

L'uso degli antidoti in Pronto Soccorso



Dott.ssa Ivana Zele
Medicina d'Urgenza-PS
Azienda Osp. S.Orsola Malpighi- BO
17.05.2011

NORMATIVA sulla DISPONIBILITA' degli ANTIDOTI

N. C 329/6

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

31.12.90

RISOLUZIONE DEL CONSIGLIO E DEI RAPPRESENTANTI DEI GOVERNI DEGLI
STATI MEMBRI, RIUNITI IN SEDE DI CONSIGLIO

del 3 dicembre 1990

relativa al miglioramento della prevenzione e del trattamento delle intossicazioni acute nell'uomo

(90/C 329/03)

- A. Disponibilità immediata entro 30 minuti
- B. Disponibilità entro 2 ore
- C. Disponibilità entro 6 ore

L'ARMADIO DEGLI ANTIDOTI

- **Antidoti specifici:** mirati su un determinato agente tossico (meccanismi d'azione diversi)

- **Agenti decontaminanti:**

- ↓ l'assorbimento del tossico attraverso la cute e il tratto GE

A

(Ca gluconato gel – PEG 400 -
Carbone attivato – colestiramina- ferrocianuro di
potassio- bicarbonato di NA - Amido – emetici)

- ↑ l'eliminazione del tossico

B
A

- catartici

- agenti che modificano il pH urinario)

ELENCO DEGLI ANTIDOTI

(derivato dalla risoluzione 90/C 329/03)

Categoria A Immediatamente disponibile (entro 30')

Carbone attivato (1)	Dimeticone (2)
Atropina (1)	Ipecacuana (2)
Ossigeno (1)	Sodio tiosolfato (1)
Idrossicobalamina (1)	Blu di metilene (1)
Naloxone (1)	Fisostigmia (2)
Dandrolene (1)	Dicobalto edetato (2)
Etanolo (1)	Terra di fuller (2)
Glucagone (1)	Nitrito di sodio (1)
Fab anti digitale (1)	Sodio bicarbonato (1)
Diazepam (2)	Piridossina (2)
Nitrito di sodio	Solfato di Protamina
Nitrito di amile	4-Dimetilamminofenolo
Tiosolfato di sodio	Difenidramina
Solfato di sodio	Acido folinico
Amido	Gel di gluconato di Calcio
	PEG 400

31

Categoria B Disponibile entro 2 ore

Magnesio solfato (2)	Acido folico (1)
Sodio solfato (2)	Blu di Prussia (1)
Deferossamina (1)	Metionina (1)
Fiumazenil (1)	Neostigmia (1)
Mannitolo (2)	Succimer (DMSA)
Pralidossima (1)	Benzilpenicillina
Altri chelanti (1-2)	Calcio Edetato di Sodico
N-acetilcisteina (1)	Dimercaprolo
Piridossina	Fitomenadione
Silibinina	Mannite
	Cloruro di ammonio

21

Categoria C Disponibile entro 6 ore

Penicillamina (1)	Vitamina K (3)
Pseudocolinesterasi sieriche umane (2)	Sieri antitossine (1-3)
FAB antivipera (1)	Siero antibotulinico (1)
Ossigeno iperbarico	Ca edta sodico (2)

8

CRITICITA'

- Difficoltà a reperire alcuni antidoti (farmaci orfani - esteri-galenici – alcuni non sono registrati per uso antidotico)
- Periodo di validità limitato (vanno sostituiti frequentemente)
- Costi elevati (Fab) /risorse limitate delle farmacie ospedaliere
- Sarebbe necessario fare una valutazione del rischio tossicologico in ogni zona per programmare le scorte degli antidoti in funzione delle reali esigenze
- In letteratura ci sono pochi studi basati sull'evidenza che definiscano
 - quali antidoti
 - in quale dosaggio/persona
 - in quanto tempo vadano somministrati

LINEE GUIDA

Expert Consensus Guidelines for Stocking of Antidotes in Hospitals that Provide Emergency Care. Dart R.C. et Al. Ann. Em.Med,54(3):386-395,2009

- Raccolta dati dalla letteratura su ciascun antidoto
- Un gruppo di esperti di varie specialistiche ha valutato i dati raccolti
- Gli esperti per ogni antidoto dovevano fornire primariamente un consenso positivo su 2 domande:
 - **L'antidoto è efficace?**
 - **I suoi effetti benefici superano i rischi?**

LINEE GUIDA

Expert Consensus Guidelines for Stocking of Antidotes in Hospitals that Provide Emergency Care. Dart R.C. et Al. Ann. Em.Med,54(3):386-395,2009

- Il passaggio successivo prevedeva la risposta a 3 ulteriori domande
 - Il tempo è un fattore rilevante? = va usato subito/ è sufficiente la disponibilità in 60 minuti
 - Per quanti pazienti se ne deve prevedere l'uso?
 - Quale dose di antidoto è necessaria per il trattamento di un soggetto di 100 Kg di peso?

LINEE GUIDA

Expert Consensus Guidelines for Stocking of Antidotes in Hospitals that Provide Emergency Care. Dart R.C. et Al. Ann. Em.Med,54(3):386-395,2009

CONCLUSIONI

Vengono raccomandati **24 antidoti**

- **12** per uso immediato (da tenere in PS)
- **9** disponibili entro 60 min (da tenere in farmacia)
- **3** che possono essere conservati per uso più tardivo (in un centro di riferimento)

LINEE GUIDA

Expert Consensus Guidelines for Stocking of Antidotes in Hospitals that Provide Emergency Care. Dart R.C. et Al. Ann. Em.Med,54(3):386-395,2009

RACCOMANDAZIONI

- **12 per uso immediato (da tenere in PS)**
 1. **Atropina** (organofosforici e carbammati) (III)
 2. **Ca cloruro o gluconato** (HF e calcio antagonisti) (III)
 3. **Kit per Cianuro** (nitrito d'amile+Na nitrito+Na tiosolfato) (III)
 4. **Idrossicobalamina** (ant. Cianuro) (II)
 5. **Fab anti-digitale** (II)
 6. **Flumazenil** (BDZ) (III)
 7. **Glucagone** (beta-bloccanti- Ca antag.) (III)
 8. **Blu di metilene** (Metemoglobinemia) (II)
 9. **Naloxone** (oppiacei) (I)
 10. **Fisostigmina** (s. anticolinergica) (II)
 11. **Piridossina cloridato** (isoniazide-idrazina) (III)
 12. **Na bicarbonato** (bloccanti i canali del Na e alcalinizzante urine) (II)

LINEE GUIDA

Expert Consensus Guidelines for Stocking of Antidotes in Hospitals that Provide Emergency Care. Dart R.C. et Al. Ann. Em.Med,54(3):386-395,2009

RACCOMANDAZIONI

■ 9 disponibili entro 60 min. (da tenere in farmacia)

1. **Acetilcisteina** (Paracetamolo) (I per somministrazione e.v.)
2. **Deferoxamina** (ferro) (II)
3. **Dimercaprol** (metalli pesanti) (II)
4. **Etanolo o Fomepizolo** (metanolo-glicole etilenico) (III) (II)
5. **Octreotide** (ipoglicemia da sulfaniluree) (II)
6. **Ioduro di potassio** (protezione della tiroide da I radioattivo) (III)
7. **Siero anticrotalo polivalente-Fab** (II)
8. **Siero anti serpente corallo** (III)
9. **Pralidossima** (organofosforici) (II)

LINEE GUIDA

Expert Consensus Guidelines for Stocking of Antidotes in Hospitals that Provide Emergency Care. Dart R.C. et Al. Ann. Em.Med,54(3):386-395,2009

RACCOMANDAZIONI

- **3 consigliata lo stoccaggio per uso anche dopo alcune ore**
 1. **Siero anti Latrodectus Matans (vedova nera)** (III)
 2. **Calcio disodio EDTA (piombo)** (II)
 3. **Calcio trisodio pentetato (plutonio)** (III)

- **2 casi "anomali"**
 1. **Antitossina botulinica** di cui il gruppo non ha raccomandato lo stoccaggio (III)
 2. **Blu di Prussia** (tallio) su cui il gruppo non ha trovato un accordo (II)

USO DEGLI ANTIDOTI IN P.S. LA REALTA' ITALIANA

- Risoluzione del Consiglio degli stati membri della CEE 3
dicembre 1990
- Istituzione della scorta nazionale degli antidoti per il trattamento di
intossicati da aggressivi chimici non convenzionali Ordinanza del
Pres. Del Consiglio dei Ministri 3275 del 28/3/2003. Istituiti:
 - Depositi periferici-provinciali (9 nella nostra regione)
 - Depositi regionali (c/o Farmacia dell'Osp. Maggiore BO)
 - Depositi nazionali
- Grande lavoro di informazione e formazione della Fondazione
Maugeri – CAV di Pavia (es. collaborazione con SIMEU)
- Un'attenzione in crescita: numerose pubblicazioni con linee guida e
protocolli prodotte dai CAV e dai dipartimenti di EU.

USO DEGLI ANTIDOTI IN P.S. LA NOSTRA ESPERIENZA

Negli ultimi 5 anni gli antidoti più usati:

- Ossigeno (anche iperbarico)
- Sostanze decontaminanti (carbone attivato- Mg solfato- SELG)
- Flumazenil
- Naloxone
- Bicarbonato di Na
- N-Acetilcisteina

USO DEGLI ANTIDOTI IN P.S. LA NOSTRA ESPERIENZA

Negli ultimi 5 anni

- 2 casi di avv. da Paracetamolo (N-Acetilcisteina)
- 2 casi di avv. da Amanita (N-Acetilcisteina)
- 1 caso di avv. da Carbammati (Atropina)
- 2 casi di avv. da esteri organofosforici (Atropina e Pralidossima)
- 3 casi di intossicazione digitalica (Fab)
- 1 caso di intossicazione da fumo d'incendio con segni di avv. da cianuri (idrossicobalamina)
- 2 casi di avv. da Datura Stramonium (Fisostigmina)
- 1 caso di metemoglobinemia da "popper" (blu di metilene)
- 2 casi di botulismo di cui 1 trattato con siero
- Nel 2010 abbiamo ricoverato 30 body packer (SELG)

LA NOSTRA ESPERIENZA

- Corsi di tossicologia di base (SIMEU – interni al Servizio)
- Linee guida interne su :
 - Decontaminazione GE – tecniche di depurazione
 - Trattamento dell'intossicato da CO
 - Trattamento dell'avvelenamento da funghi
- Linee guida interne sull'uso dei principali antidoti:
 - Flumazenil
 - Naloxone
 - Acetilcisteina
 - Fab antidigossina
- Indicazione a rivolgersi ai CAV per tutte le forme di intossicazione complesse:
 - Polifarmacologiche – farmaci di uso non comune
 - Tossici industriali
 - Detergenti
 - Piante
- Revisione periodica dell'armadio degli antidoti con la Farmacia (almeno ogni 5 anni)

USO DEGLI ANTIDOTI IN P.S. LA NOSTRA ESPERIENZA

ELENCO ANTIDOTI DISPONIBILI IN P.S. Aggiornato al 01.06.2006

Nell'armadio degli antidoti

PRINCIPIO ATTIVO	SPECIALITA'	SCORTA MINIMA			
Amido di riso	Amido di riso buste	10 buste	Na tiosolfato	Na tiosolfato fl	40 fl
Atropina	Atropina fl	50 fl	Naloxone fl	Naloxone fl	20 fl
Blu di Metilene	Fl 20 mg/2 ml	15 fl		Narcan fl	
Blu di Prussia	Flac. polvere per os 25 g	2 flac	Nitrito di amile	Nitrito di amile fl	10 fl
Bicarbonato di sodio	Fl 1 g/10 ml	40 fl	Olio di vaselina emulsione		
	Flac. 8,4% 100 cc	20 flac	PEG 400	Flac 500 ml	5 flac
Ca edetato	Fl 1g/10 ml	20 fl	VIT C	VIT C fl	10 fl
Ca gluconato	Fl e.v	40 fl			
Calcium gel 2,5%	Gel	3 tubi	In frigo		
Carbone attivato	Carbone attivato	50 buste da 50 g 50 buste da 10 g	Glucagone	Glucagen fl	5 fl
Carbomix	Carbone attivato	10 flac	Protamina cloridrato	Protamina cloridrato fl	5 fl
Diazepam	Diazepam fl Valium fl	10 fl	VIT K	Konakion fl	5 fl
Dimeticone	Mylicon gtt	4 flac.			
Fisostigmina	Fisostigmina fl Fserina fl	10 fl			
Flumazenil	Anelate fl 0.5 1 mg	10 fl + 10 fl			
Idrossicobafamina	Cyanokit 2,5 g	2 conf.			
Ipecacuana	Ipecacuana scir.	1 flac.			
Magnesio solfato	Magnesio solfato buste	50 buste da 30 g			

USO DEGLI ANTIDOTI IN P.S. LA NOSTRA ESPERIENZA

ELENCO ANTIDOTI DISPONIBILI IN MEDICINA D'URGENZA - ALA B

Aggiornato al 17/01/2007

Nell'armadio degli antidoti o dell'emergenza

PRINCIPIO ATTIVO	SPECIALITA'	SCORTA MINIMA
Ac folinico	Folina fl	30 fl
Alcool etilico 33%		50 fl
Alcool etilico 95%		10 fl
Atropina	Atropina fl	50 fl
Bicarbonato di sodio	Flac 8,4%	20 flac
	Fl 1g/10 cc	40 fl
Ca cloruro	Galenico	10 fl
Ca gluconato	Galenico	40 fl
Carbone attivato	Carbone attivato	50 buste da 50 g 50 buste da 10 g
Carbomix	Carbone attivato	10 flac
Clodronato disodico	Clastcon 300 mg	12 fl
Colestiramina	Questran buste	10 buste
Dantrolene	Dantrolene flac 20 mg	20 flac
Deferoxamina	Desferal fl	In farmacia
Diazepam	Diazepam fl Valium fl	10 fl
Diidroergotamina	Diidergot gtt	2 flac
Dimeticone	Mylicon gtt	10 flac
Dobutamina	Dobutrex fl	10 fl
Fisostigmina	Fisostigmina fl Escrina fl	10 fl
Flumazenil	Anexate fl 0,5 -1 mg	10 fl + 10 fl
Magnesio solfato	Magnesio solfato buste	50 buste da 30 g
Magnesio solfato	Magnesio solfato fl	40 fl
Mannitolo	Flac 18%	20 flac 100 cc 20 flac 250 cc
Metoprololo	Seloken fl	15 fl

NAC (N-acetil-Cisteina)	Fl 300 mg	150 fl
Na bicarbonato	Na bicarbonato 8,4%	
Na tiosolfato	Na tiosolfato fl	40 fl
Naloxone fl	Naloxone fl Narcan fl	20 fl
Neostigmina	Ncostigmina fl	12 fl
Nitrito di amile	Nitrito di amile fl	10 fl
PEG 4000	SELG	40 buste
Penicillamina	Flac per os	Farmacia
Pralidossima	Contrathion fl 200mg/10 ml	20 fl
Propranololo	fl	10 fl
VIT C	VIT C fl	10 fl
VIT B6 -Piridossina	Benadon fl	3 conf
VIT K	Konakion gtt-fl	3 flac

In frigo

Dimercapolo (B.A.L.)	Fl 100 mg	20 fl
Fab antidigitale	Digibind fl e.v.	10 fl *
Glucagone	Glucagen fl	20 fl
Protamina cloridrato	Protamina cloridrato fl	10 fl
VIT K	Konakion fl	10 fl

* ! siamo gli unici in Azienda ad avere i Fab anti-digossina, perciò la scorta va mantenuta SEMPRE.

CONCLUSIONI

- Gli antidoti (intesi nel senso più ampio) sono spesso farmaci salvavita e frequentemente è fondamentale la tempistica nel loro uso (devono essere presenti in PS)
- Le intossicazioni acute sono “malattie rare” da trattare però con i tempi dell’urgenza : bisogna essere adeguati.
- La rarità di alcune intossicazioni determina una mancanza di esperienza che ci rende sempre insicuri nella gestione del trattamento. (CAV)
- Sarebbe utile per ogni PS conoscere la realtà locale in termini di rischio tossicologico
- Può essere utile identificare in PS una persona dedicata alle problematiche tossicologiche (controllo delle scorte degli antidoti- protocolli operativi- rapporti con la farmacia e il CAV di riferimento – formazione del gruppo di lavoro)



Grazie !