



NUMERO 4 LUGLIO 2016

PERIODICO DI INFORMAZIONE A CURA DELL'U.O. FARMACIA OSPEDALIERA DELL'AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA DI FERRARA

NEWSLETTER

Centro Regionale Dotazione Antidoti

Il **Servizio di Farmacia** dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara è stato individuato come **Centro di Riferimento Regionale (CRR)** per la dotazione **antidoti** da giugno del 2011.

Attraverso questa **Newsletter**, che vuole essere uno strumento rapido e di facile lettura, ci proponiamo di fornire tutte le informazioni e le indicazioni relative alle **ultime evidenze e novità** riguardo le dotazioni antidotiche.

La **Newsletter** è strutturata nelle seguenti sezioni:

- **Selezione della Letteratura:** rappresenta un estratto delle più recenti evidenze scientifiche in materia antidotica.
- **Novità Antidoti:** rappresenta una sintesi di informazioni pratico-gestionali sull'argomento.

La collaborazione alla Newsletter è aperta a tutto il personale sanitario interessato al tema.

Selezione della Letteratura

Sugammadex: a review of neuromuscular blockade reversal

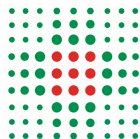
Sugammadex (Bridion®) è una γ -ciclodestrina modificata che inverte gli effetti dei bloccanti neuromuscolari steroidei non depolarizzanti Rocuronio e Vecuronio. La somministrazione di Sugammadex per via endovenosa comporta un rapido e prevedibile recupero dal blocco neuromuscolare moderato e profondo nei pazienti sottoposti a chirurgia che ricevono Rocuronio o Vecuronio. Il recupero da un moderato blocco neuromuscolare è stato ottenuto più velocemente con Sugammadex 2 mg/kg rispetto a Neostigmina; il recupero da un blocco neuromuscolare profondo è stato significativamente più veloce con Sugammadex 4mg/kg rispetto a Neostigmina e anche rispetto al recupero spontaneo. Inoltre, il recupero dal blocco neuromuscolare è stato evidentemente più veloce quando Sugammadex 16mg/kg veniva somministrato 3 minuti dopo il Rocuronio rispetto al recupero spontaneo dopo somministrazione di Succinilcolina. Sugammadex inoltre ha dimostrato efficacia in speciali categorie di pazienti, in particolare quelli affetti da malattie polmonari, cardiache, disfunzioni epatiche o miastenia grave e pazienti obesi con morbidità. Sugammadex per via endovenosa è stato generalmente ben tollerato. In conclusione, Sugammadex rappresenta un'importante opzione per la rapida inversione del blocco neuromuscolare indotto da Rocuronio e Vecuronio.

Keating GM.

Intravenous thrombolysis with recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator in a stroke patient receiving Dabigatran anticoagulant after antagonization with Idarucizumab

Le opzioni terapeutiche per i pazienti con ictus ischemico e soggetti a un sovraddosaggio di anticoagulante sono limitate. Idarucizumab, un frammento anticorpale umanizzato che antagonizza rapidamente gli effetti di Dabigatran, permette a questo sottogruppo di pazienti in terapia con NAO di riottenere l'ammissibilità al trattamento con trombolitici. Si riporta un primo caso di antagonizzazione degli effetti di Dabigatran, avvenuta con successo utilizzando Idarucizumab prima della somministrazione di un attivatore ricombinante del plasminogeno tissutale per la trombolisi. Idarucizumab è stato somministrato a un paziente di 76 anni in cura con Dabigatran circa 3,5 ore dopo l'ultima dose del farmaco. Lo stato neurologico all'ingresso era 11 secondo la scala NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale). L'attivatore ricombinante del plasminogeno tissutale è stato somministrato immediatamente dopo l'antagonizzazione degli effetti del Dabigatran. Il paziente è stato dimesso con un outcome pari a 1 della scala NIHSS al settimo giorno. Non sono state osservate complicanze. Questo caso rappresenta un nuovo paradigma terapeutico. Inoltre, è supportato da dati in vitro che mostrano l'assenza d'interazioni di Idarucizumab con gli attivatori ricombinanti del plasminogeno tissutale. Pertanto, i pazienti in cura con Dabigatran per i quali era controindicata la terapia trombolitica, in questa situazione possono ora ricevere il trattamento grazie alla rapida antagonizzazione degli effetti di Dabigatran da parte di Idarucizumab.

Berrouschot J, Stoll A, Hogh T, Eschenfelder CC.



NEWSLETTER



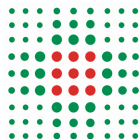
Esperienze tossicologiche presentate al Congresso 2016 della European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists

Dal 24 al 27 maggio 2016 si è tenuto a Madrid l'annuale Congresso della European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Di seguito riportiamo una sintesi di tre esperienze cliniche di centri italiani, presentate al Congresso (e pubblicate come abstracts in *Clinical Toxicology [Phyla]* 2016; 54 (4): 371-519), che hanno riscosso interesse anche in virtù della casistica riportata. La prima esperienza è patrimonio del **Centro Nazionale di Informazione Tossicologica – Centro Antiveneni di Pavia** e fa riferimento alla **disponibilità antidotica ed alla risposta clinica al trattamento antidotico nell'avvelenamento da morso di vipera**. Lo studio parte dalla disponibilità in Italia di diversi prodotti antidotici usabili nell'avvelenamento da morso di vipera e della relativa casistica del centro pavese dal 2013 ad ottobre 2015. Tale casistica è costituita da 50 pazienti di età media di 44 ± 27 anni, di cui 13 bambini fra 1 e 13 anni. La vipera aspis è stata quella più frequentemente responsabile del morso, avvenuto nell'88% dei casi ad un arto superiore e nel 12% ad uno inferiore. Il tempo medio fra il morso e la somministrazione antidotica è risultato essere di 9 ore (0.7-26 ore). Sono stati utilizzati quattro differenti tipi di antidoti: Viper Venom Antiserum-European® in 30 casi (7 volte solo una fiala, 23 volte due); Viper Venom Antitoxin® in 16 avvelenati (11 volte una sola fiala, 5 volte due); Vipera Tab® in 3 occasioni (due fiale) e Viekvin® una fiala in un paziente. E' interessante osservare che il miglioramento clinico è stato osservato dopo una o due fiale di Viper Venom Antiserum-European® rispettivamente nell'86 e 96% dei casi, mentre per il Viper Venom Antitoxin® dopo la somministrazione di una o due fiale rispettivamente nel 55 e 80% dei soggetti morsi. Dei 3 pazienti trattati con Vipera Tab®, 2 presentarono un miglioramento, riscontrato anche nell'unico soggetto (bambino di 9 anni) cui venne somministrato il prodotto Viekvin®. Una dose aggiuntiva di Viper Venom Antiserum-European® o di Viper Venom Antitoxin® fu necessaria in 5 bambini di età compresa fra 2 e 6 anni, che in prima battuta vennero trattati con una sola fiala. Sono state riportate reazioni avverse in due casi (angioedema, prurito) per il Viper Venom Antiserum-European® ed in una occasione per il Viper Venom Antitoxin® (modesta ipotensione). In conclusione, una dose iniziale costituita da due fiale, per tutti i prodotti antidotici, risulterebbe adeguata per ridurre la probabilità di peggioramento clinico, nonché per escludere la necessità di dosi aggiuntive, soprattutto nella fascia pediatrica. La seconda esperienza, definita **"amore tossico"**, è stata presentata dal **Centro Antiveneni di Firenze**. Partendo dalla casistica del 2013 dei centri antiveneni statunitensi (*Clin Toxicol [Phila]* 2014; 52: 1032-1283) che documenta come le intossicazioni a scopo autolesionistico rappresentino il 10.5% delle chiamate ai centri stessi ed il 31.7% dei decessi, i tossicologi fiorentini hanno studiato le caratteristiche dei pazienti ricoverati nel loro centro in seguito a intossicazione a scopo autolesionistico, nel triennio 2012-2014. Alla valutazione psichiatrica è risultato che dei 157 pazienti della casistica ben 39 (24.8%) hanno motivato il gesto per delusioni amorose. L'età media di questi pazienti è di 43 anni (16-78), con un rapporto maschio/femmina di 1 a 2.6.

Le sostanze implicate sono risultate: farmaci nella maggior parte dei casi (87%), caustici (8%) ed inalazione di monossido di carbonio (5%). I fattori psicologici alla base dell'atto autolesionistico sono stati: fallimento amoroso (28%), delusione relazionale (26%), separazione o divorzio (20%), violenza o abuso (13%), abbandono del partner (8%), morte del partner (5%). Gli autori concludono che una relazione affettiva che si interrompe può concretizzarsi in gesti dimostrativi di richiesta di attenzione, anche perchè tutti i loro pazienti ebbero un buon outcome.

Infine, la terza esperienza è relativa al ricovero di pazienti intossicati in rianimazione. Il gruppo ferrarese, di cui fa parte lo scrivente questa sintesi, ha valutato prospettivamente per 14 anni (1.7.2001-30.6.2015) tutti i **pazienti ricoverati nella rianimazione dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara per intossicazione acuta**. Sono stati definiti tre criteri di ricovero in rianimazione: 1) la presenza di una compromissione di almeno una funzione vitale (gruppo 1); 2) la percezione che una significativa disfunzione d'organo sarebbe potuta subentrare in pazienti asintomatici all'ingresso sulla base della tossicocinetica o della tossicodinamica della sostanza (gruppo 2); 3) un giudizio clinico di opportunità di osservazione intensiva in pazienti moderatamente sintomatici (gruppo 3).

I pazienti intossicati ricoverati in rianimazione nel periodo studiato sono stati 147 (2.8% del totale dei ricoverati). Tutte le sostanze tossiche sono state confermate dall'analisi tossicologica eseguita presso la Medicina Legale dell'Università di Ferrara, con documentazione che il 56% dei pazienti ha assunto una miscelanea di sostanze. I pazienti sono stati 115 per il gruppo 1, 12 per il gruppo 2 e 20 per quello 3. La durata media della degenza in rianimazione è risultata essere 3.9 giorni per il gruppo 1, 2.1 per il gruppo 2 e 1.4 per il terzo. Nel gruppo 1 l'analisi ha documentato la presenza di benzodiazepine a livelli tossici in 47 pazienti. Per questo gruppo, la causa principale di compromissione di funzione vitale è risultata essere l'insufficienza respiratoria, che ha richiesto il supporto ventilatorio invasivo nell'86% dei casi, poi la compromissione neurologica (9%; definita come Coma Glasgow Scale < 11 in assenza di insufficienza respiratoria) ed infine la tossicità cardiovascolare (5%). Le sostanze responsabili del gruppo 2 sono state così identificate (fra parentesi la numerosità): paracetamolo (3), acetone (2), digossina (2), glicole etilenico (2), metoprololo (1), paraquat (2). Questi ultime due sostanze sono state responsabili di evoluzioni fatali. Tutti i pazienti del gruppo 3 hanno avuto un buon outcome e di questi solo uno ha richiesto un supporto ventilatorio a causa di polmonite da aspirazione. In conclusione, viene descritto un approccio razionale di ricovero in rianimazione dei pazienti intossicati: la maggior parte dei pazienti ricoverati (78%) presentava al ricovero una compromissione di funzione vitale in atto, mentre per i pazienti asintomatici o moderatamente asintomatici, al momento della decisione del ricovero, è stata attuata una breve degenza per osservazione e trattamento in funzione della imprevedibilità dell'evoluzione clinica di alcune intossicazioni.



NEWSLETTER



Novità Antidoti

Corso "La Rete Regionale per la gestione degli antidoti" 9 giugno 2016, Bologna

Lo scorso 9 giugno 2016, presso la sede della Regione Emilia-Romagna, si è svolto il corso "La Rete Regionale per la Gestione degli Antidoti". Tale corso è stato organizzato dal Centro di Riferimento Regionale e ha visto il coinvolgimento di figure professionali appartenenti a diverse istituzioni, in particolare medici e farmacisti delle Aziende Sanitarie della Regione, membri del Ministero della Salute, del Centro Antiveleni di Pavia, della Regione Emilia-Romagna e del Laboratorio di Medicinale Legale. Le relazioni della mattinata hanno riguardato il Centro di Riferimento Regionale, il Portale Antidoti, la Scorta Nazionale Antidoti, le attività e i ruoli del Centro Antiveleni di Pavia, il supporto del Laboratorio di Medicina Legale nelle intossicazioni, i Nuovi Anticoagulanti Orali e il trattamento delle intossicazioni. La sessione pomeridiana è stata interamente dedicata all'esposizione di casi clinici d'intossicazione scelti da alcuni medici appartenenti alle Aziende Sanitarie di Piacenza, Bologna, Reggio Emilia, Imola, Ravenna, Rimini. Per i casi nei quali è stato utilizzato l'antidoto, i relatori hanno effettuato la prova di inserimento dell'evento di intossicazione nell'apposito database delle intossicazioni del portale antidoti. La Regione, con una nota del 18/02/2016, ha comunicato infatti la necessità di implementare il Registro epidemiologico delle intossicazioni che si verificano in Emilia Romagna. A tutti i medici viene richiesta la collaborazione all'alimentazione del registro, cui si può accedere previa registrazione al portale antidoti (<http://antidoti.ospfe.it/>).

Il corso si è rivelato un'ottima occasione di presentazione di tale strumento, il quale potrà non solo arricchire la conoscenza dell'epidemiologia locale delle intossicazioni e dei trattamenti attuabili, ma anche garantire una migliore allocazione delle risorse antidotiche.



*Hanno collaborato:
Roberto Zoppellari, Silvia Lapadula, Angela Ricci Frabattista, Valentina Tomasi, Marco Malossi*