



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

KemSu

Parere negativo per il trattamento del dolore acuto in bambini e adolescenti

Autore: Lanfranco Pellesi
Revisore: Vanessa Castelli

Agosto 2026

Il 23 luglio 2026, il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha adottato un parere negativo, raccomandando il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio di KemSu (sufentanil/ketamina) per il trattamento del dolore acuto nei bambini di età compresa tra 1 e meno di 18 anni.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

KemSu è un'associazione a dose fissa di sufentanil e ketamina sviluppata come spray nasale per il trattamento del dolore acuto in età pediatrica. Il medicinale, noto in fase di sviluppo con la sigla CT001, è concepito per essere somministrato per via intranasale da un professionista sanitario esperto nella gestione del dolore, in un contesto dotato di apparecchiature per la rianimazione e in cui il paziente possa essere adeguatamente monitorato.

I due principi attivi agiscono su bersagli distinti del sistema nervoso centrale coinvolti nella percezione del dolore. Il sufentanil è un oppioide sintetico ad elevata potenza che agisce come agonista dei recettori μ -oppioidi, mentre la ketamina è un antagonista dei recettori del glutammato di tipo NMDA (N-metil-D-aspartato). Dopo la somministrazione intranasale, i due principi attivi vengono assorbiti nel circolo sistemico attraverso la ricca vascolarizzazione della mucosa nasale e raggiungono i rispettivi bersagli a livello del sistema nervoso, dove esercitano l'effetto analgesico. Il razionale dell'associazione risiede nella complementarità dei due meccanismi d'azione e nella possibilità di un effetto di risparmio dell'oppioide: l'aggiunta della ketamina consentirebbe, in linea teorica, di ottenere un adeguato controllo del dolore con una minore esposizione al sufentanil. La via intranasale, inoltre, offre il vantaggio di una somministrazione non invasiva, priva di ago e a rapida insorgenza d'azione, caratteristiche particolarmente rilevanti nella popolazione pediatrica. Entrambi i principi attivi sono già autorizzati singolarmente nell'Unione Europea per la gestione del dolore e per l'anestesia.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Il dolore acuto rappresenta uno dei motivi più frequenti di accesso dei bambini ai servizi di emergenza-urgenza, in particolare in seguito a traumi, fratture, ustioni o nell'ambito di procedure diagnostiche e terapeutiche dolorose. Nonostante l'elevata prevalenza, il dolore in età pediatrica è tuttora spesso sottovalutato e trattato in modo non ottimale a causa di difficoltà nella valutazione, del timore di effetti avversi e degli ostacoli legati alle vie di somministrazione.

Le opzioni analgesiche disponibili comprendono i farmaci non oppioidi, quali il paracetamolo e gli antinfiammatori non steroidei, e gli oppioidi, quali la morfina e il fentanil, somministrati per via orale, endovenosa o, in alcuni contesti, intranasale. Il reperimento di un accesso venoso è tuttavia di per sé una manovra dolorosa e talvolta difficoltosa nel bambino, ed esiste pertanto un rilevante bisogno clinico di analgesici a rapida insorgenza d'azione, di semplice somministrazione e non invasivi, specificamente studiati e autorizzati per l'uso pediatrico. In questo scenario, KemSu era stato sviluppato come opzione "*needle-free*" per il trattamento del dolore acuto moderato-severo in ambito di cure urgenti.

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto del parere

A sostegno della domanda, l'azienda ha presentato i risultati di uno studio principale condotto su 155 bambini di età compresa tra 1 e meno di 18 anni, giunti in ospedale per un trauma e con dolore da moderato a severo. I pazienti ricevevano una prima dose di KemSu, seguita da una seconda, a distanza di 10-15 minuti, in caso di analgesia insufficiente.

L'*endpoint* primario di efficacia era rappresentato dalla proporzione di bambini con un punteggio del dolore pari o inferiore a 4 su una scala di valutazione adeguata all'età (da 0, assenza di dolore, a

10, massimo dolore possibile), misurato in due momenti nei 30 minuti successivi alla prima somministrazione. Lo studio era a braccio singolo, senza alcun comparatore, limitando la possibilità di interpretare la reale efficacia del trattamento. A supporto, l'azienda ha presentato inoltre i dati di uno studio condotto in 220 adulti che necessitavano di trattamento del dolore dopo chirurgia odontoiatrica. I partecipanti erano randomizzati a ricevere KemSu, sufentanil intranasale in monoterapia, ketamina intranasale in monoterapia o placebo, con due somministrazioni a distanza di 60 minuti. Il dolore veniva misurato in diversi momenti, dalla fase precedente la prima dose fino a 180 minuti dopo, mediante una scala numerica da 0 a 10. L'*endpoint* primario era la riduzione complessiva del dolore nei primi 55 minuti.

Nel valutare complessivamente le evidenze, il CHMP ha concluso che non era possibile confermare che la somministrazione contemporanea di sufentanil e ketamina in associazione a dose fissa fosse più efficace nel trattamento del dolore rispetto al solo sufentanil. Infatti, sebbene lo studio pediatrico avesse mostrato una riduzione del dolore, era privo di un braccio di confronto con controllo attivo o placebo. Lo studio negli adulti, che includeva invece il sufentanil intranasale come comparatore, non aveva evidenziato una superiorità dell'associazione rispetto al sufentanil in monoterapia.

Sul piano della sicurezza, l'azienda sosteneva che l'associazione della ketamina al sufentanil potesse ridurre il rischio di effetti avversi correlati all'oppioide, poiché negli adulti le concentrazioni di sufentanil osservate erano risultate inferiori con l'associazione rispetto alla somministrazione del solo sufentanil, pur a parità di dose somministrata. Tuttavia, non sono state fornite evidenze sufficienti che ridotti livelli di sufentanil si traducano di fatto in un miglior profilo di sicurezza della combinazione; inoltre, nei bambini tali concentrazioni di sufentanil erano state stimate mediante modelli e non misurate direttamente nei pazienti trattati. In assenza di dati pediatrici misurati, il CHMP ha ritenuto non dimostrato un reale beneficio in termini di sicurezza.

Ulteriori criticità hanno riguardato la qualità del prodotto finito e il dispositivo di somministrazione. Trattandosi di due principi attivi ad elevata potenza e ad accesso strettamente controllato, il CHMP ha rilevato che il dispositivo spray nasale era privo di un meccanismo di blocco in grado di impedire una somministrazione ripetuta, con conseguente rischio di sovradosaggio accidentale. È stata inoltre segnalata la presenza di una quantità residua significativa di medicinale nel flacone dopo l'uso, con potenziale rischio di uso improprio e di diversione del prodotto verso canali di distribuzione illeciti.

Alla luce di tali considerazioni, il CHMP ha ritenuto che i benefici di KemSu non fossero superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Secondo quanto reso noto, il parere negativo non modifica la gestione dei pazienti attualmente arruolati negli studi clinici in corso.

L'azienda ha richiesto una rivalutazione del parere espresso da EMA che rilascerà una raccomandazione definitiva.

Bibliografia

- [European Medicines Agency. KemSu \(sufentanil/ketamine\) – refusal of the marketing authorisation.](#)
- [European Medicines Agency. Questions and answers on the refusal of the marketing authorisation for KemSu \(sufentanil/ketamine\). EMA/165276/2026, 24 luglio 2026.](#)
- [European Medicines Agency. Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use \(CHMP\) 20-23 July 2026.](#)

- [Open-label, Prospective Study to Assess the Safety, Tolerability, Analgesic Effect and Feasibility of Intranasal Sufentanil/Ketamine \(CT001\) in Pediatric Patients With Moderate or Severe Pain \(NCT06364072\).](#)