

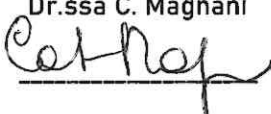
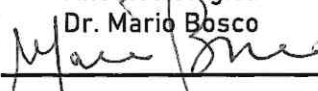
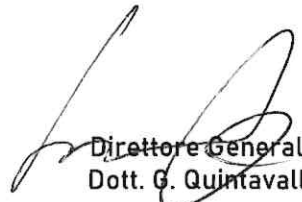
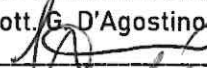
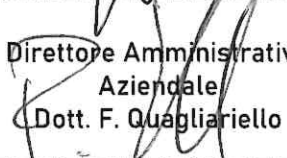
 <small>SISTEMA SANITARIO REGIONALE</small> ASL ROMA 1	REGIONE LAZIO ASL ROMA 1 AREA GOVERNO DELLA RETE RETE LOCALE CURE PALLIATIVE COORDINATORE: DR.SSA C. MAGNANI		 REGIONE LAZIO	
	PROCEDURA OPERATIVA STANDARD: LA SEDAZIONE PALLIATIVA NELL'ADULTO NELL'AMBITO DELLA RLCP		REV. 0 DEL 09/04/2025	PAG. 1 DI 17
			RLCP POS 07	

REV.	DATA	REDATTO	APPROVATO	VERIFICATO
Rev. 0	09/04/2025	GdL	Direttore AGR Dr.ssa Rita Lucchetti  <hr/> Coordinatore Rete Locale Cure Palliative Dr.ssa C. Magnani  <hr/> Direttore Area Interdipartimentale Anestesilogica Dr. Mario Bosco  <hr/> Data: 16/04/2025	 <hr/> Direttore Generale Dott. G. Quintavalle <hr/> Direttore Sanitario Aziendale Dott. G. D'Agostino  <hr/> Direttore Amministrativo Aziendale Dott. F. Quagliariello  <hr/>

Gruppo di Lavoro

Dott.ssa Caterina Magnani, Coordinatore Rete Locale Cure Palliative

Dott. Mario Bosco, Direttore Area Interdipartimentale Anestestesilogica

Dott.ssa Anna Giberti, Dirigente Medico Anestesia e Rianimazione Ospedale Santo Spirito

Dott.ssa Antonella Sgrambiglia, Dirigente Medico Anestesia e Rianimazione Ospedale SFN

Dott.ssa Sara Cicchetti, Dirigente Medico, Unità Cure Palliative Aziendali

Dott.ssa Patrizia Latorre, Oncologo Unità Cure Palliative Aziendali

Dott.ssa Cristina Borghesi, Infermiera Referente Unità Cure Palliative Aziendali

Dott.ssa Michela Marzella, Infermiera Unità Cure Palliative Aziendali

Dott.ssa Stefania Greghini, F.O. Risk Management UOC Risk Management

Dott.ssa Michela Broccolo, Dirigente Medico UOC ARO

Dott.ssa Maria Concetta Pecora, F.O. di Coordinamento UOS Terapia del Dolore e Servizio Accessi Vascolari SFN

Dott.ssa Maria Segneri, Direttore UOS Accessi Vascolari e Terapia del dolore Ospedale SFN

INDICE

1. PREMESSA.....	3
2. SCOPO	3
3. CAMPO DI APPLICAZIONE	3
4. DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI	3
5. MODALITÀ OPERATIVE.....	5
5.1 RELAZIONE DI CURA E CONSENSO INFORMATO.....	5
5.2 FARMACI PER LA SEDAZIONE PALLIATIVA NELL'ADULTO	6
5.3 RACCOMANDAZIONI E INDICAZIONI DI BUONA PRATICA CLINICA (DALLE LG SIAARTI- SICP 2023).....	7
5.4 MONITORAGGIO	8
6. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	9
7. ALLEGATI.....	9

1. PREMESSA

Nelle fasi avanzate e terminali di malattia, oncologica o cronico-degenerativa, così come nelle fasi terminali di patologie acute (ad esempio politraumatismi, malattie infettive anche epidemiche, ecc.), possono presentarsi sintomi clinici che causano gravi sofferenze al paziente e che richiedono trattamenti palliativi. Quando questi sintomi diventano refrattari ai trattamenti standard previsti dalla Medicina Palliativa, è necessario ricorrere alla Sedazione Palliativa (SP), che agisce sulla coscienza per ridurre o eliminare la sofferenza psico-fisica. Analogamente, nelle situazioni di sospensione dei trattamenti di sostegno vitale, la SP è indicata per alleviare sofferenze inevitabili. La SP, agendo sulla vigilanza dei pazienti in fase terminale, è una procedura terapeutica complessa che deve essere gestita con attenzione, rispettando i criteri clinico-organizzativi, etico-deontologici e giuridici. La variabilità delle definizioni e delle pratiche di SP nei diversi contesti di cura (domiciliari, ospedalieri e residenziali) rende difficile una valutazione accurata della sua frequenza. Studi in letteratura riportano percentuali variabili, influenzate da fattori culturali, sensibilità dei curanti e disponibilità delle cure palliative. La comparsa di sintomi refrattari in fase avanzata e terminale di malattia, riguarda soprattutto i pazienti con patologie respiratorie (ad es. BPCO), cardio-circolatorie (ad es. scompenso cardiaco), epatiche (ad es. cirrosi), neuro-cognitive (ad es. demenze) ecc. In particolare, i malati con patologie neuro-muscolari (ad es. SLA, sclerosi multipla, morbo di Parkinson) presentano una gestione complessa dei sintomi di difficile controllo che possono diventare refrattari. I sintomi refrattari per i quali viene indicata la Sedazione Palliativa (SP) includono soprattutto dispnea, delirium e dolore. La SP viene avviata tipicamente nella fase di morte imminente, con prognosi di ore o giorni, e spesso è necessario proseguire fino al decesso. Studi mostrano che la SP non riduce la durata della vita residua. Nel 2023 sono state pubblicate le linee guida nazionali SIAARTI-SICP sulla sedazione palliativa nell'adulto, principale riferimento nella stesura di questa procedura operativa standard.

2. SCOPO

Questa procedura intende fornire strumenti operativi per omogeneizzare le modalità di gestione della sedazione palliativa nei pazienti assistiti nei nodi della Rete Locale di Cure Palliative (RLCP) della ASL Roma 1 dove sono erogate Cure Palliative specialistiche.

3. CAMPO DI APPLICAZIONE

Il campo di applicazione della presente procedura è rappresentato dai nodi della RLCP dove sono erogate Cure Palliative specialistiche (rif. Procedura organizzativa RLCP e Percorso di fine vita in Ospedale 0 ADO PRO 41 rev 09/01/2025).

4. DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI

Bolo: somministrazione di un farmaco per via parenterale in un unico atto che può essere della durata di qualche secondo o, comunque, di norma non superiore a qualche decina di secondi, in modo da raggiungere una concentrazione efficace

Boli refratti: somministrazione di boli caratterizzata dalla discontinuità temporale (minuti, ore) fino al controllo della sofferenza

Bolo rescue: somministrazione estemporanea di un farmaco ad una dose predefinita per ripristinare il controllo della sofferenza in corso di terapia continua

Infusione continua: somministrazione continuativa di farmaco che andrebbe attuata, ove possibile in base al setting e al grado di urgenza, con un sistema di controllo della velocità di infusione (es. flussimetro, sistemi infusionali a flusso controllato)

Dosaggi: i valori riportati come dosi medie sono da intendersi come dosi comunemente somministrate e riportate in letteratura. Le dosi riportate come "minime-massime" non devono

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD: LA SEDAZIONE PALLIATIVA NELL'AMBITO DELLA RLCP	RLCP POS 07	Rev. 0 del 09/04/2025	pag. 3 di 17
---	-------------	--------------------------	--------------

intendersi come valori assoluti o range tra valore «minimo e massimo» ma come «dosi medie-minime e dosi medie-massime» desunte dalla letteratura analizzata nella stesura delle LG

CP: Cure Palliative

DAT: Disposizioni Anticipate di Trattamento. Ogni persona maggiorenne e capace di intendere e di volere, in previsione di un'eventuale futura incapacità di autodeterminarsi e dopo avere acquisito adeguate informazioni mediche sulle conseguenze delle sue scelte, può, attraverso le DAT, esprimere le proprie volontà in materia di trattamenti sanitari, nonché il consenso o il rifiuto rispetto ad accertamenti diagnostici o scelte terapeutiche e a singoli trattamenti sanitari. Indica altresì una persona di sua fiducia, denominata fiduciario, che ne faccia le veci e la rappresenti nelle relazioni con il medico e con le strutture sanitarie.

LG: Linee Guida. Sono raccomandazioni di comportamento clinico basate su una revisione sistematica delle evidenze, attraverso un processo rigorosamente definito. Sono elaborate con lo scopo di aiutare clinici e pazienti a decidere le modalità assistenziali più appropriate in specifiche situazioni cliniche.

All'articolo 5 della Legge 24/2017, si afferma che gli esercenti le professioni sanitarie, nell'esecuzione delle prestazioni sanitarie con finalità preventive, diagnostiche, terapeutiche, palliative, riabilitative e di medicina legale, si attengono, salve le specificità del caso concreto, alle raccomandazioni previste dalle linee guida (...). In mancanza delle suddette raccomandazioni, gli esercenti le professioni sanitarie si attengono alle **buone pratiche clinico-assistenziali**. Sotto questa accezione possano essere considerati svariati documenti *evidence* o anche *consensus based*, nelle more della produzione di un sufficiente numero di LG, purché siano attentamente selezionate secondo criteri espliciti.

SIAARTI: Società Italiana Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva

SICP: Società Italiana di Cure Palliative

SP: sedazione palliativa. È una procedura terapeutica mirata a controllare sofferenze causate da sintomi refrattari che insorgono nella fase avanzata o terminale di malattia o dalla sospensione di trattamenti di sostegno vitale.

La SP per sintomi refrattari è una procedura terapeutica mirata alla riduzione o abolizione intenzionale della vigilanza/coscienza con mezzi farmacologici, allo scopo di ridurre o abolire, secondo la necessità, la percezione di una sofferenza intollerabile dichiarata dal malato o valutata dai curanti e provocata da uno o più sintomi refrattari in fase avanzata o terminale di malattia.

La somministrazione di sedativi deve essere proporzionata all'intensità delle sofferenze e attentamente monitorata. Il principio di proporzionalità è cruciale, poiché l'obiettivo della SP è il sollievo dal dolore e dai sintomi, non la cessazione della vita.

SR: sintomo refrattario. Un sintomo si definisce refrattario quando non può essere controllato, in modo adeguato e/o in un periodo accettabile e/o con un rapporto oneri-rischi/benefici accettabile per il malato, dagli usuali e appropriati trattamenti o azioni di supporto capaci di assicurare un sollievo dalla sofferenza senza compromettere lo stato di vigilanza (coscienza).

Il sintomo refrattario differisce dal sintomo difficile che, invece, può ancora rispondere a trattamenti o azioni di supporto convenzionali capaci di assicurare un adeguato sollievo dalla sofferenza in un periodo di tempo accettabile e con rapporto oneri-rischi/benefici accettabile per il malato senza compromettere lo stato di vigilanza (coscienza).

La valutazione della refrattarietà richiede competenze specifiche di cure palliative.

La SP per sintomi refrattari viene generalmente effettuata nella fase di morte imminente in cui la morte del malato è prevista in un lasso di tempo di ore o giorni che in letteratura viene solitamente riferito agli ultimi 15 giorni di prognosi stimata.

La SP per sospensione di trattamenti di sostegno vitale è una procedura terapeutica mirata, secondo la necessità, alla riduzione o abolizione intenzionale della vigilanza/coscienza con mezzi farmacologici, allo scopo di eliminare la percezione della sofferenza provocata dalla sospensione di trattamenti di sostegno vitale.

È molto importante chiarire le tipologie di SP perché in letteratura è riportata un'ampia varietà di classificazioni tassonomiche. Di seguito sono riportate le diverse tipologie identificate e selezionate dalle linee guida:

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD: LA SEDAZIONE PALLIATIVA NELL'AMBITO DELLA RLCP	RLCP POS 07	Rev. 0 del 09/04/2025	pag. 4 di 17
---	-------------	--------------------------	--------------

- **SP temporanea o di sollievo (respites):** prevede la somministrazione temporanea di farmaci sedativi e va utilizzata quando i sintomi sono potenzialmente reversibili o quando è opportuno rivalutare l'indicazione alla sedazione.
- **SP intermittente:** è una forma di SP temporanea ripetuta nel tempo che consente alla persona di avere dei periodi di tempo in cui non è sedata e di valutare se il sintomo è permanentemente refrattario.
- **SP continua:** prevede la somministrazione continua di sedativi e viene generalmente attuata partendo dal minimo dosaggio efficace e modulandolo in modo proporzionale al livello della sedazione necessario al controllo della sofferenza. La SP continua viene attuata fino al decesso naturale della persona malata.
- **SP d'emergenza:** è generalmente una sedazione profonda continua fino al decesso naturale. Deve essere avviata negli "eventi catastrofici" acuti, refrattari a trattamenti e causa di morte imminente, quali emorragie massive (soprattutto se a carico delle vie digestive e respiratorie) e distress respiratorio ingravescente, stato di shock irreversibile.

RASS-PAL: Richmond Agitation-Sedation Scale-Palliative Care. È uno strumento multidimensionale di 10 items, che consente di misurare sia lo stato di agitazione del paziente terminale in quattro item, attribuendo un punteggio da +1 a +4, che lo stato di sedazione attraverso 5 item, attribuendo un punteggio da -1 a -5. La RASS-PAL è stata validata in lingua italiana.

5. MODALITÀ OPERATIVE

La somministrazione dei farmaci sedativi nella SP deve essere modulata e costantemente monitorata in relazione alla profondità, continuità e durata della sedazione, al fine di controllare i sintomi e la sofferenza del paziente. I farmaci più utilizzati per la sedazione palliativa sono il Midazolam (49%), l'Aloperidolo per il delirium refrattario (26%) e la Clorpromazina (14%). Diversi studi riportano l'uso degli oppioidi, principalmente Morfina, in associazione con i farmaci sedativi per garantire un efficace controllo del dolore e della dispnea. Le due principali fasi della SP, temporalmente successive, di "induzione" e di "mantenimento", sono caratterizzate sia da aspetti legati specificamente ai farmaci utilizzati sia da aspetti qualitativi legati al setting assistenziale e alle variabili individuali del malato come l'età, le condizioni generali, la terapia in atto e/o pregressa ed altre condizioni specifiche. Infatti, la SP può essere attuata sia nei setting specifici e dedicati alle CP specialistiche, come gli Hospice e le Unità di CP Domiciliari, che nel setting ospedaliero dove sono presenti professionisti con competenze di Cure Palliative Specialistiche.

Il medico con competenze di Cure Palliative Specialistiche valuta e/o verifica, in collaborazione con l'infermiere dell'équipe, la presenza di indicazioni cliniche alla SP. Nel caso di indicazione alla SP d'emergenza, questa deve essere avviata senza perdere tempo e successivamente, prima possibile, rivalutata dall'équipe attraverso la condivisione del processo decisionale.

5.1 RELAZIONE DI CURA E CONSENSO INFORMATO

La legge 219/2017 sancisce che il tempo della comunicazione tra medico e paziente costituisce tempo di cura. Essa promuove e valorizza la relazione di cura e di fiducia tra paziente e medico che si basa sul consenso informato nel quale si incontrano l'autonomia decisionale del paziente e la competenza, l'autonomia professionale e la responsabilità del medico. Definisce come nella relazione di cura siano coinvolti, se il paziente lo desidera, anche i suoi familiari o la parte dell'unione civile o il convivente, ovvero una persona di fiducia del paziente medesimo. La legge 219/2017 esplicita che nella comunicazione bisogna sempre considerare il diritto di ogni persona di conoscere le proprie condizioni di salute e di essere informata in modo completo, aggiornato e a lei comprensibile riguardo alla diagnosi, alla prognosi, ai benefici e ai rischi degli accertamenti

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD: LA SEDAZIONE PALLIATIVA NELL'AMBITO DELLA RLCP	RLCP POS 07	Rev. 0 del 09/04/2025	pag. 5 di 17
---	-------------	--------------------------	--------------

diagnostici e dei trattamenti sanitari indicati, nonché riguardo alle possibili alternative e alle conseguenze dell'eventuale rifiuto del trattamento sanitario e dell'accertamento diagnostico o della rinuncia ai medesimi. Il paziente può rifiutare in tutto o in parte di ricevere le informazioni ovvero indicare i familiari o una persona di sua fiducia incaricati di riceverle e di esprimere il consenso in sua vece se il paziente lo vuole.

Il rifiuto o la rinuncia alle informazioni e l'eventuale indicazione di un incaricato devono essere registrati nella cartella clinica. Il consenso informato, acquisito nei modi e con gli strumenti più consoni alle condizioni del paziente, deve essere documentato in forma scritta o attraverso videoregistrazioni o, per la persona con disabilità, attraverso dispositivi che le consentano di comunicare. Il consenso informato, in qualunque forma espresso, deve essere inserito nella cartella clinica. Il ricorso alla sedazione palliativa profonda continua o il rifiuto della stessa devono essere motivati e annotati nella cartella clinica. Alluce di quanto esplicitato nel testo della Legge 219/2017 "Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento" la decisione di iniziare la sedazione palliativa deve essere avvenire a seguito di un'adeguato percorso di consenso informato.

5.2 FARMACI PER LA SEDAZIONE PALLIATIVA NELL'ADULTO

I farmaci indicati per la SP nell'adulto sono principalmente benzodiazepine, neurolettici e oppioidi.

Benzodiazepine: sono gli agenti ipnotici di scelta in corso di SP in virtù del loro effetto ipnotico, ansiolitico, amnesico ed anticonvulsivante a fronte di un ridotto impatto emodinamico. Il Midazolam è la molecola di scelta, è altamente liposolubile, presenta un rapido onset e un picco di effetto a 5-10'. Indicazioni sui dosaggi di induzione e mantenimento sono riportati nella tabella 1 (Midazolam: LG SICP-SIAARTI SP nell'adulto 2023). Il Lorazepam ha un inizio di azione terapeutica più lento e con maggiori difficoltà di titolazione nel breve periodo rispetto al Midazolam. L'equivalenza posologica tra Lorazepam e Midazolam viene valutata in un rapporto compreso tra 1:1 e 1:2 (Tabella 2. Lorazepam: LG SICP-SIAARTI SP nell'adulto 2023). Il Diazepam (Tabella 3. Diazepam: LG SICP-SIAARTI SP nell'adulto 2023) è una 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 è indicato per via sottocutanea. L'equivalenza posologica tra diazepam e midazolam viene valutata in un rapporto 2,5:1.

Neurolettici: il neurolettico fenotiazinico che può essere utilizzato in aggiunta ad una benzodiazepina per il controllo dell'agitazione psicomotoria/delirium in corso di SP è la Promazina (Tabella 4. Promazina: LG SICP-SIAARTI SP nell'adulto 2023).

L'Aloperidolo è un farmaco neurolettico butirrofenonico da mantenere/aggiungere a benzodiazepina o altro farmaco sedativo in caso di agitazione psicomotoria/delirium o nausea. È controindicato l'uso endovenoso di Aloperidolo a causa del rischio di aritmie ventricolari mentre la determina AIFA del 22/11/2018 (GU anno 159, Serie Generale n° 281) ne descrive l'uso off label per via sottocutanea (Tabella 5. Aloperidolo: LG SICP-SIAARTI SP nell'adulto 2023).

Oppioidi: la Morfina è l'oppiaceo da mantenere o da associare sempre alla benzodiazepina (Tabella 6. Morfina: LG SICP-SIAARTI SP nell'adulto 2023) 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.

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

5.3 RACCOMANDAZIONI E INDICAZIONI DI BUONA PRATICA CLINICA (DALLE LG SIAARTI-SICP 2023)

Raccomandazione

- Si suggerisce di scegliere il farmaco ad azione sedativa più indicato per lo specifico setting di impiego tenendo presente la normativa vigente, le caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche del sedativo, le vie di somministrazione disponibili, la tipologia di SP e l'esperienza dell'équipe.

Indicazioni di buona pratica clinica

- La via di somministrazione del farmaco o dell'associazione di farmaci ad azione sedativa dovrebbe essere scelta in base alla rapidità con la quale si ritiene necessario raggiungere il livello di sedazione adeguato al controllo della sofferenza ed anche in relazione alle variabili di contesto nel quale essa viene attuata.
- Per ciascun farmaco dovrebbe essere utilizzato un dosaggio iniziale seguendo le indicazioni dei valori desunti dalla letteratura selezionata, tenendo conto che tali valori non sono da considerare come un range minimo-massimo e che i dosaggi devono essere individualizzati
- Il medico curante e/o l'équipe, nel caso di prescrizione contemporanea di 2 o più farmaci per la SP, dovrebbe valutare attentamente la possibilità di utilizzare una o più vie di somministrazione (ad es. sottocutanea e/o endovenosa) in relazione soprattutto alla compatibilità chimica dei farmaci utilizzati (ad es. se in un'unica miscela), ai differenti dosaggi da somministrare nel tempo (ad es. in relazione alla loro differente velocità), al maggior comfort per il malato, alla semplicità esecutiva e alle variabili di contesto
- Il medico curante e/o l'équipe dovrebbe valutare i livelli, rispettivamente, di controllo della sofferenza e di profondità della sedazione, tramite l'esame clinico e l'eventuale utilizzo di scale disponibili o, nel caso ritenuto indicato, attraverso strumentazioni di monitoraggio non invasive.
- Si ritiene essenziale utilizzare preferenzialmente farmaci dei quali si conoscono in modo approfondito l'efficacia, gli effetti collaterali, la tossicità, le controindicazioni e le possibili associazioni farmacologiche. Si suggerisce di utilizzare il Midazolam quale farmaco di prima scelta.
- È importante proseguire il trattamento con farmaci neurolettici in associazione ai sedativi quando siano utilizzati per il controllo dei sintomi dovuti a delirium
- L'oppioide non va utilizzato a scopo sedativo; tuttavia durante una SP, al fine di ottenere un adeguato controllo dei sintomi (ad es. dolore, dispnea), è necessario iniziare una terapia con oppioidi, o mantenerla qualora già in atto, eventualmente con modifiche nel dosaggio e nelle vie di somministrazione. Tra gli oppioidi si ritiene importante utilizzare la Morfina quale farmaco di prima scelta. Il medico curante può comunque decidere di utilizzare un oppioide differente dalla Morfina in base a sue specifiche valutazioni del quadro clinico e del setting operativo, in particolare se la SP viene attuata in ambito intensivistico, in Pronto Soccorso-Osservazione Breve Intensiva (OBI) o in caso di interventi in Emergenza/Urgenza extraospedaliera può essere utilizzato quale primo oppioide un farmaco differente dalla Morfina.
- Si indica l'utilizzo di farmaci (sedativi e analgesici) ai dosaggi adeguati a ottenere il controllo delle sofferenze (valutato tramite l'esame clinico e l'eventuale uso di scale disponibili), incrementandoli anche oltre i valori medi riportati nella letteratura poiché nella SP non esistono dosaggi massimali non superabili.

- Nella scelta del dosaggio iniziale per ciascun farmaco si dovrebbero valutare innanzitutto le variabili cliniche del malato (ad es. livello di sofferenza; caratteristiche antropometriche e fisiopatologiche, pregresso utilizzo di farmaci sedativi); il dosaggio va poi progressivamente rimodulato al fine di raggiungere e mantenere un livello di sedazione ritenuto adeguato al controllo della sofferenza (valutato tramite l'esame clinico e l'eventuale uso di scale disponibili). La velocità di incremento del dosaggio dipende da vari fattori quali ad es. la gravità del quadro clinico, la risposta individuale ai farmaci, la via di somministrazione disponibile.
- Si ritiene essenziale sostituire il farmaco sedativo di prima scelta o aggiungere un secondo farmaco sedativo (ad es. un neurolettico con proprietà sedative) nel caso in cui il primo farmaco sedativo non risulti efficace. In caso di difficile controllo farmacologico della sofferenza (evidenziato dalla persistenza della sofferenza verificata con l'esame clinico e l'eventuale uso delle scale di monitoraggio disponibili) è consigliata, ove possibile, la consulenza palliativa.
- Nella scelta delle modalità di somministrazione dei farmaci, il medico curante dovrebbe tener conto delle variabili principali e dare le relative indicazioni all'équipe assistenziale, tramite registrazione formale nel diario clinico o in altra documentazione sanitaria.
- Il medico dovrebbe specificare nella cartella clinica e in altra documentazione sanitaria le indicazioni riferibili a prescrizioni anticipate e terapie condizionate, in particolare con riferimento alla somministrazione di dosi integrative di farmaci rispetto al trattamento di base, oppure all'incremento del dosaggio nei casi in cui il controllo della sofferenza non sia ottimale ad es. le dosi "di salvataggio"/"rescue" "
- Nel caso in cui il medico delle CP non fosse presente al letto del malato, la SP dovrebbe essere eseguita sempre sotto indicazione e controllo medico, anche se a distanza (ad esempio tramite contatto telefonico o device audio-video) con successiva validazione sottoscritta dal medico delle indicazioni farmacologiche in cartella clinica o altra documentazione sanitaria.

5.4 MONITORAGGIO

Il personale medico ed infermieristico effettuano controlli regolari del paziente sedato

- Parametri vitali
- Profondità della sedazione attraverso la **Scala di Rudkin a 5 punti**:
 1. Paziente sveglio
 2. Paziente sonnolente ma risvegliabile
 3. Occhi chiusi ma risvegliabile alla chiamata
 4. Occhi chiusi ma risvegliabile a stimolo tattile (non doloroso)
 5. Occhi chiusi non rispondente a uno stimolo tattile (non doloroso).
- Profondità della sedazione attraverso la **RASS-PALL**: scala a 10 punti, composta da quattro livelli di ansia o agitazione (da +1 a +4), un livello per indicare uno stato di calma e di allerta (0) e 5 livelli di sedazione (da -1 a -5) che culmina in non risvegliabile (-5). (Allegato 1)
- Rantolo terminale attraverso la **scala a 4 punti del rantolo che valuta la sonorità delle secrezioni bronchiali**:
 - Grado 0 Non udibili**
 - Grado 1: Udibili molto vicino al paziente**
 - Grado 2 Udibili ai piedi del letto**
 - Grado 3 Udibili alla porta della camera**
- Verifica e trattamento di eventi avversi

Durante tutto il processo di SP tutta l'équipe curante è a disposizione per colloqui clinici, di supporto e sostegno alla famiglia del malato.

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD: LA SEDAZIONE PALLIATIVA NELL'AMBITO DELLA RLCP	RLCP POS 07	Rev. 0 del 09/04/2025	pag. 8 di 17
---	-------------	--------------------------	--------------

6. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Documento AIFA-SICP 2018. Farmaci off-label in cure palliative per la popolazione adulta.
- LG sulla Sedazione Palliativa (SP) nell'adulto versione 1.1 - 24/05/2023
- Sedazione Palliativa in Medicina Interna Fadoi-Animo Link to: www.fadoi.org/wp-content/uploads/2021/04/FADOI_Fine-Vita-2021_Sedazione-palliativa-in-Medicina-Interna.pdf
- Humanitas Research Hospital. Sedazione Palliativa – Gestione dei sintomi refrattari nelle fasi avanzate e terminali di malattia. PR.COP.16 16/03/2020 link to: www.sicp.it/wp-content/uploads/2020/04/HUMANITAS_Gestione-sintomi-refrattari-con-sedazione_16-mar-20.pdf
- Bush SH et al. Implementation of the Richmond Agitation-Sedation Scale (palliative version) on an inpatient palliative care unit. BMC Palliat Care. 2023 Nov 4;22:171.
- Romeo E. et al. Italian validation of the Richmond Agitation-Sedation Scale, modified for Palliative Care (RASS-PAL): methodological and multiphase study. Italian Journal of Nursing. N.37.2021
- Legge 38 del 15/3/2010 "Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore"
- Legge 219 del 22/12/2017 "Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento"

7. ALLEGATI

Allegato 1. RASS-PALL ita (Dr.ssa Romeo E et al)

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD: LA SEDAZIONE PALLIATIVA NELL'AMBITO DELLA RLCP	RLCP POS 07	Rev. 0 del 09/04/2025	pag. 9 di 17
---	-------------	--------------------------	--------------

FARMACI DELLA SEDAZIONE PALLIATIVA (Tabelle)

Tabella 1. Midazolam, LG SICP-SIAARTI SP nell'adulto 2023

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	2-5 minuti EV	0,5-1 mg EV	1 minuto EV	0,2-5 mg/ora	0,7 mg/ora
0,01-0,1 mg/kg				SC/EV	
0,5-5 mg SC	10-15 minuti SC	2,5-5 mg SC	5-10 minuti SC	0,02-0,1 mg/Kg/ora	
0,01-0,1 mg/kg					
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⁾		5-7,5 mg SC/EV	4 ore	1-5 mg SC/EV	1-5 minuti EV
0,03-0,2 mg/kg/ora				(max 10 mg)	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: LG SICP-SIAARTI SP nell'adulto 2023

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	3-5 minuti EV	1-4 mg SC/EV	5 minuti EV
0,03 mg/Kg			10 minuti SC
0,5-4 mg SC	5-10 minuti SC		
0,03 mg/Kg			

MANTENIMENTO

Infusione Continua ^(d)		Bolo ripetuto ad orari fissi		Bolo Rescue ^(c)	
dosi medie ^{(e),(7)}		dosi medie ^{(e),(8)}	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 ⁽⁶⁾	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: LG SICP-SIAARTI SP nell'adulto 2023

DIAZEPAM⁽⁸⁾

INDUZIONE				
Bolo ^(a)				
dosi medie ^(e)	inizio azione ⁽⁹⁾			
5-10 mg EV (IM)	1-5 minuti EV 20-30 minuti			
0,1-0,2 mg/Kg	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: LG SICP-SIAARTI SP nell'adulto 2023

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	5-10 minuti EV	3-8 mg/ora EV	2-5 mg/ora
10-50 mg IM	10-20 minuti IM		

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. Aloperidolo: LG SICP-SIAARTI SP nell'adulto 2023

ALOPERIDOLO ⁽²¹⁾				
DOSE INIZIALE				
Bolo ^{(a), (22)}		Infusione Continua ^{(d), (21, 22)}		
dosi medie ^(e)	inizio azione ⁽²³⁾	dosi medie ^(e)		
	2-10 minuti			
0,5-2 mg (EV)	(EV)			
2-5 mg SC/IM	10-20 minuti	0,2-4 mg/ora SC (EV)		
	SC			
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)	6-12 ore	2-10 minuti (EV)
		1-2 mg SC	2-4 ore	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, 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 6. Morfina: LG SICP-SIAARTI SP nell'adulto 2023

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	1-3 minuti EV	5-10 mg SC/EV	3-5 minuti EV	20-60 mg/24 ore SC/EV	30-50%
0,05-0,3 mg/Kg	5-15 minuti SC		10-15 minuti SC	0,05-0,3 mg/Kg/ora	dose 24 ore

MANTENIMENTO

Infusione Continua ^(d)		Bolo ripetuto ad orari fissi		Bolo Rescue ^{(e), (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 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 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.

Versione finale della traduzione scala RASS-PAL condivisa nella prima fase di validazione

DENOMINAZIONE		DESCRIZIONE
+4	Combattivo	Apertamente combattivo, violento, di immediato pericolo per lo staff (es. lancio di oggetti); +/- tentativi di alzarsi dal letto o dalla sedia
+3	Molto agitato	Tira o rimuove i presidi (es. linee infusive EV, SC, O ₂ terapia) o cateteri; aggressivo; +/- tentativi di alzarsi dal letto o dalla sedia
+2	Agitato	Frequenti movimenti <u>afinalistici</u> ; +/- tentativi di alzarsi dal letto o dalla sedia
+1	Irrequieto	Movimenti <u>afinalistici</u> occasionali, non aggressivi o vigorosi
0	Vigile e tranquillo	
-1	Sonnolento	Non completamente vigile, ma si mantiene sveglio allo <i>stimolo verbale</i> con apertura degli occhi e contatto visivo (per 10 secondi o più)
-2	Lievemente sedato	Risvegliabile per brevi tratti, risponde allo <i>stimolo verbale</i> con il contatto visivo (meno di 10 secondi)
-3	Moderatamente sedato	Qualsiasi movimento (degli occhi o del corpo) o apertura degli occhi allo <i>stimolo verbale</i> (ma non contatto visivo)
-4	Sedazione profonda	Non responsivo allo stimolo verbale, ma qualsiasi movimento (degli occhi o del corpo) o apertura degli occhi allo <i>stimolo tattile delicato</i>
-5	Non contattabile	Non responsivo allo <i>stimolo verbale o alla stimolazione tattile delicata</i>

Stimolo verbale

Stimolo tattile delicato

Procedura per la somministrazione della RASS-PAL al paziente

1. Osserva il paziente per 20 secondi	Punteggio
a. Il paziente è vigile, irrequieto, o agitato per più di 10 secondi	da 0 a +4
NOTE: Se il paziente è vigile, irrequieto, o agitato per meno di 10 secondi e si presenta in alternativa sonnolento, allora attribuisce un punteggio al paziente rispetto a come si è maggiormente presentato, secondo la tua valutazione	
2. Se non è vigile, chiama il paziente per nome e chiedigli di aprire gli occhi e di guardarti.	
b. Il paziente è risvegliabile, mantiene l'apertura degli occhi e sostiene il contatto visivo (per 10 secondi o più)	-1
c. Il paziente è risvegliabile, mantiene l'apertura degli occhi e il contatto visivo, ma per meno di 10 secondi	-2
d. Il paziente presenta dei movimenti del corpo o degli occhi in risposta allo stimolo verbale, ma non contatto visivo	-3
3. Quando non si ottiene risposta allo stimolo verbale, stimolare il paziente fisicamente, attraverso un leggero contatto, ad esempio scuotendogli delicatamente la spalla.	
e. Il paziente manifesta qualche movimento degli occhi o del corpo allo stimolo tattile delicato	-4
f. Il paziente non risponde ad alcuno stimolo	-5

