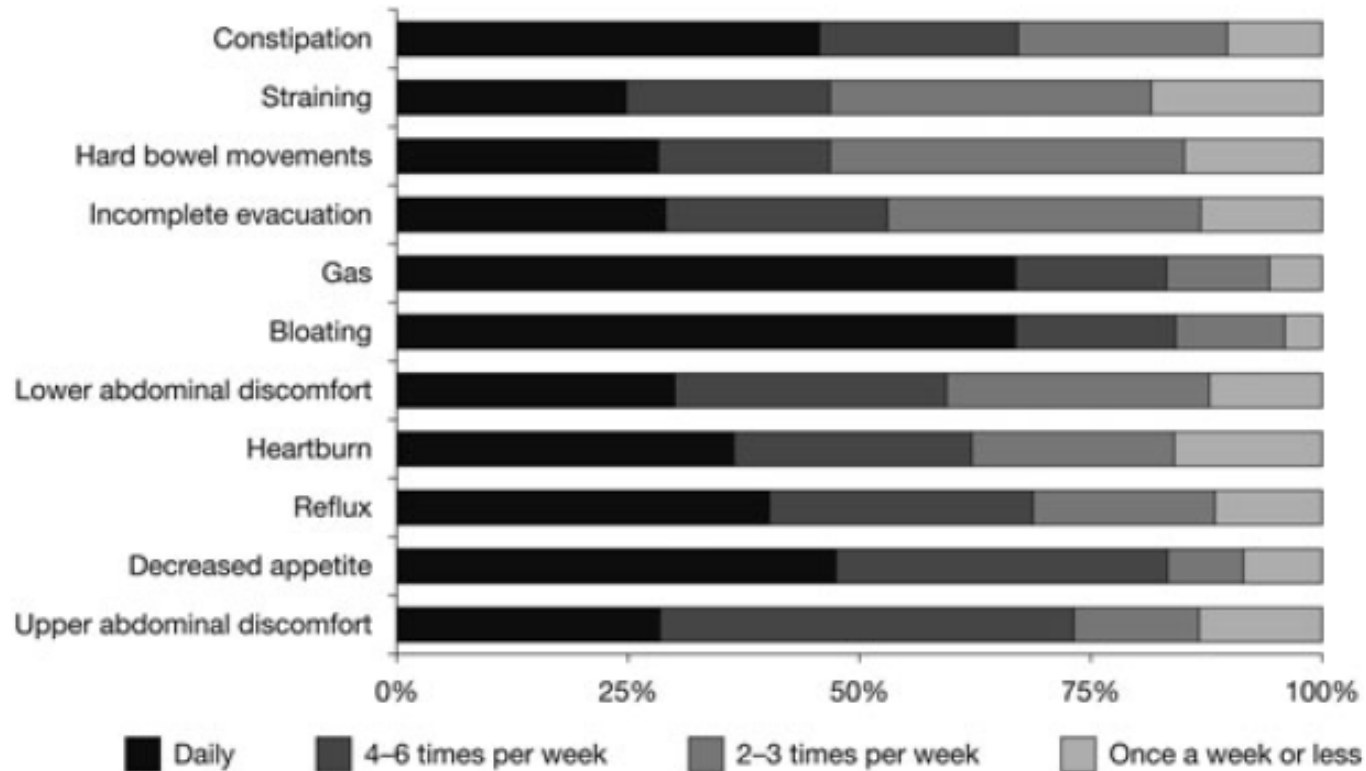
- Kurz & Sessler, 2003
- Panchal, 2007
- McMillan, 2002

# Effetto avverso comune a tutto gli oppioidi



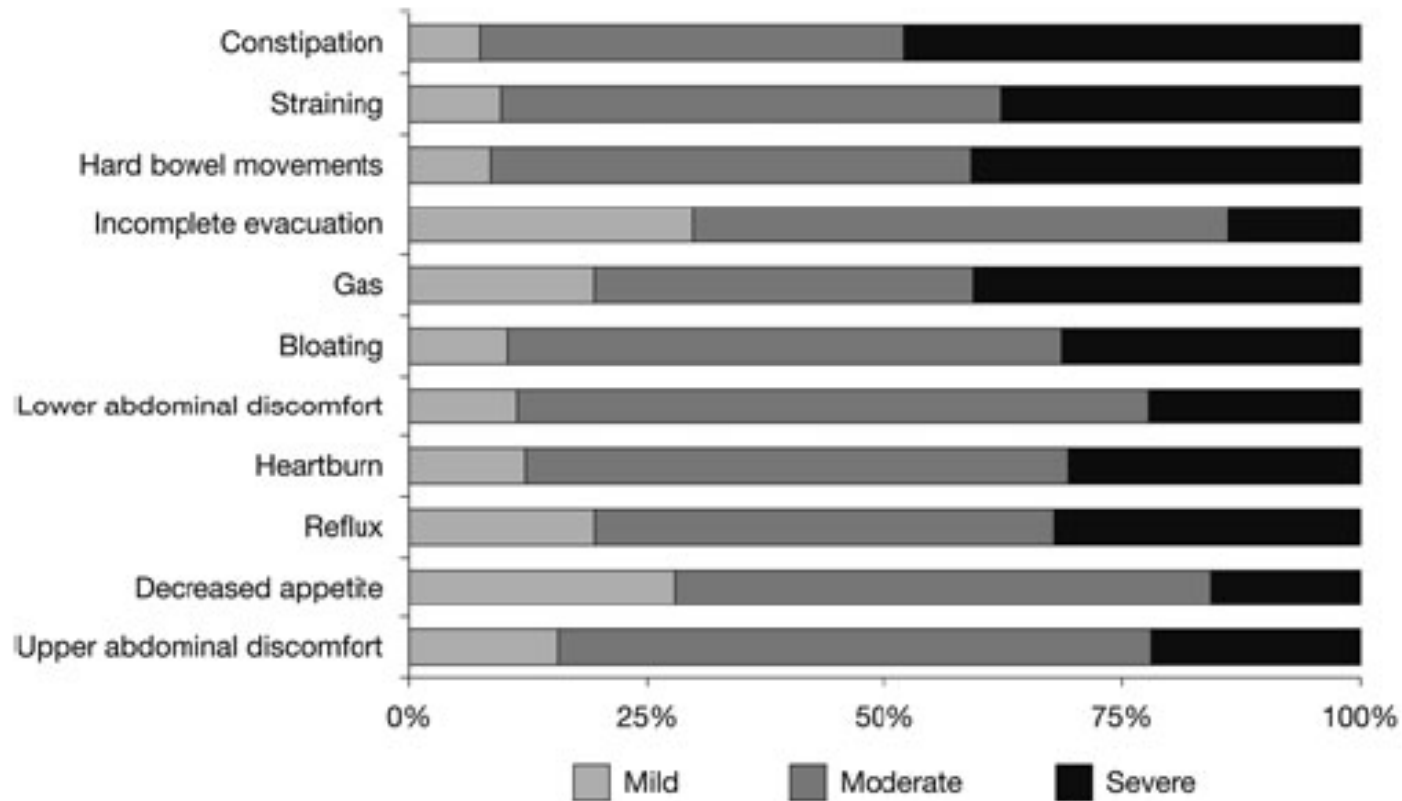
# PREVALENZA

E' il principale effetto avverso del tratto GI



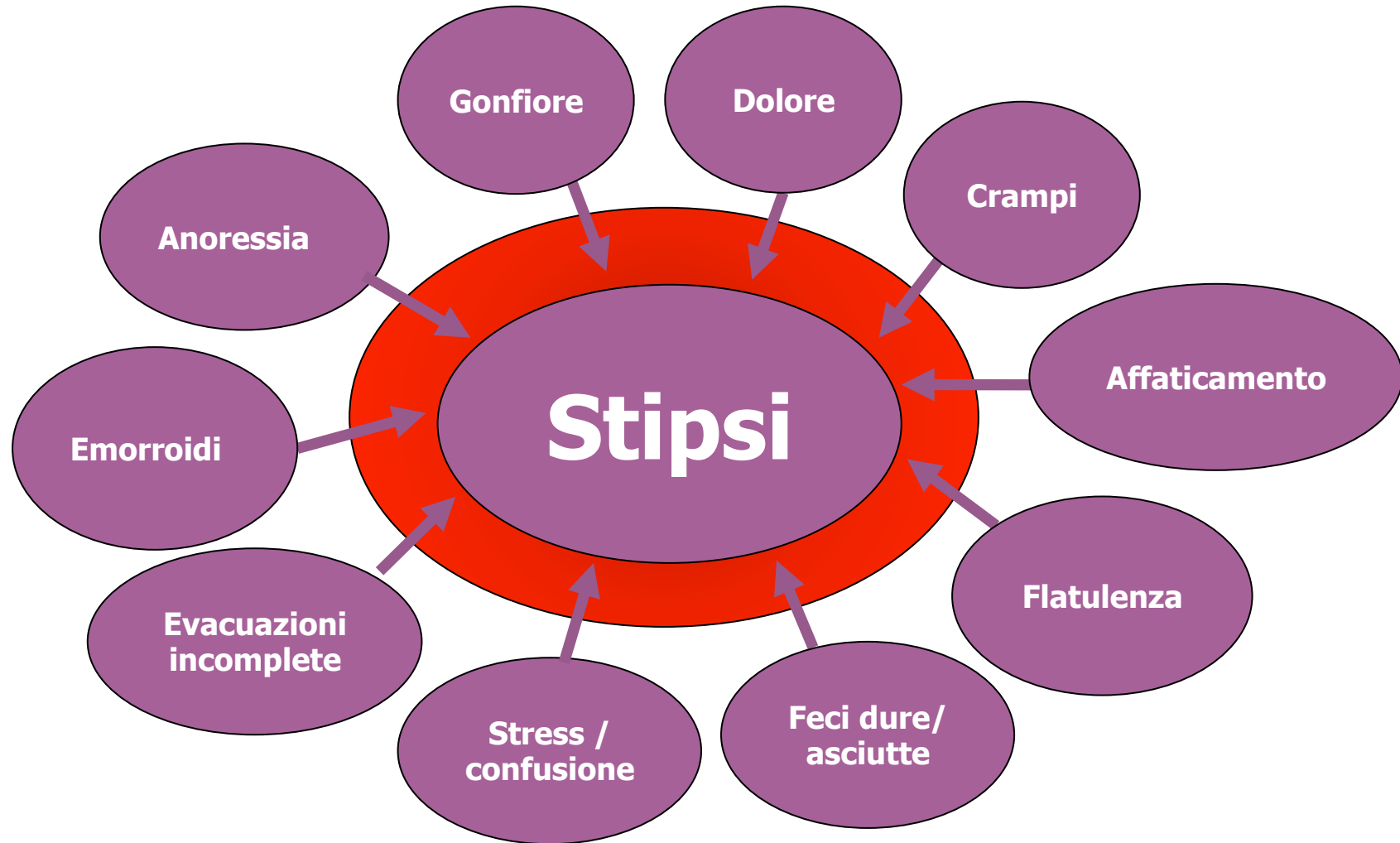
# GRAVITÀ

**E' l'EA più frequentemente riportato come severo**





# SINTOMI



# CONSEGUENZE

La stipsi causa frequentemente la sospensione della terapia

## Questo comporta:

- » *scarsa aderenza alla terapia*
- » *non ottimale controllo del dolore*
- » *aumento dei costi*

- Choi et al. J Pain Symptom Management 2002
- Panchal et al IJCP 2007
- Pappagallo Am j Surg 2001
- Hjalte F. et al. J Pain Symptom Management 2010

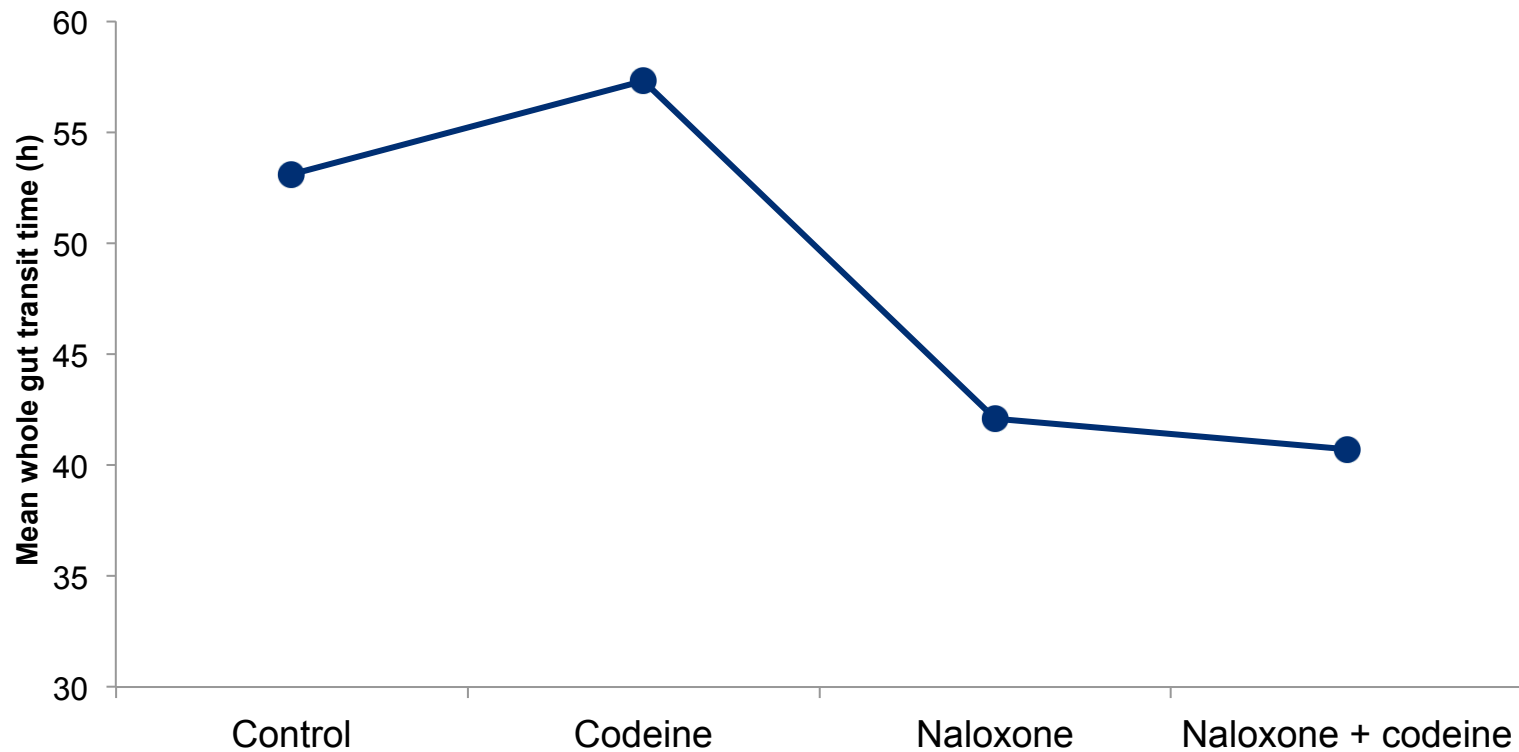
**OIC: conseguenza di un'attività  
muscolare debole e scoordinata**

**Il blocco dei recettori  $\mu$  comporta:**

**» *contrazione muscolare debole***

**» *contrazione muscolare scoordinata***

# Gli antagonisti degli oppioidi possono normalizzare le contrazioni GI

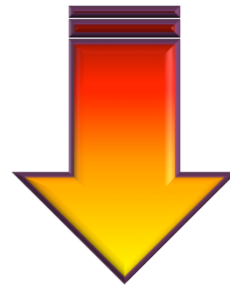


# La terapia target



## Mu-opioid antagonists for opioid-induced bowel dysfunction (Review)

McNicol ED, Boyce D, Schumann R, Carr DB



## Combining Opioid Agonists and Antagonists as a Solution for Opioid-induced Constipation

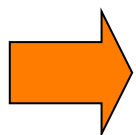
*a report by*

**Gerd Mikus**

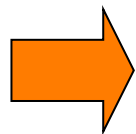
EUROPEAN GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY REVIEW

# Ossicodone/Naloxone a rilascio prolungato

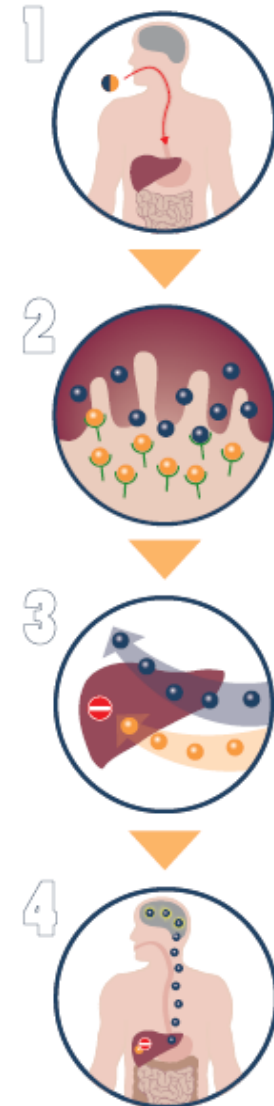
- **Ossicodone** provvede ad un completo effetto analgesico a livello centrale.
- **Naloxone** previene il legame di ossicodone ai recettori intestinali  $\mu$ .



● **Trattamento del dolore severo**



● **Prevenzione della Stipi**



# Caratteristiche di ossicodone



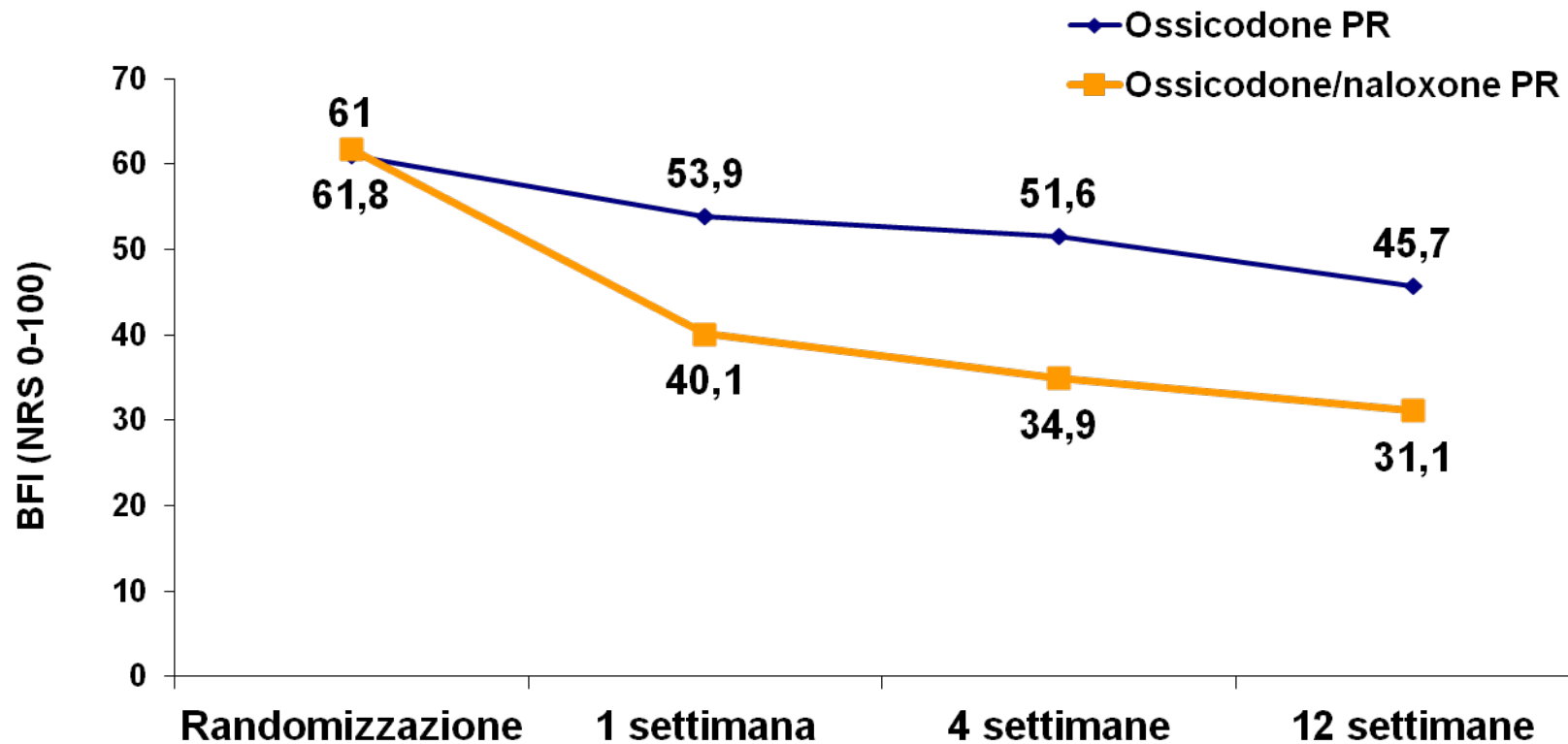
# Naloxone: antagonista puro degli oppioidi

## Effetti Periferici

- » *Ha una biodisponibilità ~2% a causa del marcato metabolismo di primo passaggio epatico*
- » *Non raggiunge la barriera emato-encefalica*
- » *Riduce/previene la stipsi mediante il legame con i recettori intestinali  $\mu$ .*

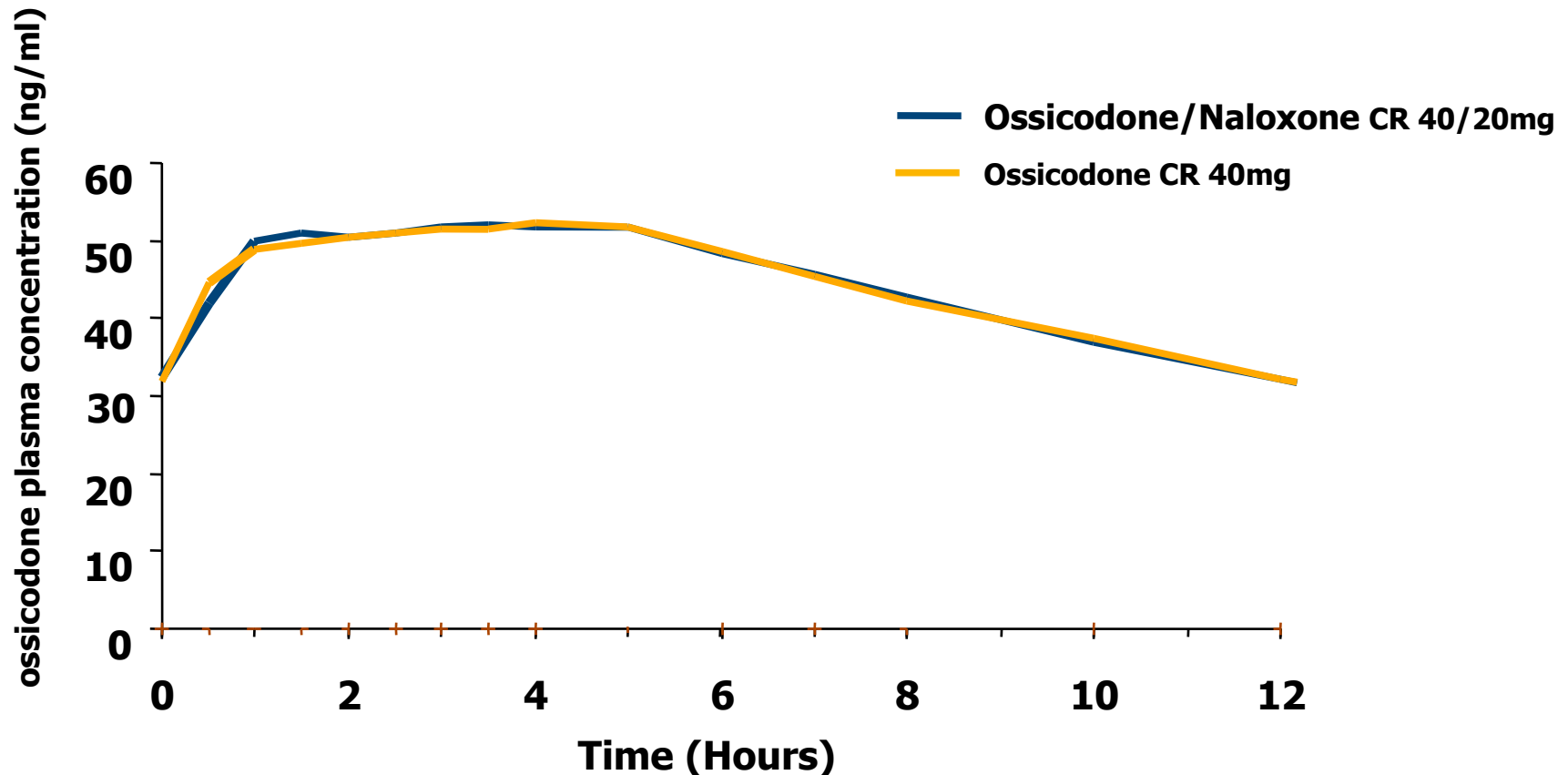


# Ossicodone/Naloxone PR migliora la peristalsi intestinale (BFI)

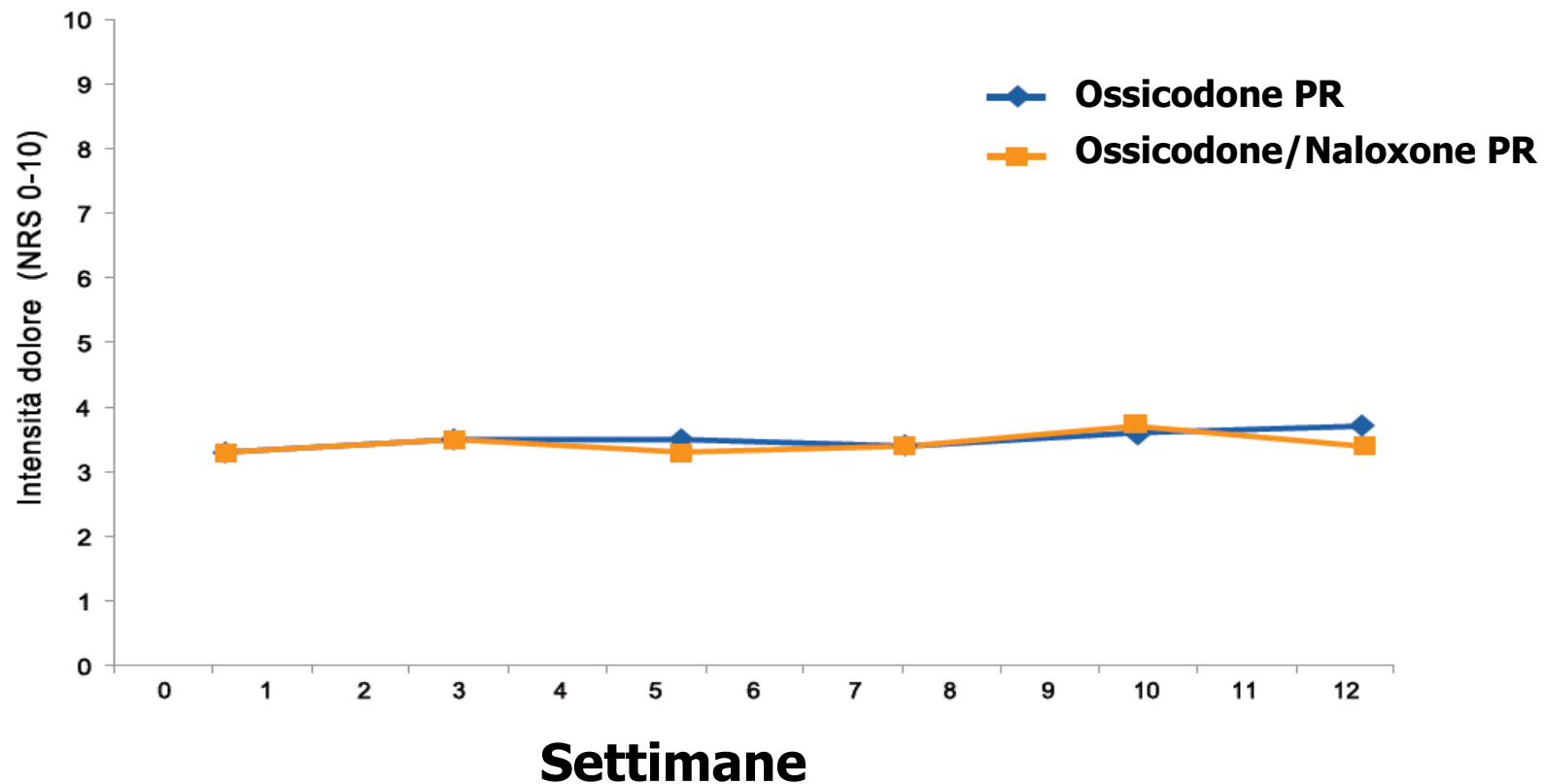


# Bioequivalenza di Ossicodone/Naloxone PR ed Ossicodone PR

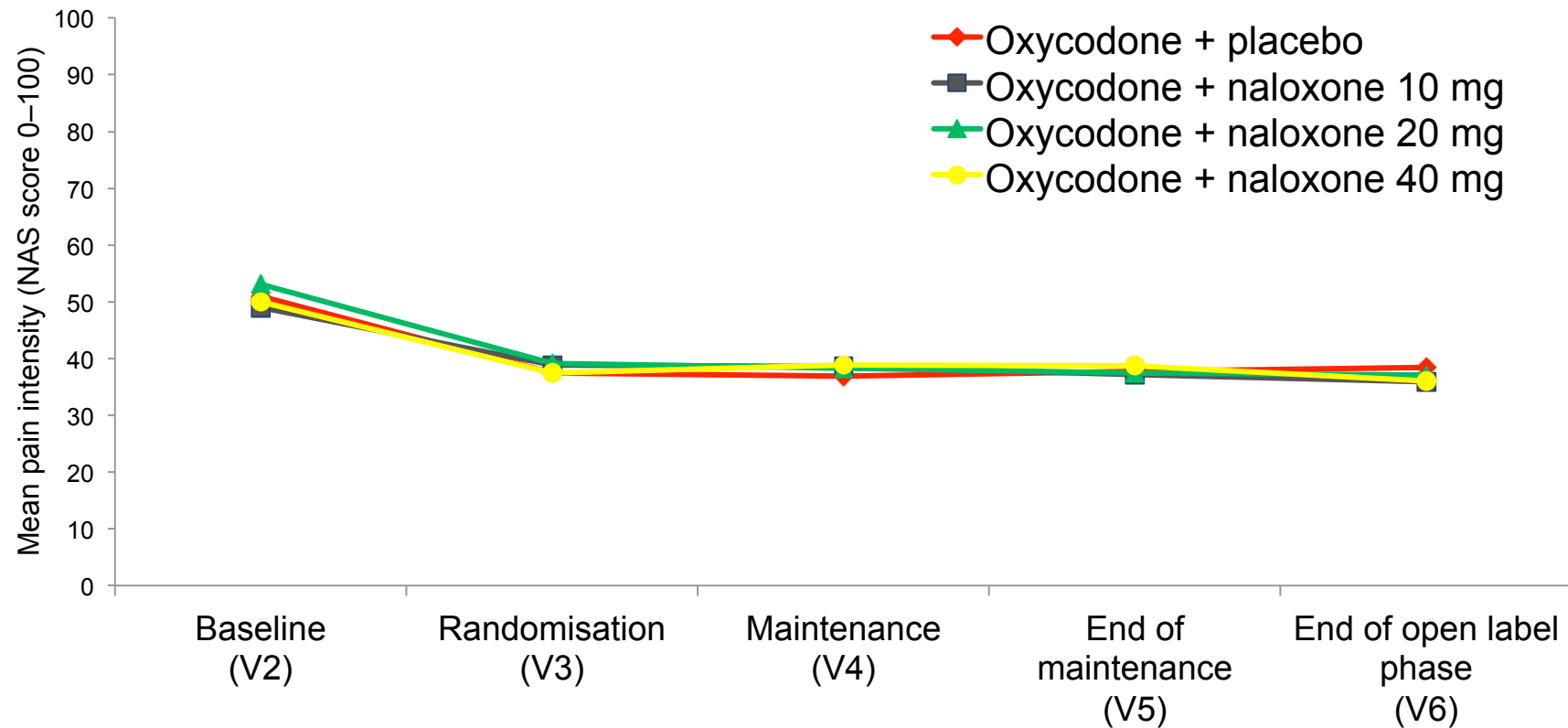
Il Naloxone non influenza la biodisponibilità dell'ossicodone



# Ossicodone/Naloxone PR conferma la piena efficacia analgesica



# Intensità del dolore in relazione alla dose di naloxone



# Ossicodone/Naloxone: dosaggio

## **Comprese a rilascio prolungato**

- ✓ *5 / 2,5 mg*
- ✓ *10 / 5 mg*
- ✓ *20 / 10 mg*
- ✓ *40 / 20 mg*
  
- ✓ *Dose min: 10 mg/die*
- ✓ *Dose max: 80 mg/die*
  
- ✓ *1 cp ogni 12 h*

***Rapid***

***Onset***

***Opioids***

# BreakThrough Cancer Pain: definizione

“Per dolore episodico intenso (BTP, *BreakThrough Pain*) si intende una **esacerbazione transitoria** del dolore avvertita dal paziente, il cui **dolore di base è relativamente stabile** e adeguatamente controllato”

Fino al 95% dei pazienti con dolore oncologico cronico presentano BTcP, che colpisce inaspettatamente fin nel 78% dei casi.

# Caratteristiche del BTcP

## Quadro temporale

Episodi (mediana) – 4/die

Comparsa del picco – da 3 minuti a 5 minuti

Durata mediana – 30 minuti (range 1-240 min)

## Intensità

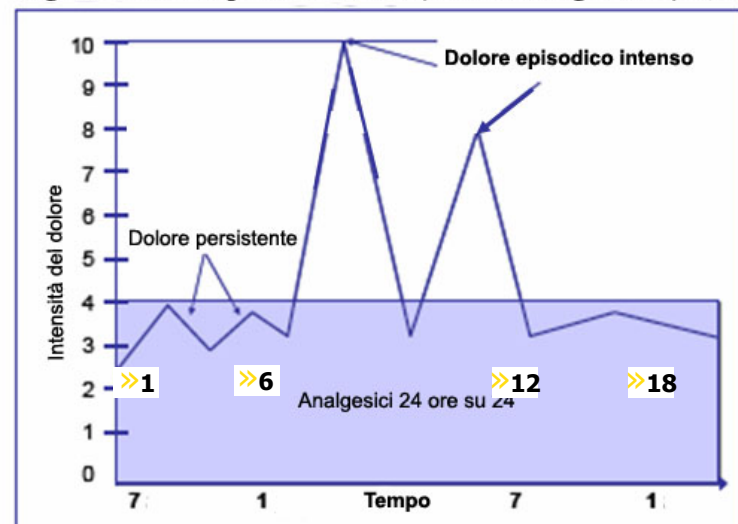
Lieve - 16% ( $n= 58$ )

Moderata - 46% ( $n=167$ )

Severa - 36% ( $n= 128$ )

Atroce - 2% ( $n= 8$ )

Figura 1. Dolore episodico intenso ("Breakthrough Pain")<sup>25,26</sup>





# BTcP

## **OBIETTIVI - TERAPIA**

- » *Buona efficacia – per coprire un'intensità del dolore da moderata a severa*
- » *Inizio d'azione rapida, paragonabile a quella del BTcP*
- » *Breve durata dell'effetto*

# R O O

- Oral Transmucosal Fentanyl Citrate 2005 Actiq® (Dompè)
- Fentanyl Effervescent Buccal Tablet 2009 Effentora® (TEVA-Cephalon)
- Sublingual Fentanyl Tablet - 2010 Abstral® (ProStraKan)

- Fentanyl Solution Nasal Spray  
2011 PecFent® (Archimedes-Molteni)  
100-400 mcg
- Fentanyl Solution Nasal Spray  
2011 Instanyl® (Grünenthal)  
50-100-200 mcg
- BioErodible MucoAdhesive Disc (2013)

***“that failure to alleviate pain is negligent, a breach of human rights and professional misconduct”***

**Brennan F    *Anesth Analg* 2007; 105:205-21**

---

## LEGGI ED ALTRI ATTI NORMATIVI

---

LEGGE 15 marzo 2010, n. 38.

**Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore.**

La Camera dei deputati ed il Senato della Repubblica hanno approvato;

IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA

PROMULGA

la seguente legge:

**ART. 1.**

*(Finalità).*

1. La presente legge tutela il diritto del cittadino ad accedere alle cure palliative e alla terapia del dolore.

2. È tutelato e garantito, in particolare, l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore da parte del malato, come definito dall'articolo 2, comma 1, lettera c), nell'ambito dei livelli essenziali di assistenza di cui al decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 29 novembre 2001,

pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 33 dell'8 febbraio 2002, al fine di assicurare il rispetto della dignità e dell'autonomia della persona umana, il bisogno di salute, l'equità nell'accesso all'assistenza, la qualità delle cure e la loro appropriatezza riguardo alle specifiche esigenze, ai sensi dell'articolo 1, comma 2, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, e successive modificazioni.

3. Per i fini di cui ai commi 1 e 2, le strutture sanitarie che erogano cure pal-

## Dolore in Italia.

### Analisi della situazione. Proposte operative

Guido Fanelli, Gianfranco Gensini, Pier Luigi Canonico, Gianfranco Delle Fave, Pierangelo Lora Aprile, Andrea Mandelli, Giocchino Nicolosi

#### SCARSA ABITUDINE A VALUTARE IL DOLORE

Il dolore rappresenta una tra le manifestazioni più importanti della malattia, erroneamente considerato un sintomo da sopportare stoicamente, la cui gestione non corretta o del tutto assente crea conseguenze fisiche, psicologiche e sociali molto importanti con un notevole impatto sulla qualità della vita del paziente.

In Italia si evidenziano una sottostima ed una mancata valutazione globale del dolore, che alimentano il fenomeno dell'oligoanalgesia: trattamento antalgico inadeguato e parziale.

Tale condizione è la conseguenza di una non appropriata risposta assistenziale alla persona con dolore, che si identifica<sup>5</sup>:

- in una disomogenea distribuzione a livello territoriale di una rete di strutture sanitarie e di assistenza domiciliare per la terapia del dolore;
- nella limitata formazione del personale sanitario per la gestione del dolore.

#### RIDOTTO UTILIZZO DEL PARACETAMOLO, DEGLI OPIACEI E DEI FARMACI ADIUVANTI

In Italia, per la terapia del dolore è stato evidenziato un ridotto consumo di paracetamolo e oppiacei (in particolare oppiacei deboli), da soli o in associazione.

Nonostante il paracetamolo rappresenti l'analgesico di prima scelta, il suo impiego nel trattamento del dolore è ancora in espansione verso lo standard europeo.

Per quanto riguarda l'utilizzo degli oppiacei, le criticità risiedono nella personalizzazione del farmaco, nella definizione del giusto dosaggio, nel timore tuttora diffuso legato a questa scelta terapeutica.

Altri gruppi di farmaci, prevalentemente antidepressivi e anticonvulsivanti, in alcune situazioni si comportano come veri e propri analgesici. Un importante limite al loro impiego consiste nella restrizione della loro prescrivibilità nel trattamento del dolore, a causa di mancanza di indicazioni.

#### INAPPROPRIATO UTILIZZO DEI FANS

I FANS si rivelano farmaci efficaci per il dolore di media entità o, in associazione con analgesici oppiacei, per il controllo del dolore da moderato a grave.

In Italia, per la terapia del dolore è stata evidenziata una elevata prescrizione di FANS rispetto alla media europea<sup>5,6</sup>. Tale fenomeno si esplica nell'utilizzo inappropriato dei FANS, spesso prescritti senza un'opportuna valutazione dell'origine del dolore e quindi dell'effettiva necessità di un farmaco ad azione antinfiammatoria.

- » ***83% dei casi non viene effettuata la titolazione***
- » ***La via di somministrazione di prima scelta è la transdermica (70% transdermici 30% os)***
- » ***FANS 3,7% del mercato farmaceutico; gli oppioidi 0,2%***
- » ***L'Italia è al penultimo posto in Europa per il consumo di oppioidi***
- » ***L'Italia è al 36° posto nel Mondo per il consumo di oppioidi***

# Sole 24 ore Sanità (27 set. - 3 ott. 2011)

## Mezza Italia non cura il dolore

**I**n Italia, si sa, le cure non sono uguali da Nord a Sud: a Bolzano o a Messina non si è pazienti allo stesso modo. Il diritto alla salute sancito dalla Costituzione non è garantito come si dovrebbe: resistono inefficienze e sprechi, soprattutto da Roma in giù. Anche se diverse Regioni stanno tentando di risalire la china.

Bisogna ricordarsi però che prima di tentare di curare bene e guarire, ogni medico e ospedale ha il dovere di evitare dolore e sofferenze inutili ai propri pazienti. Lo chiede la medicina moderna, lo sancisce una legge - la 38/2010 - tra le più all'avanguardia in Europa.

Ebbene, i risultati delle indagini dei Nas ordinate dalla Commissione d'inchiesta del Ssn raccontano invece di un Paese di nuovo spaccato in due, o meglio in tre zone. Con il Nord e parte del Centro Italia che lottano contro il dolore dei pazienti, cercando di rispettare quella legge, e il resto del Paese che fa poco o nulla. Per questo bisogna ribadire con forza, se vogliamo vivere in un Paese civile, che oltre al diritto alla salute va difeso anche il diritto a non soffrire inutilmente. (Mar.B.)

A PAG. 2-3

## LA SITUAZIONE REGIONALE

### V. Aosta, Emilia e Toscana al top Sardegna, Puglia e Umbria al palo

**V**alle d'Aosta, Emilia e Toscana le più virtuose. Sardegna, Puglia e Umbria le più ritardatarie. Anche nella lotta al dolore è la solita storia: nelle cure non c'è una sola Italia, ma mille Italie. Anche se si conferma il solito confine che divide più o meno il nostro Paese in due. O meglio in tre aree piuttosto omogenee con qualche eccezione: con il Nord più virtuoso con l'88% di adeguamento alla legge sul dolore, il Centro a seguire (75% di adeguamento) e il Sud in ritardo (53 per cento). L'indagine realizzata dai Nas per verificare lo stato di attuazione della legge 38/2010 su 244 ospedali (86 al Nord, 103 al Centro e 55 al Sud) evidenzia chiaramente come le misure principali nella lotta al dolore, almeno in corsia, siano applicate soprattutto da Roma in su. In particolare sono 12 le Regioni che si piazzano nel gruppo che rispetta o si piazza sopra la media italiana di adeguamento alla legge (che è il 71%). Una media, questa, piuttosto grezza come ammettono gli stessi carabinieri dei nuclei antisofisticazioni nella loro relazione inviata alla Commissione d'inchiesta sul Ssn del Senato visti i parametri messi sotto la lente che sono «difficilmente comparabili in ragione della loro disomogeneità». Nel gruppo dei virtuosi (in media o sopra la media italiana) si trovano: Friuli

(76% di adeguamento alla legge), Trentino Alto Adige (92%), Emilia Romagna (97%), Liguria (74%), Valle d'Aosta (100%), Lazio (73%), Lombardia (91%), Veneto (91%), Marche (77%), Piemonte (93%), Basilicata (83%) e Toscana (96 per cento). Sono, invece, 8 le Regioni in ritardo nell'applicazione delle norme principali della legge sul dolore. Si tratta di: Abruzzo (56% di adeguamento alla legge 38/2010), Campania (50%), Sardegna (33%), Molise (48%), Umbria (40%), Puglia (41%), Calabria (55%) e Sicilia (61 per cento).

### La Basilicata è tra i virtuosi

Al di là dei numeri l'indagine dei Nas ha il pregio di andare a fotografare piuttosto nel dettaglio, ospedale per ospedale, il livello di attenzione su queste norme. E i dati disaggregati per struttura sono una fonte interessante per capire dove si concentrano i ritardi. Il setaccio dei Nas è infatti andato piuttosto a fondo. Verificando la presenza o meno del Comitato per l'ospedale senza dolore (atto istitutivo, composizione, frequenza riunioni ecc.) e del progetto ospedale senza dolore (protocolli aziendali per la terapia antalgica, formazione per il personale ecc.). Ma anche la presenza eventuale di un'unità operativa di cure palliative (strutturazione, responsabile, tipologie e volumi di attività) e l'utilizzo di scale per la rilevazione del dolore inserite nella cartella clinica (tipologia di scala, modalità di rilevazione, frequenza dei controlli) così come la disponibilità di prontuari terapeutici aziendali di farmaci analgesici maggiori e il livello di consumo di quest'ultimi (dal 2008 al 2011). Sotto la lente anche la continuità terapeutica alla dimissione dei pazienti e la collaborazione con i medici di famiglia, la formazione del personale, la produzione e la diffusione di materiale informativo, l'uso di questionari o interviste telefoniche sulla soddisfazione rispetto alla gestione del dolore e l'impiego, infine, di altri veicoli di informazione (siti web, carta dei servizi, poster).

Durante il blitz in corsia i Nas hanno verificato le cartelle cliniche e hanno ascoltato e acquistato documentazione da direttori sanitari, responsabili di Unità operative e di reparti oltre ai responsabili del servizio infermieristico e della farmacia ospedaliera.

An ostrich stands in a savanna landscape under a blue sky with scattered clouds. The ostrich has black feathers on its back and white feathers on its neck and head. The ground is dry and brown with some small green bushes. The quote is written in yellow text over the ostrich's body.

**“Se i fatti e la teoria non  
concordano cambia i fatti”**

**Einstein**





“Be the change you wish to see in the  
world”

*Mahatma Gandhi*