

# Attività e ruoli del Centro Antiveleni di Pavia - Centro Nazionale di Informazione Tossicologica nella gestione e impiego di antidoti



*Presidenza del Consiglio dei Ministri*  
Dipartimento Politiche Antidroga  
National Early Warning System



Ministero della Salute

*Ministero della Salute*  
Difesa Civile - Scorta Nazionale Antidoti  
Centro di Riferimento Nazionale



*Presidenza del Consiglio dei Ministri*  
Dipartimento della Protezione Civile  
Centro di Competenza



**Carlo A. Locatelli, Eleonora Buscaglia**

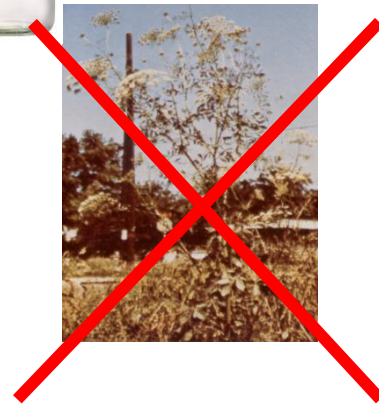
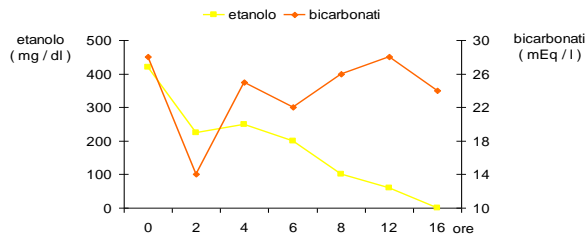
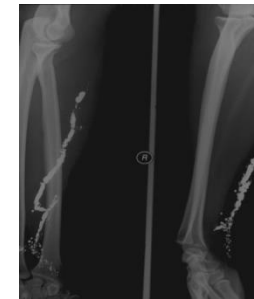
*Centro Antiveleni di Pavia e Centro Nazionale di informazione Tossicologica, Laboratorio di Tossicologia Clinica e Sperimentale, Servizio di Tossicologia*

*Ospedale Istituto Scientifico di Pavia, IRCCS Fondazione Maugeri e Università degli Studi, Pavia*

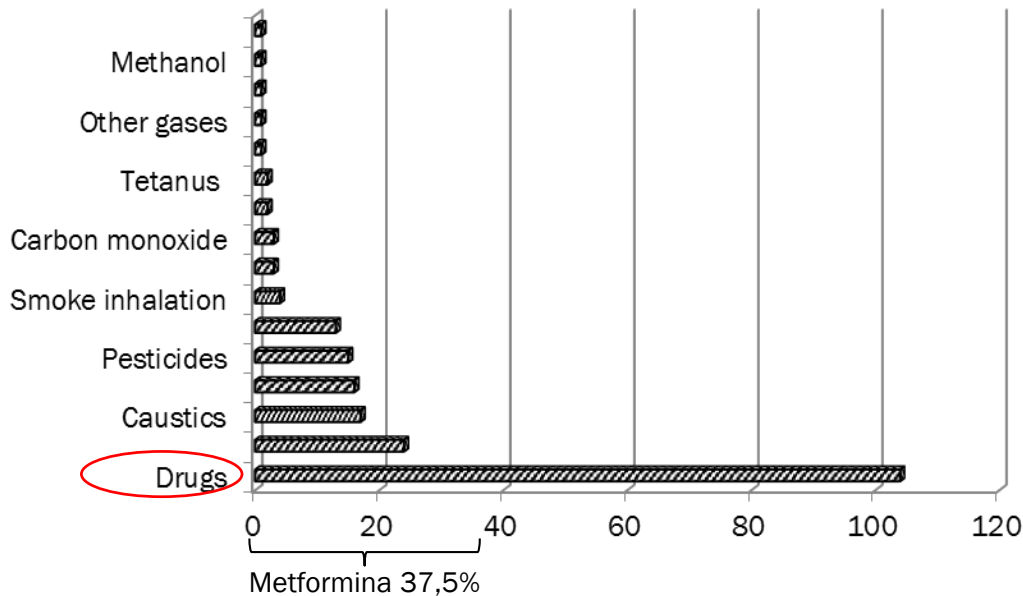
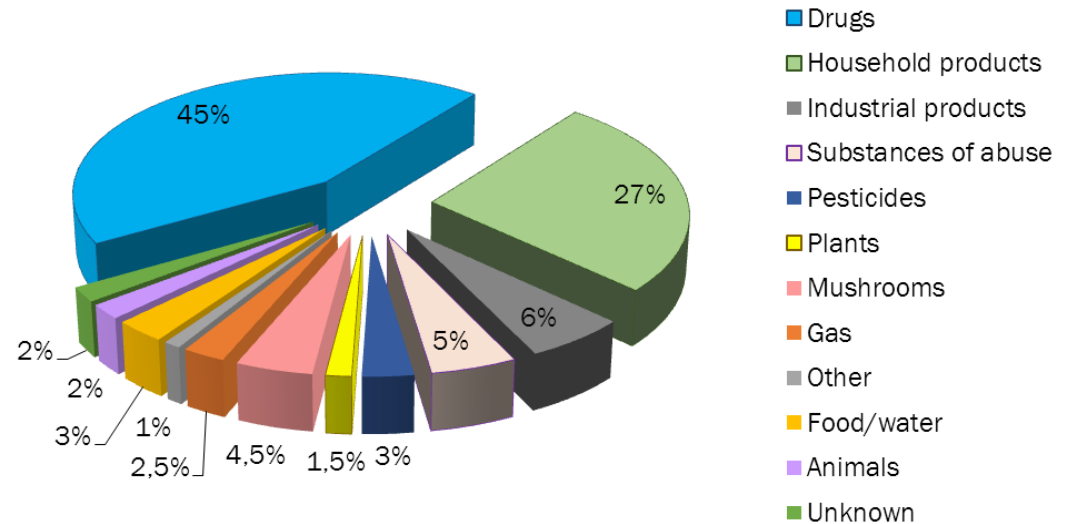


FONDAZIONE SALVATORE MAUGERI  
CLINICA DEL LAVORO E DELLA RIABILITAZIONE  
D.38.199/01/1-001/95  
I.R.C.C.S.

# Intossicazioni acute → migliaia di quadri patologici



## Cause di intossicazione



intossicazioni letali 2010-2014  
n = 337

Intossicazioni → migliaia di quadri patologici

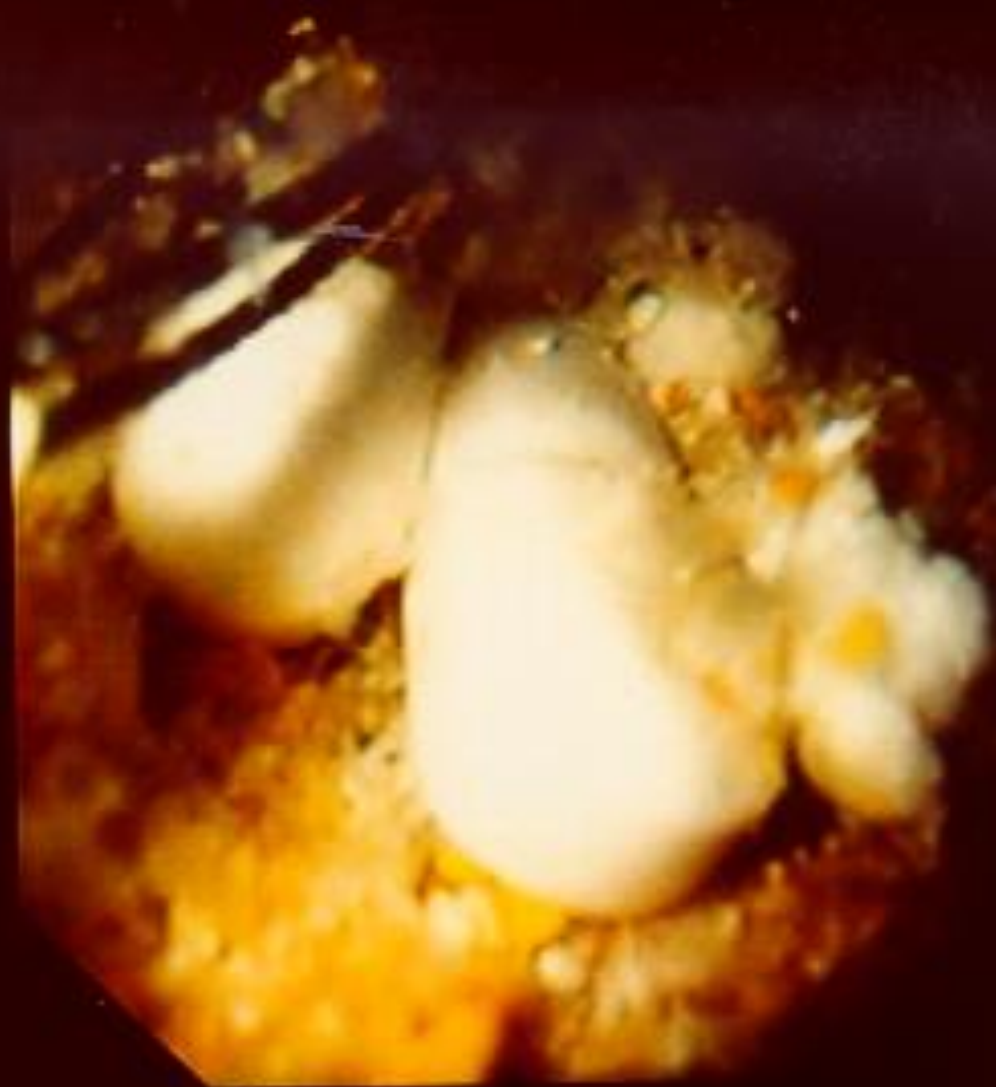
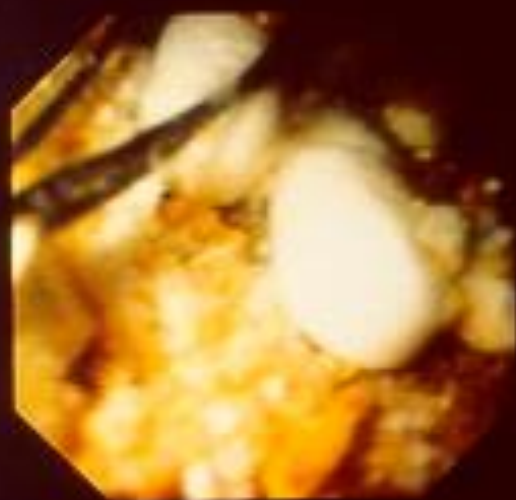


# Gestione del paziente intossicato

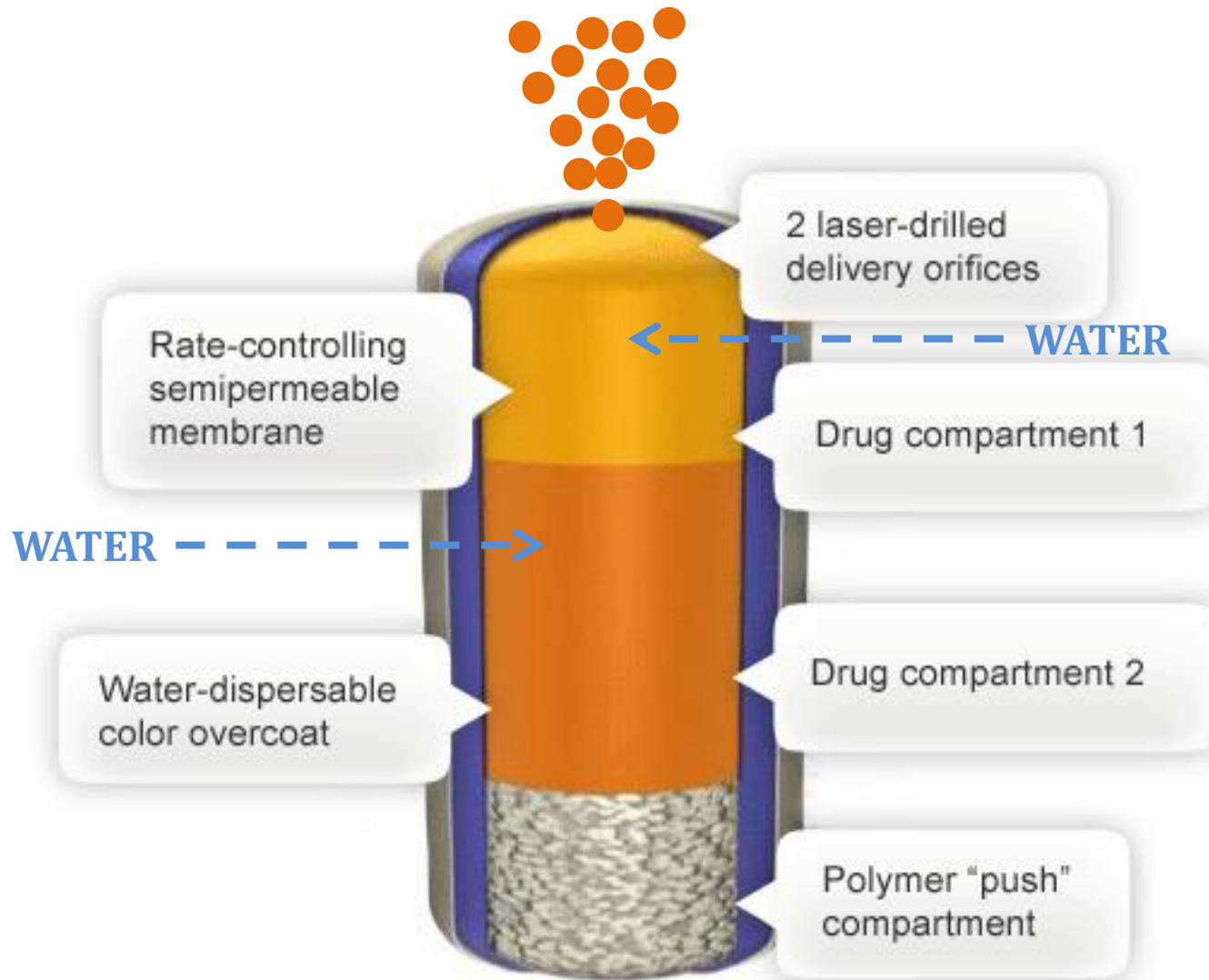
- diagnosi
  - anamnesi
  - segni e sintomi
  - esami di laboratorio
  - indagini strumentali
- trattamento in urgenza
  - supporto funzioni vitali
  - decontaminazione
  - trattamento antidotico**
  - trattamento depurativo
- trattamento nella fase post-acuta
  - variazione / sospensione del trattamento
  - monitoraggio
- follow-up a lungo termine
  - sequele

28 07 2000  
12:36:00

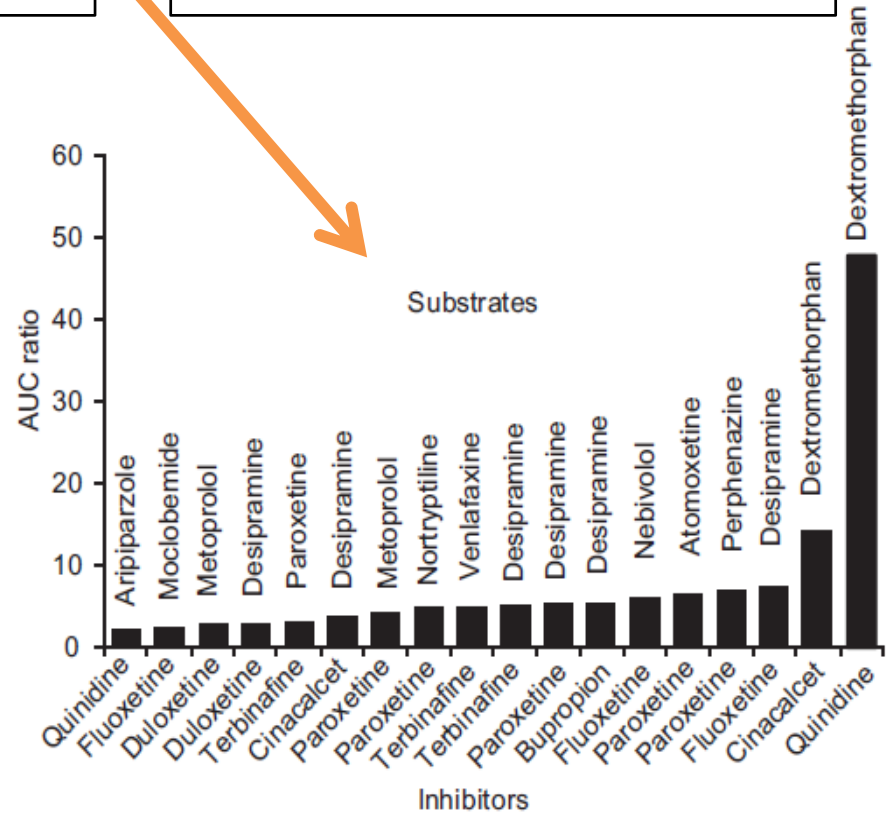
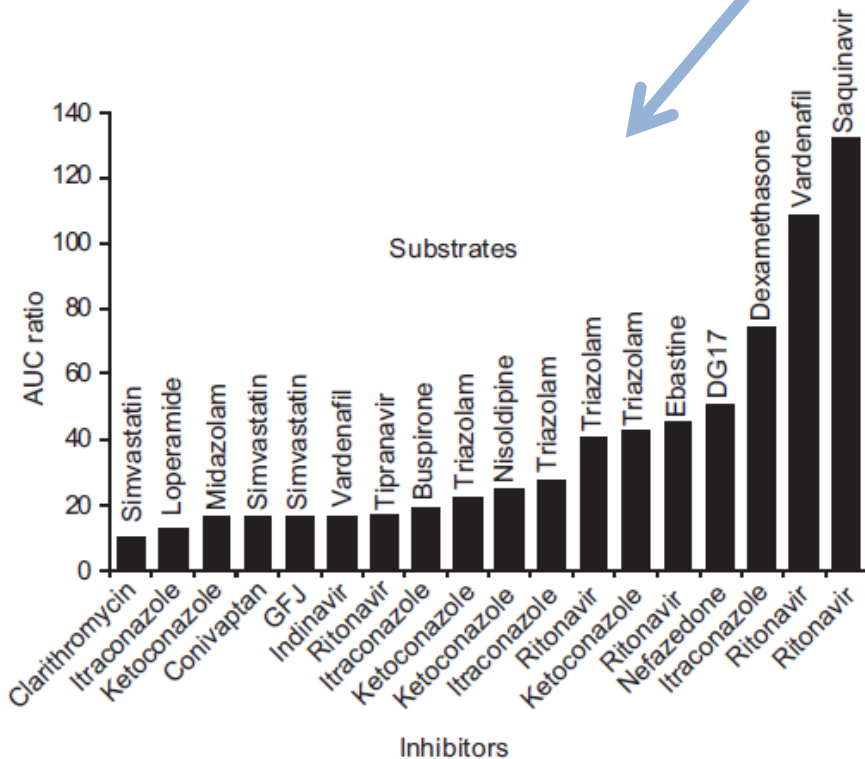
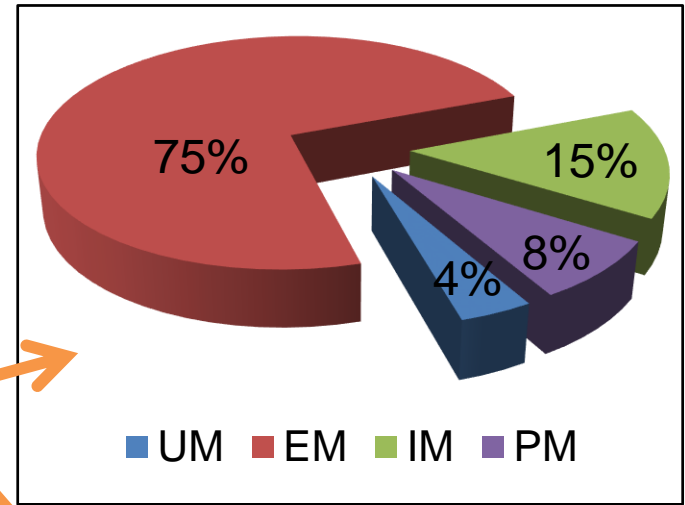
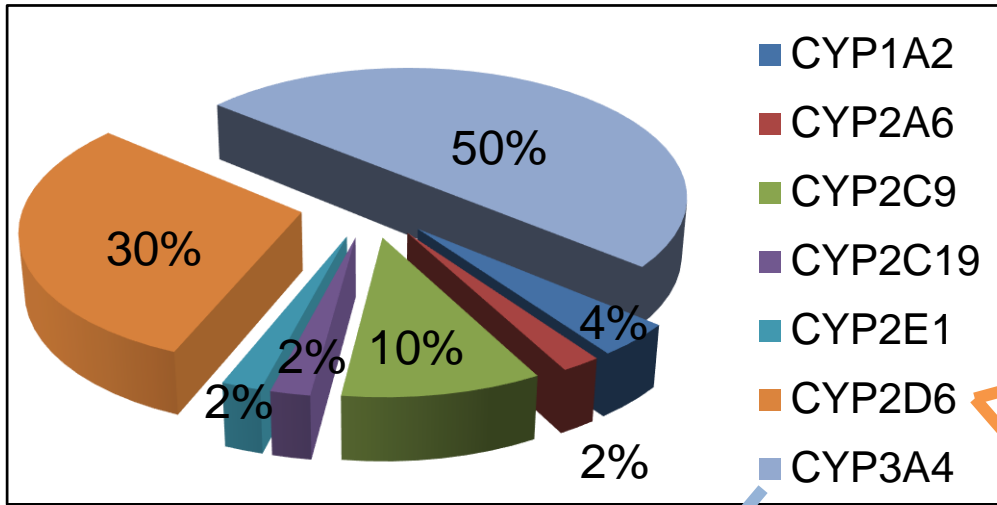
SCV-----54  
CVP----A1 / 1



# PALIPERIDONE OROS TRI- LAYER

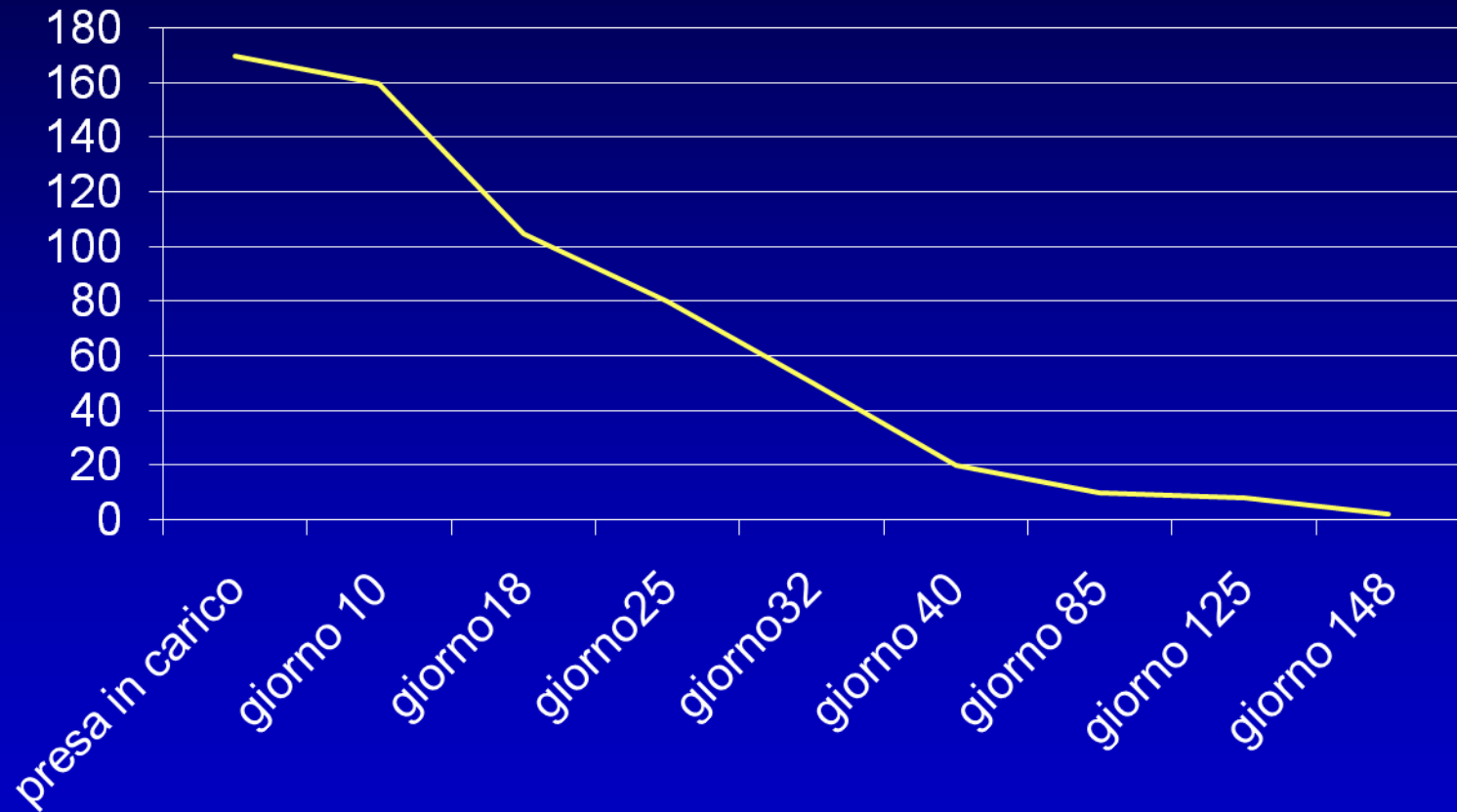


# CYP450



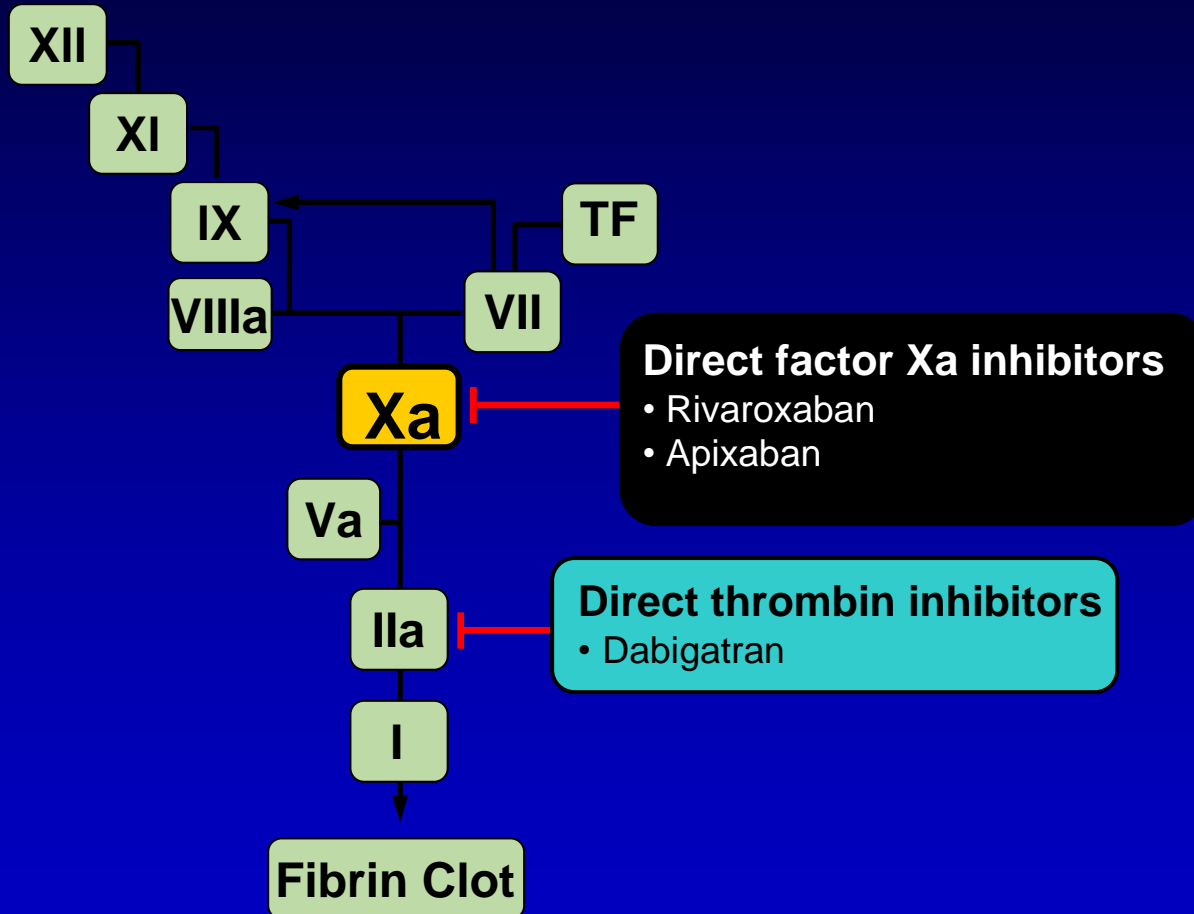
# GM, 76 aa, f (21.04.2006)

brodifacoum (ng/ml)





# Targets of new oral anticoagulants



## Factor Xa

- At the junction of both the intrinsic and extrinsic pathways in the coagulation cascade
- Only known functions are promotion of coagulation and inflammation
- The site of the largest amplification in the coagulation cascade
- No known rebound effect on cessation of inhibition therapy
- Inhibition prevents thrombin formation but not thrombin activity

# Funzioni dei Centri Antiveleni

- consulenza specialistica a distanza
- cura degli intossicati
- documentazione
- prevenzione
- tossico- e farmaco-vigilanza
- **antidoti**
- formazione
- diagnostica analitica di tipo tossicologico
- ricerca tossicologica ed epidemiologica



*WHO, Poison Control Centres guideline, 1997*

*International Health Regulations, 2015*

# IHR (2005) and Poisons Centres

- Main focus of IHR (2005) is on communicable diseases
  - Detection & surveillance by public health system
- IHR (2005) also covers some chemical events
  - Detection & surveillance by **poisons centres**
  - NB capacities also needed in **analytical toxicology**
- obligation on countries to build capacities
- Argument for **strengthening poisons centres & linking them to public health systems**



Courtesy of Joanna Tempowsky, WHO-IPCS



World Health  
Organization



Presidenza  
del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI  
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME  
DI TRENTO E BOLZANO

Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano concernente la definizione di attività ed i requisiti basilari di funzionamento dei Centri Antiveleni.

Rep. Atti n. 56/ESR... del 28 febbraio 2008

LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE  
PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO

Nella odierna seduta del 28 febbraio 2008:

VISTI gli articoli 2, comma 1, lettera b) e 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997 n. 281 che attribuiscono a questa Conferenza la facoltà di promuovere e sancire accordi tra il Governo e le Regioni e le Province autonome, in attuazione del principio di leale collaborazione, al fine di coordinare l'esercizio delle rispettive competenze e svolgere attività di interesse comune;

VISTO il decreto legislativo 14 marzo 2003, n. 65, ed in particolare l'articolo 15 e l'allegato XI, che indicano alcune caratteristiche operative minime dei Centri Antiveleni in Italia per l'accesso alla Banca Dati Preparati Pericolosi dell'Istituto Superiore di Sanità;

VISTO il capitolo 5, paragrafo 5.8 del Piano Sanitario Nazionale 2006-2008, nella parte in cui sottolinea l'importanza di sistemi di sorveglianza sindromica che utilizzano dati prediagnostici tali da indicare gli stadi precoci di situazioni emergenziali, da attivare prioritariamente nei servizi assistenziali di emergenza quali Pronto Soccorso e Centri Antiveleni;

CONSIDERATO che i Centri Antiveleni svolgono funzioni specifiche, non riconducibili ad altre strutture operative;

RITENUTO necessario, ai fini di un corretto funzionamento della rete dei Centri Antiveleni, pervenire ad un accordo per la definizione delle attività assicurate dai Centri Antiveleni, dei requisiti basilari per il loro funzionamento e delle modalità di raccordo per la costituzione della rete;

CONSIDERATO che il Ministero della salute ha attivato, nel gennaio 2007, un gruppo misto Regioni - Ministero al fine di poter pervenire ad un Accordo, da perfezionarsi in questa Conferenza, concernente il funzionamento dei Centri antiveleni ed il loro inserimento nella rete di sorveglianza sindromica come strutture specialistiche che svolgono funzioni non riconducibili ad altre strutture operative del Servizio Sanitario Nazionale;

CONSIDERATO che il predetto gruppo ha elaborato i seguenti documenti:

- Centri antiveleni (CAV);
- Definizione di un set minimo di dati condiviso dai Centri antiveleni (CAV);
- Sindromi tossicologiche da agenti chimici;



Presidenza  
del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI  
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME  
DI TRENTO E BOLZANO

VISTA la nota del 19 luglio 2007, con la quale il Ministero della salute ha trasmesso la proposta di Accordo in oggetto concernente l'approvazione dei citati elaborati;

VISTA la lettera in data 16 novembre 2007, con la quale il Ministero della salute ha trasmesso la definitiva proposta di Accordo in oggetto modificata, rispetto alla precedente versione, con il recepimento delle osservazioni formulate in proposito dal Ministero dell'economia e delle finanze;

VISTA la nota in data 19 febbraio 2008, con la quale la Regione Toscana, Coordinatrice interregionale in sanità, ha comunicato il proprio assenso tecnico;

ACQUISITO, nel corso dell'odierna seduta, l'assenso del Governo e dei Presidenti delle Regioni e delle Province autonome,

SANCISCE ACCORDO

tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano nei termini di seguito riportati:

Art. 1

Si approvano, ai fini della definizione delle regole per il funzionamento dei Centri Antiveleni, anche per il loro riconoscimento nelle sedi istituzionalmente competenti, i documenti di cui agli allegati 1, 2 e 3, parti integranti del presente Accordo, concernenti rispettivamente:

- Centri Antiveleni (CAV): funzioni, ruolo, obiettivi ed attività;
- Definizione di un set minimo di dati condiviso dai CAV;
- Sindromi tossicologiche da agenti chimici o più brevemente "sindromi chimiche" da includere nel pannello delle sindromi da sottoporre a sorveglianza da parte dei CAV.

Art. 2

Dall'attuazione del presente Accordo non devono derivare nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica.

I Centri Antiveleni provvedono alle attività previste dal presente Accordo con le risorse umane, finanziarie e strumentali disponibili a legislazione vigente.

IL SEGRETARIO  
Avv. Giuseppe Busia

IL PRESIDENTE  
On.le Prof. Linda Lanzillotta

# Funzioni CAV (Accordo Stato-Regioni 28.02.2008)

1. consulenza tossicologica specialistica, in urgenza e non, agli operatori sanitari delle Aziende Ospedaliere, delle ASL, ai medici di medicina generale e pediatri di libera scelta, per la gestione dei pazienti con problematiche tossicologiche
2. consulenza tossicologica specialistica alla popolazione
3. attività clinica specialistica nelle forme previste dal SSN / SSR al fine di assicurare la gestione diretta dei pazienti presso il PS / DEA dell'ospedale in cui è operativo il CAV o presso il proprio reparto
4. attività di consulenza presso altri reparti dell'ospedale e visite specialistiche ambulatoriali
5. identificazione delle necessità di tossicologia analitica clinica a livello nazionale → razionalizzazione e migliore disponibilità delle risorse esistenti

# Funzioni CAV (Accordo Stato-Regioni 28.02.2008)

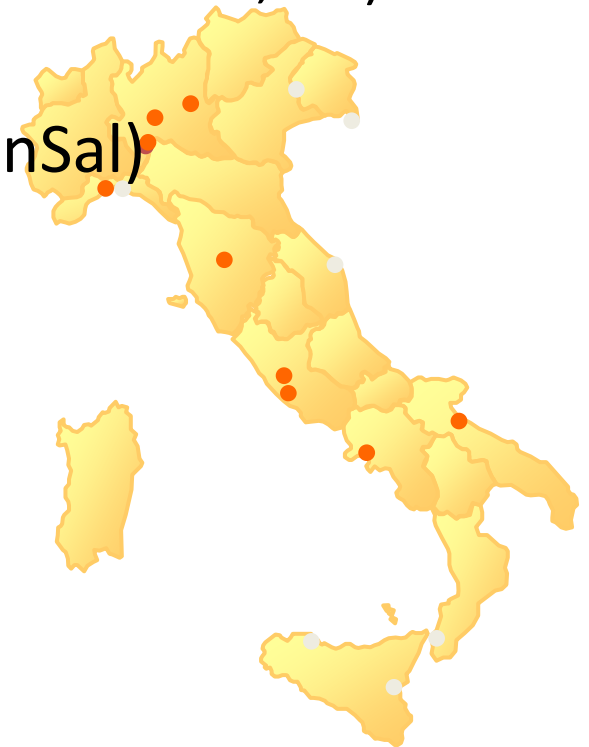
6. reperimento, implementazione e continuo aggiornamento di banche dati tossicologiche e relative ai prodotti commerciali
7. elaborazione **statistico-epidemiologica** dei dati relativi alle intossicazioni segnalate ai CAV
8. partecipazione alle attività di **sorveglianza, vigilanza e allerta**, in collaborazione con il Ministero della Salute, le Regioni e altri Enti istituzionalmente competenti
9. monitoraggio del fabbisogno e valutazione di efficacia e sicurezza degli **antidoti**
10. **collaborazione nell'approvvigionamento, gestione e fornitura in urgenza di antidoti**
11. supporto tossicologico per la **gestione delle urgenze/ emergenze sanitarie da incidenti chimici, convenzionali e non, ivi comprese le problematiche terroristiche**

# Funzioni CAV (Accordo Stato-Regioni 28.02.2008)

12. partecipazione all'elaborazione di piani d'emergenza (D. Lgs 17 agosto 1999, n. 334 e successive modifiche e integrazioni) per situazioni di rischio particolari e per l'attività di bonifica ambientale
13. supporto, collaborazione e consulenza per gli aspetti di competenza a favore di Dip. Prevenzione e, laddove istituiti, Dip. Veterinari delle ASL, Laboratori di Sanità Pubblica, Istituti Zooprofilattici Sperimentali e Dipartimenti Provinciali di ARPA/APPA
14. formazione e aggiornamento in tossicologia clinica rivolta agli operatori sanitari del SSN / SSR
15. attività didattica rivolta a studenti di discipline sanitarie, nonché attività didattica per la prevenzione e il primo soccorso rivolta al pubblico
16. attività di ricerca clinica e, ove possibile, preclinica, con particolare riferimento agli aspetti di diagnosi, di trattamento e di prevenzione
17. realizzazione, mantenimento e continuo miglioramento di un sistema nazionale in grado di funzionare come una rete integrata sia nei servizi d'urgenza sia in quelli della prevenzione, sia a livello regionale che nazionale, nonché in grado di interfacciarsi a livello europeo

# CAV italiani: gli ultimi 40 anni

- 1965-1990: circa 35 CAV
  - Prevalentemente come parte di altri dipartimenti/reparti
  - progressiva riduzione “spontanea” (servizi minori, .....
- 1990 - oggi: “formalmente” 9 CAV (MinSal)
  - Bergamo, Milano, **Pavia** (Lombardia)
  - Genova (Liguria)
  - Firenze (Toscana)
  - Roma (2 CAV + CAV Ped - Lazio)
  - Napoli (Campania)
  - Foggia (Puglia)







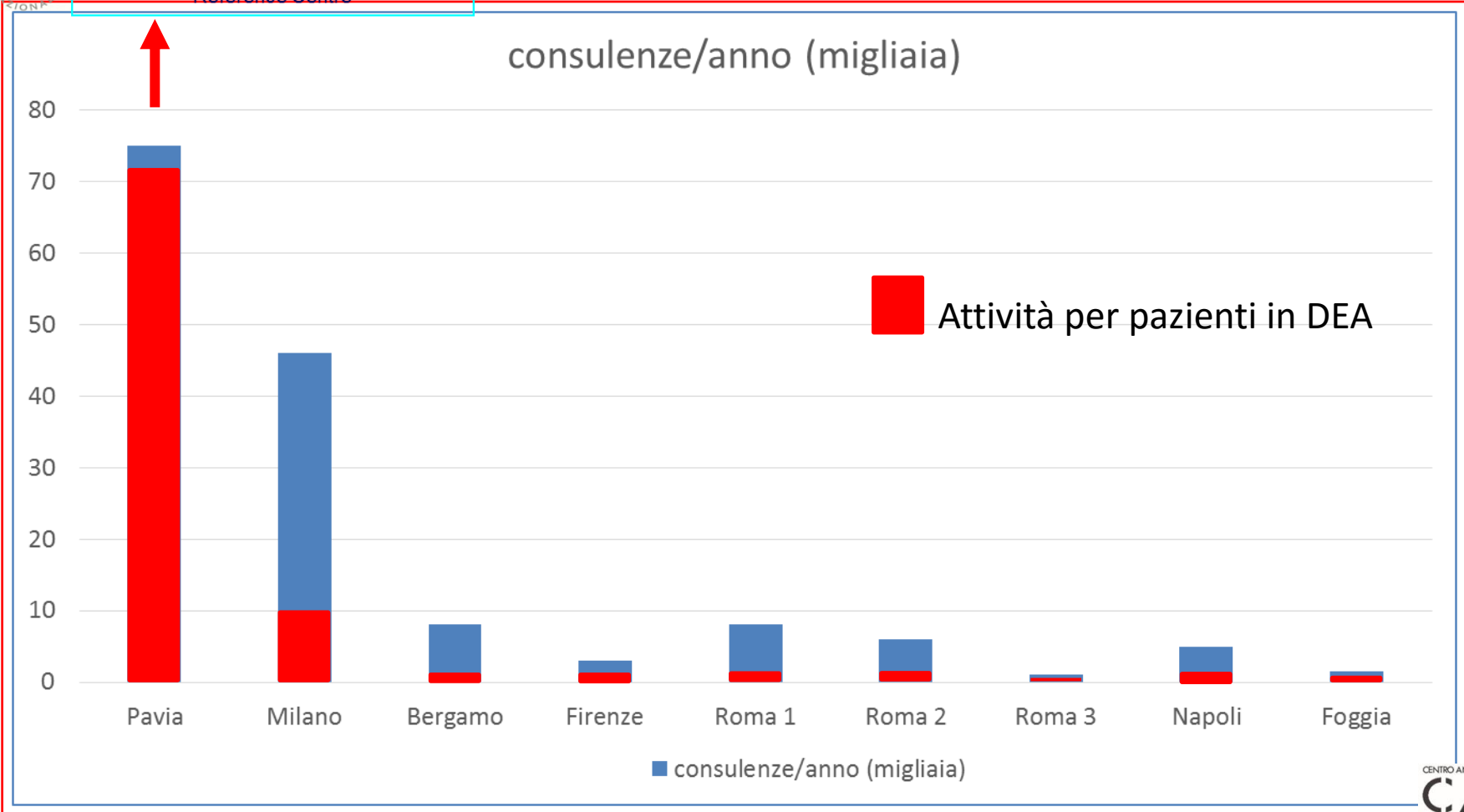
Presidency of the Ministry Council  
 Dipartimento Politiche Antidroga  
 National Early Warning System



National Antidotes Stockpile  
 Ministry of Health - Civil Defense  
 Advisory Centre



Presidency of the Ministry Council  
 Dipartimento della Protezione Civile  
 Reference Centre



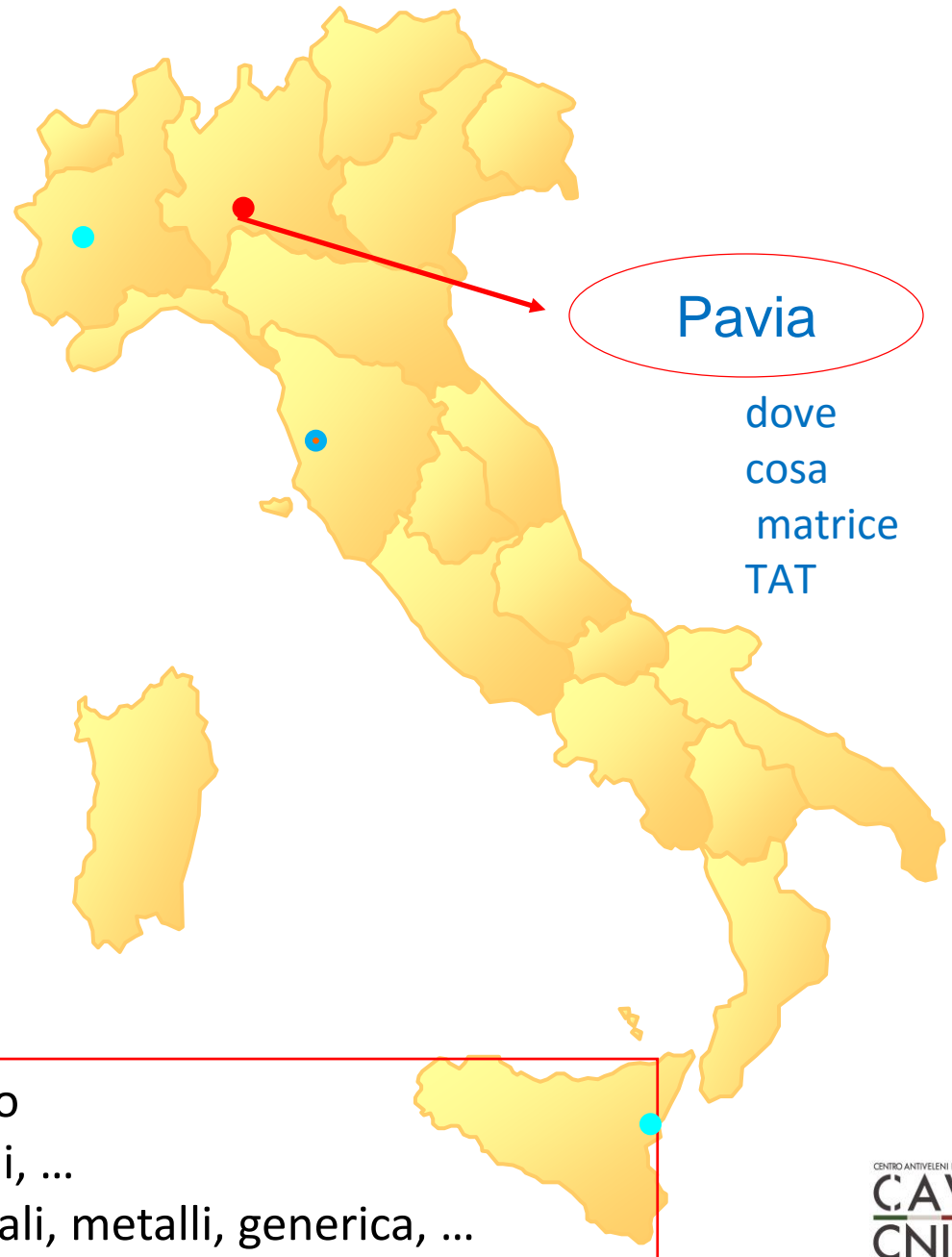
# Centro Antiveleni di Pavia

## Centro Nazionale di Informazione Tossicologica

IRRCCS Fondazione Maugeri

- servizio dedicato a
  - SSN (attività e funzioni previste dall'Accordo Stato-Regioni 2008) → **consulenza specialistica**
  - unico riferimento formale per le Amministrazioni dello Stato
    1. Sostanze d'abuso – NEWS aspetti clinici (Dipartimento Politiche Antidroga - Presidenza del Consiglio dei Ministri)
    2. Emergenze chimiche (Dipartimento Protezione Civile - Presidenza del Consiglio dei Ministri)
    3. NBCR (Difesa civile – Ministero della Salute)
- Strutturazione/organizzazione per emergenze e problematiche tossicologiche maggiori, ricerca
  - disponibilità analitico-tossicologiche in urgenza (attraverso laboratori di riferimento nazionale) per la diagnosi di intossicazioni / emergenze chimiche
  - personale specializzato / specificamente addestrato

# Laboratori



- 24/24 ore
- determinazioni
  - qualitative
  - quantitative
- verifica e conferma
- dato → interpretazione → CAV

- Livello 1 → farmaci/ sostanze d'abuso
- Livello 2 → Livello 1 + pesticidi, glicoli, ...
- Livello 3 → Livello 2 + agenti industriali, metalli, generica, ...

# Disponibilità di analisi tossicologiche sul territorio nazionale

## gruppi di analiti oggetto di indagine

DISPONIBILITÀ DI ANALISI TOSSICOLOGICHE IN URGENZA-EMERGENZA  
A SCOPO CLINICO SUL TERRITORIO ITALIANO  
(inclusi alcuni parametri ambientali)

Questionario da compilare on-line sul sito [www.cavavita.it](http://www.cavavita.it) entro il 17 giugno 2012  
Per informazioni rivolgersi a

Centro Antiveleeni di Pavia - Centro Nazionale di Informazione Tossicologica  
IRCCS Ospedale Fondazione Maugeri - Via Maugeri, 10 - 27100 Pavia  
telefono urgenze: 0382 24444 - telefono segreteria 0382 28261 dalle ore 9:30 alle ore 17:30  
fax: 0382 24805 - e-mail: [cni@fm.it](mailto:cni@fm.it) - [www.cavapavia.it](http://www.cavapavia.it)

Scopo del questionario è conoscere le capacità analitico-tossicologiche a scopo clinico e le loro disponibilità in urgenza. Ciò costituirà la premessa per la creazione di un network nazionale di servizi analitici in grado di rispondere in tempi rapidi a esigenze analitico-tossicologiche su tutto il territorio nazionale.

Il presente studio di riferisce ad analisi tossicologiche eseguite esclusivamente a scopo clinico e senza valenza a finalità medicolegale.

Le sostanze oggetto di indagine (e presenti nel questionario on-line) sono riportate nell'allegato 1 suddivise in 11 gruppi in modo che sia più semplice selezionare quelle di interesse per il proprio laboratorio:

1. sostanze chimiche di interesse industriale
2. agenti non convenzionali/armi chimiche
3. farmaci
4. sostanze d'abuso
5. metalli
6. agrofarmaci/fitosanitari/pesticidi
7. tossine naturali
8. altre analisi (non comprese nelle liste precedenti)
9. test di screening
10. markers di intossicazione
11. dosimetria/radionuclidi

• sostanze chimiche di interesse industriale	165
• agenti non convenzionali / armi chimiche	59
• farmaci	180
• sostanze d'abuso	92
• metalli	33
• agrofarmaci/fitosanitari/pesticidi	28
• tossine naturali	10
• altre analisi (non inquadrabili nelle precedenti categorie)	15
• test di screening	9
• markers di intossicazione	21
• dosimetria radionuclidi	2 tipologie
• Tot	> 650

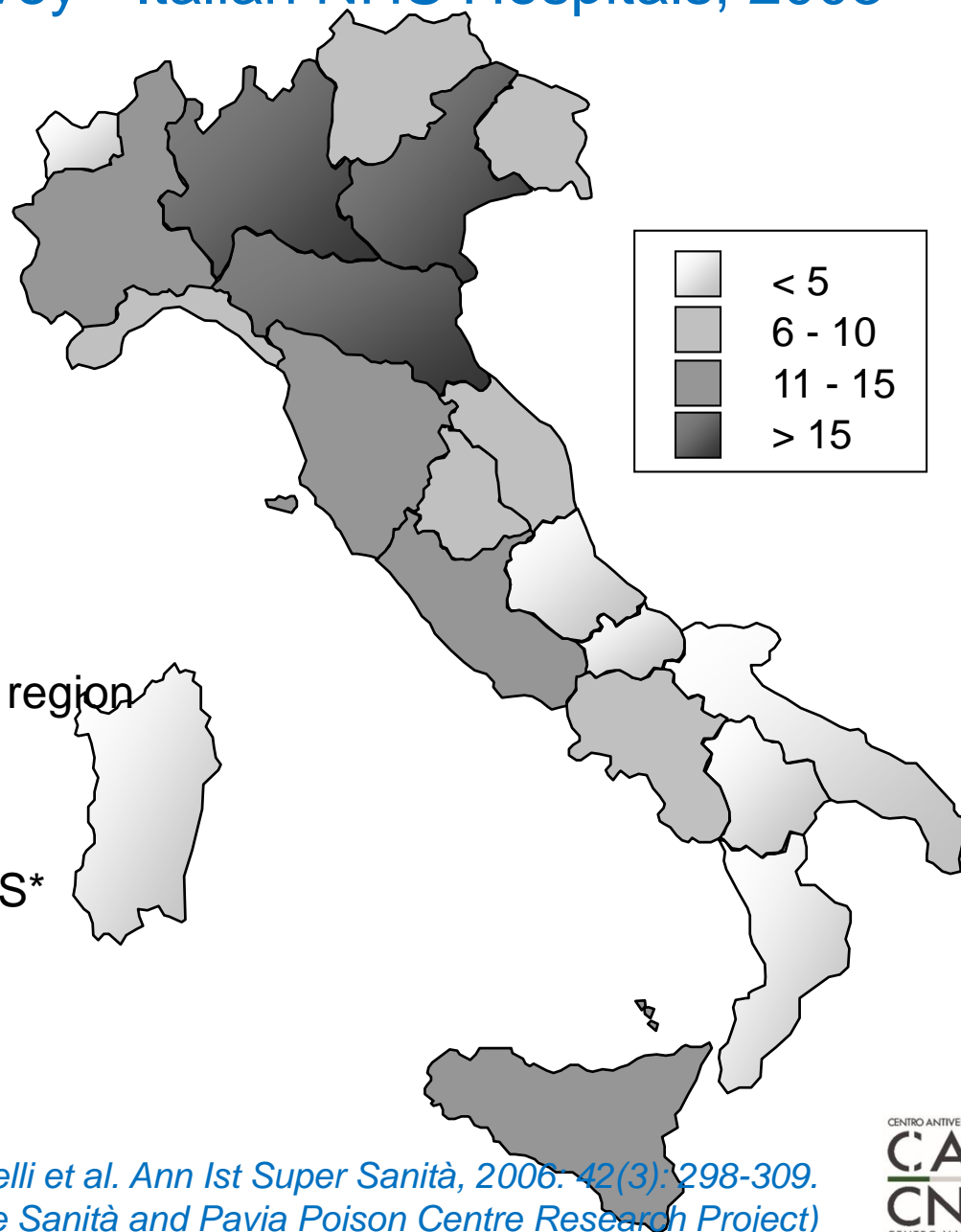
# Antidoti

- Antidoto: agente terapeutico usato per contrastare gli effetti tossici di uno specifico xenobiotico
- **unico trattamento possibile in caso di intossicazioni particolarmente gravi**
- ottimizzazione di un trattamento politerapeutico in intossicazioni non trattabili in modo specifico
- Caratteristiche richieste ad un antidoto
  - efficacia
  - sicurezza
- Disponibilità
  - **referimenti normativi + aspetti deontologici**
  - **dimensioni dell'ospedale / caratteristiche locali**
    - collocazione geografica-territoriale
    - frequenza e natura delle intossicazioni nel proprio bacino di utenza
    - insediamenti industriali a rischio
    - .....

# Antidotes availability survey - Italian NHS Hospitals, 2003

## Survey on antidotes availability Participating "Emergency Services"

- ✓ 193 EDs
- ✓ 110 ICU
- ✓ 35 SSUEm 118
- ✓ 5 PCs



## Data evaluation

- level and characteristic of the ESs / region
- antidotes included in the survey
  - ✓ availability in the ES
  - ✓ total amount present in the ES\*

\* treatment of a patient of 75 kg for 24 hours

*Locatelli et al. Ann Ist Super Sanità, 2006; 42(3): 298-309.  
(data collected in 2003 - Istituto Superiore Sanità and Pavia Poison Centre Research Project)*

# Survey antidoti 2012

## Questionario indirizzato a:

### - Servizi d'urgenza (1.000 questionari)

- SSUEM 118 (n=103)
- Pronto Soccorso (n=550)
- DEA (n=343)
- Rianimazione generale (n=378)

### - Farmacie ospedaliere (1.000 questionari)

## Struttura del questionario:

sezioni A → E

anagrafica

Informazioni generali sull'ospedale

sezione F

antidoti oggetto dell'indagine

**SEZIONE B. Dati dell'Ospedale (riferiti all'anno 2011)**

Pubblico  si  no n° posti letto .....  
 Punto di Primo Intervento   
 Pronto Soccorso   
 DEA I livello   
 DEA II livello   
 nessuno  pronto soccorso pediatrico distinto  no  si  
 Astanteria / osservazione breve  no  si n° posti letto .....  
 Medicina d'Urgenza  no  si n° posti letto .....  
 Rianimazione generale  no  si n° posti letto .....  
 Centro Antiveleni / Tossicologia clinica  no  si n° posti letto .....  
 Camera iperbarica  no  si  
 Farmacia accessibile 24/24 ore per antidoti  no  si (anche se con reperibile)  
 Laboratorio per esami tossicologici  no  si se sì,  in urgenza  non in urgenza

**SEZIONE C. Informazioni su Pronto Soccorso / Medicina d'Urgenza (dati riferiti al 2010)**

Numero totale di accessi di PS dell'Ospedale / anno .....  
     accessi medici n° accessi ..... (oppure %...)  
     accessi chirurgico-traumatologici n° accessi ..... (oppure %...)  
 N° accessi totali / anno per intossicazione acuta .....  
 Servizio già inserito nella Banca Dati Nazionale degli Antidoti (BaNdA)  no  si  
 (per informazioni relative alla BaNdA consultare il sito internet [www.cavpavia.it](http://www.cavpavia.it))

**SEZIONE D. Informazioni su Rianimazione generale (dati riferiti al 2010)**

n° ricoveri / anno .....  
 n° ricoveri / anno per intossicazione acuta .....  
 Servizio già inserito nella Banca Dati Nazionale degli Antidoti (BaNdA)  no  si  
 (per informazioni relative alla BaNdA consultare il sito internet [www.cavpavia.it](http://www.cavpavia.it))

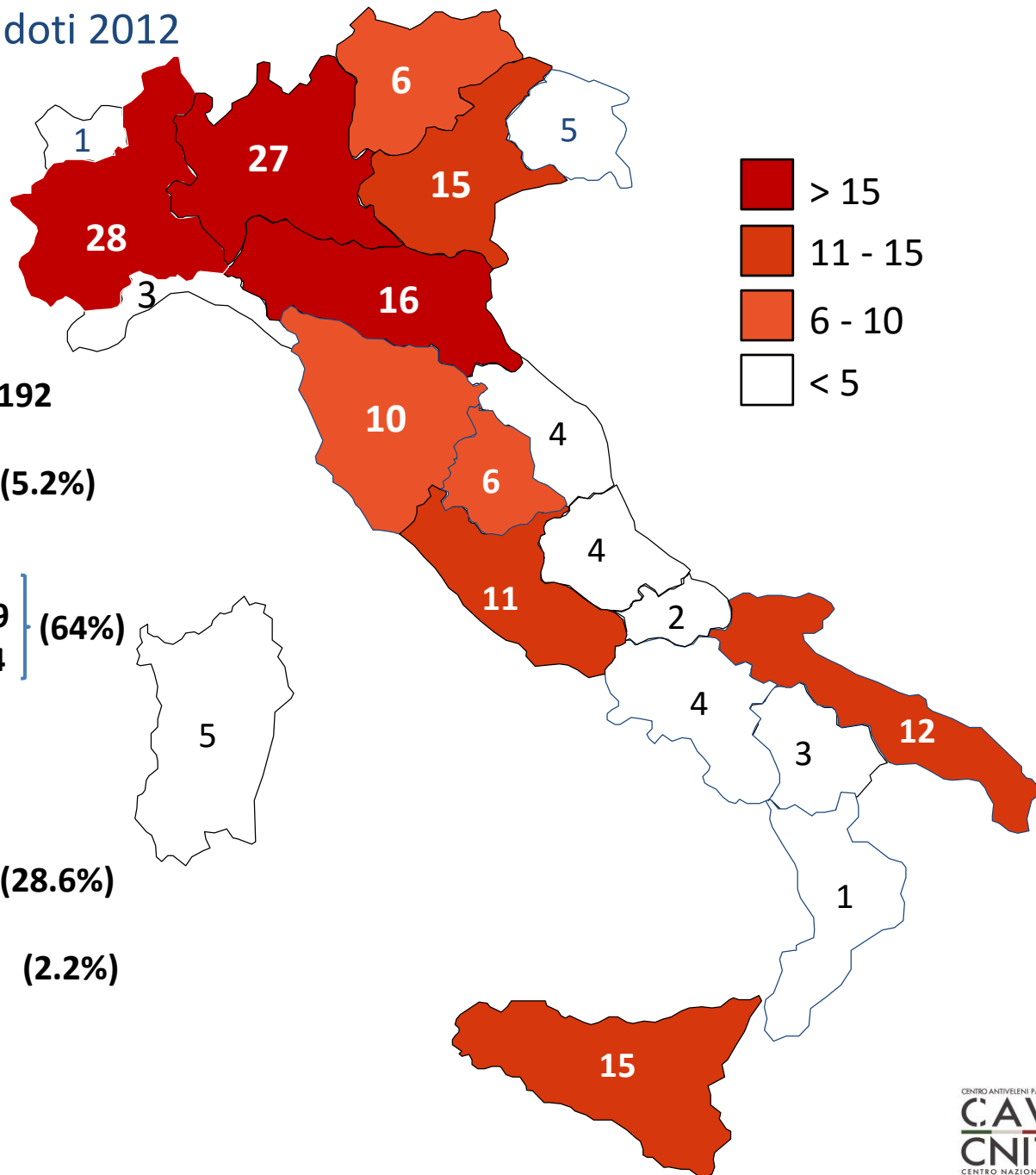
**SEZIONE E. Informazioni su Centrale operativa 1 1 8 (dati riferiti al 2010)**

n° chiamate totali / anno ..... n° chiamate / anno per intossicazione acuta ..... (oppure % ...)  
 n° servizi-interventi totali/anno sul territorio .....  
     con mezzo di base n° ..... (oppure % ....) con mezzo avanzato n° ..... (oppure % ....)  
 n° servizi-interventi / anno sul territorio per intossicazione acuta .....  
     con mezzo di base n° ..... (oppure % ....) con mezzo avanzato n° ..... (oppure % ....)  
 Servizio già inserito nella Banca Dati Nazionale degli Antidoti (BaNdA)  no  si  
 (per informazioni relative alla BaNdA consultare il sito internet [www.cavpavia.it](http://www.cavpavia.it))

**N.B. altri servizi/reparti o altri Ospedali della stessa Azienda che a Sua conoscenza dispongono di antidoti**

.....  
 .....

# Distribuzione per regione dei servizi che hanno aderito allo studio - Survey Antidoti 2012



**Totale dei Servizi**

**N=192**

**118**

**10 (5.2%)**

**Pronto Soccorso e  
Medicina d'Urgenza  
Pronto Soccorso Pediatrico**

**119 } (64%)  
4 }**

**Rianimazione e Terapia Intensiva** **55 (28.6%)**

**Centri Antiveleni** **4 (2.2%)**



# *Impiego off-label di antidoti per indicazione*

N-acetilcisteina

**acido folico**

acido folinico

alcool etilico

amile nitrito

argatroban

atropina

benziltiouracile

bicarbonato

blu di metilene

blu di prussia

**bromocriptina**

calcio cloruro

calcio edetato bisodico

calcio gluconato

calcio lattogluconato e carbonato

calcium gel

carbone vegetale attivato

**ciproeptadina**

**clorpromazina**

dantrolene

deferoxamina

dexrazoxano

**diazepam**

dimercaprolo

DMPS

DMSA

DTPA

**emulsioni lipidiche**

fab anti-digitale

fab antivipera

fentolamina

fisostigmina

flumazenil

fomepizolo

**glucagone**

glucarpidase

idrossicobalamina

immunoglobuline umane antirabbia

inibitori C1 estrerasi

ioduro di potassio

ipecacuana

**levocarnitina**

magnesio solfato

naloxone

neostigmina

**olio di vaselina**

PEG 400

PEG 4000

penicillamina

pralidossima

propiltiouracile

protamina

siero antibotulinico

siero antimalmignatta

silimarina

simeticone

sodio tiosolfato

sugammadex

terra di fuller

vaccino antirabico

**vitamina B1**

vitamina B6

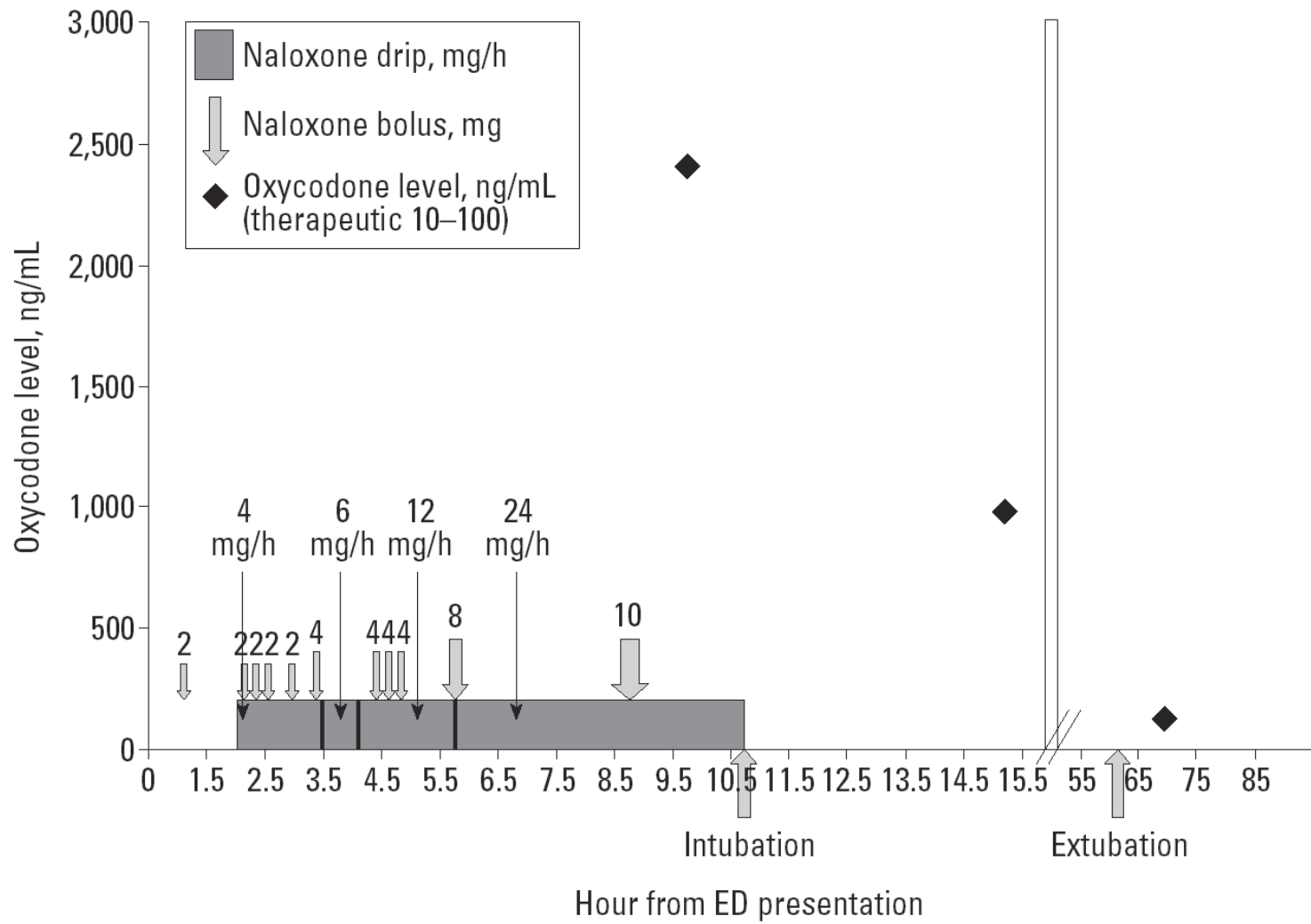
**vitamina C**

vitamina K

<b>molecola</b>	<b>indicazione terapeutica registrata</b>	<b>uso antidotico</b>
acido folico	carezza folica	intossicazione da metanolo
bromocriptina	galattorrea con o senza amenorrea - amenorrea prolattinodipendente senza galattorrea - infertilità iperprolattinamica - disfunzioni del ciclo mestruale - ipogonadismo maschile prolattinodipendente - acromegalia - morbo di Parkinson	sindrome maligna da neurolettici
ciproepadina	trattamento acuto e cronico sintomatico delle pollinosi stagionali, dell'orticaria e del prurito - rinite vasomotoria - alcune dermatosi allergiche - trattamento coadiuvante delle reazioni generali da sieri e farmaci e dell'angioedema lieve e non complicato	sindrome serotoninica
clorpromazina	trattamento delle schizofrenie, degli stati paranoidi e della mania - psicosi tossiche - sindromi mentali organiche accompagnate da delirio - disturbi d'ansia - depressione se accompagnata da agitazione e delirio - vomito e singhiozzo incoercibile - trattamento dei dolori intensi generalmente in associazione con analgesici stupefacenti - medicazione preanestetica	sindrome serotoninica
diazepam	stati di agitazione - stato di male epilettico - spasmi muscolari - tetano - convulsioni febbrili del bambino di età superiore a 2 anni	cloroquina
emulsioni lipidiche	alimentazione parenterale	anestetici locali e farmaci liposolubli
glucagone	episodi ipoglicemici gravi, in bambini o adulti con diabete mellito trattati con insulina	beta bloccanti
levocarnitina	deficienze primarie e secondarie di carnitina	iperammoniemia/epatotossicità da acido valproico
olio di vaselina	trattamento di breve durata della stitichezza occasionale	derivati del petrolio/solventi
vitamina B1	profilassi e terapia della carenza di vitamina B1 - polineuriti carenziali (etiliche) - miocardiopatie degli etilisti - a dosi elevate, terapia coadiuvante delle nevriti e polinevriti non carenziali	alcool etilico/glicole etilenico/ifosfamide
vitamina C	stati carenziali di vitamina C	metaemoglobinemia

# Impiego *off-label* di antidoti per posologia antagonisti recettoriali

	<i>off-label</i> per indicazione	<i>off-label</i> per posologia
atropina		x
naloxone		x
flumazenil		(x)
fisostigmina		x



# Impiego *off-label* di antidoti per via di somministrazione

## Fab antivipera

	Zagreb®	Viperfav®	Viekvin®	ViperaTAb®	Viper Venom Antitoxin®
azienda produttrice	Institute of Immunology (Croazia)	Sanofi Pasteur (Francia)	Inst. of virology, vaccines and Sera (Serbia)	MicroPharm (UK)	Biomed (Poland)
origine	equina	equina	equina	ovina	equine
tipo	F(ab) <sub>2</sub>	F(ab) <sub>2</sub>	F(ab) <sub>2</sub>	Fab	F(ab) <sub>2</sub>
fiala	10 ml	4 ml	5 ml	4 ml	5 ml
attività	100 LD <sub>50</sub> V Amm 100 LD <sub>50</sub> V Aspis 50 LD <sub>50</sub> V Berus 50 LD50 V Lebetina 50 LD50 V Xanthina 50 LD50 V Ursinii	1000 LD <sub>50</sub> V Amm 1000 LD <sub>50</sub> V Aspis 500 LD <sub>50</sub> V Berus	100 LD <sub>50</sub> V Amm - 50 LD <sub>50</sub> V Berus	- - 100 LD <sub>50</sub> V Berus	- - 500 j.a. V Berus
VIA SOMMINISTR. REGISTRATA	IM	EV	IM	EV	IM
VIA SOMMINISTR. PER USO ANTIDOTICO				EV	

# Sistemi per la disponibilità degli antidoti in Italia

- Sistema 1
  - BaNdA CAV Pavia / Ospedali del SSN (dal 2003)
    - accessibilità: aperto a tutti → [www.cavpavia.it](http://www.cavpavia.it)
- Sistema 2
  - CAV Pavia / industria a rischio di incidente rilevante
    - accessibilità al data-base: riservato CAV Pavia
- Sistema 3
  - Presidenza del Consiglio dei Ministri – Dipartimento della Protezione Civile / CAV Pavia → Ministero Salute
    - accessibilità al data-base: riservato CAV Pavia / MinSal / referenti depositi nazionali, regionali, locali

# National data-base of antidotes (BaNdA)

- free and 24 hrs available (on-line, [www.cavpavia.it](http://www.cavpavia.it)) [registered Hospital - EDs, ICU, 118]
- continuous up-to-date and implementation (written acceptance of the responsibility of the given information)
- better availability of antidotes (specially rare antidotes)
- facility in finding additional doses of an antidote
- improved “attention” to the availability of antidotes in several EDs
- cost containment (?) → partition of the costs (for some antidotes) amongst different Hospitals in a province / region



Funzioni per MINISTERO DELLA SALUTE DIFESA CIVILE

Funzioni per DIPARTIMENTO PROTEZIONE CIVILE PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI

**BANCA DATI ANTIDOTI (BaNdA)**

BANCA DATI ESAMI TOSSICI

IL NUMERO DEL CENTRO ANTIVELENI ATTIVO PER LE EMERGENZE è 0382 24444 (24/24)

Centro Antiveleni di Pavia  
Centro Nazionale di Informazione Tossicologica  
IRCCS Fondazione Maugeri e Università degli Studi di Pavia

**ANTIDOTI 2013-2014**

GUIDA ALL'USO CLINICO  
E ALL'APPROVVIGIONAMENTO

ANTIDOTI 2013  
GUIDA ALL'USO CLINICO  
E ALL'APPROVVIGIONAMENTO

Ministero della Salute

PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI  
Dipartimento Politiche Antidroga

PROTEZIONE CIVILE NAZIONALE

CENTRO ANTIVELENI PAVIA  
**CAV CNI**  
CENTRO NAZIONALE  
INFORMAZIONE  
TOSSICOLOGICA

Sistema Sanitario Regione Lombardia

Università degli Studi di Pavia

date e modalità d'iscrizione ai corsi e scaricare il materiale didattico



ITA | ENG | ESP | FRA | R

Tel. +39 0382 24444 (urgenza 24/24)

Funzioni per MINISTERO DELLA SALUTE DIFESA CIVILE

Funzioni per DIPARTIMENTO PROTEZIONE CIVILE PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI

Funzioni per DIPARTIMENTO POLITICHE ANTIDROGA PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI

**BANCA DATI ANTIDOTI (BaNdA)**

BANCA DATI ESAMI TOSSICOLOGICI

Area riservata agli utenti registrati.

LOGIN

username

password  ENTRA >

Password dimenticata?

**Per gli utenti di Internet Explorer in caso di difficoltà ad accedere alla Banca Dati Antidoti si consiglia di ripetere la procedura di seguito descritta:**

- Dal menù **Strumenti** selezionare **Opzioni Internet**
- Cliccare sulla scheda **Protezione**
- Selezionare l'icona
- Cliccare sul pulsante **siti** e aggiungi all'elenco "http://www-3.unipv.it"
- Deselezionare "Richiedi verifica server (https) per tutti i siti dell'area"



# ricerca dell'antidoto in urgenza

The screenshot shows the website of the Centro Antiveneni Pavia (CAV CNIT). The header includes the logo and contact information: Tel. +39 0382 24444 (urgenza 24/24). The main navigation bar lists functions for the Ministry of Health, Civil Protection, and Anti-Drug Policies. Below this, there are two main sections: 'BANCA DATI ANTIDOTI (BaNdA)' and 'BANCA DATI ESAMI TOSSICOLOGICI'. The left sidebar contains various menu items, with 'Ricerca' selected. The search results for 'idrossocobalamina' are displayed, showing three entries for different provinces in Lombardy: Bergamo, Milano, and Pavia. Each entry includes the drug name, quantity, and a 'DETTAGLI' button. A red circle highlights the search results area. An inset window shows the details for the Pavia entry, including the address of the IRCCS Fondazione Maugeri - Università di Pavia.

CAV CNIT  
CENTRO NAZIONALE  
INFORMAZIONE  
TOSSICOLOGICA

ITA | ENG | ESP | FRA  
Tel. +39 0382 24444 (urgenza 24/24)

Funzioni per  
MINISTERO DELLA SALUTE  
DIFESA CIVILE

Funzioni per  
DIPARTIMENTO PROTEZIONE CIVILE  
PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI

Funzioni per  
DIPARTIMENTO POLITICHE ANTIDROGA  
PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI

BANCA DATI ANTIDOTI (BaNdA)

BANCA DATI ESAMI TOSSICOLOGICI

PRESENTAZIONE  
ATTIVITÀ DEL CENTRO  
CENTRO ANTIVELENI  
AMBULATORIO  
LABORATORIO  
TOSSICOVIGILANZA  
ANTIDOTI  
FORMAZIONE E UNIVERSITÀ  
ATTIVITÀ SCIENTIFICA  
DOCUMENTI  
AREA PER IL CITTADINO  
LINK  
QUESTIONARIO DI SODDISFAZIONE

Ricerca | Gestione profilo | Gestione antidoti

« esegui una nuova ricerca  
LOMBARDIA  
idrossocobalamina

LOMBARDIA torna all'inizio

BG	
Bergamo	idrossocobalamina Cianokit ® (kit 2 flac. 2,5 g cad.) 2 ultima modifica: 16-10-2013

MI	
Milano	idrossocobalamina Cianokit ® (kit 2 flac. 2,5 g cad.) 20 ultima modifica: 21-10-2004

PV	
Pavia	idrossocobalamina Cianokit ® (flac. 5 g) 6

Centro Antiveneni di Pavia: Dati struttura - Win...  
http://www-3.unipv.it/reumatologia-tossicologia/cav/CAV/BaA

File Modifica Visualizza Preferiti Strumenti ?

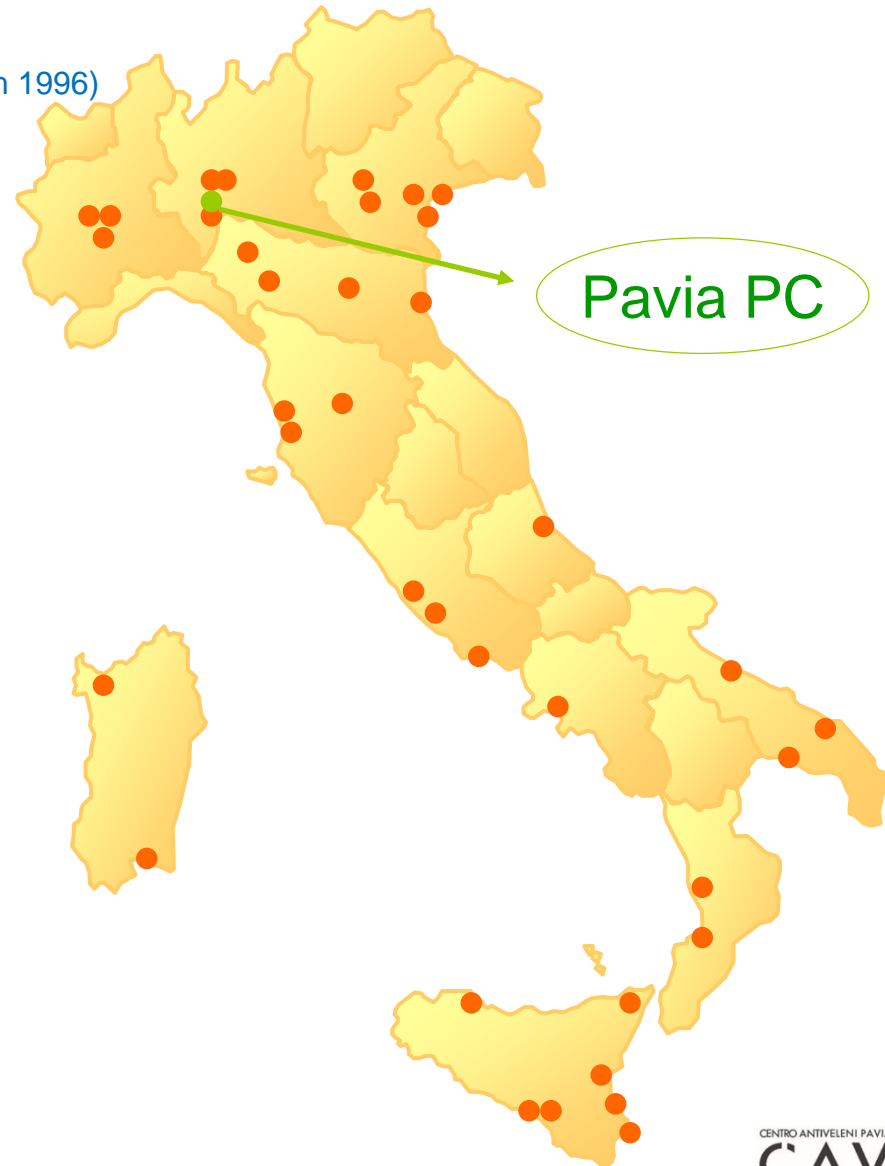
SCHEDA STRUTTURA/REPARTO

**IRCCS Fondazione Maugeri - Università di Pavia**  
Tossicologia  
via Maugeri,10  
27100 Pavia (PV)  
tel 0382 24444 / 26261  
fax 0382 24605  
e-mail cnit@fsm.it

System 2 → Industrial system  
Chemical plant-network  
for *in situ* antidotes availability (from 1996)  
accidental / occupational poisonings

activated charcoal	160	bottles
amyl nitrite	7680	vials
calcium disodium edetate	300	vials
calcium gel	1200	tubes
ethanol 10 ml	1000	vials
hydroxocobalamin	103	kits
methylene blue	1000	vials
oxygen	160	cylinders
PEG 400	50	bottles
penicillamine	16	bottles
simethicone	160	bottles
sodium thiosulfate	900	vials

(Example from 12 petro-chemical plants)

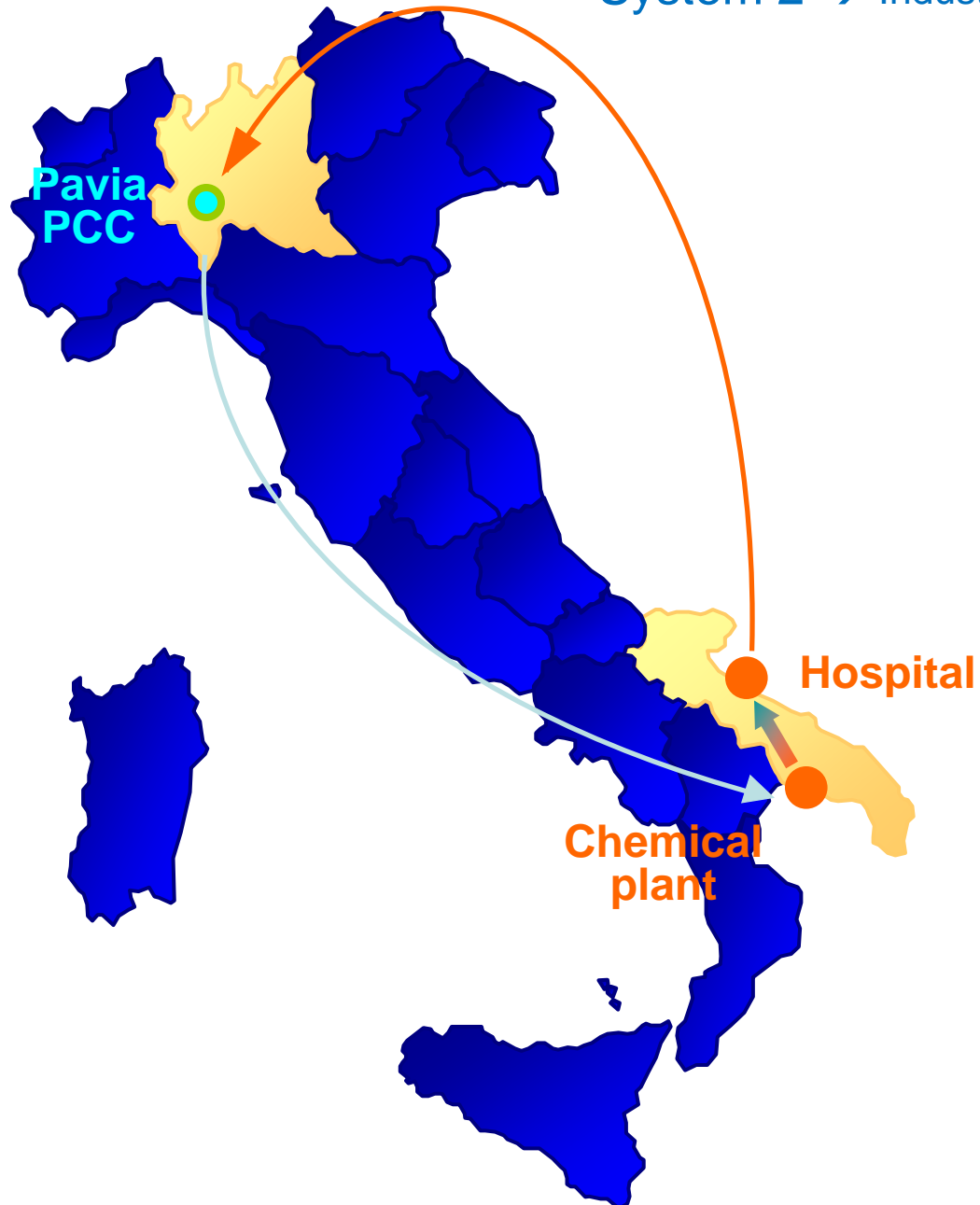


System 2 → Industrial system



Antidotes supply  
→ from Industry to NHS Hospitals !

System 2 → Industrial system



Antidotes supply → from Industry to NHS Hospitals !

# Current (after 2007) National network for the strategic stockpiles of antidotes



- Ministry of Health (responsible of health activities into the Civil Defence)
  - Ministry of Interior - Civil Defence
  - Ministry of Defense - Stabilimento Chimico-Farmaceutico Militare
  - Pavia Poison Centre - National Toxicology Information Centre (24 hrs)
    - national coordination, general management and monitoring of the operative system
    - specialist and technical support and consultation
  - Italian Red Cross - Military section
  - Port Authorities-Coast Guard (general command headquarters)
  - Regional Government for the identification of the site for the Regional stockpiles

# Pavia Poison Centre activities

- Toxicological expertise
  - diagnosis and treatment
  - management of poisoned patients
  - responsibility on availability, management and mobilization of the antidotes of the entire national stockpile
  - exercise
- Antidotes information
  - use
  - adverse effects - contraindications
  - administration
  - scientific documentation
- Information / education on poisonings
  - 1 meeting/year (6 days) for selected physicians from all the RHS
- Data-base management and continuous improvement



Ministero della Salute  
Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria  
Ufficio 03

Gabinetto  
Segreteria Principale Nato/UEO/S

# SCORTA NAZIONALE ANTIDOTI

PROCEDURE DI ATTIVAZIONE  
EDIZIONE INTEGRALE PER LE AMMINISTRAZIONI DELLO  
I GESTORI DEI DEPOSITI



20 Agosto 2015

PROCEDURE SCORTA NAZIONALE ANTIDOTI – AGOSTO 2015



## ANTIDOTI 2012

GUIDA ALL'USO CLINICO  
E ALL'APPROVVIGIONAMENTO

A cura di:  
Carlo Locatelli - Valeria Petrolini - Davide Lonati  
Andrea Giampreti - Sarah Vecchio - Luigi Manzi  
Marta Mazzoleni - Eleonora Buscaglia

Centro Antiveleni di Pavia  
Centro Nazionale di Informazione Tossicologica  
Ospedale Istituto Scientifico di Pavia  
IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri e Università degli Studi  
Via Maugeri, 10 - 27100 Pavia  
Tel. +39 0382 24444 (urgenze) - Tel. +39 0382 26261 (se-  
Fax +39 0382 24605 cni@nism.it - www.caipa



Centro Antiveleni di Pavia  
Centro Nazionale di Informazione Tossicologica  
IRCCS Fondazione Maugeri e Università degli Studi di Pavia



In accordo con il Ministero della Salute  
Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria

## ANTIDOTI 2013-2014

GUIDA ALL'USO CLINICO  
E ALL'APPROVVIGIONAMENTO

A cura di:  
Carlo Locatelli - Valeria Petrolini - Davide Lonati  
Andrea Giampreti - Sarah Vecchio - Luigi Manzi  
Marta Mazzoleni - Eleonora Buscaglia

Centro Antiveleni di Pavia  
Centro Nazionale di Informazione Tossicologica  
Ospedale Istituto Scientifico di Pavia  
IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri e Università degli Studi  
Via Maugeri, 10 - 27100 Pavia  
Tel. +39 0382 24444 (urgenze) - Tel. +39 0382 26261 (se-  
Fax +39 0382 24605 cni@nism.it - www.caipa



Ministero della Salute  
In accordo con il Ministero della Salute  
Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria

## ANTIDOTI 2015-2016

GUIDA ALL'USO CLINICO  
E ALL'APPROVVIGIONAMENTO

A cura di:  
Carlo A. Locatelli - Eleonora Buscaglia - Valeria M. Petrolini  
Davide Lonati - Andrea Giampreti - Sarah Vecchio  
Giulia Scaravaggi - Marta Mazzoleni

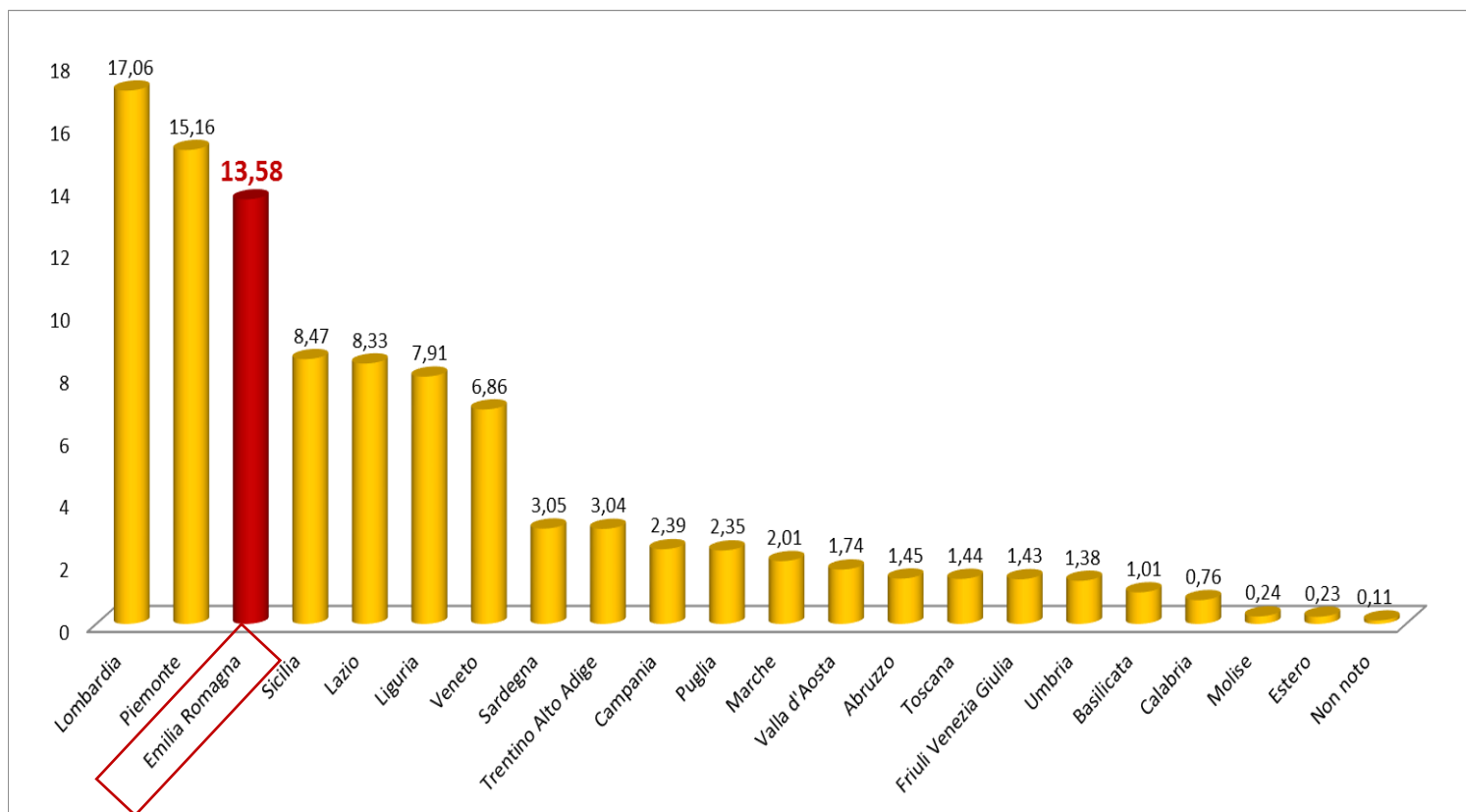


Ministero Sanitario Regione Lombardia



# Consulenze fornite dal CAV nel 2015

## distribuzione regionale (percentuale)





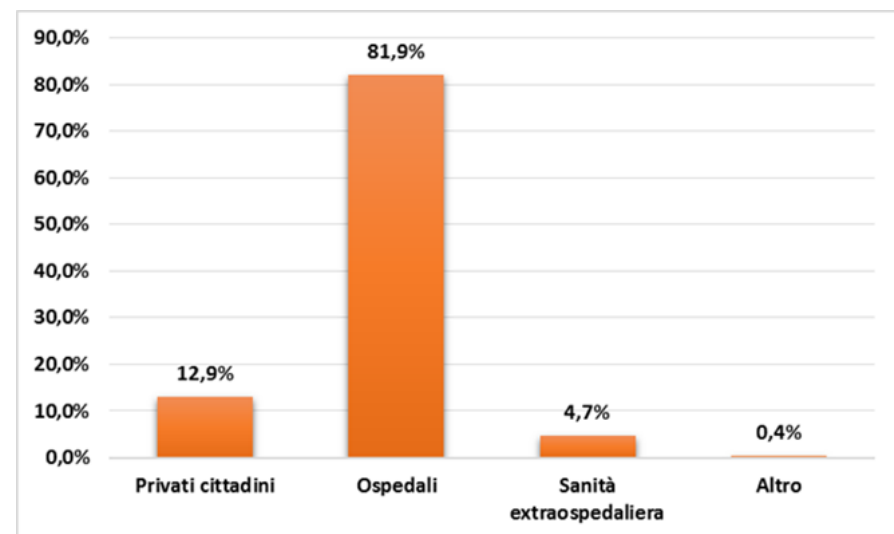
# Consulenze fornite dal CAV nel 2015 per Regione Emilia-Romagna

- 3.036 casi (5 veterinari) → 8,31 casi die

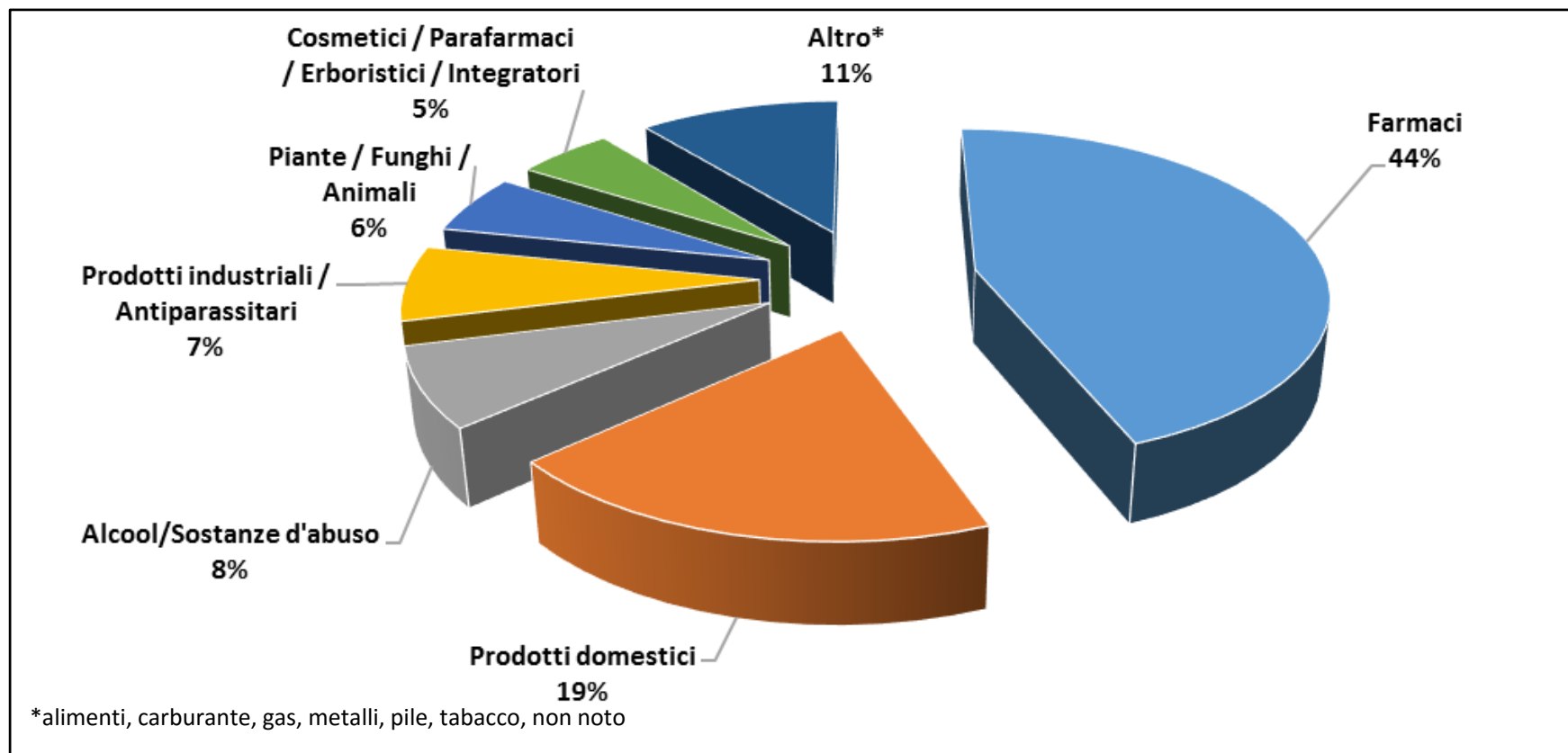
• BO	382
• FC	295
• FE	101
• MO	657
• PC	365
• PR	282
• RA	487
• RE	366
• RN	99

- 5473 consulenze  
(1,8 per caso) (range 1-25)

Distribuzione della provenienza  
ospedaliera vs extra-ospedaliera



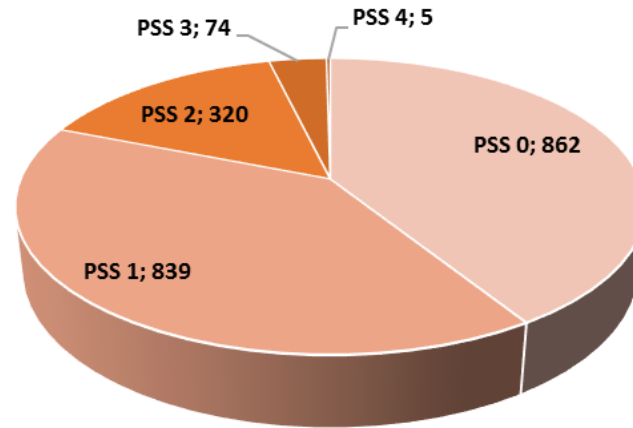
# Principali categorie di sostanze causa di intossicazioni in ER



- F = 53,4 % M = 46,6%

- Età media = 34,1

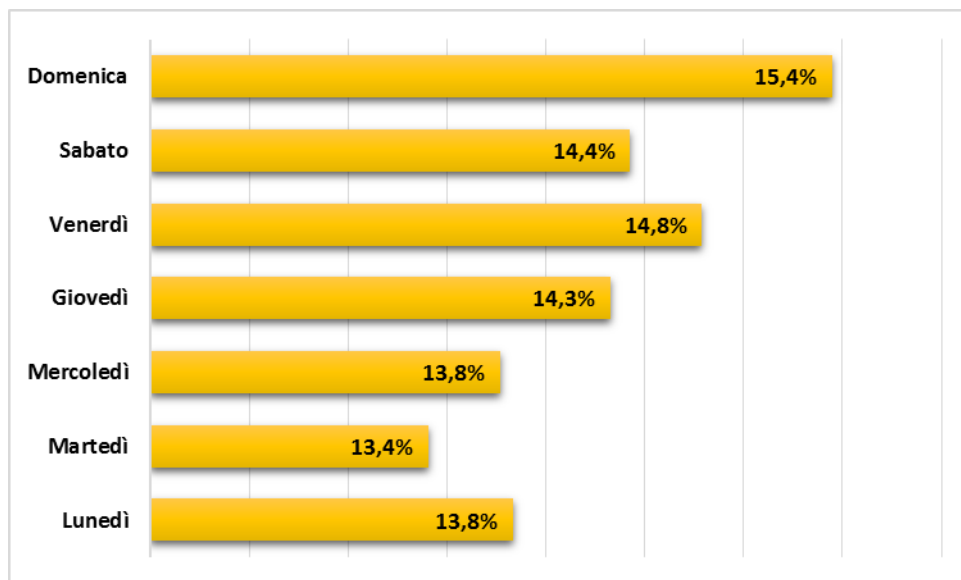
# Distribuzione dei casi ER secondo livello di gravità (PSS = Poisoning Severity Score)



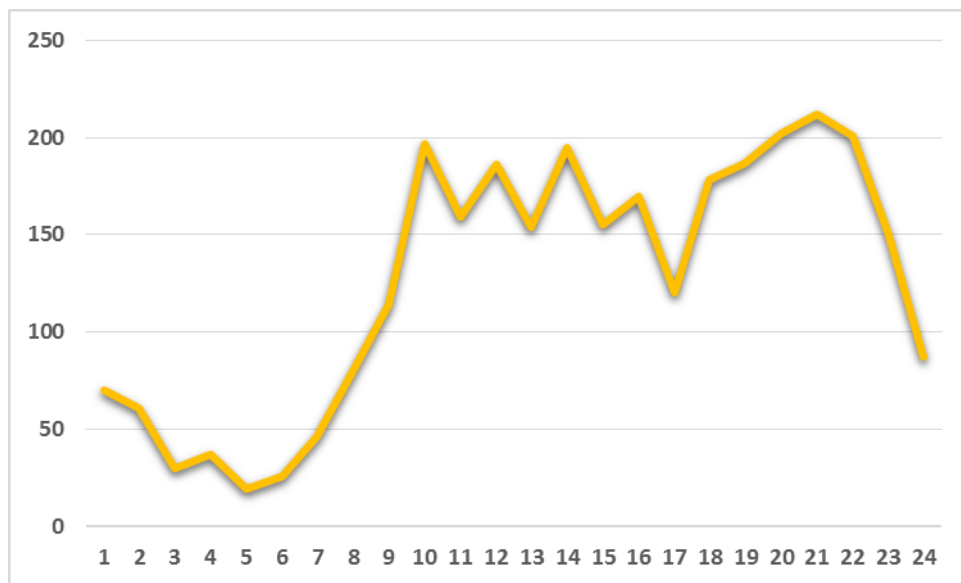
(PSS non applicabile = 936)

- 288 (9,4%) gravi tra cui 5 decessi
  - 2 ingestioni di caustici
  - 2 overdose farmaci
  - 1 accumulo farmaci

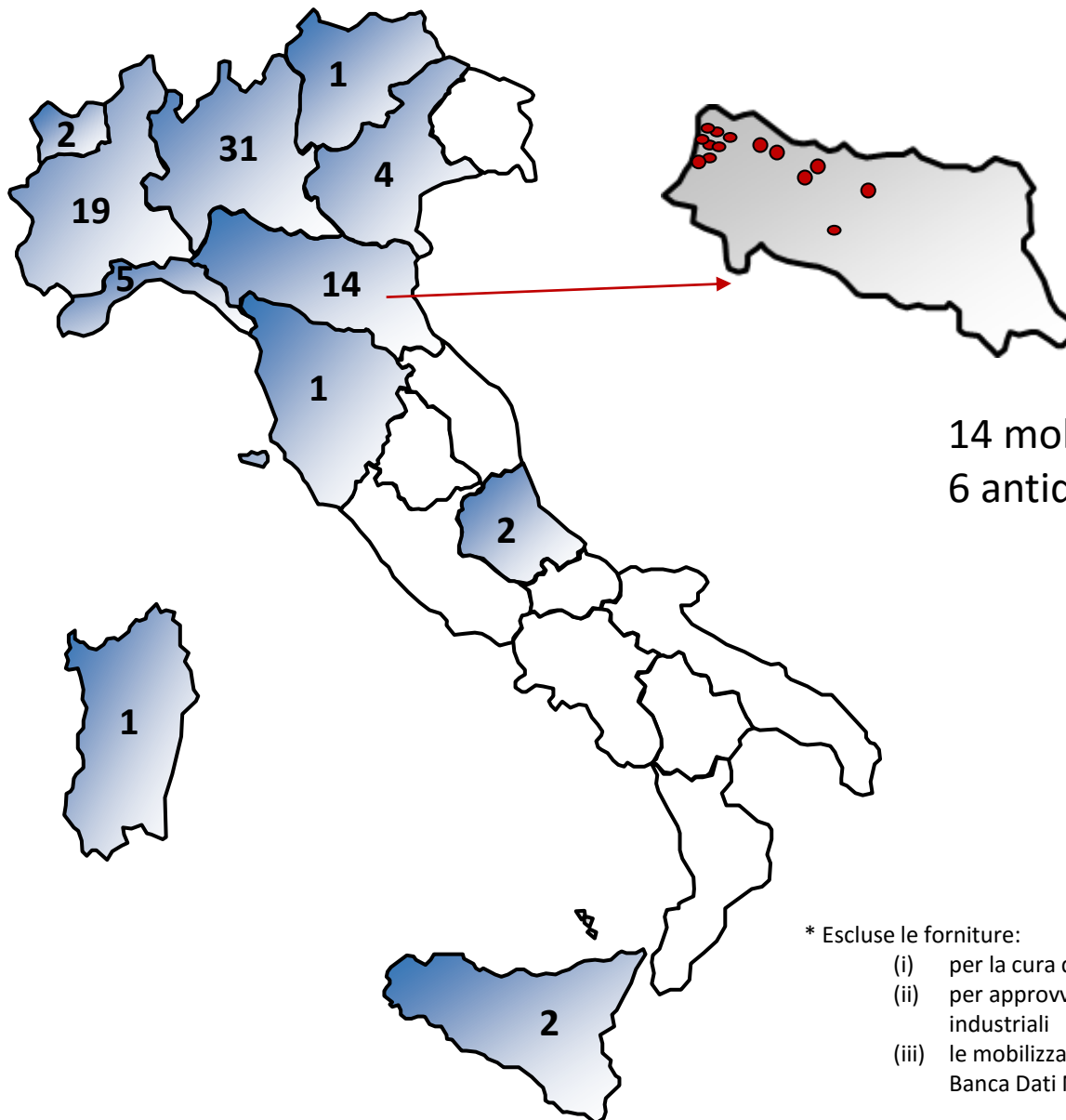
Distribuzione sui 7 giorni della settimana delle consulenze a ER fornite in urgenza



Distribuzione oraria delle prime richieste di consulenza (apertura del caso clinico) per casi di intossicazione ER nel corso della giornata



# Mobilizzazioni in urgenza di antidoti dal CAV periodo 2007-2010\*



14 mobilizzazioni che hanno riguardato  
6 antidoti, verso 5 Ospedali:

Fidenza = 2 mobilizzazioni  
Modena Baggiovara = 1 mobilizzazione  
Parma = 2 mobilizzazioni  
Piacenza = 8 mobilizzazioni  
Sassuolo = 1 mobilizzazione

\* Escluse le forniture:

- (i) per la cura di animali
- (ii) per approvvigionamento preventivo a ospedali o a insediamenti industriali
- (iii) le mobilizzazioni di antidoti resi disponibili da altri ospedali tramite la Banca Dati Nazionale Antidoti (BaNdA).

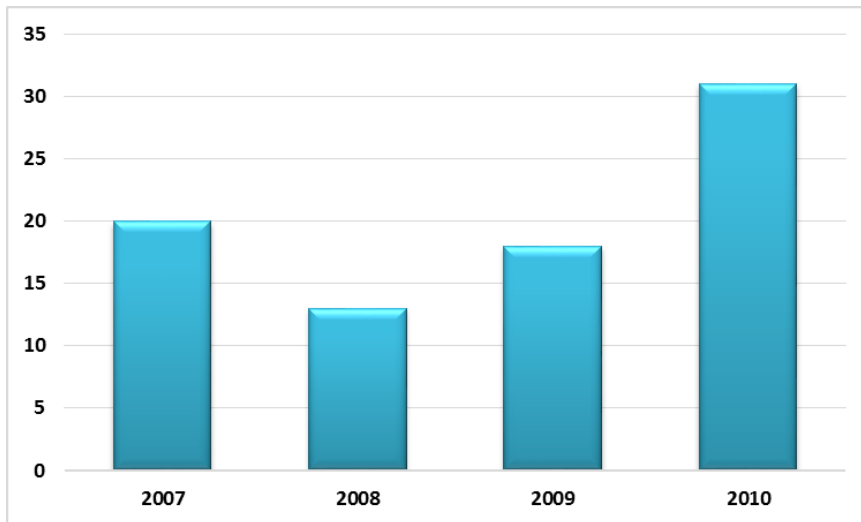
# Mobilizzazioni in urgenza di antidoti dal CAV periodo 2007-2010

Antidoto	Priorità	Num. Mobilizzazioni (ER)	Quantità min-max movimentata
ALCOL ETILICO (fl 10 ml)	1	2	30-50
CALCIO GLUCONATO GEL (tubo 50 g)	2	7 (1)	40-20
CARBONE VEGETALE ATTIVATO (flac 50 g)	1	3	3-9
FAB ANTIDIGITALE (flac 40 mg)	1	4 (1)	3-12
FAB ANTIVIPERA (fl 10 ml)	2	10 (6)	2-6
FISOSTIGMINA (fl 1 mg/ml)	1	5	1-20
FOMEPIZOLO (fl 1,5 g)	2	28 (4)	1-7
GLUCAGONE (flac 1 mg)	1	4 (1)	50-85
IDROSSICOBALAMINA (flac 2,5 g)	1	1	6
N-ACETILCISTEINA (flac 5 g)	2	6 (1)	8-50
PEG400 (flac 500 ml)	1	2	2
PENICILLAMINA (cps 150 mg)	3	4	100-200
PRALIDOSSIMA (flac 200 mg)	2	3	60-200
SODIO TIOSOLFATO (fl 1 g)	1	2	50-100
SUCCIMER (cps 200 mg)	3	1	30

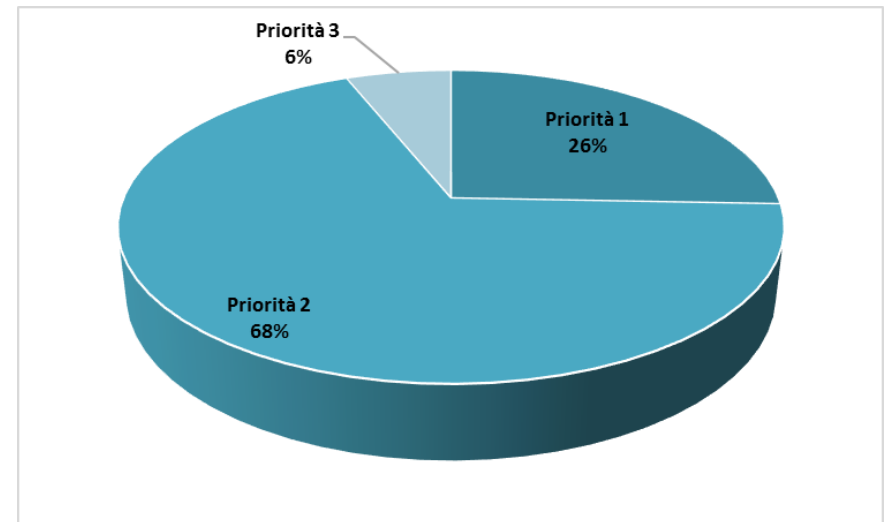
# Mobilizzazioni in urgenza di antidoti dal CAV periodo 2007-2010

Totale mobilizzazioni dal CAV per la cura di pz su tutto il territorio nazionale: 82

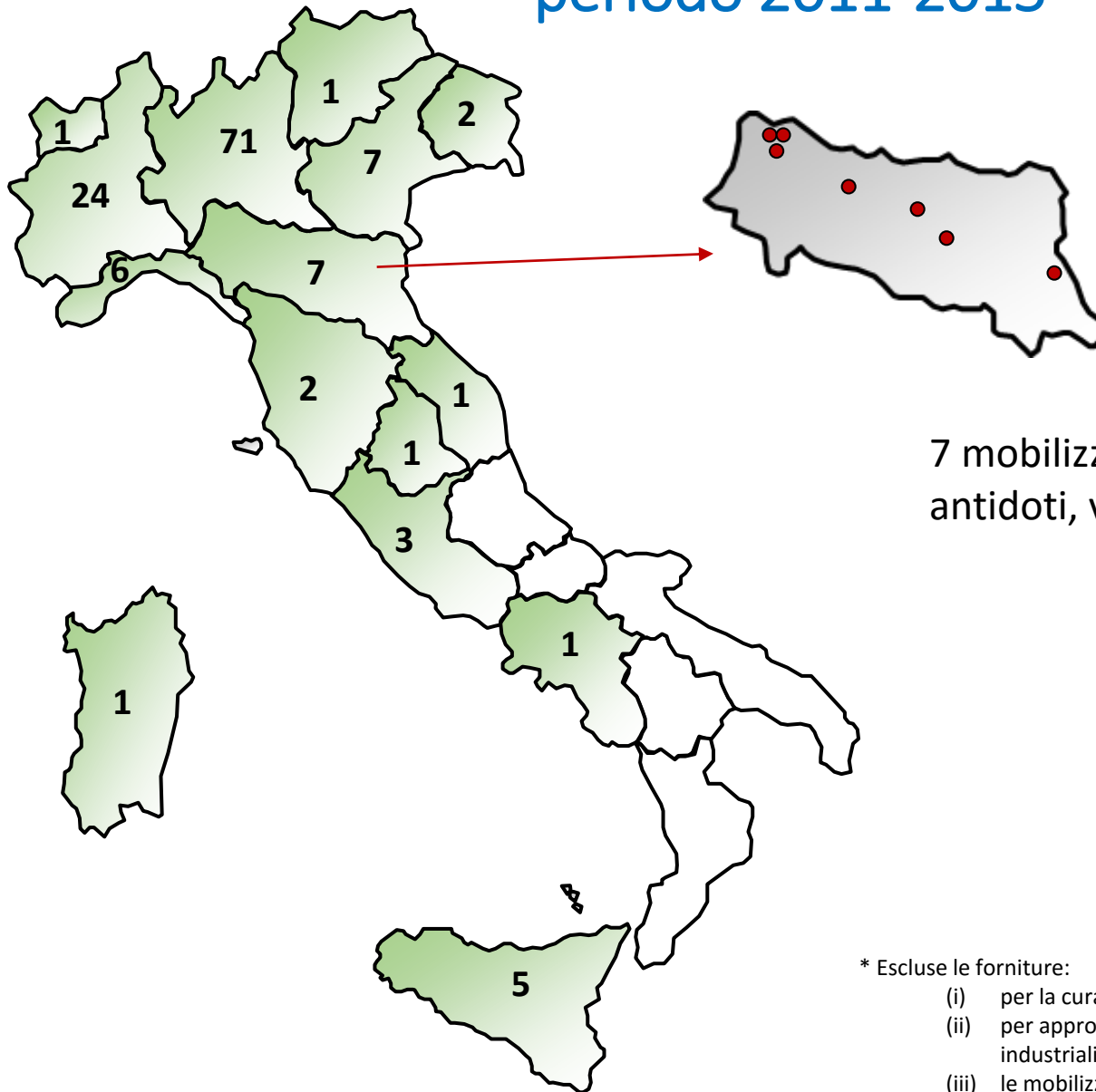
Numero mobilizzazioni /anno



Distribuzione degli antidoti mobilizzati in relazione alla priorità di utilizzo



# Mobilizzazioni in urgenza di antidoti dal CAV periodo 2011-2015\*



7 mobilizzazioni che hanno riguardato 3  
antidoti, verso 5 Ospedali:

Baggiovara = 1 mobilizzazione  
Bologna = 1 mobilizzazione  
Parma = 1 mobilizzazione  
Piacenza = 3 mobilizzazioni  
Ravenna = 1 mobilizzazione

\* Escluse le forniture:

- (i) per la cura di animali
- (ii) per approvvigionamento preventivo a ospedali o a insediamenti industriali
- (iii) le mobilizzazioni di antidoti resi disponibili da altri ospedali tramite la Banca Dati Nazionale Antidoti (BaNdA).

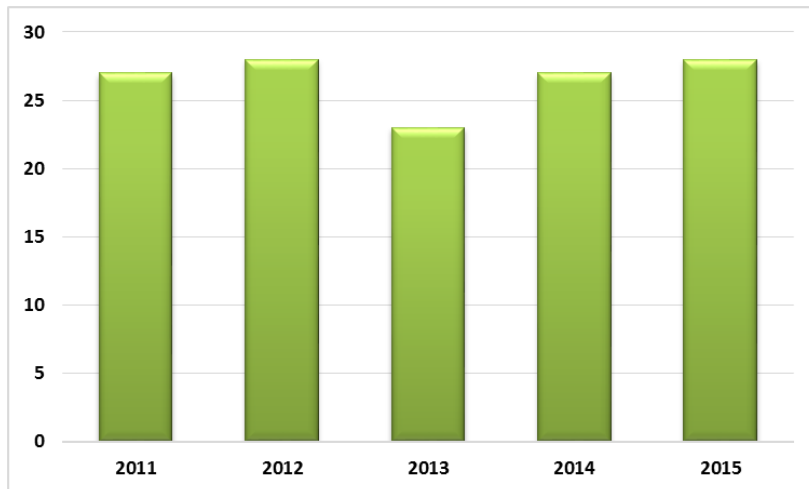


Antidoto	Priorità	Num. mobilitazioni	Quantità min-max movimentata
ACIDO FOLICO (fl 15 mg/2 ml)	2	1	20
ALCOL ETILICO (fl 10 ml)	1	4	30-100
ATROPINA (fl 15 mg/2 ml)	1	1	50
BLU DI METILENE (fl 100 mg/10 ml)	1	1	10
BLU DI PRUSSIA (cps 500 mg)	3	3	150-300
BROMOCRIPTINA (cpr 2,5 mg)	2	1	30
CALCIO EDETATO BISODICO (fl 1 g/10 ml)	3	2	10
CALCIUM GEL (tubo 50 g)	2	1	15
CARBONE VEGETALE ATTIVATO (flac 50 g)	1	3	2-10
CIPROEPADINA (flac 150 ml)	2	1	2
DANTROLENE (cps 50 mg)	2	2	100
FAB ANTICROTALO (flac)	2	1	2
FAB ANTIDIGITALE (fl 40 mg)	1	16	2-10
<b>FAB ANTIVIPERA (fl 10 ml)</b>	2	<b>6 (3)</b>	2
FISOSTIGMINA (fl 2 mg/ 2 ml)	1	2	3-5
<b>FOMEPIZOLO (fl 1,5 g)</b>	2	<b>25 (3)</b>	1-9
GLUCAGONE (flac 1 mg)	1	16	21-150
IDROSSICOBALAMINA (flac 2,5 g)	1	4	2-4
IMMUNOGLOBULINE UMANE ANTIRABBIA (siringa 5 ml)	3	2	1-2
L-CARNITINA (fl 1 g / 5 ml)	2	2	15-20
N-ACETILCISTEINA (flac 5 g)	2	11	6-60
<b>PRALIDOSSIMA (flac 200 mg)</b>	2	<b>10 (1)</b>	60-400
PROPILTIOURACILE (cpr 50 mg)	3	1	60
SIMETICONE (flac 30 ml)	1	1	1
SODIO TIOSOLFATO (fl 1 g)	1	1	50
SUCCIMER (cps 200 mg)	3	11	15-180
VACCINO ANTIRABBICO (flac)	1	3	1
VITAMINA B6 (fl 300 mg/2 ml)	1	1	18

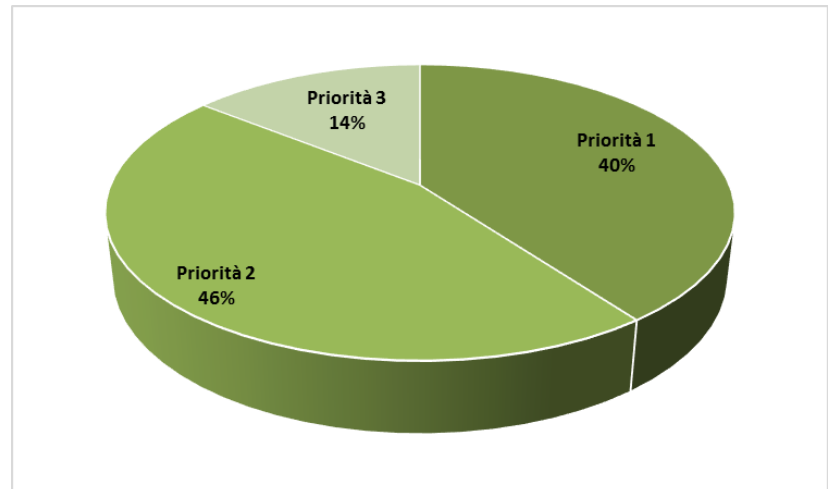
# Mobilizzazioni in urgenza di antidoti dal CAV periodo 2011-2015

Totale mobilizzazioni dal CAV per la cura di pz su tutto il territorio nazionale: 133

Numero mobilizzazioni /anno



Distribuzione degli antidoti mobilizzati in relazione alla priorità di utilizzo



# Sottolineature

- Prescrizione di antidoti → attività medico-specialistica
- Sistema di gestione scorte → necessariamente sovraregionale
  - frequente intervento extra-regionale
  - necessità di supporto di specifiche analisi tossicologiche non disponibili a livello regionale
- Ruolo centrale CAV

# Sottolineature

## Aspetti economici di sistema

- Costo «base» di un CAV: 2,5 mil (costi aggiuntivi per funzioni e attività speciali - laboratori)
- Costo attuale per regioni senza CAV: --
- Costo ipotizzabile per regioni senza CAV
  - Modello tedesco: 60-100 euro / consulenza (da H a H)
  - Modello USA: a forfait a livello statale / regionale
- Ipotesi B → costo centrale unico (MinSal)