



UTILIZZO DEL FENTANIL ENDONASALE NEL TRATTAMENTO DEL DOLORE ACUTO GRAVE

Uno degli obiettivi del pediatra ai nostri giorni è sicuramente quello di trattare adeguatamente il dolore acuto del bambino e prevenire il dolore procedurale. In particolare, nei reparti di primo accoglimento e ricovero ospedaliero, è necessario offrire un'analgesia efficace, ad azione rapida, con scarsi effetti collaterali e possibilmente senza creare ulteriore dolore al piccolo paziente.

Diversi studi dimostrano infatti che i bambini riconoscono nel posizionamento di un accesso venoso o nel "semplice" prelievo venoso una delle peggiori tipologie di dolore provate nella loro esperienza in ospedale^{1,2}.

Per trattare correttamente il dolore, questo deve, in primo luogo, essere valutato e misurato con scale adeguate e validate (Scala FLACC per bambini <3 aa di età; Scala Wong-Baker dai 3 aa ai 7 aa; Scala VAS >8 aa, senza dimenticare le scale specifiche per i bambini con disabilità) (Figure 1 e 2). Si considera grave un dolore misurato ≥ 8 con Scala FLACC, Wong-Baker o VAS.

È possibile alleviare il dolore acuto grave, anche in assenza di un accesso venoso?

Un'opzione terapeutica efficace per il trattamento del dolore acuto grave, in assenza di accesso venoso, è l'utilizzo del fentanil somministrato per via endonasale tramite dispositivo MAD³ (Figura 3).

Con l'inizio del nuovo millennio sono comparsi in letteratura numerosi studi sull'efficacia dell'utilizzo di farmaci somministrati per via endonasale in ambito pediatrico⁴.

La mucosa nasale infatti è molto vascularizzata e provvede a un assorbimento rapido del farmaco nel torrente sanguigno, in particolare di molecole liposolubili.

Che farmaco è il fentanil?

Il fentanil è un oppioide sintetico lipofilo molto potente. Studi sul paziente adulto hanno dimostrato una potenza 80-100 volte superiore a quella della morfina.

Il fentanil presenta un'azione rapida e di breve durata. Risulta quindi ideale per il trattamento del dolore acuto. Somministrato per via endovenosa l'azione può essere misurata dopo 2-3

minuti e dura 20-30 minuti. Non comporta rilascio istaminico e ha scarsi effetti cardiovascolari rispetto agli altri oppioidi. Il fentanil non ha proprietà ansiolitiche o amnesiche e al dosaggio di 1-2 mcg/kg non ha effetto sedativo⁵.

Il fentanil somministrato per via endonasale è efficace?

Diversi studi in letteratura si sono occupati dell'efficacia del fentanil somministrato per via endonasale per il trattamento del dolore acuto grave nei bambini. Il range di età dei bambini arruolati negli studi varia da 6 mesi a 18 anni.

Il principale utilizzo del fentanil endonasale si ha in caso di frattura di ossa lunghe o di ustioni.

L'efficacia del fentanil somministrato per via endonasale è paragonata a quella della morfina somministrata per via endovenosa, per os e per via intramuscolare, e a quella del fentanil stesso somministrato per via endovenosa⁶⁻⁸. Il farmaco così somministrato ha una efficacia misurabile già a 10 minuti⁷.

La letteratura dimostra inoltre che l'utilizzo del fentanil endonasale riduce significativamente il tempo di somministrazione dell'analgesico al paziente dall'arrivo in Pronto Soccorso (32 minuti vs 140 minuti rispetto all'analgesico per via endovenosa)⁹. Successivamente alla somministrazione di fentanil endonasale si riduce di molto anche la necessità di posizionare comunque un accesso venoso (58,2% in meno)¹⁰.

A quale dosaggio si utilizza il fentanil endonasale?

Il fentanil somministrato per via endonasale è efficace al dosaggio di 1,5 mcg/kg/dose, sia per il trattamento del dolore acuto grave che per la prevenzione del dolore procedurale. Studi in letteratura hanno utilizzato anche un dosaggio di 2 mcg/kg/dose³. La quantità di farmaco somministrata per via endonasale, per motivi di assorbimento, non dovrebbe superare il millilitro per narice. *Quindi il dosaggio massimo utilizzabile è di 100 mcg di farmaco (50 mcg per narice).*

Nel caso in cui, in vista di una procedura dolorosa (riduzione di una lussazione o di una frattura o medicazione di una ustione), si preveda di associare all'utilizzo del fentanil quello di un farmaco ipnotico (midazolam per esempio), si consiglia prudenzialmente di ridurre il dosaggio del fentanil a 1 mcg/

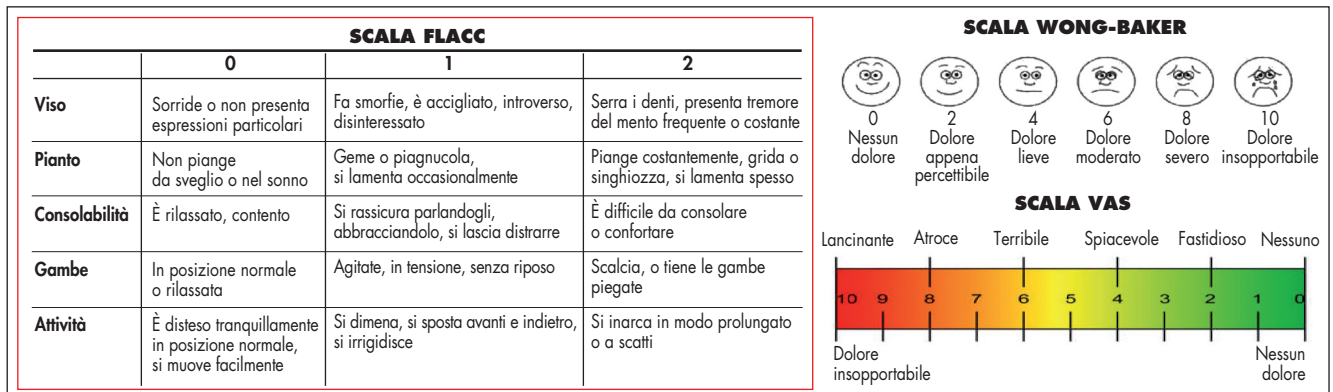


Figura 1. Scale per la valutazione del dolore: FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability), Wong-Baker e VAS (Visual Analog Scale).

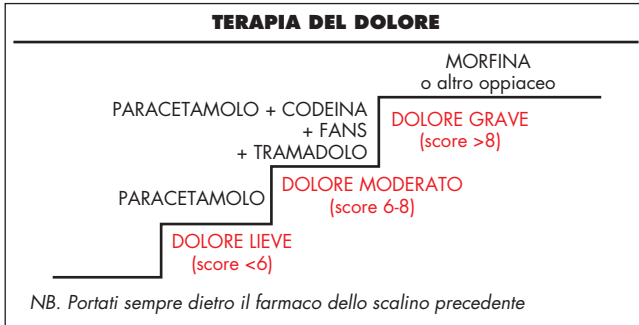


Figura 2. Approccio farmacologico a gradini per il trattamento del dolore.

kg/dose in modo che l'effetto sinergico di fentanil e midazolam non aumenti il rischio di comparsa di depressione respiratoria.

Anche il midazolam può essere somministrato per via endonasale con dispositivo MAD, se associato al fentanil, appare prudente utilizzare un dosaggio di 0,3-0,4 mg/kg/dose.

Il fentanil somministrato per via endonasale presenta una emivita di circa 30 minuti, quindi è possibile ripetere la somministrazione del farmaco a distanza di un'ora dalla precedente.

Il fentanil produce depressione respiratoria?

Il fentanil è un oppioide e come tutti gli oppioidi può portare all'insorgenza di depressione respiratoria, ma tale effetto è dose-dipendente e la letteratura dimostra che ciò non si verifica al dosaggio consigliato per la somministrazione endonasale¹¹.

Il farmaco risulta sicuro anche nei pazienti che presentano un quadro respiratorio compromesso in senso restrittivo (bambino con paralisi cerebrale infantile) o misto (fibrosi cistica).

Nessuno studio ad oggi ha riportato effetti avversi gravi conseguenti all'utilizzo del fentanil endonasale.

Uno studio ha dimostrato l'aumento della frequenza del vomito rispetto al placebo (3,9% vs 12%)¹². Tale riscontro non è stato confermato in altri studi. L'unica controindicazione all'utilizzo della via endonasale per la somministrazione del fentanil riguarda l'ostruzione o il trauma locale con difficoltà di somministrazione e assorbimento del farmaco.

Nell'evenienza, del tutto improbabile, di una sedazione eccessiva con depressione del respiro, o anche, semplicemente, di un effetto paradossale del midazolam è possibile somministrare i rispettivi antagonisti per via nasale (naloxone per il fentanil, flumazenil per il midazolam). Questa via di somministrazione ha una letteratura di efficacia e sicurezza del tutto convincente, confermata dalla nostra esperienza per il flumazenil nelle reazioni paradossali da midazolam (3-5% dei casi), non essendo mai stato necessario nella nostra pratica l'uso di naloxone per il fentanil¹³⁻¹⁵.

Che cos'è il dispositivo MAD?

Il MAD (*Mucosal Atomization Device*) è un dispositivo clinicamente testato per la somministrazione di farmaci attraverso le mucose nasali. Consente di ampliare la superficie di distribuzione del farmaco sulla mucosa nasale, ottimizzando quindi l'assorbimento del farmaco e limitando la quantità di farmaco che si perde con la deglutizione (Figura 3).

Come si usa il fentanil endonasale?

La somministrazione del fentanil per via endonasale è molto semplice. Si utilizzano le fiale di fentanil per la somministra-

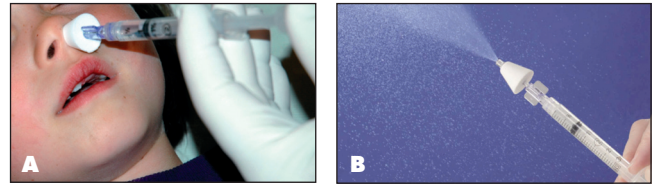


Figura 3. A) Somministrazione di farmaco per via endonasale. B) Dispositivo MAD applicato a una siringa da 3 ml.

zione endovenosa. Una fiala contiene 100 mcg di fentanil in 2 millilitri di soluzione (50 mcg/ml).

Si aspira la quantità di farmaco desiderata in una siringa (ideale la siringa da 3 millilitri). Si toglie l'ago e si applica, "come un cappuccio", il dispositivo MAD.

Una volta applicato, si inserisce il dispositivo attaccato alla siringa nella narice e si vaporizza il farmaco.

In conclusione, il fentanil somministrato per via endonasale al dosaggio di 1,5 mcg/kg/dose è uno strumento di facile utilizzo, efficace, rapido e sicuro per il trattamento analgesico nel bambino con dolore acuto grave, in assenza di posizionamento di un accesso venoso.

Bibliografia

- Cummings EA, Reid GJ, Finley GA, McGrath PJ, Ritchie JA. Prevalence and source of pain in pediatric inpatients. *Pain* 1996;68(1):25-31.
- Kennedy RM, Luhmann J, Zempsky WT. Clinical implications of unmanaged needle-insertion pain and distress in children. *Pediatrics* 2008;122 Suppl 3:S130-3.
- Mudd S. Intranasal Fentanyl for pain management in children: a systematic review of the literature. *J Pediatr Health Care* 2011;25(5):316-22.
- Wolfe TR, Braude DA. Intranasal medication delivery for children: a brief review and update. *Pediatrics* 2010;126:532.
- Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet* 2006;367(9512):766-80.
- Borland ML, Bergesio R, Pascoe EM, Turner S, Woodger S. Intranasal fentanyl is an equivalent analgesic to oral morphine in paediatric burns patients for dressing changes: a randomised double blind crossover study. *Burns* 2005;31(7):831-7.
- Borland ML, Jacobs I, Geelhoed G. Intranasal fentanyl reduces acute pain in children in the emergency department: a safety and efficacy study. *Emerg Med (Fremantle)* 2002;14(3):275-80.
- Borland M, Jacobs I, King B, O'Brien D. A randomized controlled trial comparing intranasal fentanyl to intravenous morphine for managing acute pain in children in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2007;49(3):335-40.
- Holdgate A, Cao A, Lo KM. The implementation of intranasal fentanyl for children in a mixed adult and pediatric emergency department reduces time to analgesic administration. *Acad Emerg Med* 2010;17 (2):214-7.
- Borland ML, Clark LJ, Esson A. Comparative review of the clinical use of intranasal fentanyl versus morphine in a paediatric emergency department. *Emerg Med Australas* 2008;20(6):515-20.
- Grape S, Schug SA, Lauer S, Schug BS. Formulations of fentanyl for the management of pain. *Drugs* 2010;70(1):57-72.
- Finkel JC, Cohen IT, Hannallah RS, et al. The effect of intranasal fentanyl on the emergence characteristics after sevoflurane anesthesia in children undergoing surgery for bilateral myringotomy tube placement. *Anesth Analg* 2001;92(5):1164-8.
- Merlin MA, Saybolt M, Kapitanayan R, et al. Intranasal naloxone delivery is an alternative to intravenous naloxone for opioid overdoses. *Am J Emerg Med* 2010;28(3):296-303.
- Scheepers LD, Montgomery CJ, Kinahan AM, Dunn GS, Bourne RA, McCormack JP. Plasma concentration of flumazenil following intranasal administration in children. *Can J Anaesth* 2000;47(2):120-4.
- Heard C, Creighton P, Lerman J. Intranasal flumazenil and naloxone to reverse over-sedation in a child undergoing dental restorations. *Paediatr Anaesth* 2009;19(8):795-7.

Giorgio Cozzi

Scuola di Specializzazione in Pediatria
IRCCS Pediatrico "Burlo Garofolo", Università di Trieste

Irene Bruno

e-mail: brunoi@burlo.trieste.it