

Dolore e Febbre: quali Farmaci usare in Pronto Soccorso?



F. Franceschi

Medicina D'Urgenza e Pronto Soccorso, Fondazione
Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS

Scuola di Specializzazione in Medicina
D'Emergenza-Urgenza

Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Cosa è il dolore?

“ Il dolore è una esperienza misteriosa e complessa,
che sfida ogni definizione uniforme,
ogni spiegazione e ogni misura”

(Teodori, Trattato di Medicina Interna, 1971)

“ Il dolore è una esperienza sensoriale ed emozionale spiacevole associata
a danno tissutale,
in atto o potenziale,
o comunque descritta in termini di danno”

(IASP, International Association for the Study of Pain, 1979)

**IL DOLORE È UN' ESPERIENZA SPIACEVOLE,
FISICA E/O MENTALE,
DI CARATTERE GLOBALE**

Gruppo del Laocoonte-esempio di dolore fisico e psichico
Agesandro, Atenoro di Rodi e Polidoro
Roma - Musei Vaticani



Il dolore è fisiologico

UN EFFICACE E FONDAMENTALE SISTEMA DI ALLARME A PROTEZIONE DELL'ORGANISMO DA EVENTI NOCIVI

Perché si parla di Sedoanalgesia

Lesione → Dolore → Analgesia

Procedura → Dolore → Sedazione

Il dolore in pronto soccorso: le domande da porsi

1. Perché Trattarlo?
2. Come Valutarlo?
3. Quali Meccanismi di Trasmissione?
4. Quali Farmaci?
5. Quale via di Somministrazione?
6. Come Trattarlo?
7. Quando Allarmarsi?



01__Perchè trattarlo?

Il dolore in medicina d' emergenza – urgenza: le dimensioni del problema

- Pain is the most common reason for seeking health care and, as a presenting complaint, accounts for up to 78% of visits to the emergency department.
- Adequate analgesia in EDs is an important goal of treatment; however, the underuse of analgesics, termed «oligo-analgesia» occurs in a large proportion of patients.



Cordell WH, et Al – Am J Emerg Med 2002

Tanabe P, et Al – J Merg Nurs 1999

Johnston CC, et Al – J Merg Med 1998

Wilson JE, et Al – Am J Emerg Med 1989

Il dolore in pronto soccorso: cause di accesso e farmaci usati

Major Categories of Discharge Diagnoses

	<i>N (%)</i>
Wound, abrasion or contusion	91 (11)
Sprain or strain	90 (11)
Back or neck pain	85 (10)
Abdominal pain	71 (9)
Fracture or dislocation	48 (6)
Headache	47 (6)
Chest pain (noncardiac)	40 (5)
Upper respiratory infection	30 (4)
Abscess or cellulitis	25 (3)
Toothache	19 (2)
Urinary tract infection	16 (2)
Renal colic	14 (2)
Other diagnoses	243 (30)
Total with ICD-9 diagnosis	819 (100)

Pain in the Emergency Department: Results of the Pain and Emergency Medicine Initiative (PEMI) Multicenter Study

Knox H. Todd, * James Ducharme,* Manon Choiniere, * Cameron S. Crandall, David E. Fosnocht, Peter Homel," and Paula Tanabe,** for the PEMI Study Group

ANALGESICS ADMINISTERED IN THE ED (735 DOSES

<i>GIVEN TO 506 PATIENTS)</i>	<i>N (%)</i>
Morphine	148 (20.1)
Ibuprofen	127 (17.3)
Hydrocodone/acetaminophen	93 (12.7)
Oxycodone/acetaminophen	83 (11.3)
Ketorolac	60 (8.2)
Acetaminophen	53 (7.2)
Hydromorphone	36 (4.9)
Antacid	26 (3.5)
Meperidine	24 (3.3)
Fentanyl	23 (3.1)
Metoclopramide	13 (1.8)
Codeine/acetaminophen	12 (1.6)
Oxycodone	10 (1.4)
Naproxen	9 (1.2)
Other	18 (2.4)
Total	735 (100)

Il dolore in pronto soccorso: soddisfazione dei «clienti»

Pain in the Emergency Department: Results of the Pain and Emergency Medicine Initiative (PEMI) Multicenter Study

Knox H. Todd, * James Ducharme,* Manon Choiniere, * Cameron S. Crandall,
David E. Fosnocht, Peter Homel," and Paula Tanabe,** for the PEMI Study Group

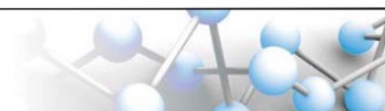
This study represents the first prospective, broad-based multicenter survey of ED patient pain experience.

Consistent with previous emergency medicine research involving predominantly single center studies, **our results demonstrate that pain in ED continues to be poorly treated.**

Why is pain still under-treated in the emergency department? Two new hypotheses

bioethics

Bioethics ISSN 0269-9702 (print); 1467-8519 (online)
Volume 30 Number 3 2016 pp 195-202



doi:10.1111/bioe.12170

The under-treatment of pain in the ED is a significant medical and ethical issue. Pain is the most common reason why people present to the ED, being the primary reason for between 42% and 78% of patients. Moreover, access to adequate pain management is increasingly conceptualized and promoted as a human right." The International Association for the Study of Pain (IASP) has made a formal declaration, asserting the right of all people to have their pain acknowledged, to be informed about how their pain can be assessed and managed, and to have access, without discrimination, to appropriate pain assessment and management from adequately trained health care professionals.! There can be no doubt that this right is

6 buoni motivi per trattare il dolore in PS

1. Perché è un **diritto fondamentale** dell'individuo
2. Perché è fonte di **sofferenza e stress**
3. Perché **migliora il quadro clinico e generale** del paziente (es. malattie respiratorie e cardiovascolari)
4. Perché **può cronicizzare** e generare il disturbo post-traumatico da stress
5. Perché è fonte di **contenzioso**
6. Perché è **raccomandato dall'OMS**

02_ Come valutarlo?

Valutazione del dolore

Le scale di valutazione si basano sulle **caratteristiche del dolore** (intensità, sede, durata, irradiazione, ecc.):

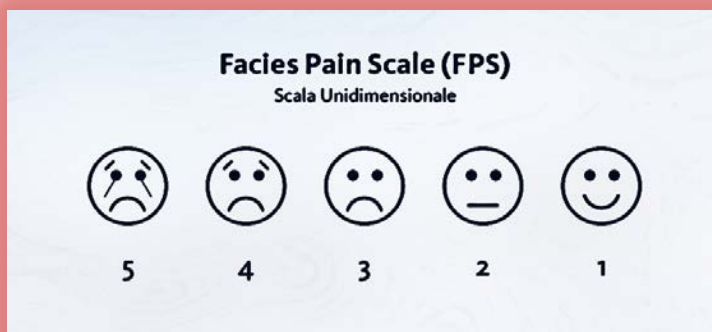
VAS (Scala analogica visiva)

VNS (Scala numerica visiva)

NRS (Scala numerica verbale)

Scala delle espressioni facciali o FLACC (bambini)

PAINAD (Scala utile nella demenza avanzata)



Valutazione del dolore

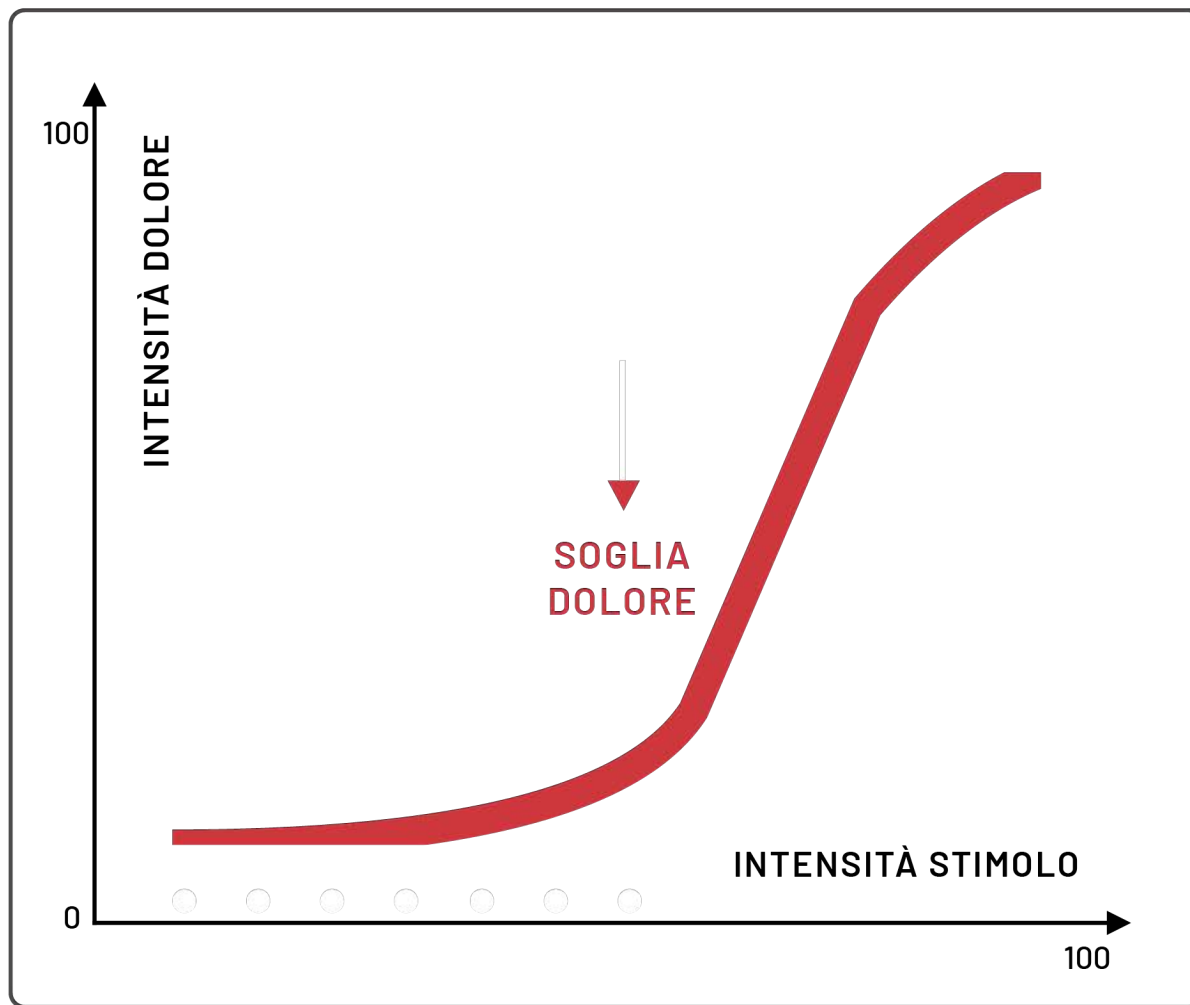
Pain Assessment in Advanced Dementia PAINAD			
	0	1	2
RESPIRO (Indipendente dalla vocalizzazione)	Normale	Respiro a tratti alterato. Brevi periodi di iperventilazione	Respiro alterato Iperventilazione Cheyne-Stokes
VOCALIZZAZIONE	Nessuna	Occasionali lamenti Saltuarie espressioni negative	Ripetuti richiami Lamenti. Pianto
ESPRESSIONE FACCIALE	Sorridente o inespressiva	Triste, ansiosa, contratta	Smorfie.
LINGUAGGIO DEL CORPO	Rilassato	Teso Movimenti nervosi Irrequietezza	Rigidità. Agitazione Ginocchia piegate Movimento afinalistico, a scatti
CONSOLABILITA'	Non necessita di consolazione	Distratto o rassicurato da voce o tocco	Inconsolabile; non si distrae né si rassicura

Attenzione al **paziente anziano** con **potenziale delirium!!!**

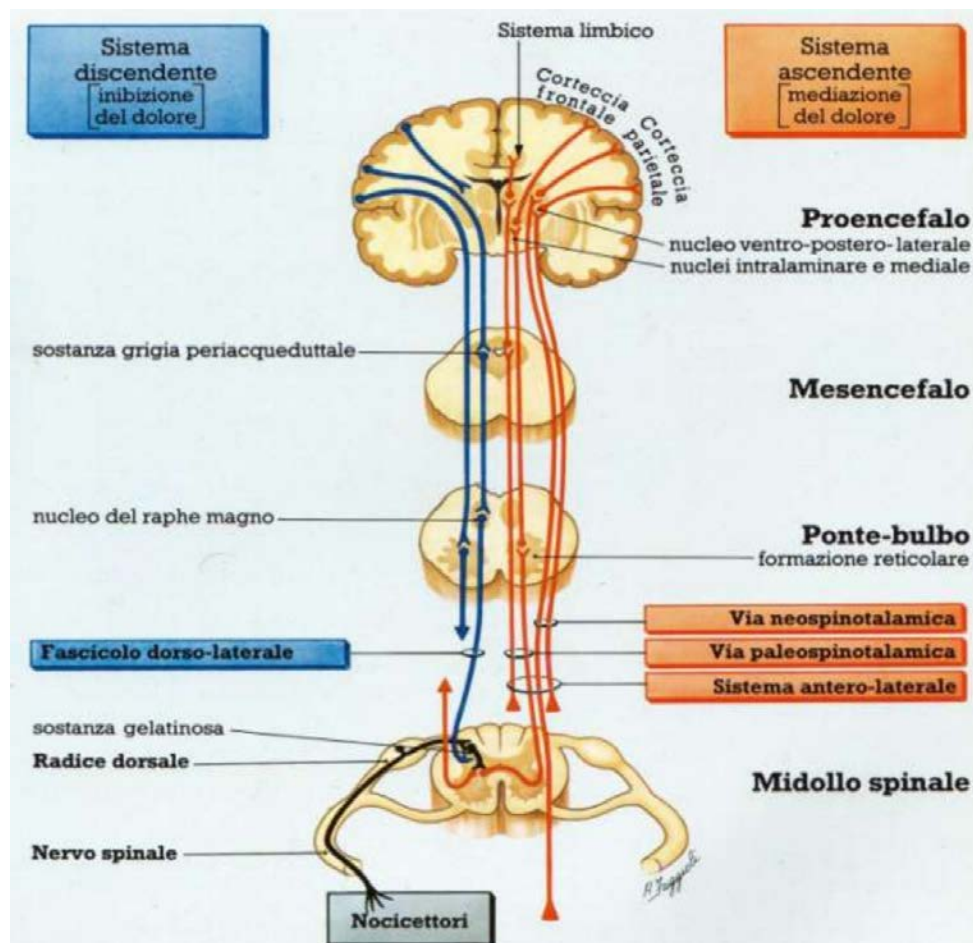
Attenzione a non scambiare il dolore con l'agitazione!!!

03_ Meccanismi di trasmissione del dolore

Valutazione del dolore



Le vie del dolore



Dal centro alla periferia

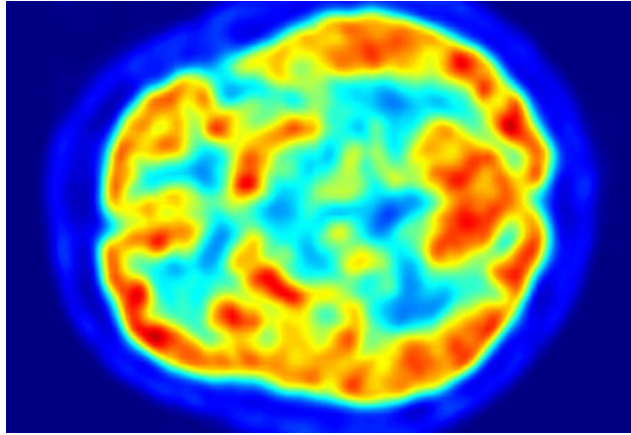


Modulazione del dolore

Dalla periferia al centro



Trasmissione del dolore



Cerebral activation study with **positron emission tomography (PET)** and **functional magnetic resonance imaging (fMRI)** exploit the fact that increased neuronal activity is associated with increases in regional blood flow (PET) and oxygenated blood volume (fMRI)

04_Quali farmaci?

Quali farmaci in PS?

1. Paracetamolo
2. FANS
3. Oppioidi deboli
4. Oppioidi forti
5. Cannabinoidi
6. Ketamina
7. Metossiflurano
8. NOS (Protossido d'azoto)
9. Adjuvanti

Quali analgesici abbiamo in PS?

PARACETAMOLO

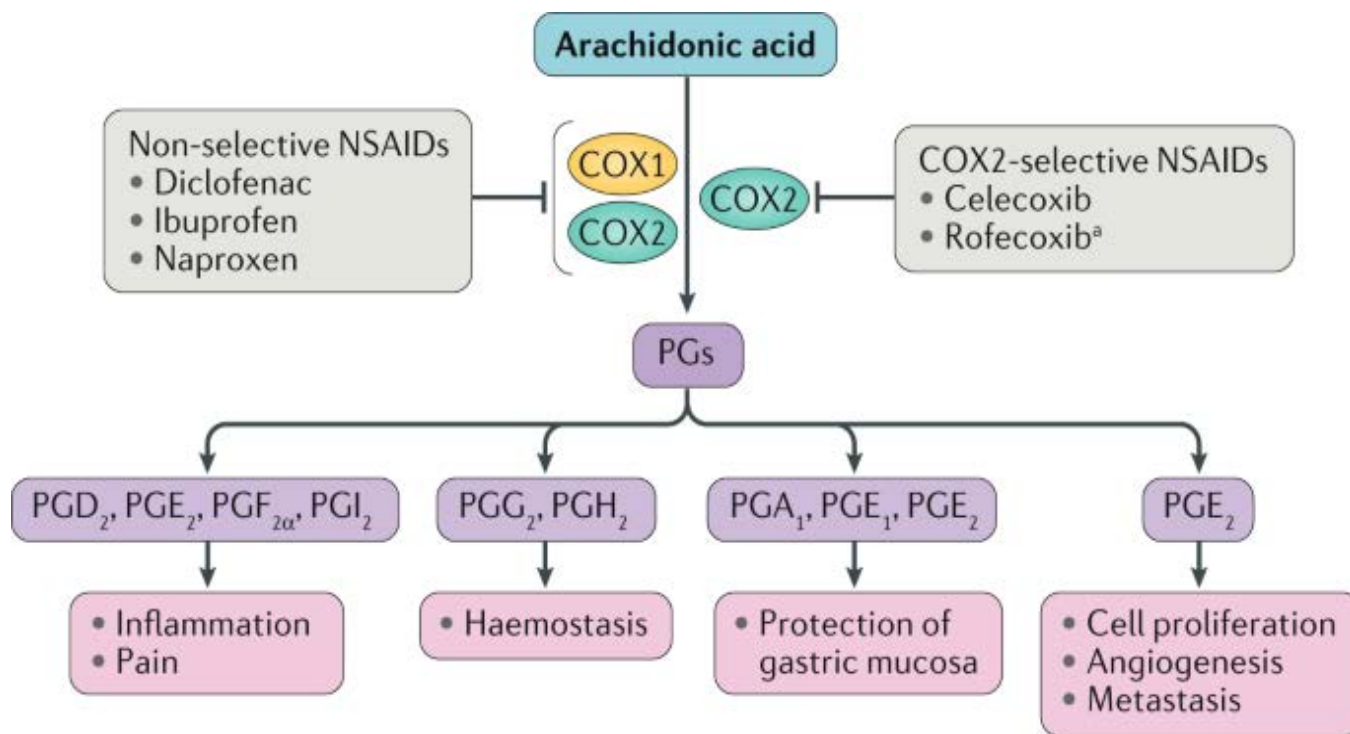
- Potente effetto analgesico e antipiretico
- Ma NON ANTINFIAMMATORIO.
- Non è considerato un vero e proprio FANS: debole inibizione della produzione di prostaglandine a livello periferico, agirebbe sulla COX-3, la cui esistenza non è dimostrata con certezza.
- Indicato nell'adulto, nel paziente pediatrico ed in gravidanza
- Controindicato in caso di ipersensibilità o di grave epatopatia.
- Antidoto: N-Acetilcisteina.

Goodman & Gilman - «Le Basi Farmacologiche della Terapia - il Manuale» - McGraw-Hill 2008

I. Casagrande, G. Ghiselli - «Medicina di Emergenza Urgenza Web Tutorial Manual» - Idelson Gnocchi 2017

Quali analgesici abbiamo in PS?

FANS (Farmaci Non Antinfiammatori Non Steroidei)

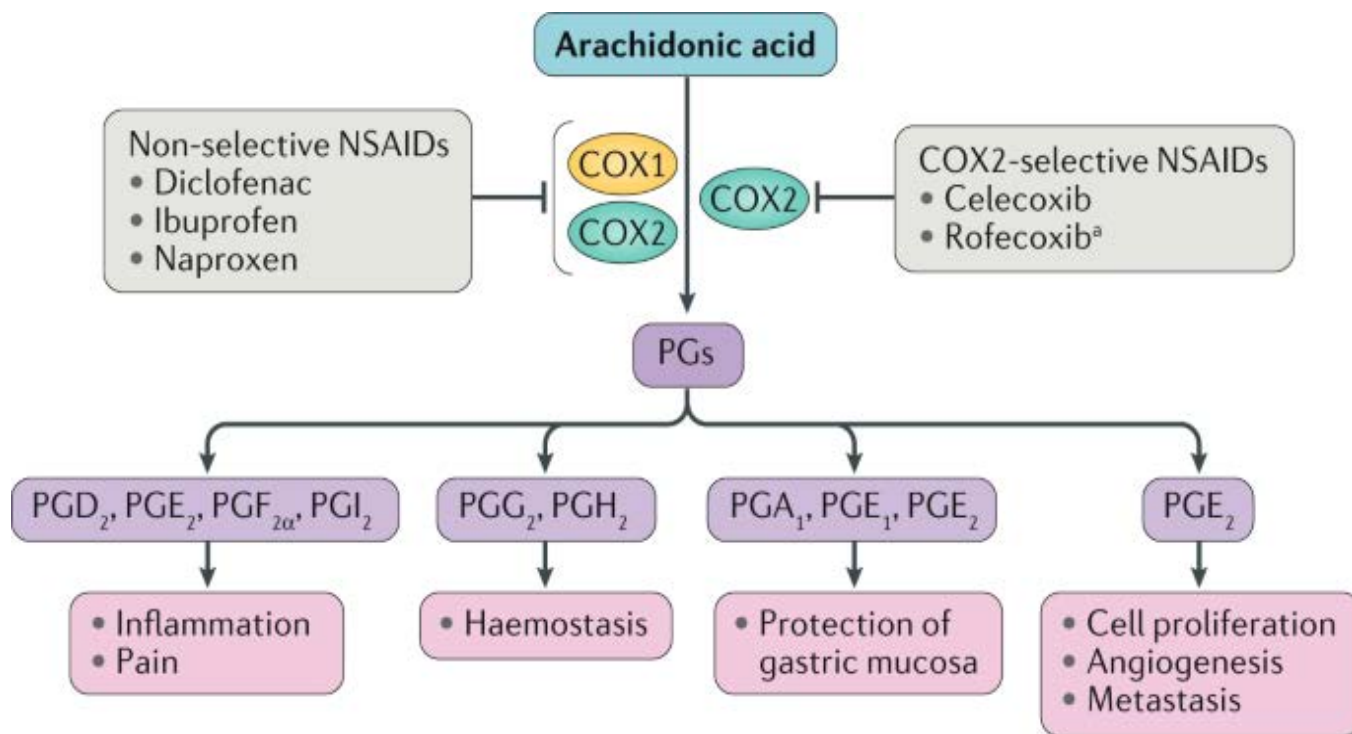


- **Antinfiammatori**
- **Analgesici**
- **Antipiretici**
- **Anti-aggreganti**

Tutti i FANS hanno queste 4 proprietà, ma in proporzioni diverse!!!

Quali analgesici abbiamo in PS?

FANS (Farmaci Non Antinfiammatori Non Steroidei)



Principali effetti collaterali:

- **G-I**: erosioni/ulcere gastriche
- **Rene**: peggioramento della funzionalità renale con ritenzione di acqua e sali (iperkaliemia)
- **SNC**: vertigini, confusione, iperventilazione (salicilati)
- **Piastrine**: ematomi
- **Ipersensibilità**: orticaria, asma, ipotensione e shock

Quali analgesici abbiamo in PS?

FANS

KETOROLAC

- Potente analgesico, debole antinfiammatorio.
- Fiale IV/im da 30 mg/ml fino ad un massimo di 90 mg/die; glucuronato nel fegato, poi al 90% eliminato dai reni.
- Molto efficace in associazione con paracetamolo, «effetto tetto» su cui non c'è totale accordo.

DICLOFENAC

- Potente analgesico (molto selettivo su COX-2).
- Posologia: 50 mg x3 o 75 mg x2 die; glucuronato dal fegato, eliminato al 65% dai reni, al 35% dalla bile.

Quali analgesici abbiamo in PS?

FANS

INDOMETACINA

- Antinfiammatorio, analgesico, anti-aggregante.
- Analgesico efficace specie nel trattamento della cefalea, dolori da versamento pericardico o pleurico.
- Posologia: 25 mg x2-3/die; 75-100 mg la notte.

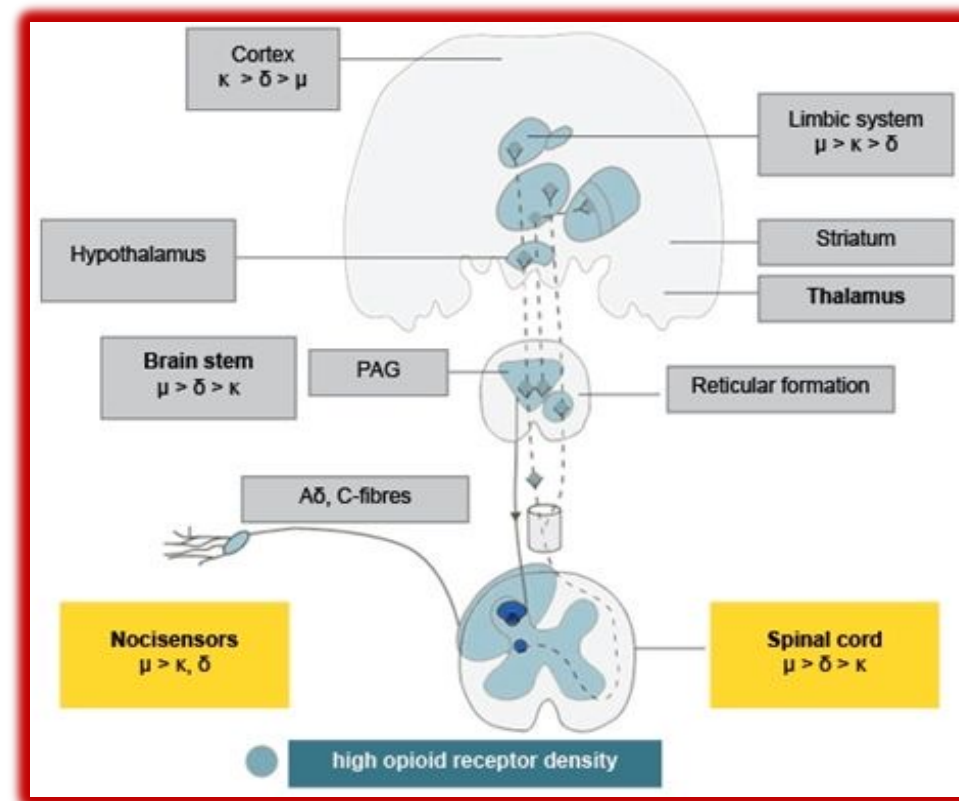
IBUPROFENE

- Analgesico ed antinfiammatorio.
- Analgesico a 200-400 mg x4-6 volte/die.
- Antinfiammatorio a 400-800 mg x3-4 volte die.

Quali analgesici abbiamo in PS?

OPPIOIDI

- Inibizione periferica della liberazione di mediatori infiammatori delle cellule immunitarie
- Inibizione diretta del sistema nocicettivo ascendente
- Attivazione del sistema di controllo del dolore discendente
- Inibizione della trasmissione algica a livello talamico



Quali analgesici abbiamo in PS?

OPPIOIDI - OPPIACEI

- Inibizione periferica della liberazione di mediatori infiammatori delle cellule immunitarie
- Inibizione diretta del sistema nocicettivo ascendente
- Attivazione del sistema di controllo del dolore discendente
- Inibizione della trasmissione algica a livello talamico

Spesso gli oppioidi esogeni (farmaci) sono chiamati anche oppiacei per distinguerli dagli oppioidi endogeni (endorfine).

Principali effetti collaterali:

- **G-I:** nausea, vomito, stipsi, sub-occlusione, occlusione.
- **SNC:** alterazioni cognitive, EPILESSIA, depressione respiratoria ad elevato dosaggio.
- **Interazioni farmacologiche:** attenzioni alla contemporanea somministrazioni di altri farmaci agenti sul SNC.

Antidoto: Naloxone

Quali analgesici abbiamo in PS?

OPPIOIDI DEBOLI

CODEINA

- Dopo l'assunzione viene trasformata in morfina.
- Posologia 30 mg (solitamente associati a paracetamolo) 1-2 cp al bisogno max 3 volte die.

OSSICODONE

- Spesso somministrato in combinazione con il Naloxone per ridurre gli effetti collaterali specie a livello G-I
- Posologia 5-10 mg x 1-2 volte/die.

TRAMADOLO

- Effetto antalgico in parte dovuto anche ad un'azione antidepressiva poiché inibisce il re-uptake della noradrenalina e serotonina.
- Posologia: generalmente si inizia con dosi di 50-100 mg, ripetibili fino al max 4-6 volte die; l'«effetto-tetto» si raggiunge per dosi complessive di 400-600 mg/die.

*Goodman & Gilman - «Le Basi Farmacologiche della Terapia - il Manuale» - McGraw-Hill 2008
I. Casagrande, G. Ghiselli - «Medicina di Emergenza Urgenza Web Tutorial Manual» - Idelson Gnocchi 2017*

Quali analgesici abbiamo in PS?

OPPIOIDI FORTI

MORFINA

- Potente analgesico, agisce come agonista sui recettori μ del SNC.
- Glucuronata nel fegato, escreta dai reni; non "effetto-tetto".
- Dose iniziale 5-10 mg, incrementabile, se necessario, del 25-50% ogni 4 ore, valutando continuamente efficacia ed effetti collaterali. Si può usare IV alla dose di 20 mg/24 ore.
- Interazioni farmacologiche: farmaci attivi sul SNC (benzodiazepine, antidepressivi, ecc...).
- Effetti collaterali: nausea, vomito, stipsi, alterazioni cognitive, depressione respiratoria specie a dosi elevati.

FORMULAZIONE PER OS

- Posologia: sciroppo contenente 20 monodosi, ognuna da 5 ml e contenente 10 mg di morfina, solitamente somministrata fino a max 4 volte/die.

Goodman & Gilman - «Le Basi Farmacologiche della Terapia - il Manuale» - McGraw-Hill 2008
I. Casagrande, G. Ghiselli - «Medicina di Emergenza Urgenza Web Tutorial Manual» - Idelson Gnocchi 2017

Quali analgesici abbiamo in PS?

OPPIOIDI

FENTANYL

- Oppioide sintetico, appartenente alle fenil-piperidine, agisce legandosi ai recettori μ del SNC; 100 volte più potente della morfina, picco di analgesia dopo 5 minuti, durata effetto 2-4 ore; metabolizzato dal fegato, escreto dai reni.
- Posologia 1.5 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ IV, ossia ~100 μg per 70-75 Kg.

FENTANYL PER OS

- Posologia compresse da 100 a 800 μg di fentanil; indicato nelle acuzie, si usa iniziando con 100-200 μg in forma sub-linguale, ripetibile fino a 4 volte/die.

Quali analgesici abbiamo in PS?

NO OPPIOFOBIA

Randomized Controlled Trial > Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014 Oct;18(20):3139-43.

Paracetamol-codeine compared to ketorolac for pain control in the Emergency Department

F Buccelletti ¹, D Marsiliani, G Zuccalà, P Iacomini, L Proietti, E Pola, G Zirio, M Genitiempo, R Marrocco, C Conti, C Brunetti, L Rocchi, G Merendi, G D'Aurizio, E Gilardi, F Franceschi

Clinical Trial > Eur Rev Med Pharmacol Sci. Mar-Apr 2008;12(2):123-6.

Use of oxycodone in polytrauma patients: the "Gemelli" experience

F Franceschi ¹, M Marini, S Ursella, L Carbone, M Candelli, G Pignataro, M Gabrielli, L Santarelli, V Ojetti, B Giupponi, V Fiore, F Barbaro, G De Marco, F Buccelletti, F Mancini, D Roccarina, G Gigante, A Gasbarrini, G Gasbarrini, N Gentiloni Silveri

CONCLUSIONS: Paracetamol/codeine is equivalent to ketorolac in non-traumatic pain and post-traumatic pain, but is superior in acute pain and in patients with fractures and muscular pain. Those results play in favor of the use of the combination paracetamol/codeine in patients accessing the ED for non-traumatic or traumatic pain of the extremities.

CONCLUSIONS: These data indicate that oxycodone is a safe and effective drug for pain relief in polytrauma patients without severe thoracic, kidney or brain damage

Goodman & Gilman - «Le Basi Farmacologiche della Terapia - il Manuale» - McGraw-Hill 2008
I. Casagrande, G. Ghiselli - «Medicina di Emergenza Urgenza Web Tutorial Manual» - Idelson Gnocchi 2017

Quali analgesici abbiamo in PS?

I **cannabinoidi** sono **sostanze chimiche di origine naturale** accomunate dalla capacità di interagire con i recettori cannabinoidi di tipo 1 e/o di tipo 2.

Si distinguono in tre tipi:

- **Endocannabinoidi**, derivati dell'acido arachidonico, come anandamide, prodotti dell'organismo;
- **Cannabinoidi sintetici**, molecole analoghe ai cannabinoidi naturali, ma di natura sintetica, progettate e sintetizzate in laboratorio;
- **Fitocannabinoidi**, ossia le oltre cento tipologie di composti chimici presenti nella pianta della Cannabis, tra cui i ci sono **THC** e **CBD**, le principali sostanze usate a scopo terapeutico. Il **THC** è uno dei più noti principi attivi della Cannabis ed è il principale responsabile dei suoi effetti psicoattivi.



Quali analgesici abbiamo in PS?

Quale cannabis è considerata terapeutica?

Si parla in particolare della “**Cannabis FM-2**” (contenente **THC 5-8%** e **CBD 7,5-12%**), prodotta in Italia in conformità alle direttive europee in materia di medicinali sulla base di un processo produttivo controllato ed eseguito in una officina farmaceutica autorizzata (l'Istituto militare di Firenze) dall'AIFA- Agenzia Italiana del Farmaco.

Come avviene la somministrazione di questi farmaci cannabinoidi?

Il trattamento può avvenire per **via orale**, come **decotto** o assunzione di **olio** oppure per via inalatoria mediante dei vaporizzatori specifici.

Pur essendo il dosaggio a discrezione del medico, **si consiglia di cominciare sempre da dosi minime**, per poi regolarsi in base alle reazioni del singolo individuo.



Quali analgesici abbiamo in PS?

KETAMINA

- Farmaco estremamente **versatile e di grande efficacia**
- Può essere utilizzato **in tantissime condizioni in emergenza**, tra le quali:
 - Terapia del dolore acuto
 - Sedazione procedurale
 - Sedazione del paziente agitato
 - Sedazione del paziente con idee suicidarie
- **Dosaggio:** da 1 mg/Kg a 4,5 mg/Kg

Quali analgesici abbiamo in PS?

KETAMINA

Age and Ageing 2022; **51**: 1–7
<https://doi.org/10.1093/ageing/afac073>

© The Author(s) 2022. Published by Oxford University Press on behalf of the British Geriatrics Society. All rights reserved. For permissions, please email: journals.permissions@oup.com

RESEARCH PAPER

Non-inferiority of intranasal ketamine compared to intravenous morphine for musculoskeletal pain relief among older adults in an emergency department: a randomised controlled trial

SUCHADA TONGBUA¹, JIRAPORN SRI-ON², KWANNAPA THONG-ON², THITIWAN PAKSOPHIS²

¹The Department of Emergency Medicine, Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok, Thailand

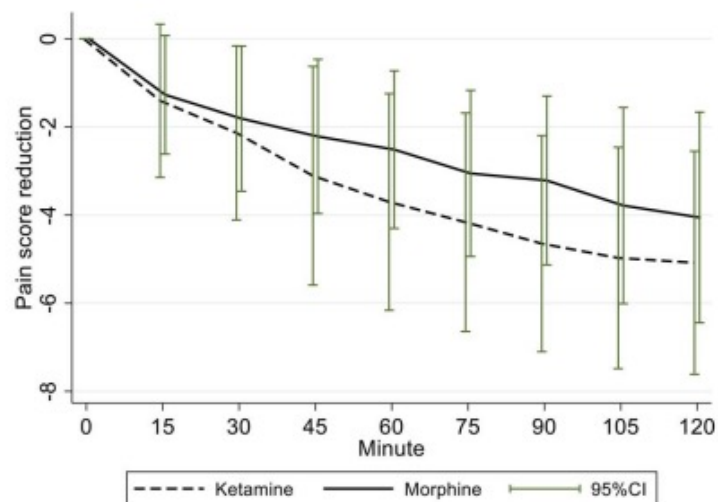
²Geriatric Emergency Medicine Unit, The Department of Emergency Medicine, Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok, Thailand

Quali analgesici abbiamo in PS?

KETAMINA

	Ketamine <i>N</i> = 37(%)	Morphine <i>N</i> = 37(%)
Age (years)		
60–69	11 (29.7)	15 (40.5)
70–69	17 (46.0)	18 (48.7)
≥80	9 (24.3)	4 (10.8)
Mean of age (SD), years	74.1 (6.8)	72.7 (6.0)
Gender		
Female	29 (78.4)	29 (78.4)
Male	8 (21.6)	8 (21.6)
6-item cognitive screening score		
Median (IQR)*	4 (2–8)	6 (4–8)
Comorbidity		
Diabetes mellitus	9(24.3)	7(18.9)
Cerebrovascular disease	5(13.5)	7(18.9)
Cardiovascular disease	2(5.4)	2(5.4)
Vascular disease	0	3 (8.1)
Solid tumour	0	3 (8.1)

**P*-value < 0.05.



Quali analgesici abbiamo in PS?

KETAMINA

Received: 29 April 2021 | Revised: 27 July 2021 | Accepted: 15 August 2021

DOI: 10.1111/acem.14382

ORIGINAL CONTRIBUTION

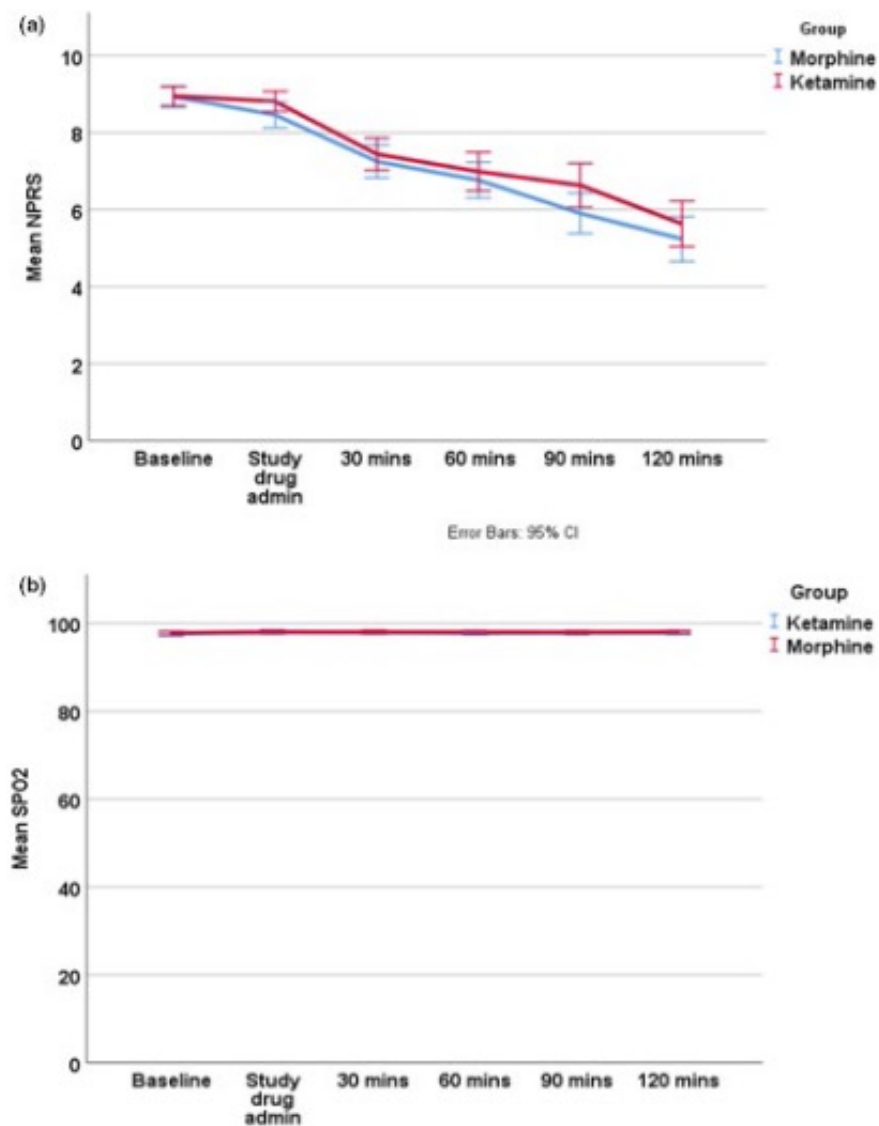


Ketamine administration for acute painful sickle cell crisis: A randomized controlled trial

Mohammed S. Alshahrani MD¹ | Amal H. AlSulaibikh MD² |
 Mohamed R. ElTahan MD³ | Sukayna Z. AlFaraj MD² | Laila P. Asonto RN¹ |
 Abdullah A. AlMulhim MD² | Murad F. AlAbbad MD² | Nisreen Almaghraby MD² |
 Mohammed A. AlJumaan MD² | Thamir O. AlJunaid MD² | Moath N. Darweesh MD² |
 Faisal M. AlHawaj MD² | Alaa M. Mahmoud MD² | Bader K. Alossaimi MD² |
 Shaikhah K. Alotaibi MD² | Talal M. AlMutairi MD² | Duaa A. AlSulaiman PharmD⁴ |
 Dunya Alfaraj MD² | Reem Alhawwas MD² | Lawrence Mbuagbaw MD⁵ |
 Kim Lewis MD⁶ | Madeleine Verhovsek MD⁶ | Mark Crowther MD⁶ |
 Gordon Guyatt MD⁵ | Waleed Alhazzani MD⁵ | in collaboration with the GUIDE Group

Quali analgesici abbiamo in PS?

KETAMINA



Quali analgesici abbiamo in PS?

NOS (Protossido d'Azoto)

- Gas in grado di provocare la cosiddetta «sedazione cosciente»
- Dosaggio: somministrato in miscela con l'ossigeno a concentrazioni inferiori al 79% (50% in gravidanza)
- Tempo di induzione: 2-5 minuti



Quali analgesici abbiamo in PS?

ADIUVANTI

Pur non essendo considerati propriamente analgesici, questi farmaci **vengono usati in combinazione con gli analgesici tradizionali**, potenziandone l'effetto.

- Spasmolitici
- Miorilassanti
- Benzodiazepine
- Corticosteroidi
- Antiedemigeni
- Antidepressivi
- Anticonvulsivanti
- Bisfosfonati
- Anestetici locali ...

05_ Quale via di somministrazione dei farmaci analgesici

Quali sono le vie di somministrazione dei Farmaci Analgesici?

- **X OS**
- **Orodispersibili**
- **Inalatori**
- **Endonasali**
- **IM**
- **EV**



Maggiormente utilizzata
a domicilio

Considerata semplice e safe

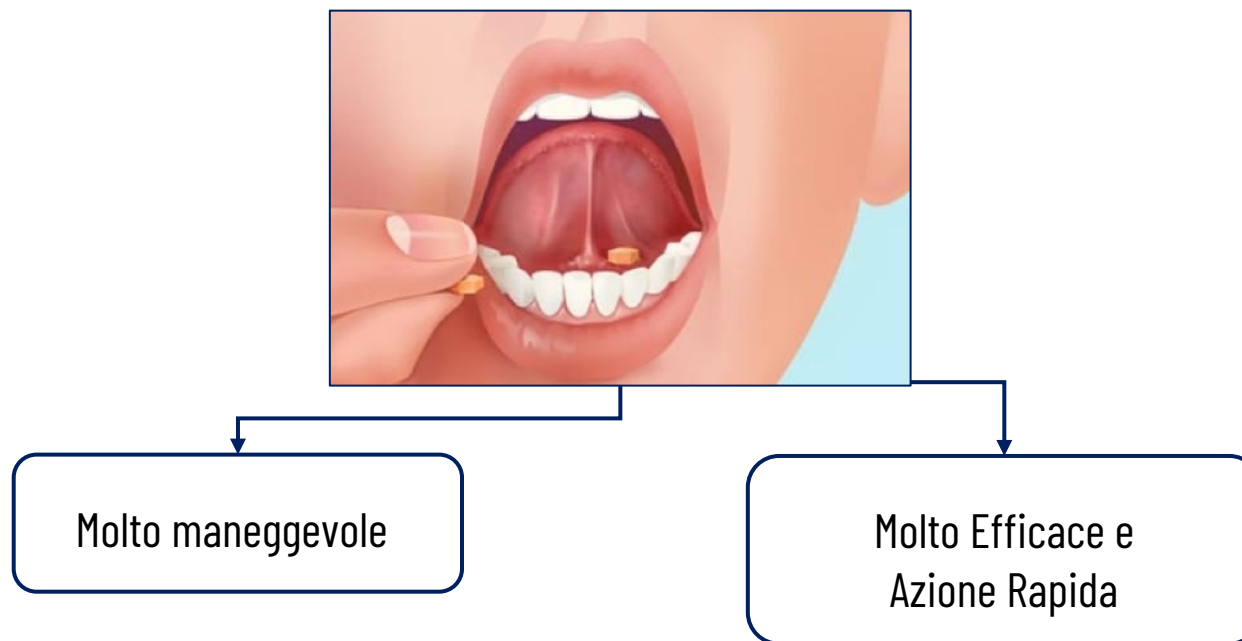


Paradossalmente più difficile
Nel setting Emergenza-Urgenza

Effetti collaterali
anche gravi



Azione Lenta dovuto ai tempi di
assorbimento e metabolismo



Natural Science

www.jnsbm.org

Orodispersible tablets: A new trend in drug delivery

**Paramita Dey,
Sabyasachi Maiti¹**

*Department of Pharmaceutics, Bengal School of Technology, Sugandha, Delhi Road, Hooghly, India.
¹Gupta College of Technological Sciences, Ashram More, G.T. Road, Asansol, West Bengal, India.*

Address for correspondence:
Dr. Paramita Dey, Bengal School of Technology, Sugandha, Delhi Road, Hooghly – 712 102, West Bengal, India. E-mail: paramita.dey6@gmail.com

DOI: 10.4103/0976-9668.71663

Orodispersible tablets: A new trend in drug delivery

**Paramita Dey,
Sabyasachi Maiti¹**

*Department of Pharmaceutics, Bengal School of Technology, Sugandha, Delhi Road, Hooghly, India.
¹Gupta College of Technological Sciences, Ashram More, G.T. Road, Asansol, West Bengal, India.*

Address for correspondence:

Dr. Paramita Dey, Bengal School of Technology, Sugandha, Delhi Road, Hooghly – 712 102, West Bengal, India. E-mail: paramita.dey6@gmail.com

DOI: 10.4103/0976-9668.71663

of saliva due to super disintegrants in the formulation. Thus this type of drug delivery helps a proper peroral administration in pediatric and geriatric population where swallowing is a matter of trouble. Various scientists have prepared orodispersible tablets by following various methods. However, the most common method of preparation is the compression method. Other special methods are molding, melt granulation, phase-transition process, sublimation, freeze-drying, spray-drying, and effervescent method. Since these tablets dissolve directly in the mouth, so, their taste is also an important factor. Various approaches have been taken in order to mask the bitter taste of the drug. A number of scientists have explored several drugs in this field. Like all

ORIGINAL ARTICLES

Analgesic efficacy of orodispersible paracetamol in patients admitted to the emergency department with an osteoarticular injury

Viallon, Alain^a; Marjollet, Olivier^a; Guyomarch, Pantéa^a; Robert, Florianne^a; Berger, Cristophe^a; Guyomarch, Stéphane^a; Navez, Marie Louise^b; Bertrand, Jean-Claude^a

[Author Information](#) 

European Journal of Emergency Medicine: December 2007 - Volume 14 - Issue 6 - p 337-342

doi: 10.1097/MEJ.0b013e3282703606

	Patiens stating pain relief	Patiens stating no pain relief	<i>P</i>
Total number of patients	571		
Number of patients, <i>n</i> (%)	455 (80)	116 (20)	
Mean age, years	36 ± 0,7	36 ± 1,5	ns
Men/women, <i>n</i> (%)	281 (62)/174 (38)	67 (58)/49 (42)	ns
Mode of admission, <i>n</i> (%)			
Independent means	333 (73)	92 (79)	ns
Fire brigade/aramedics	108 (24)	18 (16)	ns
Ambulance	13 (4)	6 (5)	ns
Patients treated by immobilization of the injured limb			
Before admission, <i>n</i> (%)	43 (9)	11 (9)	—
In the ED. <i>n</i> (%)	325 (71)	69 (59)	0.02

[Open Access](#)

ORIGINAL RESEARCH

Oral vs. IV paracetamol for pain control in patients with femur fracture in the emergency department: a practical randomized controlled trial

Francesco Franceschi¹, Angela Saviano^{1,*}, Marcello Covino¹, Marcello Candelli¹, Veronica Ojetti¹, Sara Cicchinelli¹, Martina Petrucci¹, Francesco Sardeo¹, Enrico Torelli¹, Rebecca Nicolò¹, Evelina Forte¹, Giulio Maccauro²

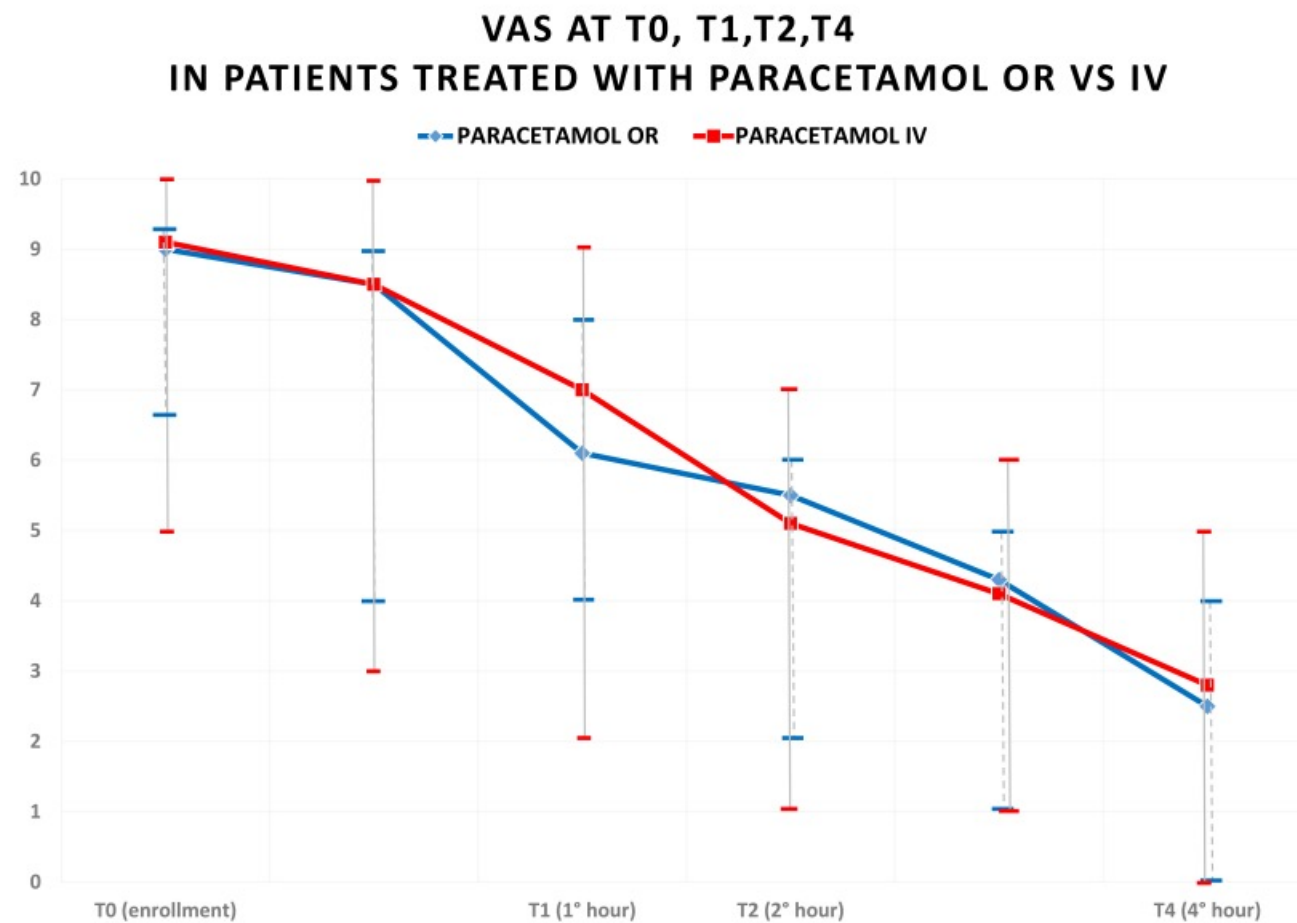


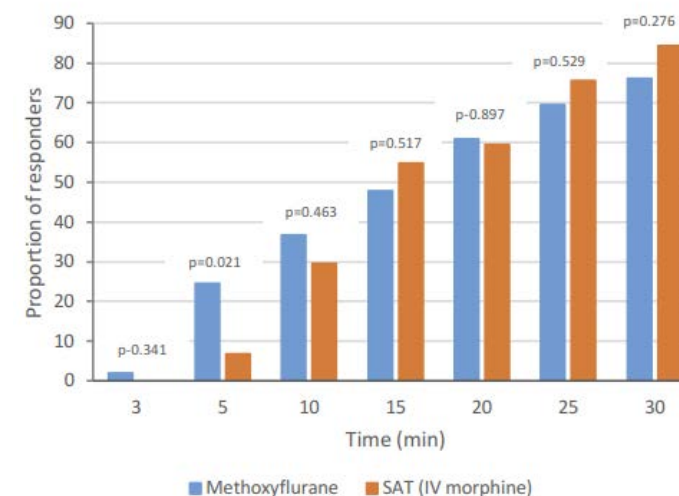
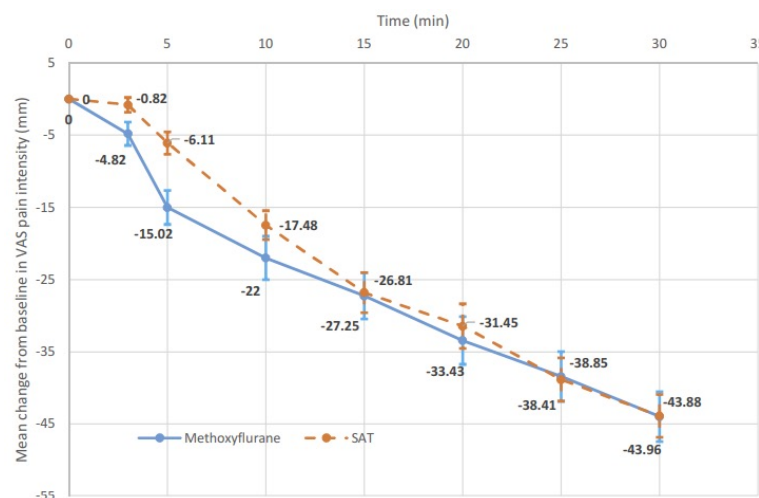
FIGURE 3. Trend of VAS. At T0 (enrollment), T1, T2, T4 in patients treated with paracetamol OR vs. IV. IV: intravenously; OR: orally.



Azione Rapida e molto efficace



Inhaled Methoxyflurane versus Intravenous Morphine for Severe Trauma Pain in the Emergency Setting: Subgroup Analysis of MEDITA, a Multicenter, Randomized, Controlled, Open-Label Trial



Metossiflurano

Pain Ther (2021) 10:651–674
<https://doi.org/10.1007/s40122-021-00258-9>



ORIGINAL RESEARCH

Does Inhaled Methoxyflurane Implement Fast and Efficient Pain Management in Trauma Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis

Hong Liu · Xi Fu · Yi-Feng Ren  · Shi-Yan Tan · Si-Rui Xiang ·

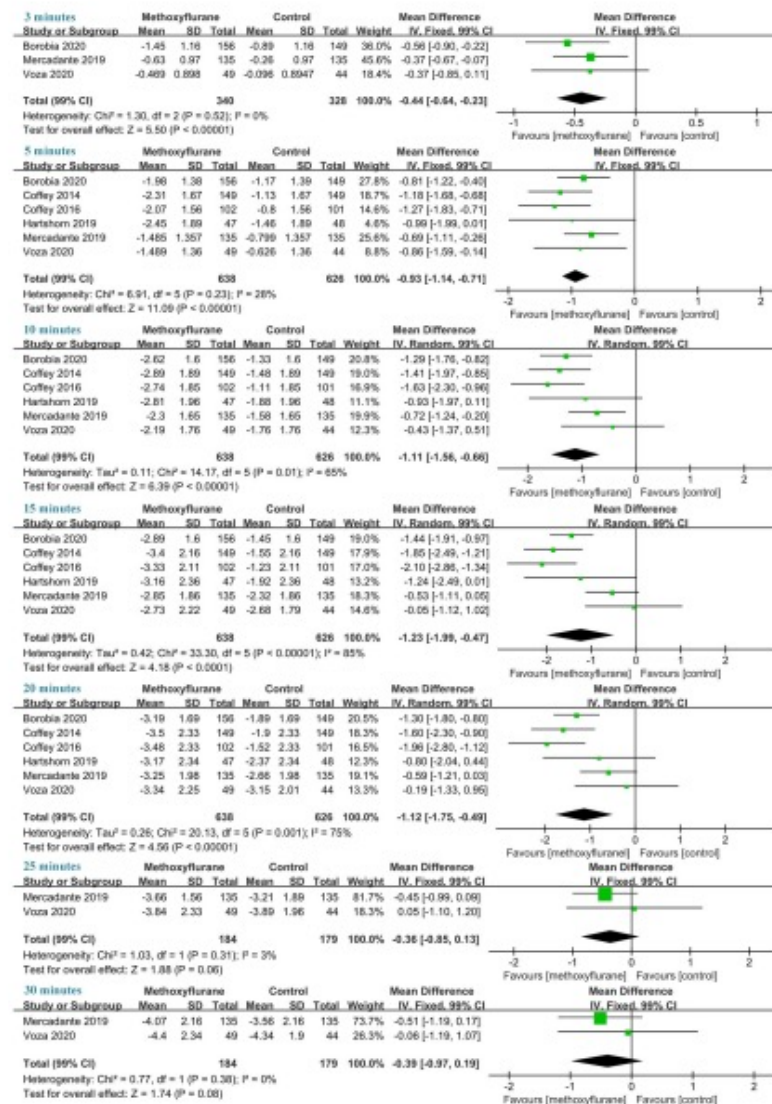
Chuan Zheng · Feng-Ming You · Wei Shi · Lin-Jiong Li



Metossiflurano

5 min.

30 min.



Metossiflurano

Trimmel et al. *BMC Emergency Medicine* (2022) 22:8
<https://doi.org/10.1186/s12873-021-00565-6>

BMC Emergency Medicine

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Usability and effectiveness of inhaled methoxyflurane for prehospital analgesia - a prospective, observational study



Helmut Trimmel^{1,2,3*} , Alexander Egger^{3,4}, Reinhard Doppler^{3,5}, Mathias Pimiskern^{1,3} and Wolfgang G. Voelckel^{3,6,7,8}

Metossiflurano

Table 2 A single dose of methoxyflurane: sufficient vs. insufficient analgesia. Patient characteristics and secondary outcome parameters

	Single dose administration of Penthrop®	Insufficient analgesia with Penthrop® or additional analgesics	p
	67	42	
Population characteristics			
Sex (female/male)	31/36 (46.3/53.7)	19/23 (45.2/54.8)	0.75
Age	54 (38.0–70.0)	43 (26.8–56.0)	0.01
BMI	24.8 (22.8–27.6)	26.4 (23.4–28.5)	0.31
NRS 0 min	7.0 (6.0–8.0)	8.0 (7.0–9.0)	0.013
HEMS patients	22 (32.8%)	16 (38.1%)	0.58
Secondary outcome parameters			
NRS 5 min	5.0 (3.0–6.0)	7.0 (6.0–8.0)	< 0.0001
NRS 10 min	4.0 (3.0–5.0)	6.0 (4.0–7.5)	< 0.0001
NRS 15 min	4.0 (3.0–5.0)	3.5 (2.0–8.0)	0.69
NRS 20 min	4.0 (3.0–5.0)	4.0 (2.0–7.0)	0.66
NRS 30 min	4.0 (2.0–5.0)	4.5 (2.3–8.5)	0.37
Onset of analgesia (min)	3.0 (3.0–4.3)	4.0 (3.0–5.0)	0.22
Duration of treatment (min)	15.0 (10.0–20.0)	10.0 (5.0–18.8)	< 0.0001
User friendliness (EMS personell)	1.0 (1.0–2.0)	1.0 (1.0–3.0)	0.53
User satisfaction (EMS personell)	1.0 (1.0–2.0)	3.0 (2.0–4.0)	< 0.0001
Patient satisfaction with pain therapy	1.0 (1.0–2.0)	3.0 (2.0–5.0)	< 0.0001
Patient satisfaction with prehospital care	1.0 (1.0–1.0)	1.0 (1.0–2.0)	0.081
iv access	15 (22.4%)	42 (100%)	< 0.0001
side effects	32 (47.8%)	26 (61.9%)	0.15
technical problems	10 (14.9%)	6 (14.3%)	0.92

Abbreviations: *BMI* body mass index, *NRS* numeric rating scale, range 0–10; *min* minutes, *i.v.* intravenous, *HEMS* helicopter emergency medical service, user friendliness and satisfaction were measured at a five-point Likert scale with 1 = very good to 5 = bad

Intranasal drug administration for procedural sedation in children admitted to pediatric Emergency Room

C. FANTACCI¹, G. C. FABRIZIO¹, P. FERRARA¹, F. FRANCESCHI², A. CHIARETTI¹

¹Department of Pediatrics, Catholic University of the Sacred Heart, School of Medicine, Gemelli Hospital Foundation, Rome, Italy

²Institute of Internal Medicine, Catholic University of the Sacred Heart, School of Medicine, Gemelli Hospital Foundation, Rome, Italy

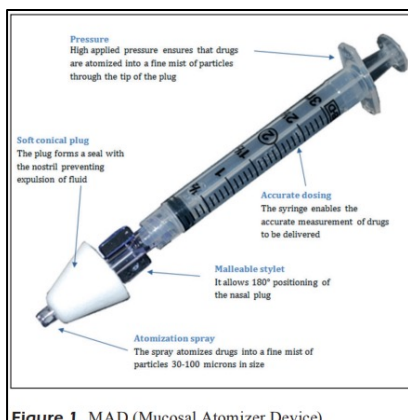


Figure 1. MAD (Mucosal Atomizer Device).

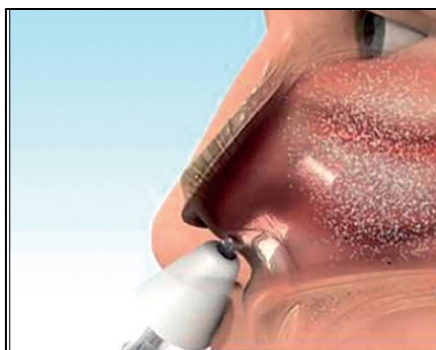


Figure 2. With the use of MAD, the drug is delivered via a fine spray over a broad surface area in the nasal cavity, favoring its absorption.

SUITABLE DRUGS

- Ketamine
- Midazolam
- Nitrous Oxide
- Fentanyl
- Sufentanyl
- Dexmedetomidine

IT REDUCES:

- Time of delivery
- Onset of action
- Pain due to the injection
- Patients' and parents' anxiety

Intranasal drug administration for procedural sedation in children admitted to pediatric Emergency Room

C. FANTACCI¹, G. C. FABRIZIO¹, P. FERRARA¹, F. FRANCESCHI², A. CHIARETTI¹

¹Department of Pediatrics, Catholic University of the Sacred Heart, School of Medicine, Gemelli Hospital Foundation, Rome, Italy

²Institute of Internal Medicine, Catholic University of the Sacred Heart, School of Medicine, Gemelli Hospital Foundation, Rome, Italy

Table I. Drug characteristics for intranasal administration or inhalation.

Drug	Dose	Characteristics
Ketamine	5-9 mg/kg	Pain control like laceration repair. No serious side effects
Midazolam	0.4-1 mg/kg	Sedation. Adverse event is burning o irritation of mucosa
Sufentanil	0.7-1.0 µg/kg	Sedation. Decreased ventilatory compliance and increased vomiting
Nitrous oxide	Continuous flow of 0-70% with mask	Sedation. Increased vomiting
Fentanyl	1.5-2.0 µg/kg	Pain control like orthopedic fractures. No serious side effects
Dexmedetomidine	2.0-4.0 µg/kg	Sedation. Symptomatic bradycardia



Azione sufficientemente rapida

Molto usata per lombosciatalgia

Dolorosa ed Invasiva

Numero limitato di farmaci somministrabili



Molto utilizzata
In PS

Molto efficace



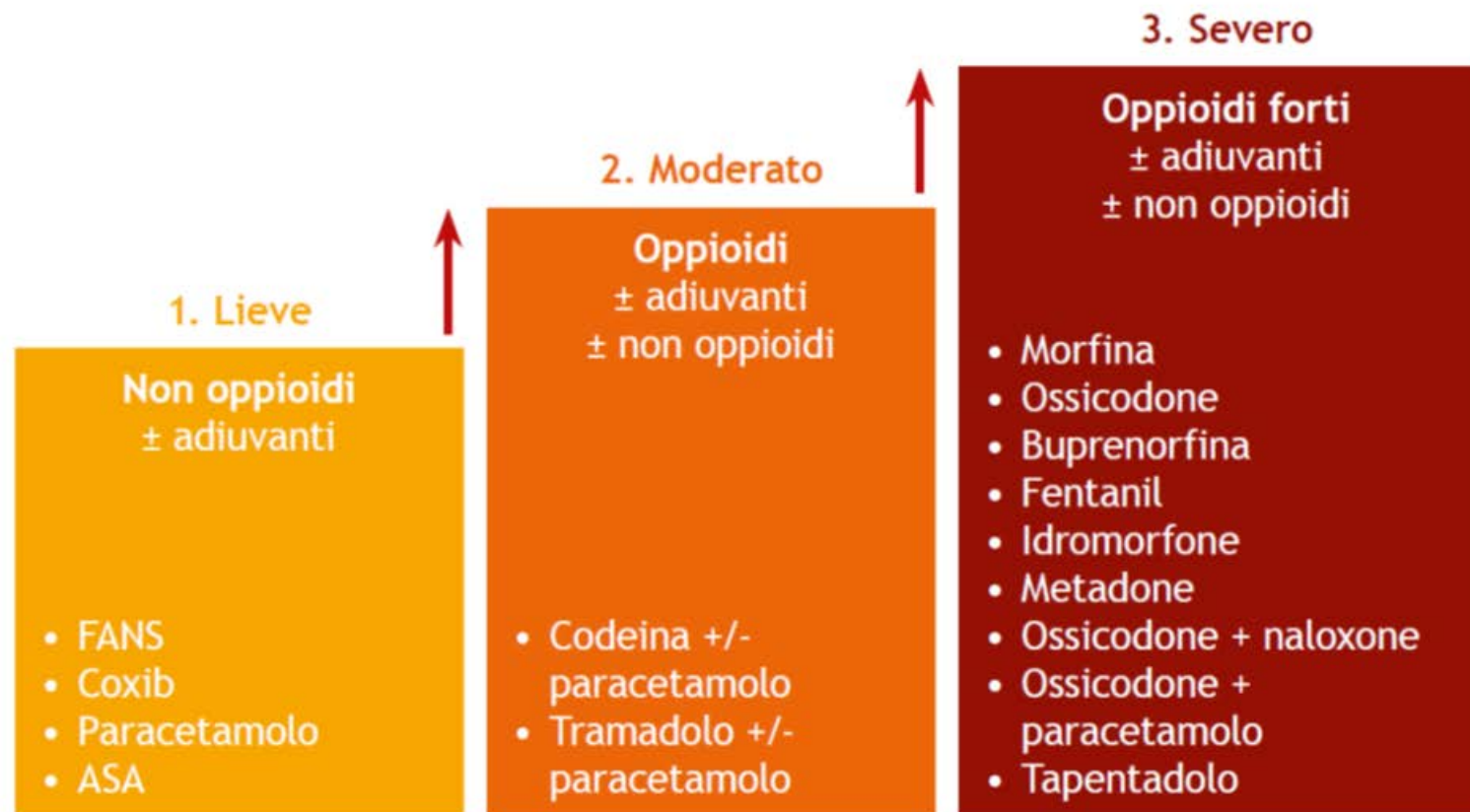
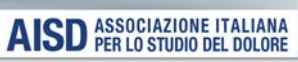
Necessita il reperimento
di una vena

Tecnica Invasiva

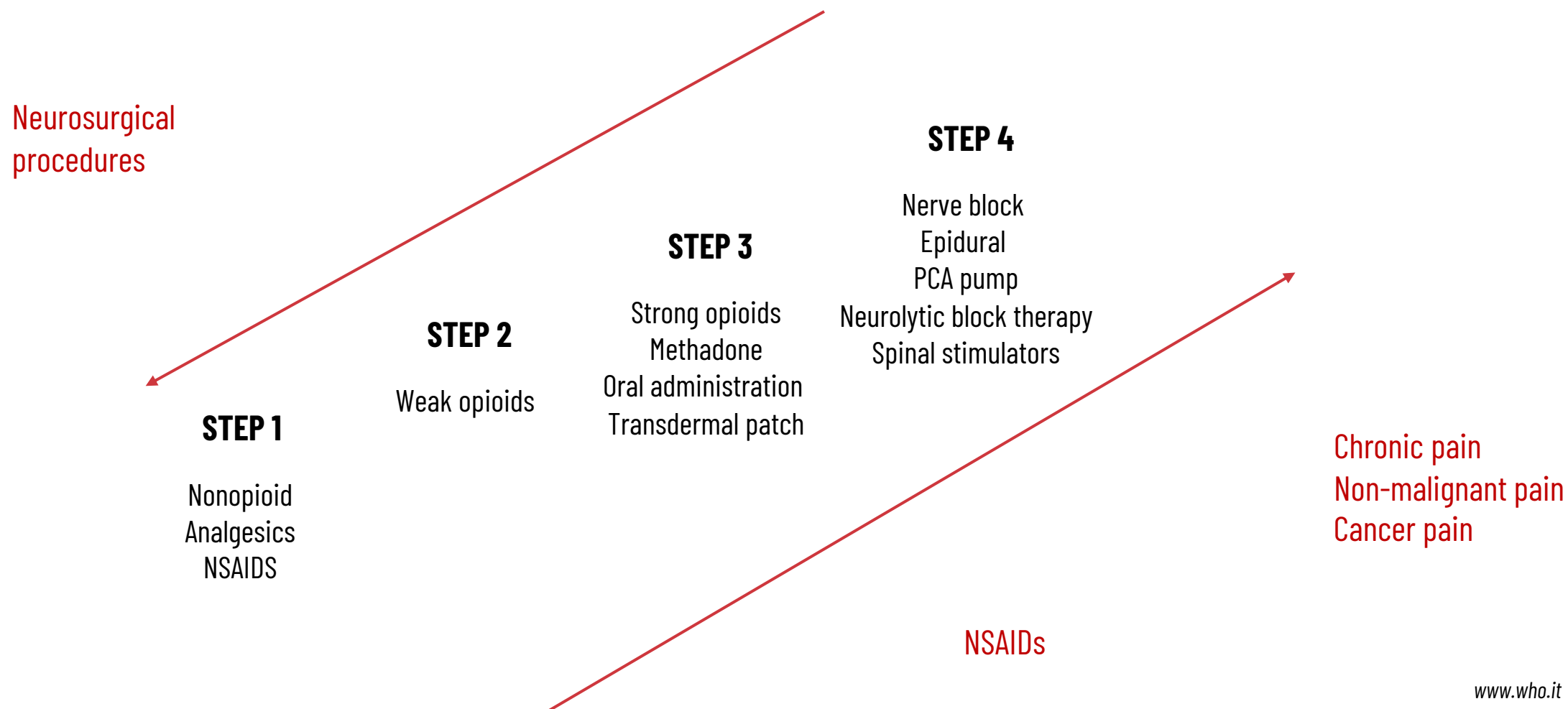
Possibili
complicanze

06_Come trattarlo

Linee guida per la terapia del dolore dell' OMS (WHO) e raccomandazioni societarie



Linee guida per la terapia del dolore dell' OMS (WHO)



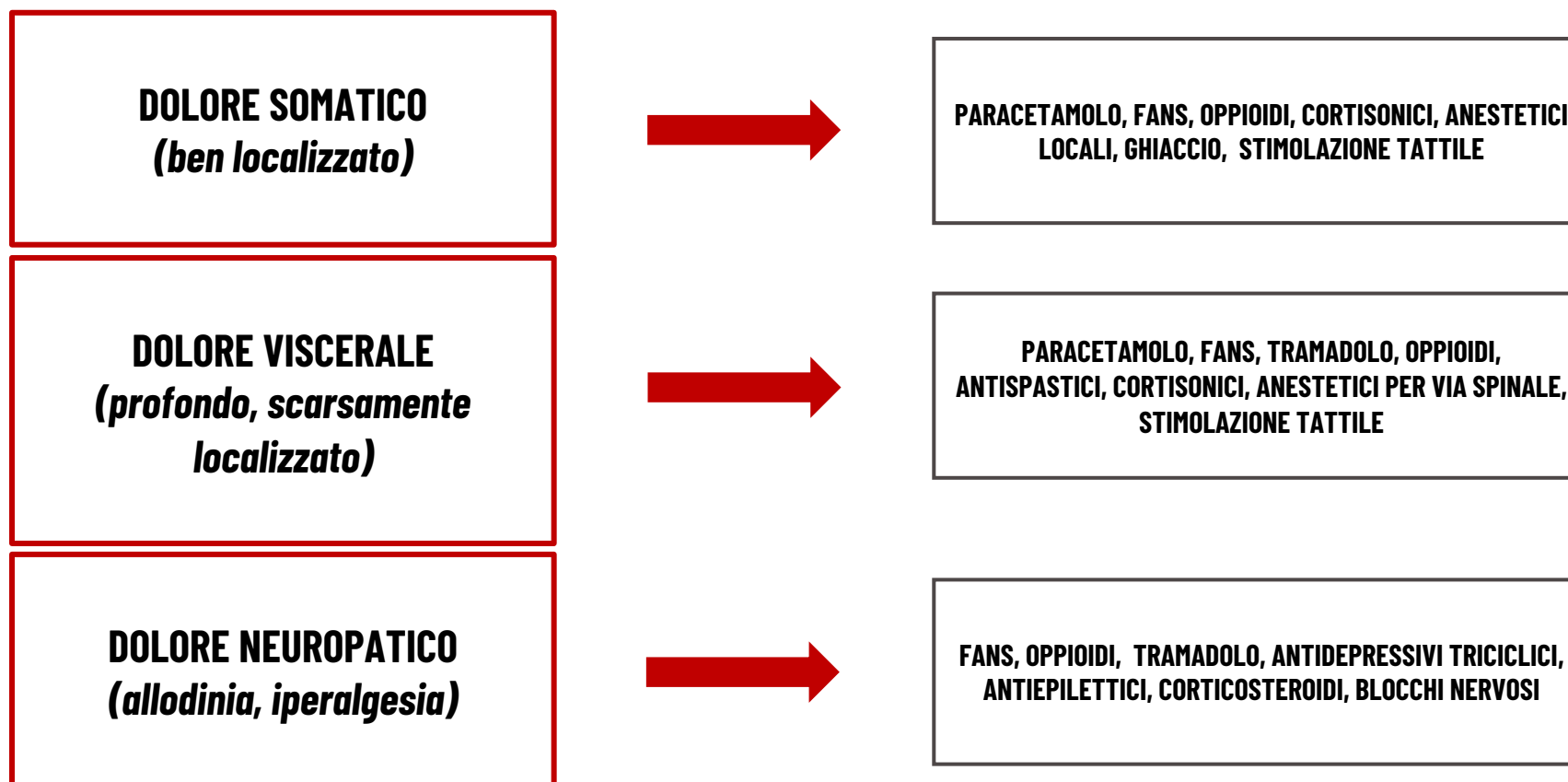
Possiamo attenerci esclusivamente alla scala OMS nella scelta della strategia terapeutica?

TERAPIA FARMACOLOGICA: la scala analgesica a tre gradini

La scelta della terapia analgesica non deve tenere conto soltanto dell'intensità del dolore ma anche:

- delle caratteristiche del dolore
- della frequenza e durata del dolore
- del profilo di ogni singolo paziente (età, malattie concomitanti e terapie già in atto)

Dolore somatico e dolore viscerale



Approccio al farmaco

- Età
- Patologie in atto
- Patologie concomitanti

Età pediatrica

- **Paracetamolo** (5-15 mg/kg/dose ogni 4-6 ore)
- **Ibuprofene** (5-10 mg/kg/dose ogni 6-8 ore).
- **Paracetamolo/codeina** a partire dall'età di un anno (2,5 mg di paracetamolo e 0,150 mg di codeina fino a 4 volte al di).
- In casi estremi e selezionati, è possibile attuare una terapia antalgica con **tramadolo** gocce o fiale (1-2 mg/kg di peso corporeo, ripetibile dopo 1 ora in caso di persistenza del dolore, fino a 3-4 somministrazioni al giorno) o con **morfina** (10 mg fl bolo sc/ev 0.1mg/kg/4h; somministrazione continua sc/ev 0.03-0.05mg/kg/24h)

Età fertile

- **Accertarsi sempre della presenza di un eventuale stato gravidico.** Nei casi dubbi, eseguire sempre il test di gravidanza su urine o sangue prima di iniziare il trattamento. In caso di gravidanza o dubbio, somministrare esclusivamente paracetamolo.
- **Verificare anche un eventuale allattamento al seno nella puerpera;** anche in questo caso somministrare paracetamolo.
- **Evitare di somministrare FANS in corso del ciclo mestruale,** poiché favoriscono il sanguinamento attraverso il blocco dell'aggregazione piastrinica.

Età senile

Per quanto riguarda l'utilizzo dei FANS considerare che il **rischio di sanguinamento digestivo è più alto nel paziente anziano** rispetto al soggetto giovane.

Warning

- **Evitare** la somministrazione di **FANS** nei soggetti con **cardiopatía ischemica e/o scompenso cardiaco**
- Evitare di somministrare **più FANS contemporaneamente**; in tali soggetti preferire gli oppioidi deboli in prima battuta.
- Non vi è alcuna controindicazione assoluta **nell' utilizzo degli oppioidi in acuto**, fatta eccezione per l'allergia. Attenzione all'epilessia

NSAIDs e malattie cardiovascolari

Circulation

Volume 113, Issue 25, 27 June 2006; Pages 2906-2913
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.616219>

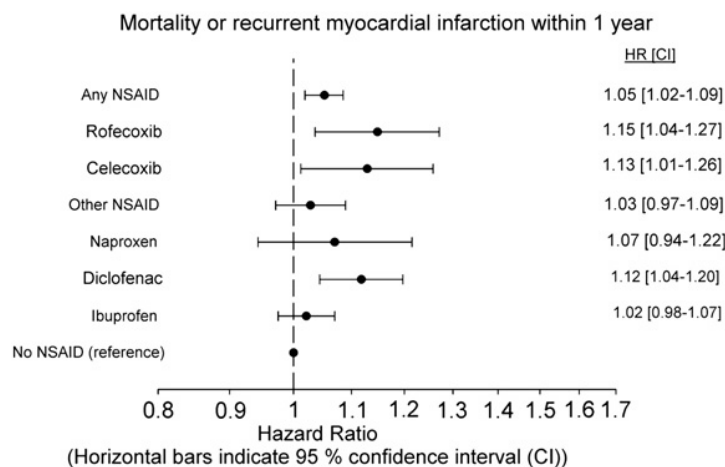
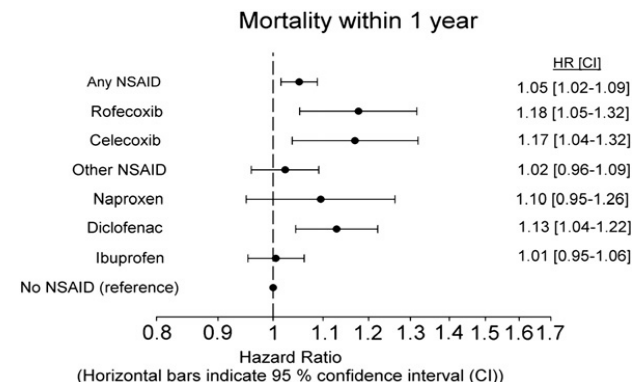
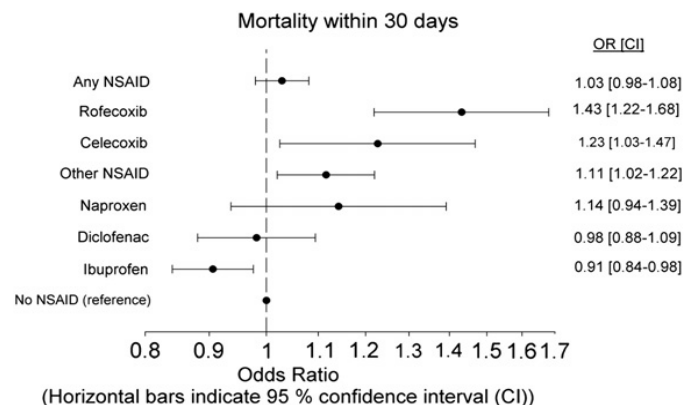


EPIDEMIOLOGY

Risk of Death or Reinfarction Associated With the Use of Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors and Nonselective Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs After Acute Myocardial Infarction

Gunnar H. Gislason, MD, Søren Jacobsen, MD, DMSc, Jeppe N. Rasmussen, MD, Søren Rasmussen, MSc, PhD, Pernille Buch, MD, Jens Friberg, MD, PhD, Tina Ken Schramm, MD, Steen Z. Abildstrom, MD, PhD, Lars Køber, MD, DMSc, Mette Madsen, MSc, and Christian Torp-Pedersen, MD, DMSc

NSAIDs e malattie cardiovascolari



Int J Cardiol. 2012 Oct 29. pii: S0167-5273(12)01378-2.
doi: 10.1016/j.ijcard.2012.10.004. [Epub ahead of print]

Ongoing treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs at time of admission is associated with poorer prognosis in patients with first-time acute myocardial infarction.

Lamberts M, Fosbøl EL, Olsen AM, Hansen ML, Folke F, Kristensen SL, Olesen JB, Hansen PR, Køber L, Torp-Pedersen C, Gislason GH.

Source
Department of Cardiology, Gentofte University Hospital, Hellerup, Denmark.

Nimesulide e malattie cardiovascolari

Rischio di eventi cardiovascolari nella coorte di studio (uso corrente vs non uso)

	OR Aggiustato
Diclofenac	1.42 (1.02-1.99)
Ketorolac	2.26 (0.96-5.31)
Ibuprofene	1.03 (0.62-1.72)
Nimesulide	1.04 (0.73-1.48)

Safety and efficacy of low doses of diclofenac on acute pain in the emergency setting

F. FRANCESCHI, L. SAVIANO, C. PETRUZZIELLO, M. GABRIELLI, L. SANTARELLI, L. CAPALDI, M. DI LEO, A. MIGNECO, E. GILARDI, G. MERRA, V. OJETTI

Emergency Medicine Department, Catholic University of the "Sacred Heart" of Rome, School of Medicine, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Rome, Italy

bition achieved *in vivo*^{12,14}. Concerning diclofenac, according with the current knowledge, the use of low doses for a very short duration significantly reduce the systemic exposure to this drug, the degree of COX-2 inhibition and, as a consequence, the risk of occurrence of CV events with a preserved therapeutic efficacy⁴⁵⁻⁵⁰. On the other hand, diclofenac does not interfere with the antiplatelet effect exerted by ASA, commonly used by many patients^{41,42}. Today, new low-dose formulations of diclofenac are available, allowing to reduce side effects and to customize the dosage to the clinical characteristics of the patients. All those features make these new diclofenac low-dose formulations a safe and effective choice for the management of acute pain in the emergency setting.

Verificare **SEMPRE** la presenza di:

- **Insufficienza renale** (determina una riduzione del dosaggio del farmaco)
- **Cardiopatía ischemica e/o scompenso cardiaco** (aumento della mortalità se trattati con FANS)
- **Diatesi emorragica e impiego di anticoagulanti** (non somministrare FANS)
- **Allergie** (chiedere sempre!)
- **Ulcera peptica e/o gastrite erosiva** (non somministrare FANS)
- **Insufficienza epatica** (non somministrare FANS, incluso il paracetamolo; ridurre il dosaggio degli oppioidi)
- **Patologie del midollo osseo** (non somministrare FANS)

I rischi di sanguinamento dei NOAC sono prevalenti nel tratto gastro-intestinale

Effect on outcome event, vs. warfarin	D150	D110	Riva	Apix
Non-inferiority for stroke	√	√	√	√
Superiority for primary endpoint of stroke/SE	√			√
Reduction in hemorrhagic stroke	√	√	√	√
Reduction in ischemic stroke	√			
Reduction in mortality	(√)			√
Reduction in CV mortality	√			
Reduction in major bleeding		√		√
Reduction in major and minor bleeds	√	√		√
Increase in gastrointestinal major bleeds	√		√	
Increase in myocardial infarction	?	?		
Fewer treatment discontinuations				√

FANS – Anticoagulanti ed Antiaggreganti

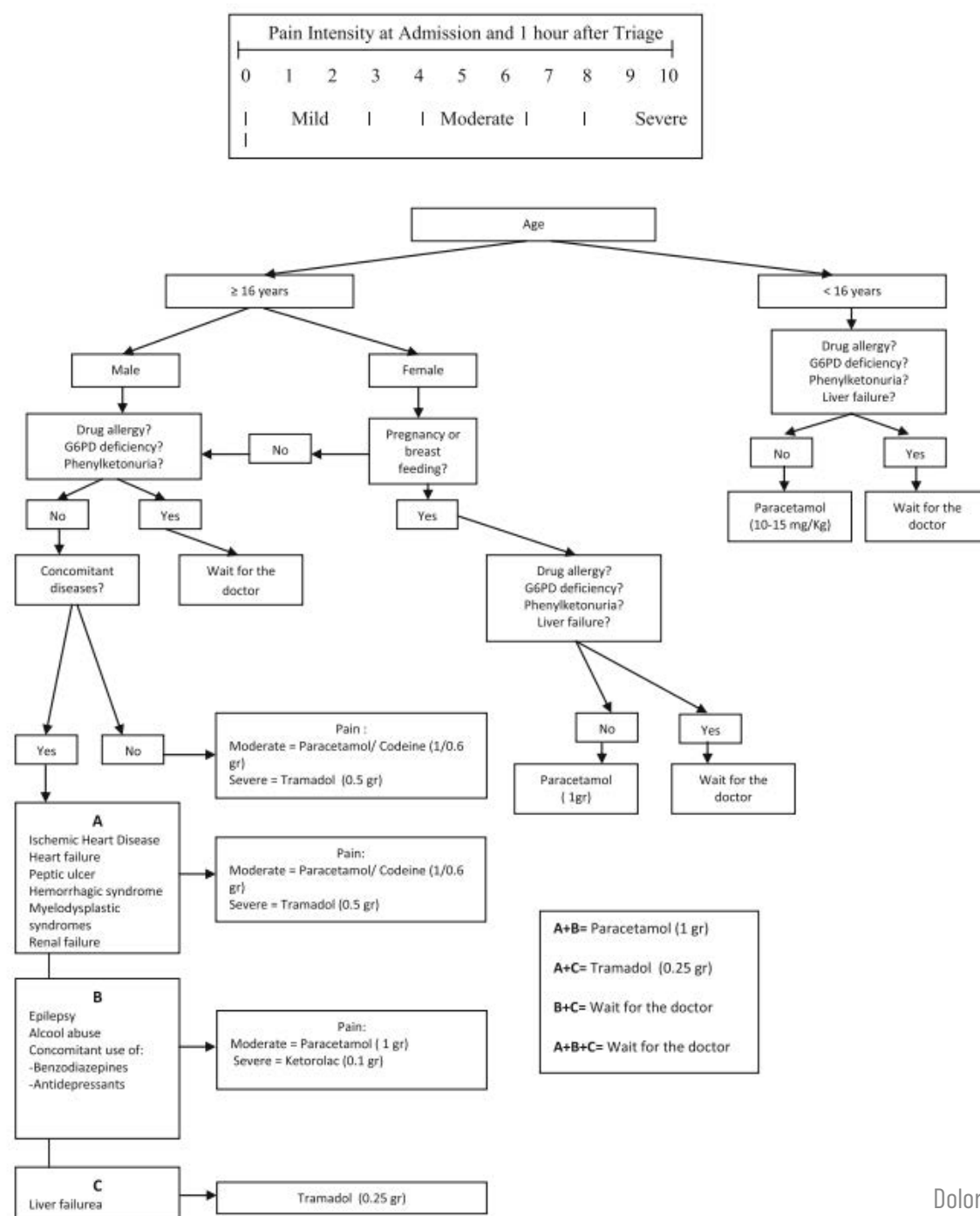
- **Evitare l'uso dei FANS** nei pazienti che assumono anticoagulanti o antiaggreganti.
- In tali pazienti è sicuramente più opportuno l'utilizzo **del paracetamolo e/o degli oppioidi**



EM - ORIGINAL

A simplified way for the urgent treatment of somatic pain in patients admitted to the emergency room: the SUPER algorithm

Francesco Franceschi¹ · Davide Marsiliani¹ · Andrea Alesi¹ · Maria Grazia Mancini¹ · Veronica Ojetti¹ · Marcello Candelli¹ · Maurizio Gabrielli¹ · Gabriella D'Aurizio¹ · Emanuele Gilardi¹ · Enrica Adducci¹ · Rodolfo Proietti¹ · Francesco Buccelletti¹



Group A: treated after medical visit
 Group B: treated by **SUPER Algorythm**

Table 2 Patients' clinical characteristics

	Group A (219 pts)	Group B (181 pts)	<i>p</i> value
Age	46.5 ± 18	43 ± 16,5	>0.10
Gender (male)	100 (45.8 %)	98 (54.1 %)	>0.10
Clinical presentation	Medical 33 (15.3 %) Orthopedical 186 (84.7 %)	Medical 45 (24.7 %) Orthopedical 136 (75.3 %)	>0.10
Time for the first visit (min)	76.26 ± 75.33	78.02 ± 65.40	0.82
Initial VNS	7.31 ± 1.68	7.26 ± 1.53	0.78
Final VNS	7.31 ± 1.75	4.75 ± 2.30	<0.001
ΔVNS	0.02 ± 1.08	-2.52 ± 1.81	<0.001
Initial VAS	50.32 ± 28.84	47.30 ± 19.68	0.22
Final VAS	50.32 ± 23.84	61.30 ± 19.13	<0.001
ΔVAS	1.77 ± 13.05	14.47 ± 16.44	<0.001

Continuous variables are expressed as averages ± SD, while qualitative variables are expressed as absolute values and percentages

VNS: Pain intensity
 VAS: Perceived quality of life

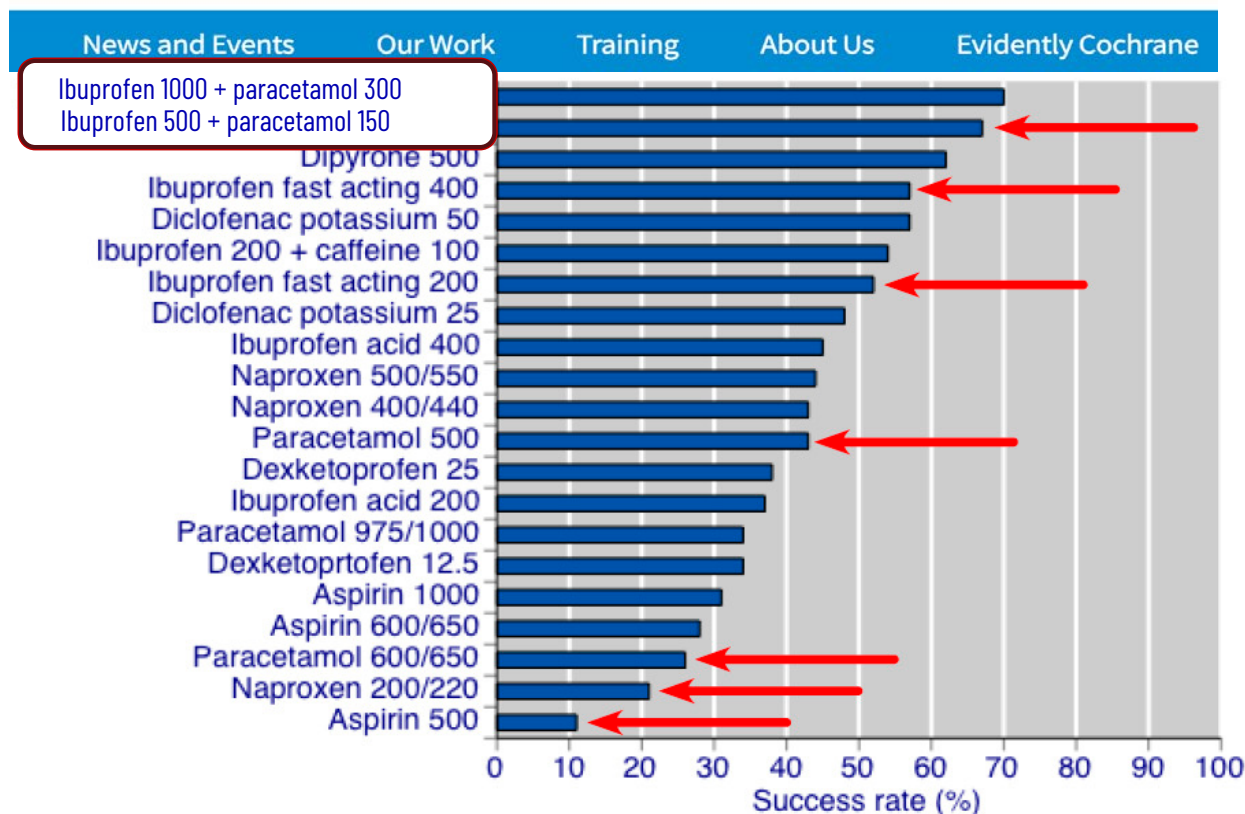
Principi di trattamento del dolore

Efficacia della terapia per os/associazioni



Cochrane
UK

Trusted evidence.
Informed decisions.
Better health.



Per potenziare l'effetto antalgico
occorre associare farmaci di diversa
classe!!!

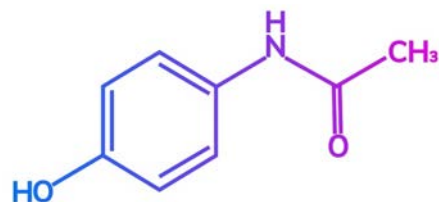
Dale O, et al - BMC Public Health 2015

Moore RA, et al - Anaesthesia 2013

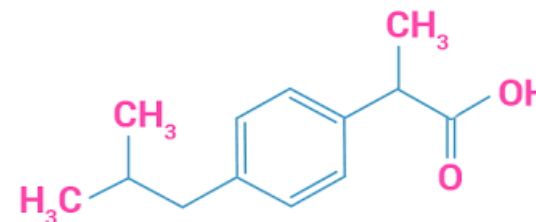
McQuay HJ, et al - Pain 2012

Paulous-Ram R, et al - Pharmacoepidemiol Drug Saf 2003

Paracetamolo + ibuprofene

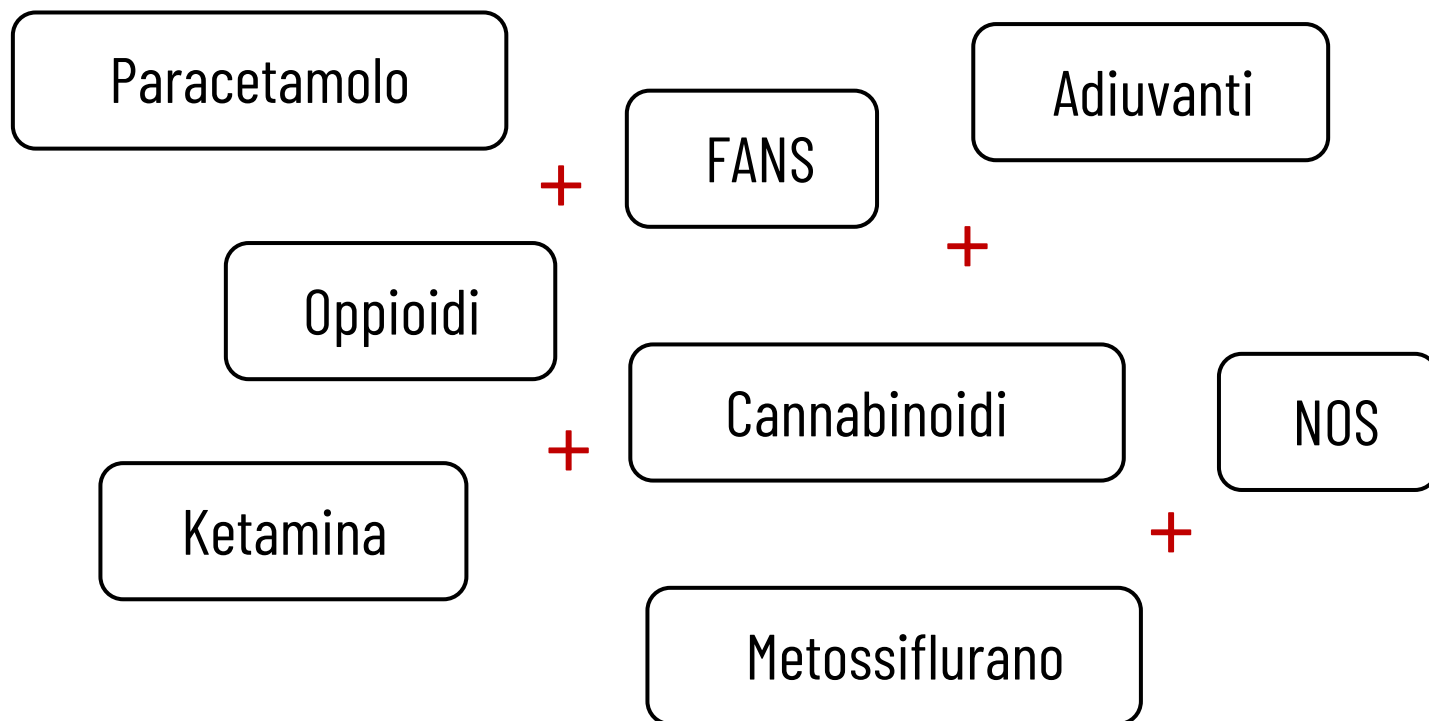


Paracetamolo 1000 mg



Ibuprofene 300 mg

Approccio Multimodale



Focus febbre e sintomi associati

Treatment of fever and associated symptoms in the emergency department: which drug to choose?

F. FRANCESCHI, A. SAVIANO, A. CARNICELLI, C. LORUSSO, A. NOVELLI,
M. CANDELLI, V. OJETTI, M. COVINO

Emergency Medicine Department, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS, Rome, Italy

F. Franceschi, A. Saviano, A. Carnicelli, C. Lorusso, et al

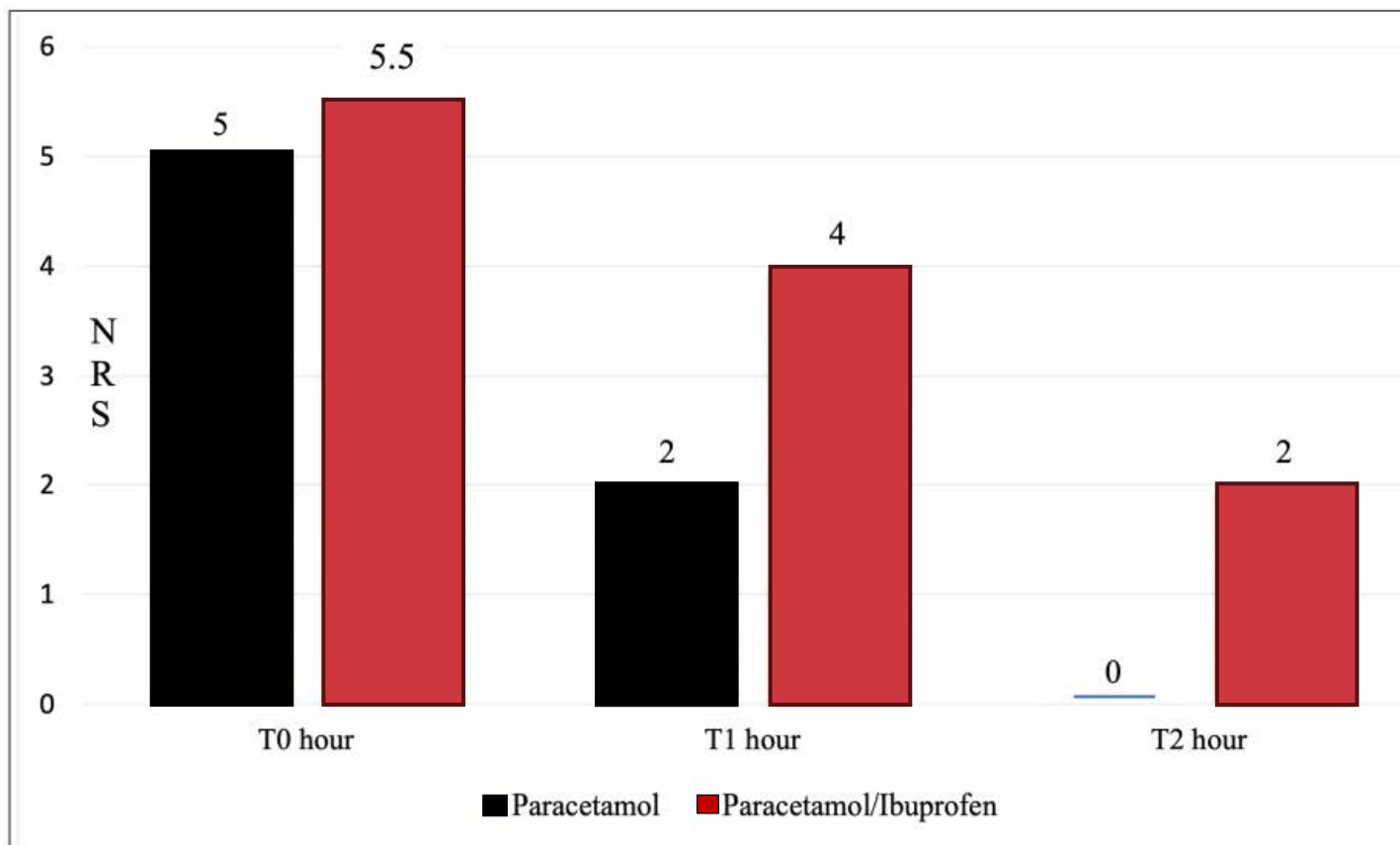


Figure 2. Reduction of NRS according to the treatment.

Focus pediatria

Management of fever and associated symptoms in children and adults: an Italian national survey

Antonio Chiaretti,¹ Ignazio Grattagliano,² Francesco Carlomagno,^{3,4,5} Massimo Magi,⁶ Luigi Carbone,⁷ Silvia Zecca,^{8,9} Claudia Bondone,¹⁰ Antonio Gatto,¹¹ Lorenzo Di Sarno,¹ Francesco Franceschi¹²

¹Department of Pediatrics, Fondazione Policlinico "A. Gemelli", IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome; ²Italian College of General Practitioners and Primary Care (SIMG), Florence; ³ASL (Local health company) Naples 3 South; ⁴SIMEUP (Italian Society of Pediatric Emergency Medicine), National Treasurer; ⁵National Fimp PUER Area Manager (Prevention, Urgency, Emergency Managers); ⁶Italian Federation of General Practitioners, CEO Nusa Services, Castelfidardo (AN); ⁷Department of Emergency and Internal Medicine Tiber Island-Gemelli Island Hospital, Rome; ⁸Family Care Pediatrician; ⁹National Secretary FIMP (Italian Federation of Pediatrician); ¹⁰Department of Pediatric Emergency, Regina Margherita Children's Hospital, Città della Salute e della Scienza, Turin; ¹¹Department of Pediatrics, Fondazione Policlinico "A. Gemelli", IRCCS, Rome; ¹²Department of Emergency Medicine, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Largo Gemelli, Rome, Italy

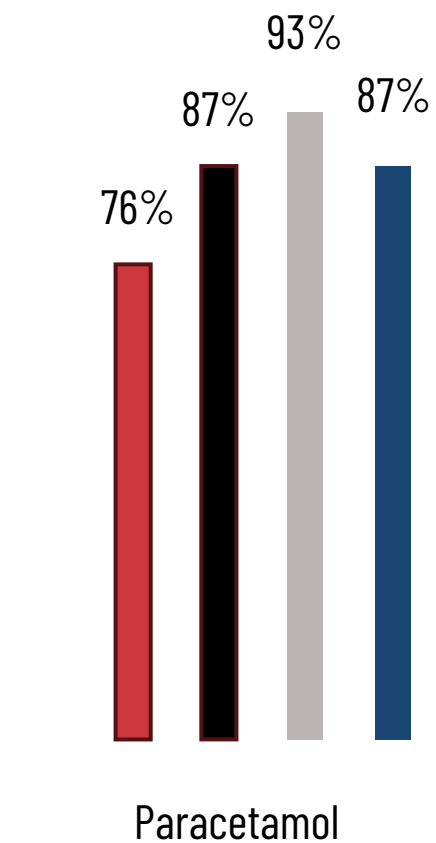
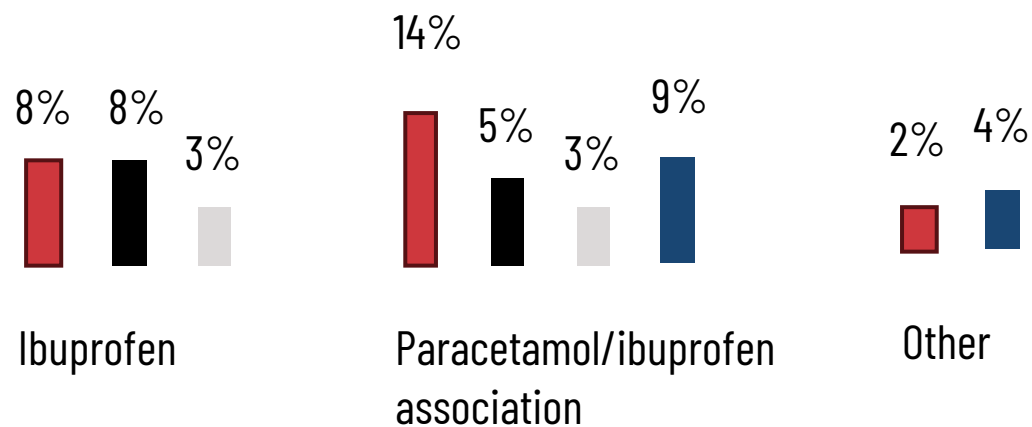
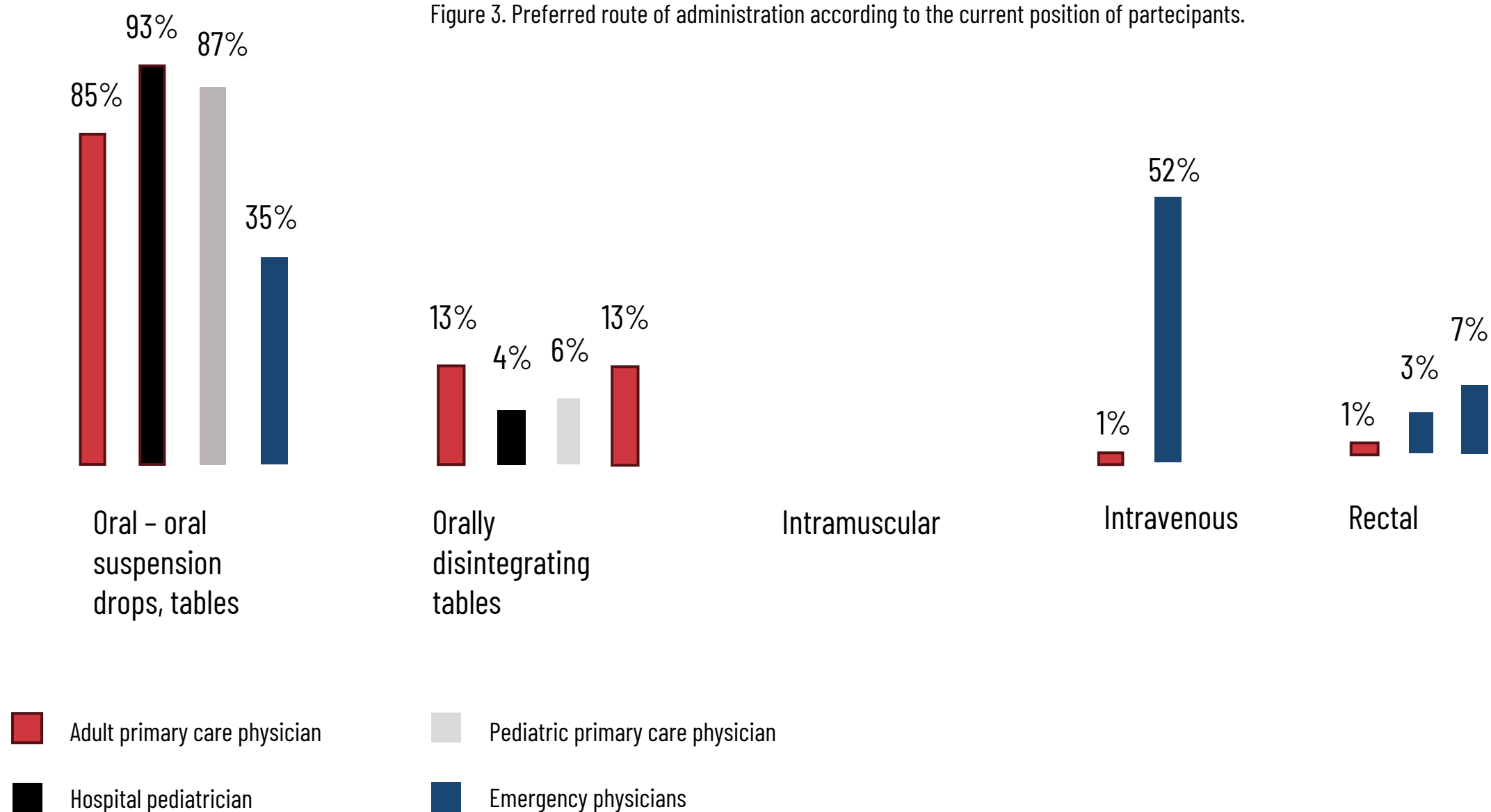


Figure 2. Drugs most prescribed to treat fever and associated symptoms according to the current position of participants.



■ Adult primary care physician
■ Hospital pediatrician

■ Pediatric primary care physician
■ Emergency physicians

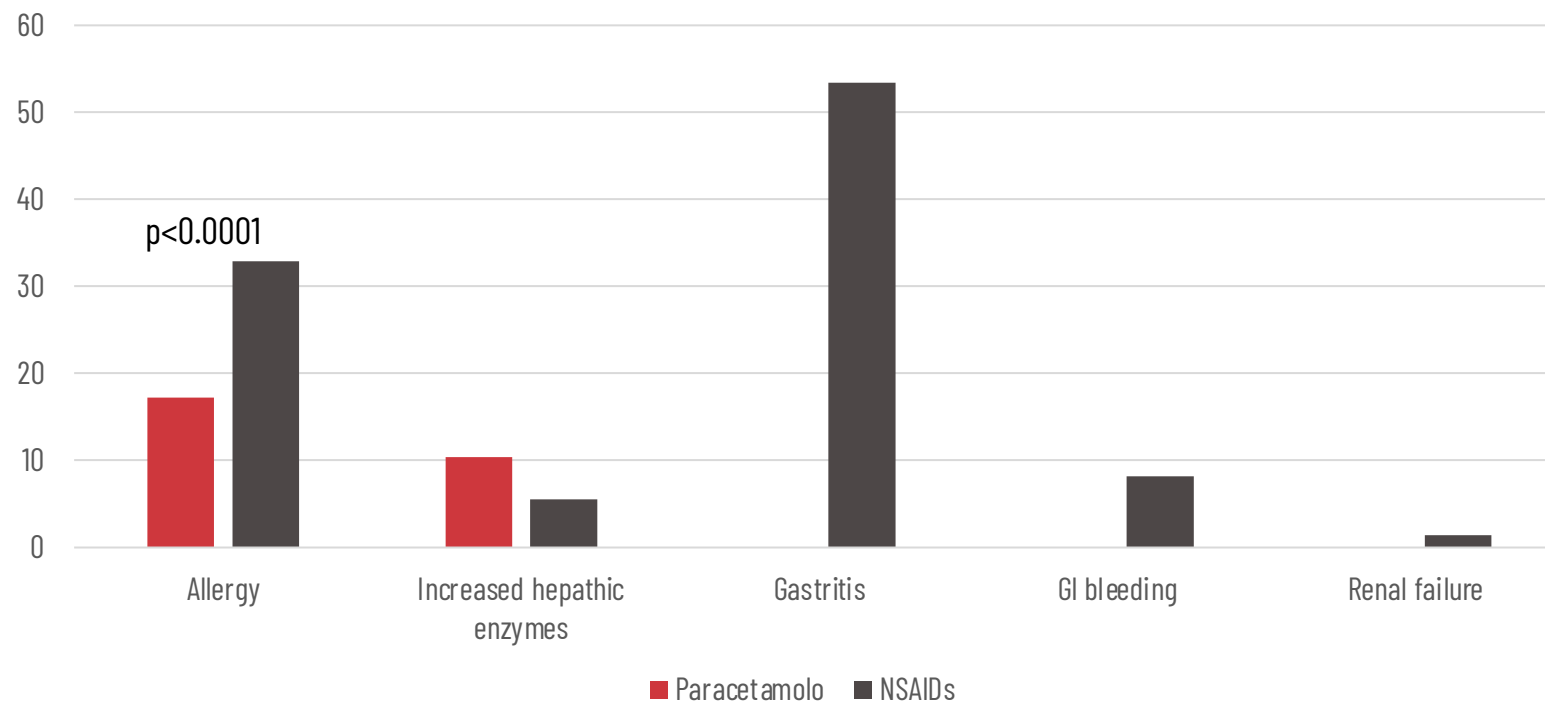


Adverse Drug Reactions in the Emergency Department of a Large University Hospital: Paracetamol vs NSAIDs

Francesco Franceschi, Marcello Candelli, Federica Manca, Andrea Piccioni, Angela Saviano,
Maria Chiara Bungaro, Federico Valletta, Marcello Covino

Emergency Medicine, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica

Figure 1



Focus Sedazione procedurale

- Siamo **ERRONEAMENTE** abituati a pensare che la sedazione procedurale si effettua con un pò di anestetico locale
- In realtà, la vera sedazione procedurale **non deve prevedere il mantenimento dello stato di coscienza del paziente**, sebbene non preveda necessariamente la gestione delle vie aeree, l'abolizione dei riflessi ed il digiuno
- **Il paziente va monitorato** prima, durante ed al termine la procedura. Non dobbiamo monitorare solo la S02 ma anche la **Capnia** poiché ci da un'idea più precisa dell'efficacia dell'atto respiratorio

Focus Sedazione procedurale

I farmaci più utilizzati sono il **Midazolam**, il **Propofol**, il **Fentanyl**, la **Morfina** e la **Ketamina**

Principali eventi avversi

Ketamina= agitazione

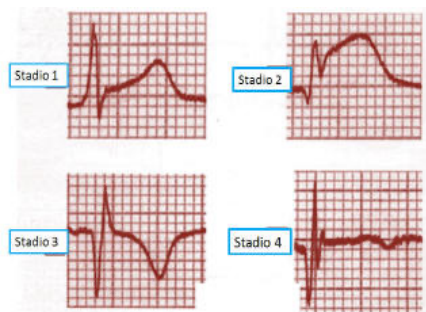
Midazolam+oppiaceo: apnea, ipossia

Propofol: ipotensione, ipossia

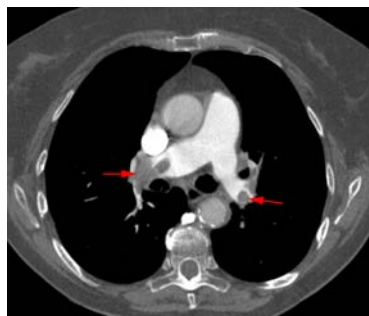
Quando ammalarsi

Quando ammalarsi?

INFARTO MIOCARDICO



EMBOLIA POLMONARE



DISSEZIONE AORTICA



CEFALEA RESISTENTE A TERAPIA



FASCITE NECROTIZZANTE E SDR COMPARTIMENTALE

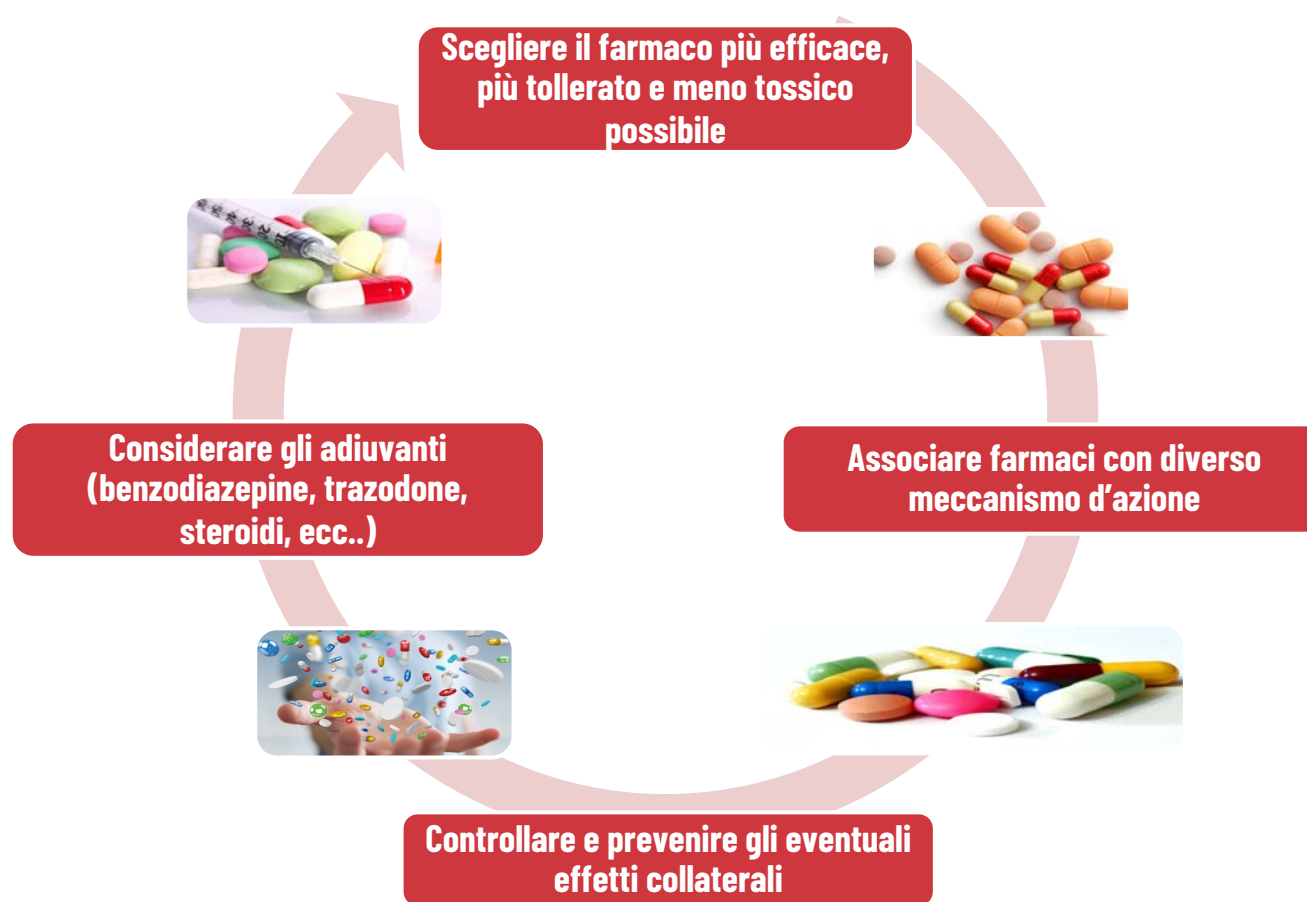


DOLORE ADDOMINALE RESISTENTE A TERAPIA



In conclusione

Principi di trattamento del dolore



Approccio pratico al dolore

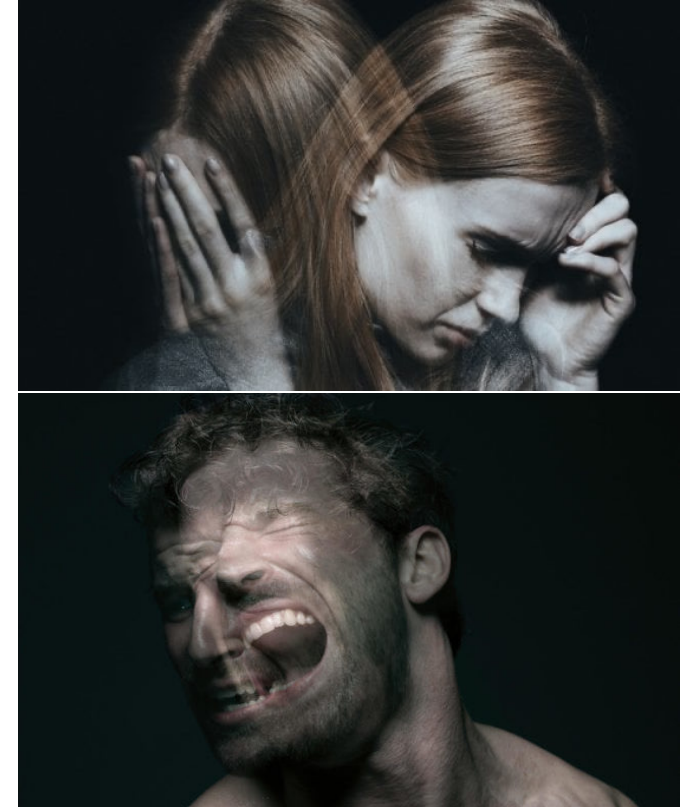
- Anamnesi
- Esame obiettivo focalizzato
- Valutazione del dolore



- Ove possibile, identificare e trattare le cause sottostanti
- Attenzione alle patologie a rischio di instabilità emodinamica



- Seguire l'approccio «personalizzato», usare gli adiuvanti
- Associare farmaci di classe diversa (Terapia Multimodale)
- Se necessario, rivolgersi ad uno specialista del dolore



Il maestro Ippocrate e la scuola di COS

DIVINUM EST SEDARE DOLOREM

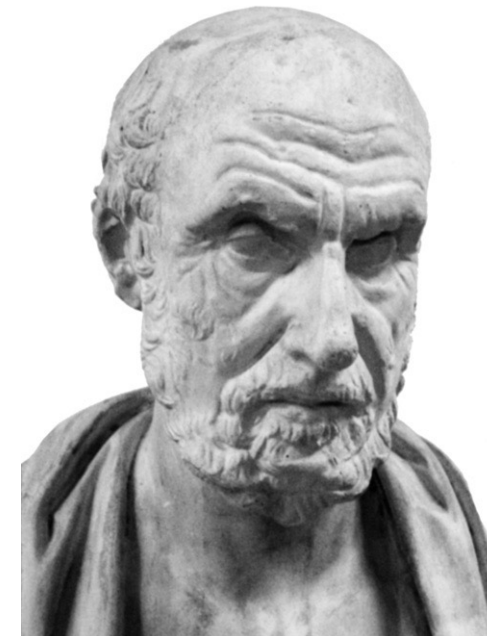
«... Consapevole dell'importanza e della solennità dell'atto che compio e dell'impegno che assumo, giuro:

di perseguire la difesa della vita,

la tutela della salute fisica e psichica,

il trattamento del dolore e il **solievo dalla sofferenza** nel rispetto della dignità e libertà della persona cui con costante impegno scientifico, culturale e sociale ispirerò ogni mio atto professionale;

di curare ogni paziente con scrupolo e impegno ...»



Se questo è vero

REVIEW ARTICLE

Review article: Paramedic pain management of femur fractures in the prehospital setting: A systematic review

Samantha DAVIS ^{1,2} Alexander OLAUSSEN ^{1,2,3,4} Kelly-Ann BOWLES¹ and Brendan SHANNON ^{1,2}

¹Department of Paramedicine, Monash University, Melbourne, Victoria, Australia, ²Ambulance Victoria, Melbourne, Victoria, Australia, ³National Trauma Research Institute, The Alfred, Melbourne, Victoria, Australia, and ⁴Emergency Department, Northeast Health Wangaratta, Wangaratta, Victoria, Australia

Molto lavoro da fare!

Grazie per l'attenzione