30/10/2026

AGENZIA DELLE DOGANE E DEI MONOPOLI

Oltre il fentanil: comprendere l'uso e l'abuso degli oppioidi sintetici

Nicoletta G. Pusceddu

Ufficio Laboratorio di Milano – DT Lombardia

Il fentanil è un farmaco autorizzato, utilizzato in anestesia e terapia del dolore severo





Fonti lecite

- Cerotti terapeutici
- Spray nasali e compresse sublinguali, orosolubili e transmucosali
- Farmaci ospedalieri come soluzioni iniettabili (fiale)
- Confezioni farmaceutiche regolari

Fonti illecite

- Polveri
- Compresse o pillole contraffatte
- Soluzioni liquide
- Miscelato con eroina
- Miscelato con altre sostanze psicoattive (es. cocaina, metanfetamine)
- Contaminante accidentale (es. laboratori clandestini)

Chi può essere esposto?

- **Forze dell'Ordine** (perquisizioni, sequestri, gestione reperti, controllo veicoli)
- **Operatori sanitari** (emergenza-urgenza, pronto soccorso, soccorso territoriale)
- **Personale di laboratorio** (analisi di campioni, manipolazione di sostanze sconosciute)
- **Cittadini** (ritrovamento di sostanze sconosciute, contatto con confezioni abbandonate, presenza di familiari consumatori)









Le vie di esposizione

Una sostanza deve entrare all'interno dell'organismo per determinare un rischio da esposizione.

Il punto di contatto è definito come via di esposizione, uno dei principali fattori che ne determina la gravità perché la tossicità varia in base alla via.



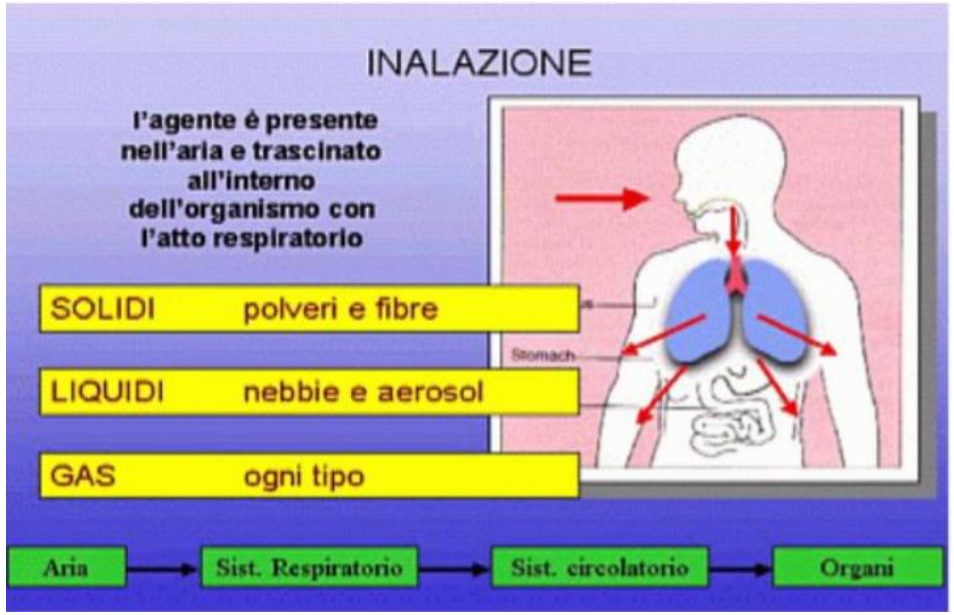
Le principali vie di esposizione sono generalmente:

- INALAZIONE
- CONTATTO CON LA PELLE
- INGESTIONE

Nel caso degli oppioidi sintetici, anche l'ESPOSIZIONE PERCUTANEA (iniezione).

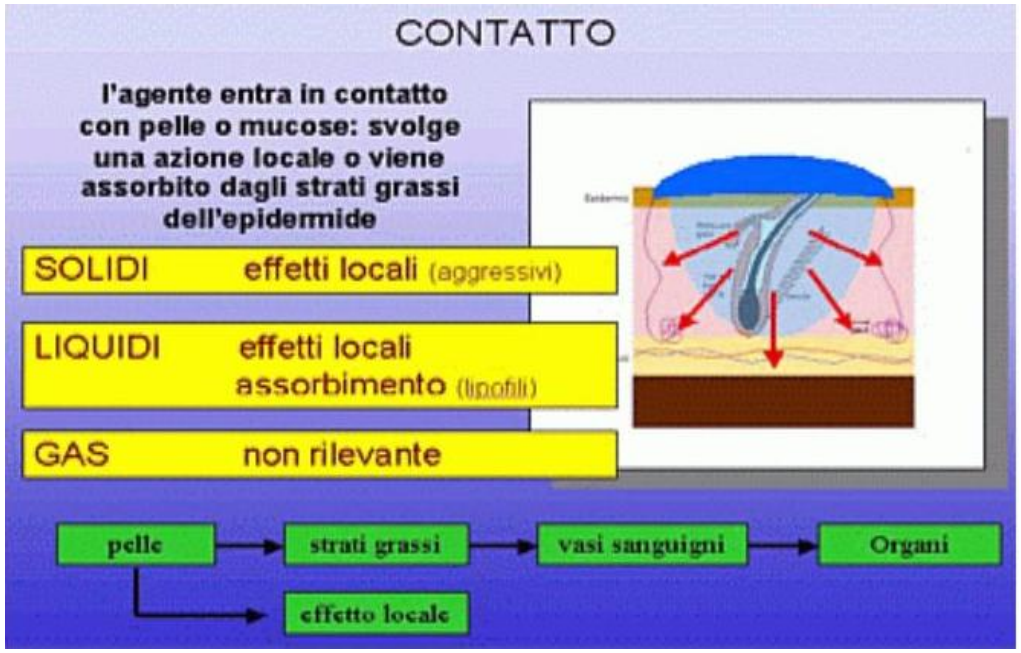
Le vie di esposizione: inalazione

È la via di esposizione più frequente e probabile.
Gli oppioidi sintetici, se in stato di polvere finemente macinata, potrebbero disperdersi nell'atmosfera o passare allo stato aeriforme con più facilità. A queste condizioni, il rischio di inalazione aumenta considerevolmente.
Il fentanil, per esempio, **può raggiungere il 100% di biodisponibilità se respirato**.



Le vie di esposizione: contatto con la pelle

È una via di esposizione possibile ma **l'assorbimento cutaneo da contatto accidentale breve con oppioidi sintetici non costituisce rischio di tossicità significativa**.
I fentanili possono attraversare la barriera dermica con facilità per via delle loro proprietà chimiche come basso peso molecolare e alta lipofilia e per questo motivo si prescrive l'uso dei guanti in nitrile in tutte le fasi ispettive.



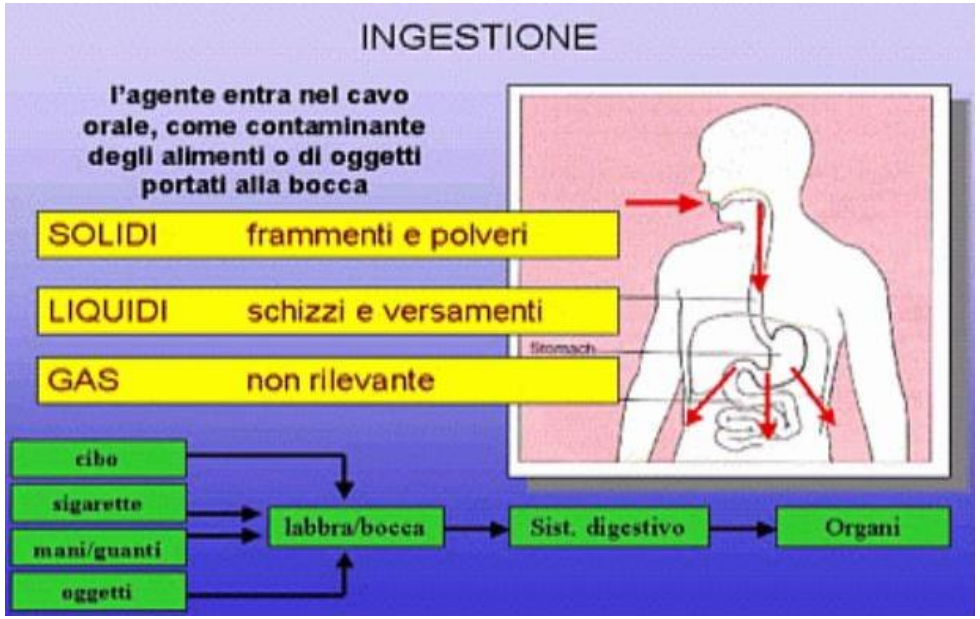
Le vie di esposizione: occhi e mucose

Sebbene l'esposizione oculo-facciale ad un liquido o ad una polvere sia poco comune in un normale contesto lavorativo, l'assorbimento di oppioidi sintetici attraverso le mucose oculari costituisce una possibile via di esposizione. In linea generale, **tutte le membrane sono possibili vie d'accesso all'organismo**, a velocità variabili e a differenti gradi di penetrazione. Per questo è raccomandabile una protezione per gli occhi in qualsiasi contesto dove possa verificarsi un'esposizione agli oppioidi sintetici, specialmente in forma aerodispersa.



Le vie di esposizione: ingestione

L'ingestione accidentale di una quantità clinicamente significativa di oppioidi sintetici in ambito lavorativo **è considerata poco probabile**; inoltre, dopo l'ingestione, la sostanza deve essere assorbita dal tratto gastrointestinale e una parte viene già metabolizzata durante il primo passaggio intestinale ed epatico, riducendo la quantità che raggiunge la circolazione sistemica. Tuttavia, a causa dell'elevata potenza farmacologica di queste sostanze, ogni sospetta ingestione deve essere presa in considerazione e gestita secondo le procedure di emergenza previste.



Le vie di esposizione: iniezione

In caso si verifichi **l'esposizione accidentale per iniezione**, la sostanza eventualmente presente all'interno dell'ago potrebbe essere introdotta direttamente nel circolo sanguigno o nei tessuti e diffondere rapidamente in tutto l'organismo e per questo **è considerata ad alto rischio**.

Infatti, il contatto con aghi e siringhe nei luoghi operativi, anche se non contenenti le sostanze in questione, costituisce un rischio biologico a tutti gli effetti.



I Dispositivi di Protezione Individuale (DPI)

Prima di ricorrere ai DPI, è necessario adottare tutte le misure (tecniche, organizzative, procedurali) possibili per eliminare qualsiasi fonte di pericolo che includa gli oppioidi sintetici:

- evitare il contatto con polveri di composizione sconosciuta (es. apertura di pacchi e involucri);
- limitare la dispersione di polveri o aerosol e operare in ambienti confinati;
- non manipolare aghi, siringhe o altri oggetti taglienti potenzialmente contaminati;
- evitare di toccarsi occhi, naso e bocca durante le attività operative.





I DPI rappresentano l'ultima linea di difesa tra l'operatore e il rischio residuo e devono essere impiegati in combinazione con le altre misure di prevenzione e protezione, non in loro sostituzione.

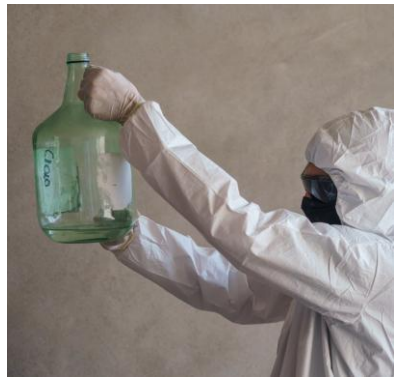
I Dispositivi di Protezione Individuale: quali?

La scelta dei DPI deve essere basata sulla valutazione del rischio specifico e sui documenti tecnici e procedurali applicabili al contesto operativo. Dove possiamo reperire informazioni utili a questo scopo?

- **Documentazione del prodotto** (es. foglio illustrativo per medicinali, scheda di sicurezza per standard analitici e materiali di riferimento)
- **Procedure e linee guida operative dell'Amministrazione o dell'Ente di appartenenza** (es. linee guida ADM per le attività doganali come l'ispezione di pacchi postali ed il controllo passeggeri)
- **Fonti istituzionali e organismi internazionali**: Ministero della Salute, ISS, Direzione Centrale per i Servizi Antidroga (DCSA), OMS, Ufficio delle Nazioni Unite contro la Droga e il Crimine (UNODC), ecc.







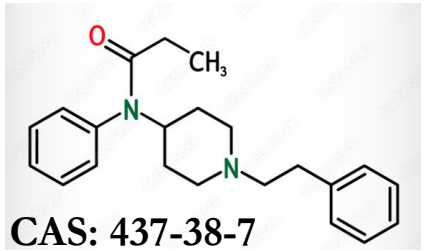
La scheda di sicurezza del fentanil - DPI e primo soccorso

SEZIONE 4: misure di primo soccorso



Se inalato

Dopo inalazione: aria fresca. Chiamare immediatamente un medico. In caso di arresto respiratorio: eseguire immediatamente la respirazione artificiale, se necessario anche ossigeno.



CAS: 437-38-7

In caso di contatto con la pelle

Togliere immediatamente tutti gli indumenti contaminati.
Sciacquare la pelle/fare una doccia. Chiamare immediatamente un medico.

In caso di contatto con gli occhi

Dopo contatto con gli occhi: risciacquare abbondantemente con acqua. Rimuovere le lenti a contatto.

Se ingerito

Se deglutito: fare bere acqua (max 2 bicchieri). Consultare un medico immediatamente.
Solo in casi eccezionali, se il medico non è disponibile entro un'ora, provocare il vomito (solo in persone che sono totalmente sveglie e pienamente coscienti), somministrare carbone attivo (20-40 g in fanghiglia al 10%) e consultare un medico il prima possibile.

La scheda di sicurezza del fentanil - DPI e primo soccorso

La popolazione, in caso di probabili o sospette esposizioni pericolose, oltre ai canali di soccorso, può rivolgersi ai Centri Antiveleni (CAV) tenendo a portata di mano, se possibile, la confezione del prodotto o almeno riferire il marchio, il nome commerciale e il volume della confezione.





MENU Istituto Superiore di Sanità

Consulta l'elenco dei CAV aventi accesso alle informazioni dell'Archivio Preparati Pericolosi (Decreto 28 dicembre 2020):

CAV "Ospedale Pediatrico Bambino Gesù" – Roma
Tel. (+39) 06.6859.3726

CAV "Azienda Ospedaliera Università di Foggia" – Foggia
Tel. 800.183.459

CAV "Azienda Ospedaliera A. Cardarelli" – Napoli
Tel. (+39) 081.545.3333

CAV Policlinico "Umberto I" – Roma
Tel. (+39) 06.4997.8000

CAV Policlinico "A. Gemelli" – Roma
Tel. (+39) 06.305.4343

CAV Azienda Ospedaliera "Careggi" U.O. Tossicologia Medica – Firenze
Tel. (+39) 055.794.7819

CAV Centro Nazionale di Informazione Tossicologica – Pavia
Tel. (+39) 0382.24.444

CAV Ospedale Niguarda – Milano
Tel. (+39) 02.66.1010.29

CAV Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII – Bergamo
Tel. 800.88.33.00

CAV Centro Antiveleni Veneto – Verona
Tel. 800.011.858

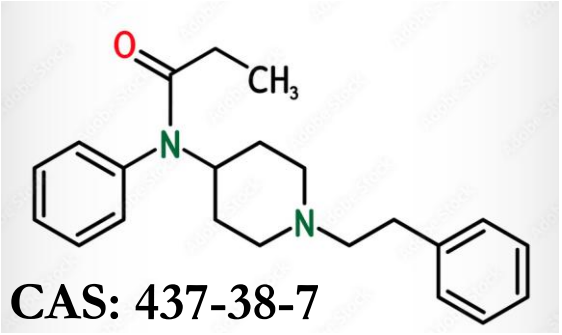
La scheda di sicurezza del fentanil - DPI e primo soccorso

SEZIONE 8: controlli dell'esposizione/della protezione individuale

Protezione degli occhi/del volto: occhiali di sicurezza
Utilizzare dispositivi per la protezione oculare testati e approvati secondo i requisiti di adeguate norme tecniche come NIOSH (USA) o EN 166 (EU)

Protezione della pelle: guanti
Pieno contatto o da spruzzo
Materiale: gomma nitrilica / spessore minimo: 0,11 mm / tempo di permeazione: 480 min
Materiale testato: KCL 741 Dermatril® L

Protezione respiratoria: mascherina
Richiesta quando siano generate polveri
Conformità norme DIN EN 143, DIN 14387 e altre norme associate
Tipo di filtro suggerito: tipo P3



CAS: 437-38-7

I Dispositivi di Protezione Individuale: quali?

Personal protective equipment recommendations for protection against illicit drugs including fentanyl

Personal Protective Equipment	Pre-Hospital Patient Care			Law Enforcement Routine Duties			Investigations and Evidence Collection			Special Operations and Decontamination		
Exposure Level	Minimal	Moderate	High	Minimal	Moderate	High	Minimal	Moderate	High	Minimal	Moderate	High
Respiratory Protection												
Disposable N100, R100, or P100 FFR[1]		✓	Entry Not Recommended		✓	Entry Not Recommended		✓			✓	
Elastomeric APR[2]								●	✓		●	✓
PAPR[3]									●		●	●
SCBA[4]									■			■
Face and Eye Protection												
Safety goggles/glasses[5]		✓			✓			✓	✓		✓	✓
Hand Protection												
Nitrile gloves[6]	✓	✓		✓	✓		✓	✓		✓	✓	
Nitrile gloves, double or use of thicker gloves		●			●			●	✓		●	✓
Dermal Protection												
Wrist/arm protection[7]		✓			✓			✓			✓	
Particulate hazards protective ensemble (i.e., NFPA 1999 Single or Multi-Use or NFPA 1994 Class 4 Ensemble)									✓			✓
Chemical hazards protective ensemble (i.e., NFPA 1994 Class 3 Ensemble or Higher)									●			●

Dispositivi di protezione personale in caso di esposizione al fentanil (fonte NIOSH = National Institute for Occupational Safety and Health)

I Dispositivi di Protezione Individuale: quali?

Key	
✓	Minimum protection recommended.
●	When an on-scene health risk assessment is conducted and higher protection is warranted.
■	If particulate + gas/vapor hazard is expected above the immediately dangerous to life or health (IDLH) values or concentration is unknown, SCBA is recommended.
	Not recommended, refer scene to special operations response workers (such as local hazmat team)

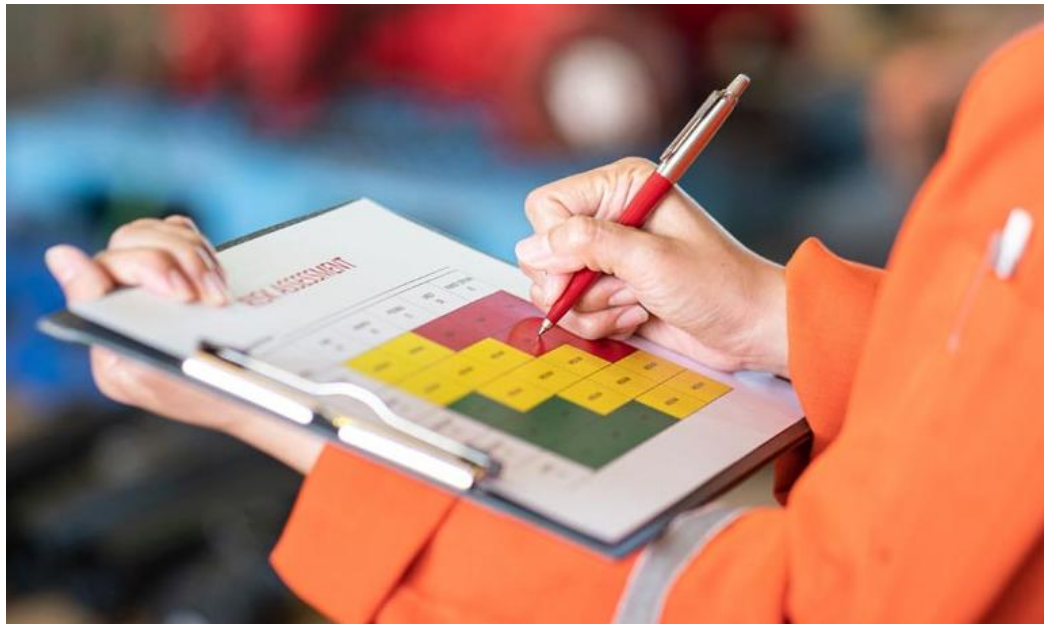
1. FFR: respiratore facciale filtrante, N: non resistente all'olio, P: resistente all'olio, R: resistente all'olio.
2. APR: respiratore purificatore d'aria; configurazioni consigliate: mezzo facciale APR con cartucce N-, P- o R100; APR a pieno facciale con cartucce N, P o R100 o un contenitore chimico, biologico, radiologico e nucleare (CBRN).
3. PAPR: respiratore elettroventilato purificatore d'aria, configurazione consigliata: PAPR con filtro HEPA (particolato ad alta efficienza).
4. SCBA: autorespiratore; certificato NFPA 1981: standard sugli apparecchi respiratori autonomi a circuito aperto (SCBA) per servizi di emergenza.
5. Si consiglia di proteggere il viso e gli occhi quando il respiratore non fornisce questo tipo di protezione, ad esempio quando si indossa un respiratore monouso N, P o R100 o un semimaschera elastomerico APR con cartucce N, P o R100.
6. I guanti in nitrile senza polvere devono essere indossati con uno spessore minimo di 5+- 2 mil (ovvero 0,127 +- 0,051 millimetri; 1 mil=0,0254 millimetri), a meno che i dati del produttore non forniscano dati sulle prestazioni ottimali per guanti più sottili.
7. La protezione del polso/braccio può includere uno o più dei seguenti elementi: uniforme di servizio con maniche, coprimaniche, camici o tute.

Dispositivi di protezione personale in caso di esposizione al fentanil (fonte NIOSH = National Institute for Occupational Safety and Health)

I Dispositivi di Protezione Individuale: quali?

<u>Fare sempre riferimento a</u>:

- Documento di Valutazione dei Rischi (DVR) della struttura
- Disposizioni del Datore di Lavoro (DL)



I Dispositivi di Protezione Individuale: quali?

In generale, fatto salvo quanto indicato nelle schede di sicurezza, nel DVR e quanto disposto dal DL, per attività di routine possono essere sufficienti:

GUANTI



MASCHERINA



OCCHIALI



I Dispositivi di Protezione Individuale: guanti

Per il laboratorio, i controlli aeroportuali, delle merci e per le verifiche esterne (fatto salvo quanto indicato nel DVR e quanto disposto dal DL), può essere sufficiente l'uso di guanti in nitrile.

Lo spessore dei guanti in nitrile varia generalmente da 0,06 mm a 0,16 mm.

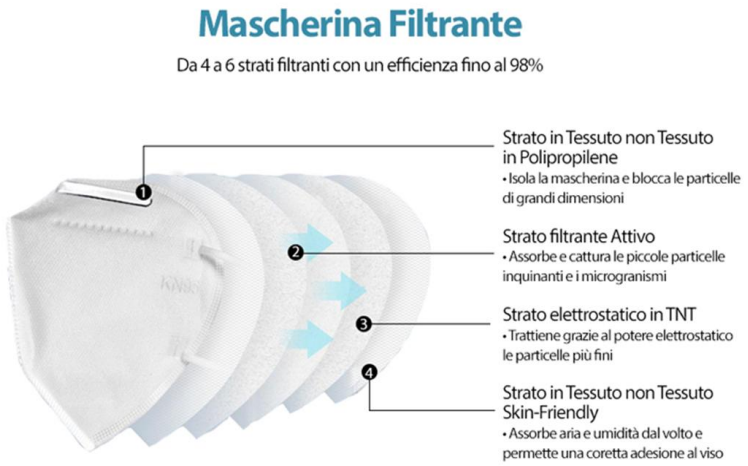
Protezione oppioidi: gomma nitrilica / spessore minimo: 0,11 mm / tempo di permeazione: 480 min





I Dispositivi di Protezione Individuale: mascherina

Per il laboratorio, i controlli aeroportuali, delle merci e per le verifiche esterne (fatto salvo quanto indicato nel DVR e quanto disposto dal DL), può essere sufficiente l'uso di **mascherina FFP2/FFP3**.



Dispositivo di protezione delle vie respiratorie	% Filtro particelle in entrata	% Filtro particelle in uscita
Nessuna Mascherina	0%	0%
Mascherina Chirurgica in Triplo Velo	0%	90%
Mascherina KN95 - FFP2	95%	100%
mascherina KN99 - FFP3	98%	100%
Mascherina KN95 - FFP2 con valvola	95%	20%
Mascherina KN99 - FFP3 con valvola	98%	20%

Le mascherine filtranti KN95 FFP2 riescono a filtrare in ingresso almeno il 95% delle particelle con diametro di 2,5 micron (PM 2,5)

I Dispositivi di Protezione Individuale: occhiali

Per il laboratorio, i controlli aeroportuali, delle merci e per le verifiche esterne (fatto salvo quanto indicato nel DVR e quanto disposto dal DL), può essere sufficiente l'uso di **occhiali di protezione con schermi laterali** in policarbonato da indossare anche sopra gli occhiali da vista se presenti.





Cosa fare in caso di esposizione?

Se, nonostante l'uso delle misure di prevenzione e protezione, si verificasse un' esposizione agli oppioidi…

Cosa deve fare il personale in caso di esposizione

- Prevenire ulteriori contaminazioni e informare il restante personale (primi soccorritori);
- Non toccare gli occhi, la bocca, il naso o la pelle dopo aver toccato qualsiasi superficie potenzialmente contaminata;
- Lavare accuratamente con acqua fredda e sapone se disponibile. **NON usare alcol o disinfettanti** in quanto potrebbero migliorare l'assorbimento dei fentanili.

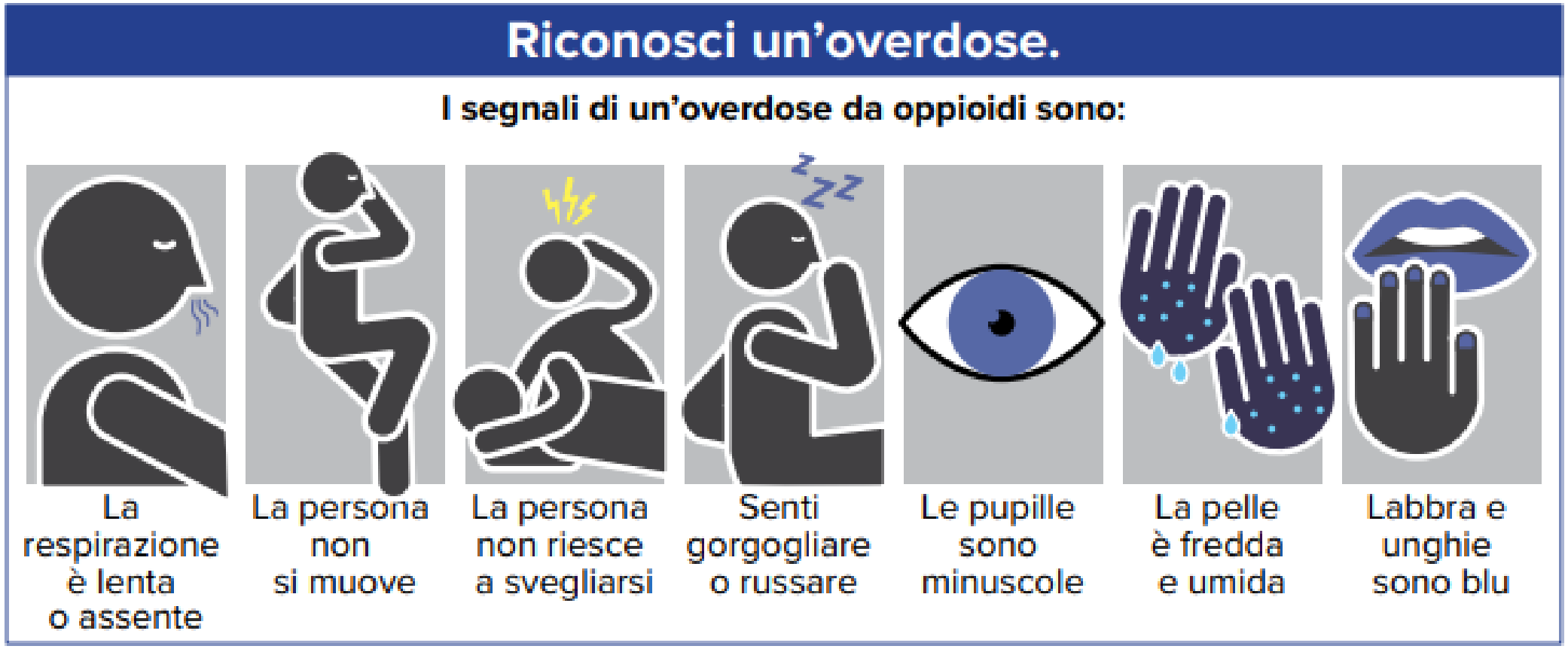
Se il personale mostra segni di avvelenamento

- Pupille ristrette o «a spillo»;
- Respirazione lenta o assenza di respiro;
- Sonnolenza o assenza di risposta agli stimoli o perdita di coscienza.

Occorre

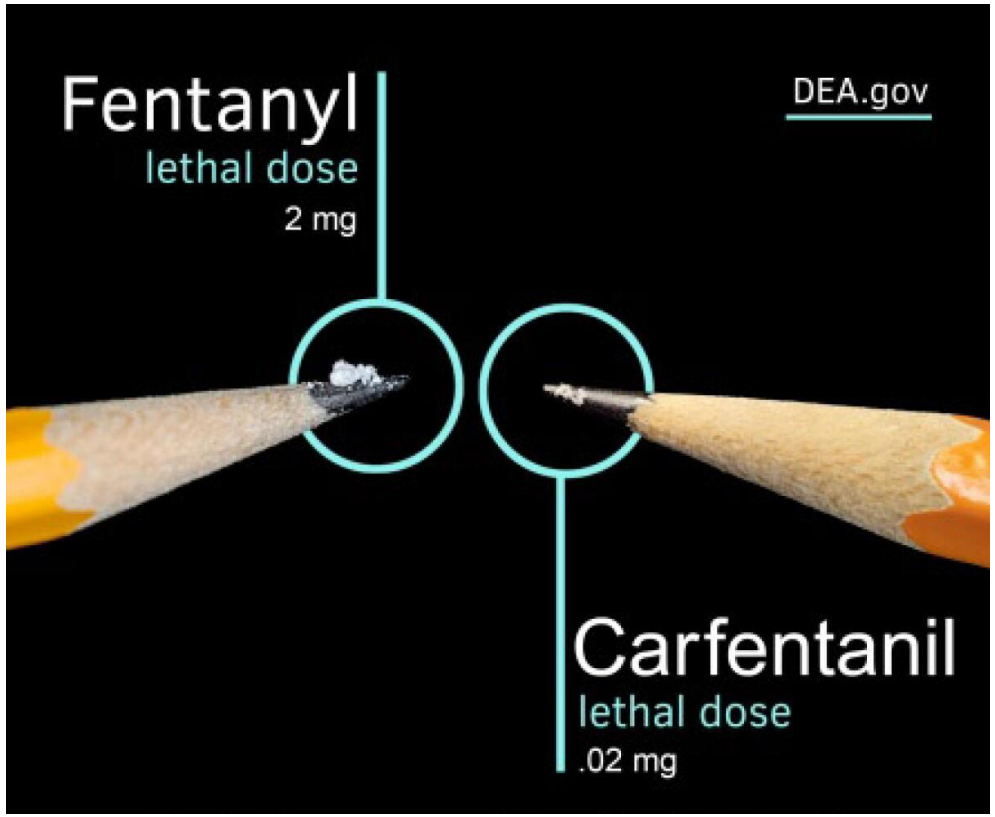
- Allontanare il personale dalla fonte di esposizione e chiamare immediatamente i sevizi medici di emergenza per la somministrazione dell'antidoto naloxone;
- Iniziare le procedure di primo soccorso.

Overdose da fentanil



Overdose da fentanil: dose letale

La dimensione di una dose letale di fentanil è di circa 2 milligrammi per un peso corporeo di 70 kg.





LD50 = 3,1 mg/kg nei ratti
LD50 = 0,03 mg/kg nelle scimmie

0,03 mg x 70 kg = 2,1 mg/kg

Overdose da fentanil: dose letale

Valori limite di esposizione professionale (TLV)

FENTANIL E FENTANYL CITRATE, COME FENTANYL

FENTANIL E FENTANYL CITRATE, COME FENTANYL

Numero CAS: 437-38-7 (fentanil); 990-73-8 (citrato di fentanil)

Sinonimi: Actiq; Duragesic; Fentanil; Fentanest; Fentora; Instanyl; Phentanyl; Sublimaze

Formula molecolare: $C_{22}H_{28}N_{282}O$ (fentanil); $C_{22\ 28}H_{28}N_{2}O{\cdot}C_{6}H_{8}O_{7}$ (citrato di fentanil)

TLV-TWA, 0,0001 mg/m®3 (0,1 µg/m³), particolato inalabile, come il fentanil

TLV-STEL, 0,0002 mg/m³ (0,2 µg/m³), particolato inalabile, come il fentanil

TLV-SL, 0,001 mg/100 cm² (1 µg/100 cm²), come fentanil

- **TWA** → esposizione giornaliera durante un'**intera vita lavorativa**
- **STEL** → picco massimo accettabile per **15 minuti**
- **Ceiling** → valore da **non superare mai**
- **SL (Skin)** → possibile assorbimento attraverso la pelle

I farmaci antidoti

Il **naloxone** prevede due diverse applicazioni: la più efficace è la via intramuscolare ma può essere applicato anche come spray intranasale.

Il naloxone è commercializzato con i nomi di Narcan, Nalone, Narcanti, Prenoxad, Nyxoid, ecc. Questo farmaco agisce come **antagonista dei recettori degli oppioidi** ed è usato per trattare l'intossicazione acuta da oppioidi come eroina, fentanil, codeina, morfina e ossicodone.





I farmaci antidoti: disponibilità negli USA

Naloxone è disponibile presso:

La tua farmacia locale. Sono migliaia le farmacie presso cui puoi acquistare Naloxone senza ricetta. In base alla tua assicurazione, può essere prevista la compartecipazione o la detraibilità della spesa per questo farmaco. Tuttavia, il Programma di assistenza per quote di partecipazione alle spese per Naloxone (Naloxone Copayment Program, N-CAP) di New York coprirà la spesa fino a 40 dollari. Trova una farmacia aderente al N-CAP qui:

www.health.ny.gov/diseases/aids/general/opioid_overdose_prevention/directories.htm.



https://www.youtube.com/watch?v=B9Sv64FJPhg



I farmaci antidoti: disponibilità in Italia

GAZZETTA UFFICIALE
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Atto Completo | Avviso di rettifica Errata corrige | Lavori Preparatori | Direttive UE recepite

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 30 luglio 2024

Modifica del regime di fornitura del medicinale per uso umano, a base di naloxone, denominato «Nyxoid». (Determina n. 364/2024). (24A04154) (GU Serie Generale n.188 del 12-08-2024)

Articoli
1
2
3

naloxone spray nasale da regime di fornitura con ricetta ripetibile (RR) a senza obbligo di prescrizione (SOP);

Determina:

Art. 1

Modifica regime di fornitura

E' autorizzata la modifica del regime di fornitura per la confezione EU/1/17/1238/001 - A.I.C. n. 045777012 (1,8 mg - spray nasale, soluzione - uso nasale - flaconcino 0,1 ml - 2 flaconi nebulizzatori) della specialita' medicinale NYXOID approvata per procedura centralizzata a base del principio attivo naloxone, da: «Medicinale da vendersi dietro presentazione di ricetta medica (RR)», a «Medicinale senza obbligo di prescrizione (SOP)».



I farmaci antidoti: il Nyxoid



Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore
Nyxoid 1,8 mg spray nasale, soluzione in contenitore monodose.

Questo medicinale contiene il principio attivo naloxone.
Il Nyxoid è un farmaco che causa una temporanea neutralizzazione degli effetti di oppioidi come eroina, metadone, fentanil, ossicodone e morfina.

Nyxoid è uno spray nasale utilizzato per il trattamento di emergenza in caso di sovradosaggio di oppioidi in adulti e adolescenti dai 14 anni.

Nyxoid agisce per un breve periodo per neutralizzare temporaneamente gli effetti degli oppioidi mentre si attende assistenza medica di emergenza. **Non è un sostitutivo delle cure mediche di emergenza pertanto chiamare immediatamente il pronto soccorso se si sospetta un sovradosaggio di oppioidi**.

Nyxoid è destinato all'impiego da parte di persone adeguatamente formate.

I farmaci antidoti: il Nyxoid



I segni e i sintomi di un sovradosaggio di oppioidi possono ripresentarsi dopo la somministrazione di questo spray nasale. Se ciò dovesse accadere, **potrebbe essere necessario somministrare altre dosi dopo 2-3 minuti utilizzando un nuovo spray nasale**.

Dopo avere somministrato questo medicinale, la persona dovrà essere attentamente monitorata fino all'arrivo del soccorso di emergenza.

Come deve essere somministrato Nyxoid
Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista o dell'infermiere. Se ha dubbi, consulti il medico o il farmacista o l'infermiere.

Prima di utilizzare Nyxoid le verranno fornite istruzioni sul relativo utilizzo. Di seguito sono riportate istruzioni dettagliate… *vedi foglio illustrativo*

I farmaci antidoti: il Nyxoid



Verificare la presenza di sintomi e di una risposta da parte della persona

- ❑ Verificare la risposta per vedere se la persona è cosciente. Chiamarla per nome, scuoterne delicatamente le spalle, parlarle ad alta voce nelle orecchie, strofinare lo sterno, pizzicare le orecchie o le unghie.

- ❑ Verificare le vie aeree e la respirazione. Liberare la bocca e il naso da eventuali ostruzioni.

- ❑ Verificare il respiro per 10 secondi. Il torace si muove? È possibile udire il rumore della respirazione? Si sente il respiro sulle guance?

- ❑ Verificare la presenza di segni di sovradosaggio di oppioidi, quali assenza di risposte al tocco e ai rumori, respiro lento e irregolare, russamento, respiro affannoso o deglutizione oppure unghie o labbra bluastre.

I farmaci antidoti: il Nyxoid



Nyxoid può causare sintomi di astinenza acuta se la persona soffre di dipendenza da farmaci oppioidi.

Elenco degli **effetti indesiderati**

Molto comuni (>1 su 10)

- Sensazione di malessere, nausea

Comuni (1 su 10)

- Capogiri, mal di testa
- Battito cardiaco accelerato
- Elevata pressione sanguigna / bassa pressione sanguigna
- Vomito

(…)

Molto rari: (1 su 10.000)

- Reazioni allergiche/shock allergico
- Battito cardiaco irregolare potenzialmente letale, attacco cardiaco
- Accumulo di liquido nei polmoni
- Problemi cutanei come prurito, eruzione, arrossamento, gonfiore, grave desquamazione o screpolatura della pelle

Considerazioni finali



Nell'eventualità di contatto accidentale con il fentanil è importante:

- **rimanere calmi** e agire rapidamente;
- **allontanarsi** immediatamente **dalla fonte di esposizione** e lavorare in un'area ben ventilata;
- non toccare ulteriormente la sostanza e **rimuovere gli indumenti contaminati** con attenzione;
- **lavare la pelle esposta con abbondante acqua e sapone**;
- **contattare i servizi di emergenza** (**112**) e informare dell'esposizione;
- **monitorare i sintomi di sovradosaggio** che includono difficoltà respiratorie, sonnolenza estrema, confusione, nausea, vomito e perdita di coscienza;
- **se disponibile e se previsto, somministrare il naloxone**.

AGENZIA ADM

Grazie per l'attenzione

Il contenuto di questa presentazione è espresso a titolo personale e solleva ADM da qualsiasi responsabilità