tratte dalle "Linee Guida sulla Sedazione Palliativa nell'Adulto" SIAARTI – SICP, 2023

Tabella 1. MIDAZOLAM

MIDAZOLAM [1]					
INDUZIONE					
Bolo [a]		**Bolo refratto (ripetuto)** [b]		**Infusione Continua** [d]	
dosi medie [e]	**inizio azione**	**dosi medie** [e]	**intervallo**	**dosi medie** [e]	**dosi medie di incremento** [e], 2
0,5-5 mg EV 0,01-0,1 mg/kg	2-5 minuti EV	0,5-1 mg EV	1 minuto EV	0,2-5 mg/ora SC/EV	0,7 mg/ora
0,5-5 mg SC 0,01-0,1 mg/kg	10-15 minuti SC	2,5-5 mg SC	5-10 minuti SC	0,02-0,1 mg/Kg/ora	
MANTENIMENTO					
Infusione Continua [d]		**Bolo ripetuto ad orari fissi**		**Bolo Rescue** [c]	
dosi medie [e, f], [3]		**dosi medie** [e]	**intervallo**	**dosi medie** [e]	**inizio azione**
0,5-10 mg/ora SC/EV [4] 0,03-0,2 mg/kg/ora		5-7,5 mg SC/EV	4 ore	1-5 mg SC/EV (max 10 mg)	1-5 minuti EV 10-15 minuti SC

(1) benzodiazepina a rapido effetto e breve emivita: riguardo al rapporto dose-effetto viene descritta un'ampia variabilità interindividuale e un potenziale rischio di tachifilassi.
(2) le dosi riportate in tabella sono da ritenersi indicative e, come tali, suscettibili di adeguamenti sul singolo paziente in base alla valutazione continua delle condizioni cliniche; l'adeguamento del dosaggio può essere effettuato sia incrementando la velocità di infusione sia effettuando uno o più boli refratti
(3) in caso di inefficacia la letteratura riporta le seguenti possibilità di incrementi di dose: 50-70% della dose in uso oppure 0,5-2,5 mg/ora ogni 20 minuti
(4) in mancanza di efficacia, la letteratura suggerisce di incrementare la dose e/o di introdurre un farmaco sintomatico (es. oppiaceo, neurolettico) oppure di valutare l'integrazione nello schema terapeutico di un secondo farmaco ad azione sedativa oppure la sostituzione del midazolam con un altro sedativo, in particolare se la dose di midazolam in infusione continua è ≥ 20 mg/ora.

Tabella 2. LORAZEPAM

LORAZEPAM [5]

INDUZIONE			
Bolo [a]		**Bolo refratto (ripetuto)** [b]	
dosi medie [e]	**inizio azione** [5]	**dosi medie** [e],[6]	**Intervallo**
0,5-2 mg EV 0,03 mg/Kg	3-5 minuti EV	1-4 mg SC/EV	5 minuti EV 10 minuti SC
0,5-4 mg SC 0,03 mg/Kg	5-10 minuti SC		

MANTENIMENTO				
Infusione Continua [d]	**Bolo ripetuto ad orari fissi**		**Bolo Rescue** [c]	
dosi medie [e], [7]	**dosi medie** [e], [6]	**intervallo**	**dosi medie** [e]	**inizio azione** [6]
0,15-4 mg/ora SC/EV	1-4 mg SC/EV	4 ore	50-75% dose start [f]	3-5 minuti EV 5-10 minuti SC

(5) benzodiazepina con inizio di azione terapeutica più lento e con maggiori difficoltà di titolazione nel breve periodo rispetto al midazolam. La letteratura riporta una buona maneggevolezza nell'utilizzo in boli refratti e una bassa variabilità interindividuale. A differenza del midazolam la letteratura non riporta modalità di induzione con la modalità in «infusione continua». L'equivalenza posologica tra lorazepam e midazolam viene valutata in un rapporto compreso tra 1:1 e 1:2

(6) riguardo alla somministrazione con la modalità del bolo EV, in scheda tecnica è riportata necessità di infondere lentamente (2 mg/minuto)

(7) la modalità in infusione continua (sia nella fase di induzione sia in quella di mantenimento) andrebbe attuata, tenendo conto del setting assistenziale e del livello di urgenza/emergenza nel quale ci si trova ad operare, ove possibile utilizzando sistemi di controllo della velocità di infusione (es. flussimetro, sistemi infusionali a flusso controllato)

Tabella 3. DIAZEPAM

DIAZEPAM [8]

INDUZIONE

Bolo [a]	
dosi medie [e]	**inizio azione** [9]
5-10 mg EV (IM) 0,1-0,2 mg/Kg	1-5 minuti EV 20-30 minuti IM

MANTENIMENTO

Infusione Continua [d], [10]	**Bolo ripetuto ad orari fissi**		**Bolo Rescue** [c]	
dosi medie [e]	**dosi medie** [e], [9]	**intervallo**	**dosi medie** [e]	**inizio azione** [9]
0,02-0,05 mg/Kg/ora EV	2,4-20 mg EV (IM) 0,04-0,35/Kg mg EV	8 ore	50-75% dose start [f]	1-5 minuti 20-30 minuti (IM)

(8) benzodiazepina a rapido effetto ma a lunga emivita (in relazione alla sintesi di metaboliti attivi): viene descritta come facilmente titolabile ma con ampia variabilità interindividuale nel rapporto dose-effetto. Risulta stabile in diluizioni di almeno 5 mg/40 ml. Non indicato per via sottocutanea. L'equivalenza posologica tra diazepam e midazolam viene valutata in un rapporto 2,5:1. Sono da evitare set da infusione contenenti PVC

(9) riguardo alla modalità di somministrazione in bolo EV, in scheda tecnica è riportata la necessità di infondere lentamente il farmaco alla dose/tempo di 5 mg/minuto

(10) pur essendo utilizzato nella prassi clinica comune, in letteratura non ne viene descritto l'uso in infusione continua

Tabella 4. PROMAZINA

PROMAZINA [11]					
INDUZIONE					
Bolo [a] [12]				**Infusione Continua** [d]	
dosi medie [e]	**inizio azione**			**dosi medie** [e]	**dosi medie di incremento** [e]
25 mg EV 10-50 mg IM	5-10 minuti EV 10-20 minuti IM			3-8 mg/ora EV	2-5 mg/ora
MANTENIMENTO					
Infusione Continua [d]		**Bolo ripetuto ad orari fissi**		**Bolo Rescue** [c]	
dosi medie [e, f]		**dosi medie** [e]	**intervallo**	**dosi medie** [e]	**inizio azione**
1-12,5 mg/ora EV		5-25 mg EV/IM	4-8 ore	50% dose di induzione [f]	5-10 minuti EV 10-20 minuti IM

(11) neurolettico fenotiazinico che può essere utilizzato in aggiunta ad una benzodiazepina per il controllo dell'agitazione psicomotoria/delirium in corso di SP
(12) riguardo al bolo EV, in scheda tecnica riportata necessità di infondere lentamente (non specificata velocità)

Tabella 5. CLORPROMAZINA

CLORPROMAZINA [13]					
INDUZIONE					
Bolo [a] [14]				**Infusione Continua** [d]	
dosi medie [e]	**inizio azione**			**dosi medie** [e]	**dosi medie di incremento** [e]
25 mg EV 10-50 mg IM	5-10 minuti EV 10-20 minuti IM			3-8 mg/ora EV	2-5 mg/ora
MANTENIMENTO					
Infusione Continua [d]		**Bolo ripetuto ad orari fissi**		**Bolo Rescue** [c]	
dosi medie [e, f]		**dosi medie** [e]	**intervallo**	**dosi medie** [e]	**inizio azione**
1-12,5 mg/ora EV		5-25 mg EV/IM	4-8 ore	50% dose di induzione [f]	5-10 minuti EV 10-20 minuti IM

(13) neurolettico fenotiazinico che può essere utilizzato in integrazione ad una benzodiazepina per il controllo dell'agitazione psicomotoria/delirium in corso di SP

(14) riguardo alla somministrazione in bolo EV, in scheda tecnica riportata necessità di infondere «lentamente» (non essendo però specificata con dati numerici la velocità che definisce la «lentezza» rispetto alla velocità «normale»)

Tabella 6. FENOBARBITAL

FENOBARBITAL [15]			
INDUZIONE			
Bolo [a]			
dosi medie [e], [16]	**inizio azione**		
10-300 mg SC/EV/IM 1-5 mg/Kg	5 minuti EV 20-60 minuti IM		
MANTENIMENTO			
Infusione Continua [d], [17]		**Bolo Rescue** [c]	
dosi medie [e, f]		**dosi medie** [e], [16]	**inizio azione**
30-120 mg/ora SC/EV 0,5-2 mg/Kg/ora SC/EV		10-300 mg SC/EV/IM 1-5 mg/Kg	5 minuti EV 20-60 minuti SC/IM

(15) barbiturico a lunga emivita: nella fase di induzione la modalità di infusione continua non è indicata a causa del rischio di accumulo. La somministrazione SC non è riportata in scheda tecnica; la somministrazione EV è a rischio di depressione respiratoria.
(16) il bolo può essere incrementato del 10% ove necessario
(17) a causa del pH alcalino somministrare in via separata rispetto alla maggior parte dei farmaci di uso comune nelle cure palliative

Tabella 7. PROPOFOL

PROPOFOL [18]					
INDUZIONE					
Bolo [a], [19]				**Infusione Continua** [d]	
dosi medie [e]	**inizio azione**			**dosi medie** [e]	**dosi medie di incremento** [e]
10-50 mg EV 0,25-1 mg/KG EV	30-120 secondi			0,5-1 mg/Kg/ora EV 10-50 mcg/Kg/min	0,5 mg/Kg/ora 5-10 mcg/Kg/minuto ogni 20 minuti
MANTENIMENTO					
Infusione Continua [d]		**Bolo ripetuto ad orari fissi**		**Bolo Rescue** [c], [19]	
dosi medie [e]		**dosi medie** [e]	**intervallo**	**dosi medie** [e]	**inizio azione**
0,5-2 mg/Kg/ora EV 15-75 mcg/Kg/minuto		0,5mg/Kg EV 5-10 mcg/Kg	10 minuti	40-50 mg EV	30-120 secondi

(18) anestetico ad uso endovenoso caratterizzato da un'azione rapida e di breve durata; ha un effetto sedativo sinergico con il midazolam; può richiedere frequenti rimodulazioni posologiche. Concentrazione di utilizzo: 4 mg/ml; viene consigliato di sostituire la soluzione ogni 12 ore.
(19) il bolo va somministrato, di norma, in 30 secondi ed è ripetibile dopo 3 minuti al 50% della dose iniziale

Tabella 8. DEXMEDETOMIDINA

DEXMEDETOMIDINA [20]	
INDUZIONE	
Infusione Continua [d]	
dosi medie [e]	**dosi medie di incremento** [e]
0,15-0,7 mcg/Kg/ora EV 1 mcg/Kg in 10 minuti EV	0,5-1 mcg/Kg/ora EV
MANTENIMENTO	
Infusione Continua [d]	
dosi medie [e]	
0,5-1,4 mcg/Kg/ora EV incremento 0,5-1 mcg/Kg/ora EV ogni 30-60 minuti	

(20) sedativo ad uso endovenoso da somministrare con dispositivo infusivo a velocità controllata (è descritta in alcuni case report la somministrazione sottocutanea). Le fiale da 100 mcg/ml sono da diluire alla concentrazione di 4-8 mcg/ml. Non è indicata la somministrazione in bolo a causa dei rischi di bradicardia, ipotensione e aritmie. Pur essendo utilizzato nella prassi clinica di Terapia Intensiva anche nella SP, la scheda tecnica non ne riporta attualmente l'indicazione

Tabella 9. ALOPERIDOLO

ALOPERIDOLO [21]					
DOSE INIZIALE					
Bolo [a], [22]				**Infusione Continua** [d], [21, 22]	
dosi medie [e]	**inizio azione** [23]			**dosi medie** [e]	
0,5-2 mg (EV) 2-5 mg SC/IM	2-10 minuti (EV) 10-20 minuti SC			0,2-4 mg/ora SC (EV)	
MANTENIMENTO					
Infusione Continua [d], [21, 22]		**Bolo ripetuto ad orari fissi** [21, 22]		**Bolo Rescue** [c], [21, 22]	
dosi medie [e, f]		**dosi medie** [e]	**intervallo**	**dosi medie** [e], [22, 23]	**inizio azione**
0,25-0,5 mg/ora SC (EV)		0,5-2 mg (EV) 1-2 mg SC	6-12 ore 2-4 ore	2 mg SC (EV)	2-10 minuti (EV) 10-20 minuti SC

(21) neurolettico butirrofenonico da mantenere/aggiungere a benzodiazepina o altro farmaco sedativo in caso di agitazione psicomotoria/delirium o nausea
(22) nella scheda tecnica è controindicato l'uso endovenoso a causa del rischio di aritmie ventricolari anche se la letteratura analizzata ne riporta l'utilizzo nella SP; la determina AIFA del 22/11/2018 (GU anno 159, Serie Generale n° 281) ne consente l'uso per via sottocutanea; il dosaggio massimo è riferito a case report
(23) il bolo è ripetibile ogni 60 minuti fino ad ottenimento dell'effetto desiderato

Tabella 10. DROPERIDOLO

DROPERIDOLO [24]			
INDUZIONE			
Bolo [a]			
dosi medie [e]	**inizio azione**		
0,625-5 mg EV 2,5-5 mg IM	3-10 minuti EV/IM		
MANTENIMENTO			
Infusione Continua [d]		**Bolo Rescue** [c]	
dosi medie [e, f), (25]		**dosi medie** [e]	**inizio azione**
2,5-10 mg/24h EV		0,625-5 mg EV/IM	3-10 minuti EV/IM

(24) neurolettico butirrofenonico da mantenere o integrare alla benzodiazepina o ad altro farmaco sedativo in caso di agitazione psicomotoria/delirium o nausea; in scheda tecnica è autorizzato l'uso endovenoso. L'emivita del droperidolo è di 2-3 ore verso le 15-40 ore dell'aloperidolo; inoltre, la dose terapeutica equivalente di droperidolo è circa 2 volte quella dell'aloperidolo

(25) le dosi riguardanti la modalità in infusione endovenosa continua fanno riferimento a citazioni aneddotiche in letteratura

Tabella 11. MORFINA

MORFINA[26]

DOSE INIZIALE

Bolo [a]		Bolo refratto (ripetuto) [b]		Infusione Continua [d]	
dosi medie [e], (27, 28)	**inizio azione**	**dosi medie** [e], (27, 28)	**intervallo**	**dosi medie** [e], (29)	**dosi medie di incremento** [e]
5-20 mg SC/EV 0,05-0,3 mg/Kg	1-3 minuti EV 5-15 minuti SC	5-10 mg SC/EV	3-5 minuti EV 10-15 minuti SC	20-60 mg/24 ore SC/EV 0,05-0,3 mg/Kg/ora	30-50% dose 24 ore

MANTENIMENTO

Infusione Continua [d]	Bolo ripetuto ad orari fissi		Bolo Rescue [c], (27, 28)	
dosi medie [e], (29)	**dosi medie** [e], (27, 28)	**intervallo**	**dosi medie** [e]	**inizio azione**
20-60 mg/24 ore SC/EV 0,05-0,1 mg/Kg/ora	5-10 mg SC/EV	4-6 ore	5-20 mg SC/EV 0,05-0,3 mg/Kg	1-3 minuti EV 5-15 minuti SC

(26) oppiaceo da mantenere oppure da associare sempre alla benzodiazepina o ad altro farmaco sedativo nella SP. Non esiste una dose tetto predefinita: la dose massima è individualizzata nel singolo paziente in relazione al raggiungimento di un adeguato controllo della sofferenza.
(27) la dose del bolo varia a seconda che il paziente sia oppioid- naïve o abbia già in corso una terapia con oppiacei di II o III scalino, secondo la classificazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità; nei pazienti già in trattamento con oppiacei la dose del bolo di morfina deve essere proporzionata alla dose impostata sulle 24 ore (10-20%)
(28) deve essere attuato un monitoraggio dell'efficacia della dose somministrata in bolo (unico o refratto) nel periodo immediatamente successivo alla somministrazione (minuti/ore) in quanto il paziente potrebbe avere bisogno di una o più dosi rescue
(29) la dose varia a seconda che il paziente sia opioid- naïve o abbia già in corso una terapia con oppiacei di II o III scalino; nei pazienti già in trattamento con oppiacei la dose di morfina deve essere proporzionata al suddetto trattamento facendo riferimento alle tabelle di conversione disponibili in letteratura

Tabella 12. FENTANYL

FENTANYL [30]					
DOSE INIZIALE					
Bolo [a]		**Bolo refratto (ripetuto)** [b]		**Infusione Continua** [d]	
dosi medie [e], (31, 32)	**inizio azione**	**dosi medie** [e], (31, 32)	**intervallo**	**dosi medie** [e], (33)	**dosi medie di incremento** [e]
25-100 mcg SC/EV 0,3-1,5 mcg/Kg	2-5 minuti EV	25-100 mcg SC/EV 0,3-1,5 mcg/Kg	3-5 minuti	1-10 mcg/Kg/ora SC/EV	25-100 mcg SC/EV 0,3-1,5 mcg/Kg
MANTENIMENTO					
Infusione Continua [d]		**Bolo ripetuto ad orari fissi**		**Bolo Rescue** [c], (31, 32)	
dosi medie [e], (33)		**dosi medie** [e], (31, 32)	**intervallo**	**dosi medie** [e]	**inizio azione**
1-10 mcg/Kg/ora SC/EV		25-100 mcg SC/EV 0,3-1,5 mcg/Kg	2 ore	25-100 mcg SC/EV 0,3-1,5 mcg/Kg	2-5 minuti EV

(30) oppiaceo da mantenere oppure da associare sempre alla benzodiazepina o ad altro farmaco sedativo nella SP qualora il setting di intervento e la situazione di emergenza/urgenza lo facciano ritenere preferibile alla morfina. Non esiste una dose tetto predefinita: la dose massima è individualizzata nel singolo paziente in relazione al raggiungimento del livello di Sedazione in grado di controllare il sintomo refrattario

(31) la dose del bolo varia a seconda che il paziente sia opioid- naïve o abbia già in corso una terapia con oppiacei di II o III scalino, secondo la classificazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità; nei pazienti già in trattamento con oppiacei la dose del bolo di fentanyl deve essere proporzionata alla dose impostata sulle 24 ore (di norma tra il 10-20%).

(32) deve essere attuato un monitoraggio dell'efficacia della dose in bolo (unico o refratto) nel periodo immediatamente successivo alla somministrazione (minuti/ore) in quanto il paziente potrebbe avere necessità di una o più dosi rescue in caso di mancata risposta terapeutica..

(33) la dose varia a seconda che il paziente sia opioid- naïve o abbia già in corso una terapia con oppiacei di II o III scalino; nei pazienti già in trattamento con oppiacei la dose di fentanyl va proporzionata al suddetto trattamento facendo riferimento alle tabelle di conversione disponibili in letteratura.