

La corretta gestione del Dolore in Emergenza Urgenza può modificare gli Outcomes?

Paolo Dell'Omo
Aguettant Italia

Prof. Arturo Cuomo
Direttore S.C. Anestesia, Rianimazione e Terapia
Antalgica Istituto Nazionale Tumori
IRCCS Fondazione Pascale

#ForumRisk18



www.forumriskmanagement.it

 **SICUREZZA**

 **SOSTENIBILITÀ**

 **INNOVAZIONE**

È una precisa **responsabilità** da parte dell'industria, che vuole essere un **partner in Sanità Pubblica**, impegnare **le sue risorse** in quelle sfide che possono dare al nostro SSN un **valore aggiunto**.

Tutti concordano che :



Un **trattamento veloce ed efficace** del **dolore acuto**, in particolare in situazioni di emergenza urgenza, come può essere il trattamento di un **dolore traumatico**, ha un **impatto immediato sul comfort del paziente e riduce la morbilità** peri traumatica e peri operatoria.



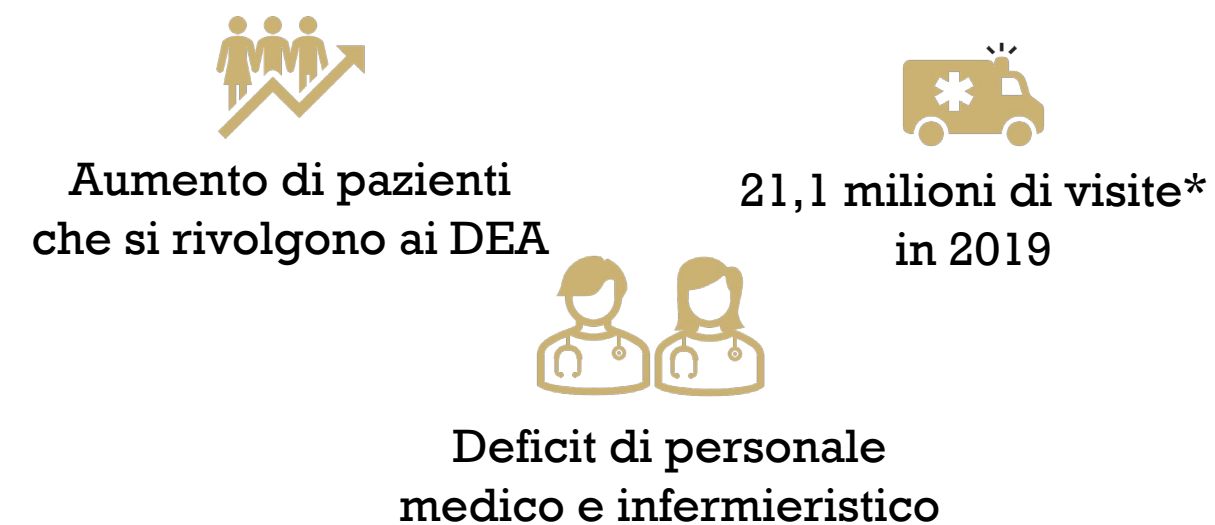
Questo trattamento è anche un fattore di **prevenzione dello sviluppo del dolore cronico**.

Ma allora il problema dov'è?

La **valutazione & gestione del dolore** sono un vero problema di Salute Pubblica

→ Fenomeno dell'**oligoanalgesia**, una **gestione insufficiente del dolore**

In Emergenza-Urgenza, la gestione del dolore è una sfida organizzativa:



Il Triage, un elemento cruciale:

Trasporto	Arrivo al Pronto Soccorso	Sala d'attesa	Consultazione	Partenza
 • Con mezzi propri • 118	 Triage effettuato da un infermiere: attribuzione di un codice colore a seconda della gravità <small>5-6 minuti per fare il triage // Assenza di conoscenza della storia clinica del paziente</small>	 Tempo di attesa massimo: Codice Rosso: accesso immediato Codice Arancione: 15 min Codice Azzurro: 60 min. Codice Verde: 120 min. Codice Bianco: 240 min	 Può richiedere esami complementari (radio, scanner, ecc.)	 Ritorno al domicilio  Ricovero in regime convenzionale  Operazione / Blocco chirurgico  Rianimazione

#ForumRisk18

*dato Agenas



www.forumriskmanagement.it

Ad oggi, **le soluzioni coprono solo parte delle esigenze**, ed hanno alcuni **limiti** per ottenere **un'azione analgesica rapida** in un contesto di emergenza. (ad es. l'infusione richiede tempo e risorse per la preparazione e può comportare un ritardo nella somministrazione del trattamento e quindi nella riduzione del dolore, e un aumento dei costi).

L'oligoanalgesia sta portando ad un'evoluzione delle pratiche di gestione del dolore nelle emergenze ed evidenzia la **necessità di alternative terapeutiche** per affrontare i limiti organizzativi e **ottimizzare i costi**.

Ad **Aguettant**, stiamo proponendo la nostra soluzione, con la **voglia di essere al fianco dei DEA** per migliorare e **rendere più efficiente la gestione del dolore** per i pazienti, per i medici, per gli infermieri e per tutti gli stakeholder che lavorano all'interno delle nostre Strutture Sanitarie.

Prospective study on prevalence, intensity, type, and therapy of acute pain in a second-level urban emergency department

Journal of Pain Research 2017:10 2781–2788



Pain represents the most frequent cause for patient admission to emergency departments (EDs): prevalence >70%

76% reported severe pain, 19% moderate

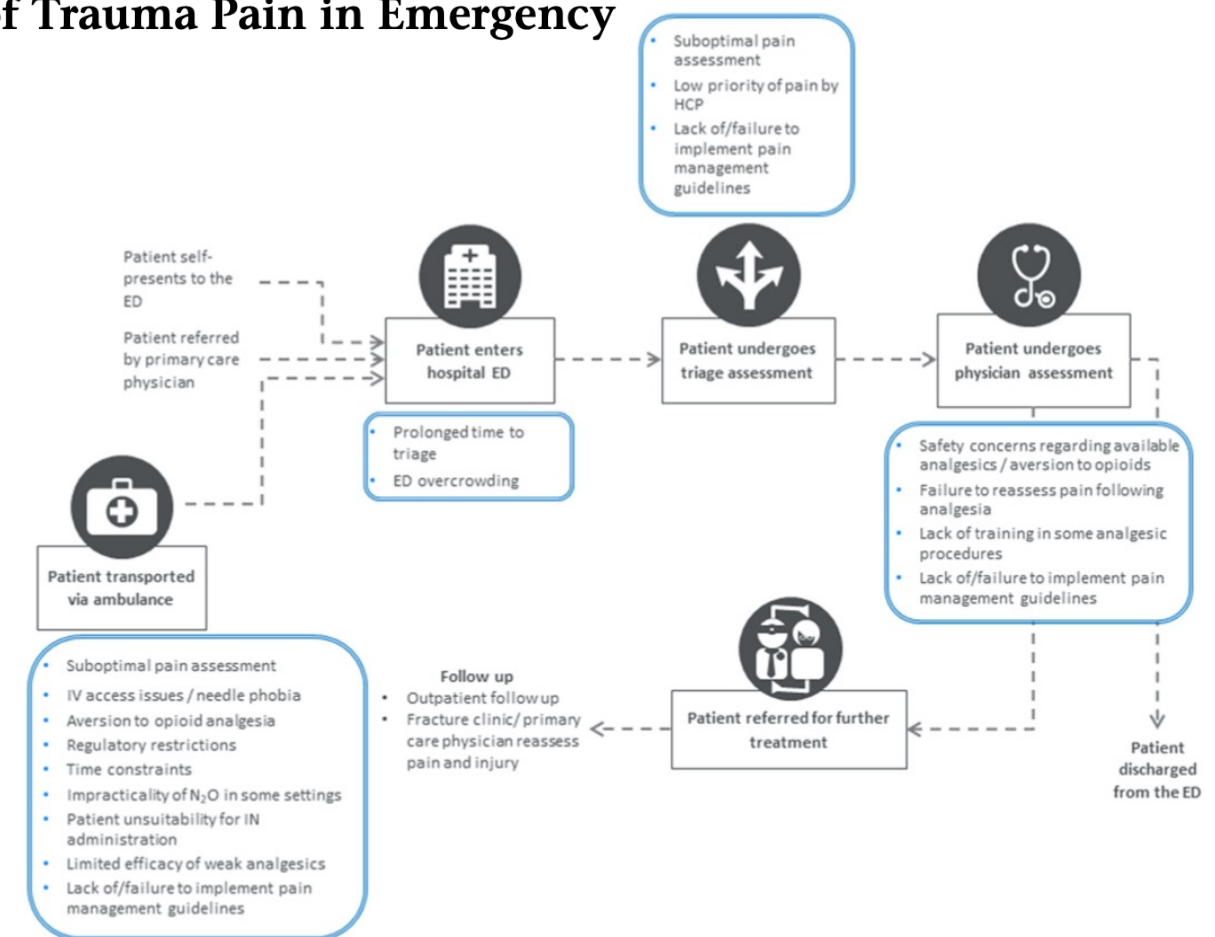
Only 32.46% of patients were given pharmacological therapy

66% received nonsteroidal anti-inflammatory drugs or paracetamol, 4% opioids, and 30% other therapies

Inadequate treatment of pain in ED continues to be a problem

A Review of the Burden of Trauma Pain in Emergency Settings in Europe

Pain Ther (2018) 7:179–192



- a lack of effective pain management pan-European and national guidelines
- delayed or absent pain assessment
- an aversion to opioid analgesia
- the routes of administration (several commonly used analgesics)
- adverse side effect profiles
- pharmacokinetic properties
- suitability for use in pre-hospital settings.

Fig. 2 Treatment pathway and barriers to effective management of trauma pain in Europe. ED emergency department, HCP healthcare professional, IN intranasal,

IV intravenous. Barriers to effective management of trauma pain are detailed in boxes

#ForumRisk18

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 4 novembre 2022

Classificazione, ai sensi dell'articolo 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano, a base di sufentanil, denominato «Dzuevo». (Determina n. 186/2022). (22A06433)
(GU n.266 del 14-11-2022)

Farmaco di nuova registrazione

DZUVEO

Codice ATC - Principio attivo: N01AH03 - sufentanil

Titolare: Laboratoire Aguettant

Cod. procedura EMEA/H/C/004335/0000

GUUE 27 luglio 2018

Indicazioni terapeutiche

«Dzuevo» e' indicato nei pazienti adulti per la gestione del dolore acuto da moderato a grave.

Modo di somministrazione

«Dzuevo» deve essere somministrato esclusivamente da un operatore sanitario in ambiente sotto stretto controllo medico. Un ambiente simile deve essere dotato di attrezzature e di personale adeguatamente formato a individuare e a gestire l'ipoventilazione, oltre ad avere a disposizione ossigeno supplementare e antagonisti degli oppioidi, quali il naloxone.

«Dzuevo» deve essere prescritto e somministrato esclusivamente da operatori sanitari esperti nella gestione della terapia con oppioidi, in particolare delle reazioni avverse agli oppioidi, quali la depressione respiratoria (vedere paragrafo 4.4).

Solo per uso sublinguale.

«Dzuevo» deve essere somministrato da un operatore sanitario per mezzo di un applicatore monodose monouso (vedere paragrafo 6.6).

DZUVEO®
SUBLINGUAL SUFENTANIL
30 µg TABLET
MANAGEMENT OF ACUTE
MODERATE TO SEVERE PAIN



Acute pain management site

EMERGENCY

TRAUMATIC PAIN



MEDICAL PAIN

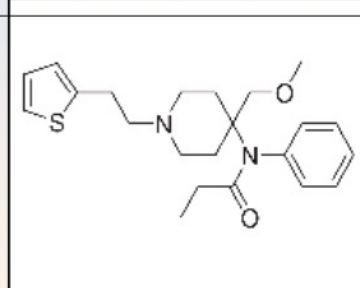


#ForumRisk18



www.forumriskmanagement.it

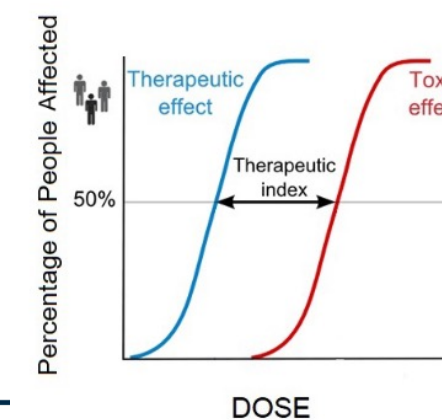
Sufentanil
C22H30N2O2S
Synthetic opioid



	Morphine	Fentanyl	Sufentanil
Affinity for Mu OR	+	++	+++
Lipophil/hydrophil	Hydrophilic	Lipophilic	Lipophilic
Potency (PO Morphine = reference)	1 (PO)	100 (IV)	500-1000 (IV)
Blood brain barrier crossing ¹	2,8 hours (PO)	6,6 min (IV)	6,2 min (SL)
Therapeutic index* ²	71	280	26 700
Antidote	Naloxone		

Oppioide	Indice Terapeutico
Meperidina ¹	5
Metadone ¹	12
Morfina ¹	71
Idromorfone ^{2,3}	232
Fentanil ¹	277
Ossicodone ^{4,5}	395
Sufentanil ¹	26.716

The larger the therapeutic index is, the safer the drug is.



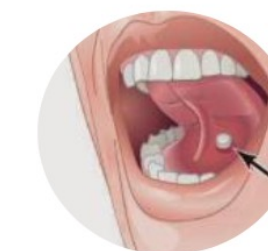
www.forumriskmanagement.it

Advantages and benefits of the sublingual route:

- Non-invasive administration route.
- Avoid intestinal and hepatic first-pass elimination
- More rapid absorption and onset of action relative to the oral route (Lipophilic drugs are better absorbed than hydrophilic drugs)
- Reduced costs associated with personal time and machine use
- Reduced interaction with foods
- Beneficial for patients unable to tolerate oral administration (nausea/vomiting, dysphagia..).
- also beneficial for patients who cannot receive parenteral drug administration (lack of venous access, other contraindications)

NB : Only a few quantity of drug can pass through the sublingual mucosa, for that reason, this administration route is mainly dedicated to the most potent molecules.

→ **The high potency of sufentanil, and its highly lipophilic profile, allow its sublingual administration and a rapid onset of action.**



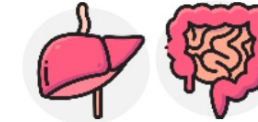
The sublingual route of administration avoid the intestinal and hepatic first pass elimination and is beneficial for patients who cannot receive IV and PO drugs.

Hearnden et al. 2012, Nikam et al. 2019, Hua 2019, Goswami et al. 2008
D.Deeks et al, clinical drug investigation, 2019

- Il farmaco viene rilasciato nel tempo dando una concentrazione plasmatica attenuata grazie alla lipofilia del sufentanil:
 - Nessun picco plasmatico, anche dopo diverse dosi → **previene la sovraesposizione agli oppioidi**
- ➢ Emivita plasmatica più lunga rispetto alla somministrazione per IV → **Durata d'azione più lunga (circa 3 ore)**

SST metabolism and elimination

The biotransformation (metabolism) of sufentanil occurs in the **liver and small intestines**



Sufentanil is rapidly and predominantly metabolized to **inactive metabolites** by CYP3A4

Active metabolites: MPPP (low activity), Dimethyl-sufentanil

Limit its toxicity!

Drugs that inhibit CYP3A4 may increase plasma concentrations of sufentanil when coadministered. **A study revealed that fluconazole ↑ SST plasma concentration of 19%**

Sufentanil and its metabolites are eliminated via the **kidneys**



Caution is advised when using the SST in patients with hepatic and/or renal impairment

Profilo di tossicità comune per gli oppioidi

- Quasi solo effetti avversi comuni da lievi a moderati.
- Effetti avversi simili tra pazienti con funzionalità epatica o renale normale o compromessa.
- **SmPC:** "La reazione avversa più grave del sufentanil è la **depressione respiratoria**, che si è verificata in una percentuale dello 0,6% negli studi clinici".

Dati in comune dei 3 studi clinici : SAP301, SAP302 and SAP303.

Effetti avversi	SST 30 mcg, N=323	SST Placebo, N=54
Pazienti con ≥1 Effetti avversi	40.2%	63.0%
Nausea	24.8%	29.6%
Mal di testa	9.0%	18.5%
Vertigini	4.0%	3.7%
Vomito	3.7%	1.9%
Sonnolenza	2.2%	3.7%
O ₂ saturazione diminuita	1.9%	0
Flatulenza	1.2%	7.4%
Stato confusionale	0.3%	0
Costipazione	0.3%	0
Dispepsia	0.3%	0
Ansia	0	1.9%
Insomnia	0	1.9%

#ForumRisk18

forumriskmanagement.it

Raccomandazioni Intersocietarie Italiane (SIAARTI, SIMEU, SIS 118, AISD, SIARED, SICUT, IRC) sulla gestione del dolore in emergenza

2015

DZUEVO

OPPIOIDE

semplice da usare

sicuro

efficace

non incidere sui tempi del trasporto

avere un rapido onset

semplice da usare

sicuro

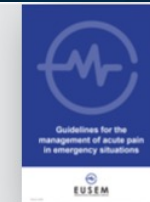
efficace

non incide sui tempi del trasporto

rapido onset

la via di somministrazione non è invasiva
è somministrato da un operatore sanitario
non necessita di titolazione
non necessita di stretta osservazione in ambiente protetto
è sicuro ed efficace nell'adulto e nell'anziano
per la durata d'azione assicura la **continuità territorio-ospedale**

European Society for Emergency Medicine (EUSEM)



CHAPTER 7: Pharmacological management of acute pain symptoms – recommendations

EUSEM guidelines recommends:

- Strong opioids for severe pain.
- Oral analgesia over IV when possible.

“Analgesics should be administered orally where possible and, whatever route is used, titrated, if possible, until adequate pain management is achieved.”

Moderate pain – NRS 4–6/VAS 4–6/40–60	Severe pain – NRS 7–10/VAS 7–10/70–100
<p>Inhaled therapy (as other analgesia established) Nitrous oxide/oxygen INH Methoxyflurane INH 1 × 3 mL vial (max daily dose 2 × 3 mL vials)</p> <p>AND</p> <p>Paracetamol PO 1 g Paracetamol SL 2 × 0.5 g Paracetamol IV 1 g</p> <p>AND</p> <p>Ibuprofen PO 400 mg Naproxen PO 500 mg Diclofenac PO 50 mg Ibuprofen IV 400–800 mg (max daily dose 3,200 mg) Diclofenac IV 75 mg (max daily dose 150 mg) Ketorolac IV 0.25 mg/Kg to max 10 mg^a Celecoxib PO 200 mg^b</p> <p>AND</p> <p>Metamizole 8–16 mg/Kg PO as a single dose OR 1 g slow IV infusion (max daily dose 2 g)</p> <p>AND</p> <p>Codeine phosphate PO 30–60 mg Tramadol PO 50 mg</p>	<p>Inhaled therapy (as other analgesia is established) Nitrous oxide/oxygen INH Methoxyflurane INH 1 × 3 mL vial (max daily dose 2 × 3 mL vials)</p> <p>1st line treatment</p> <p>Morphine IV 2–3 mg (titrate at not <2 min intervals at 0.1 mg/Kg IV) Fentanyl IV 0.05 mg Fentanyl IN 50–100 µg (repeat dose <10 minutes)^c Fentanyl SL 100 mg (only for use in patients with opioid tolerance) Sufentanil IV 1.5–2.5 µg/Kg (via PCA) Sufentanil IN 0.5 µg/Kg (option for subsequent dose × 2 at 10 and 20 min of 0.15 µg/Kg as required) Sufentanil SL 15 µg (subsequent doses not to be administered <20 min after previous)</p> <p>2nd line treatment</p> <p>Paracetamol IV 1g</p> <p>AND</p> <p>Codeine phosphate PO 30–60 mg Tramadol PO 50 mg Oxycodone PO 10 mg</p> <p>3rd line treatment</p> <p>Ketamine IV 0.1 mg/Kg (repeat dose × 1 after >10 min) Ketamine IN 0.7 mg/Kg initial dose (subsequent dosing 0.3–0.5 mg/Kg not <15 min) Ketamine IM 0.5–1 mg/Kg (repeat dose × 1)</p>

Grazie mille per l'attenzione

Delitti in materia di violazione del diritto d'autore (Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001) [articolo aggiunto dalla L. n. 99/2009]

- Messa a disposizione del pubblico, in un sistema di reti telematiche, mediante connessioni di qualsiasi genere, di un'opera dell'ingegno protetta, o di parte di essa (art. 171, legge n.633/1941 comma 1 lett. a) bis)
- Reati di cui al punto precedente commessi su opere altrui non destinate alla pubblicazione qualora ne risulti offeso l'onore o la reputazione (art. 171, legge n.633/1941 comma 3)
- Abusiva duplicazione, per trarne profitto, di programmi per elaboratore; importazione, distribuzione, vendita o detenzione a scopo commerciale o imprenditoriale o concessione in locazione di programmi contenuti in supporti non contrassegnati dalla SIAE; predisposizione di mezzi per rimuovere o eludere i dispositivi di protezione di programmi per elaboratori (art. 171-bis legge n.633/1941 comma 1)
- Riproduzione, trasferimento su altro supporto, distribuzione, comunicazione, presentazione o dimostrazione in pubblico, del contenuto di una banca dati; estrazione o reimpiego della banca dati; distribuzione, vendita o concessione in locazione di banche di dati (art. 171-bis legge n.633/1941 comma 2)
- Abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico con qualsiasi procedimento, in tutto o in parte, di opere dell'ingegno destinate al circuito televisivo, cinematografico, della vendita o del noleggio di dischi, nastri o supporti analoghi o ogni altro supporto contenente fonogrammi o videogrammi di opere musicali, cinematografiche o audiovisive assimilate o sequenze di immagini in movimento; opere letterarie, drammatiche, scientifiche o didattiche, musicali o drammatico musicali, multimediali, anche se inserite in opere collettive o composite o banche dati; riproduzione, duplicazione, trasmissione o diffusione abusiva, vendita o commercio, cessione a qualsiasi titolo o importazione abusiva di oltre cinquanta copie o esemplari di opere tutelate dal diritto d'autore e da diritti connessi; immissione in un sistema di reti telematiche, mediante connessioni di qualsiasi genere, di un'opera dell'ingegno protetta dal diritto d'autore, o parte di essa (art. 171-ter legge n.633/1941)
- Mancata comunicazione alla SIAE dei dati di identificazione dei supporti non soggetti al contrassegno o falsa dichiarazione (art. 171-septies legge n.633/1941)
- Fraudolenta produzione, vendita, importazione, promozione, installazione, modifica, utilizzo per uso pubblico e privato di apparati o parti di apparati atti alla decodificazione di trasmissioni audiovisive ad accesso condizionato effettuate via etere, via satellite, via cavo, in forma sia analogica sia digitale (art. 171-octies legge n.633/1941).

[Torna all'inizio](#)