



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara

UNIVERSITÀ UNIVERSITÀ
1711 1711
LABORIO PRODIGIO
Università
degli Studi
di Ferrara

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara

Regione Emilia-Romagna



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI
DELLE AZIENDE SANITARIE



CRR ANTIDOTI EMILIA ROMAGNA



EM* SIMEU
società italiana medicina
d'emergenza-urgenza

IX CONVEGNO DEL CENTRO DI RIFERIMENTO REGIONALE ANTIDOTI LA RETE REGIONALE DELL'EMILIA ROMAGNA PER LA GESTIONE DEGLI ANTIDOTI INTOSSICAZIONE DROGHE D'ABUSO E NUOVE SOSTANZE PSICOATTIVE

NERIUM OLEANDER

ANTONIO AGOSTI – M.D.

Emergency Medicine

U.O. PS – Med. Urg - 118

Ospedale Guglielmo da Saliceto - Piacenza

Lunedì 10 Giugno 2019

AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI FERRARA

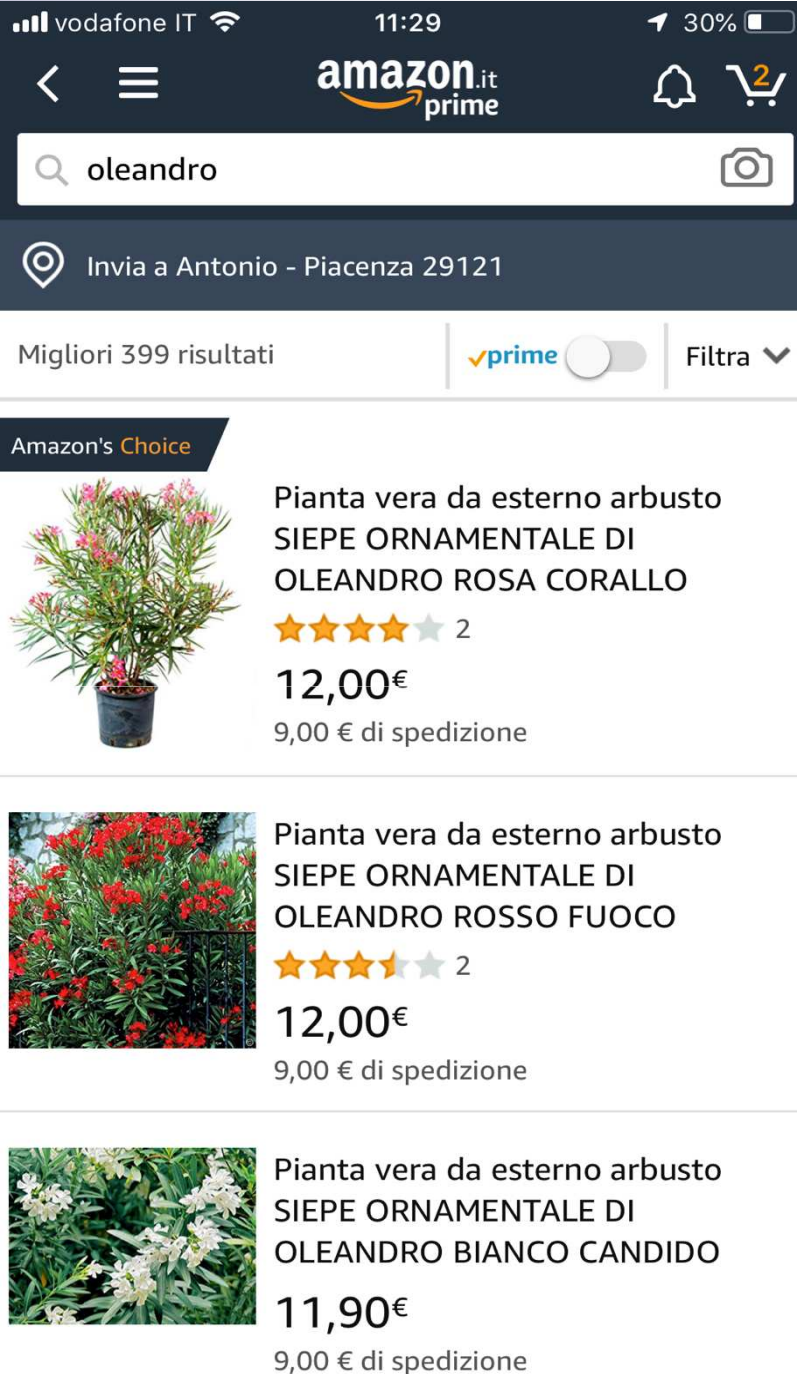
Ospedale S'Anna Cona Ferrara Via A. Moro 8 Aula Magna



Piacenza, 8 settembre 2018

C.M.L. giovane donna di 29 anni Codice Rosso: accesso diretto in Sala Urgenze del PS accompagnata da personale mezzo ALS per riferita assunzione a scopo autolesivo al proprio domicilio di Oleandro (quantità imprecisata) e 6 compresse di Abilify (Aripipazolo) da 15 mg (in tutto 90 mg di Aripiprazolo).

Apprenderemo in un secondo tempo, durante il ricovero in Medicina d'Urgenza che la pz si è informata lungamente sulla rete internet di quale fosse un mezzo efficace per suicidarsi ed avrebbe ordinato tutto il necessario (oleandro) sul web per prepararsi l'infuso letale.



The screenshot shows the Amazon.it mobile app interface. At the top, the status bar displays 'vodafone IT', signal strength, Wi-Fi, time '11:29', and battery '30%'. The app header includes navigation icons, the 'amazon.it prime' logo, a notification bell, and a shopping cart with '2' items. The search bar contains the text 'oleandro' and a camera icon for image search. Below the search bar, the location is set to 'Invia a Antonio - Piacenza 29121'. The results section shows 'Migliori 399 risultati' and a 'prime' toggle switch. Three product listings are visible:

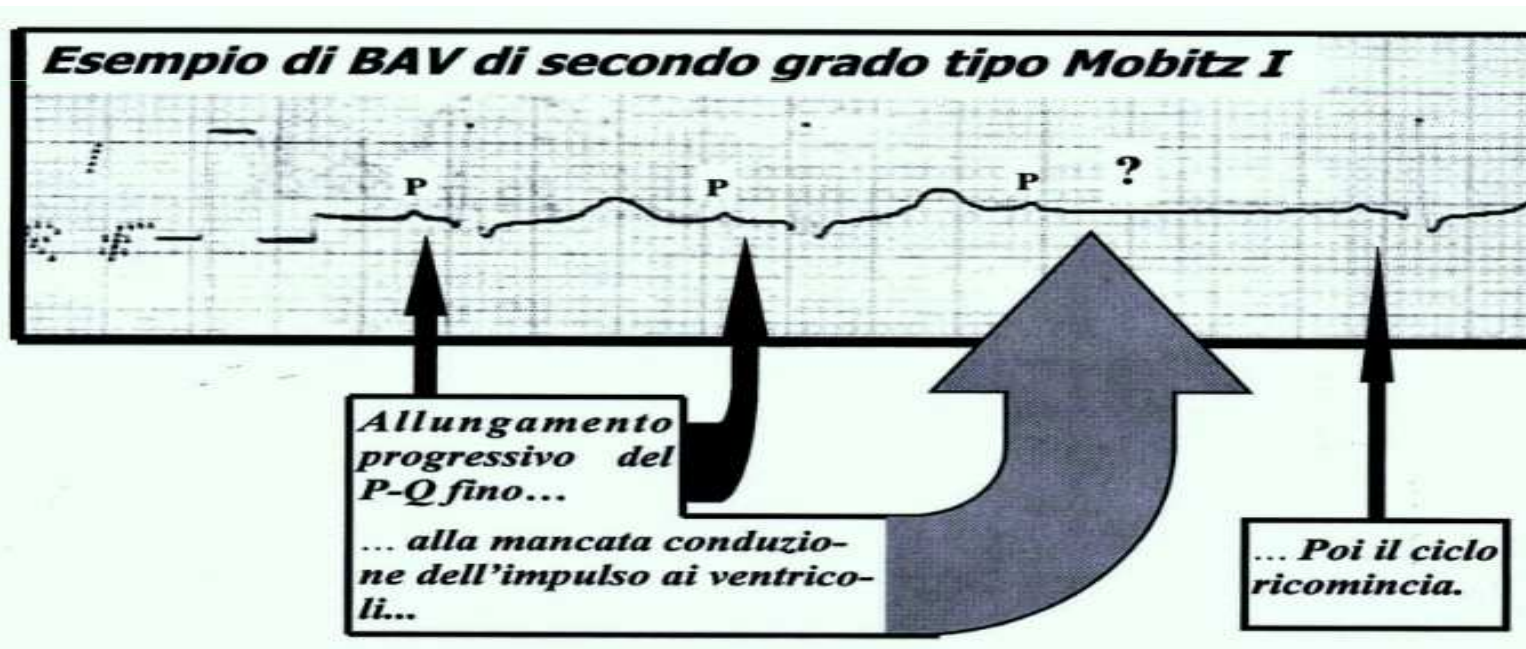
- Amazon's Choice:** Pianta vera da esterno arbusto SIEPE ORNAMENTALE DI OLEANDRO ROSA CORALLO. Price: 12,00€ + 9,00€ shipping. Rating: 4.5 stars (2 reviews).
- Pianta vera da esterno arbusto SIEPE ORNAMENTALE DI OLEANDRO ROSSO FUOCO. Price: 12,00€ + 9,00€ shipping. Rating: 4.5 stars (2 reviews).
- Pianta vera da esterno arbusto SIEPE ORNAMENTALE DI OLEANDRO BIANCO CANDIDO. Price: 11,90€ + 9,00€ shipping.

All'arrivo in Pronto Soccorso obiettivamente si presenta cosciente, pallida e sudata, tremori e modica dispnea. I toni cardiaci bradicardici e ritmici.

EGA in AA: pH 7.43, pO₂ 47, pO₂ 24, HCO₃⁻ 15.8, Sat 89%. Glu 157, Sodio 138, Potassio 4.2, Lattati 36, Hb 15.

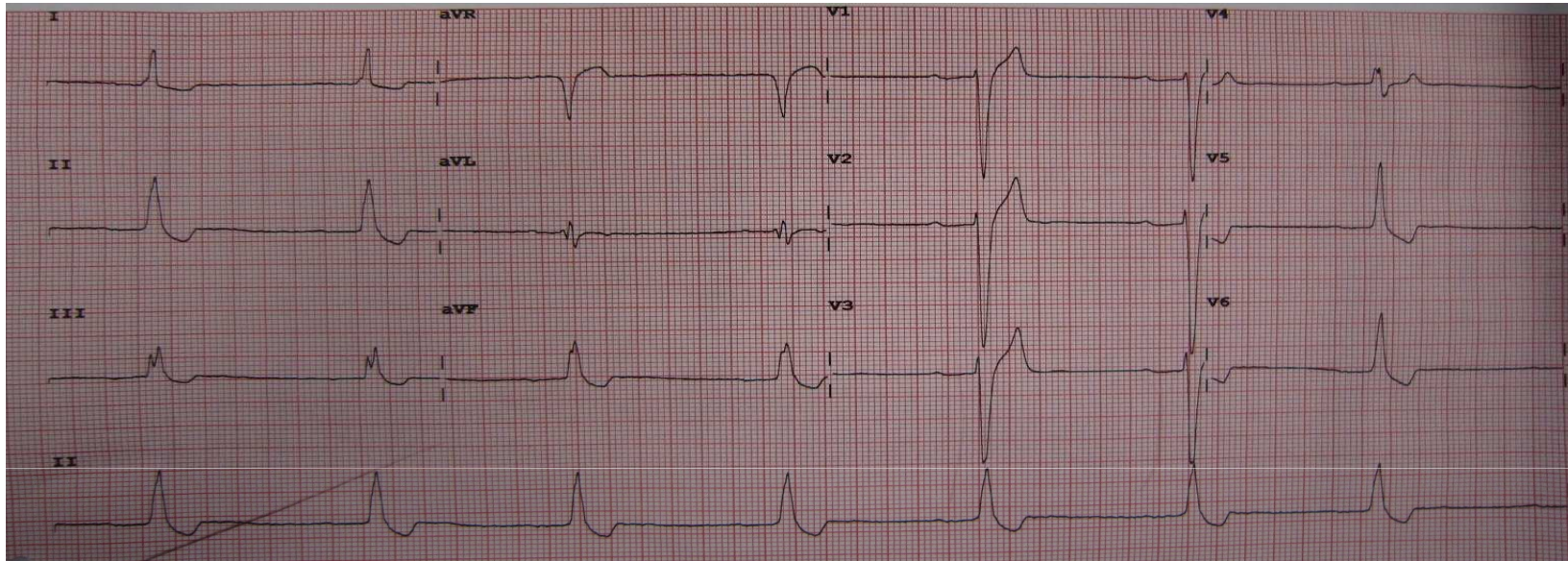
Posizionato SNG con fuoriuscita di materiale liquido verde, eseguita gastrolusi e successiva somministrazione di 30 gr di Carbone Vegetale Attivato seguiti da 30 gr di solfato di magnesio.

Al tracciato del cardiomonitor sul territorio: BAV di II grado del tipo Mobitz 1





In PS presenta ritmo giunzionale con segni di sovraccarico digitalico

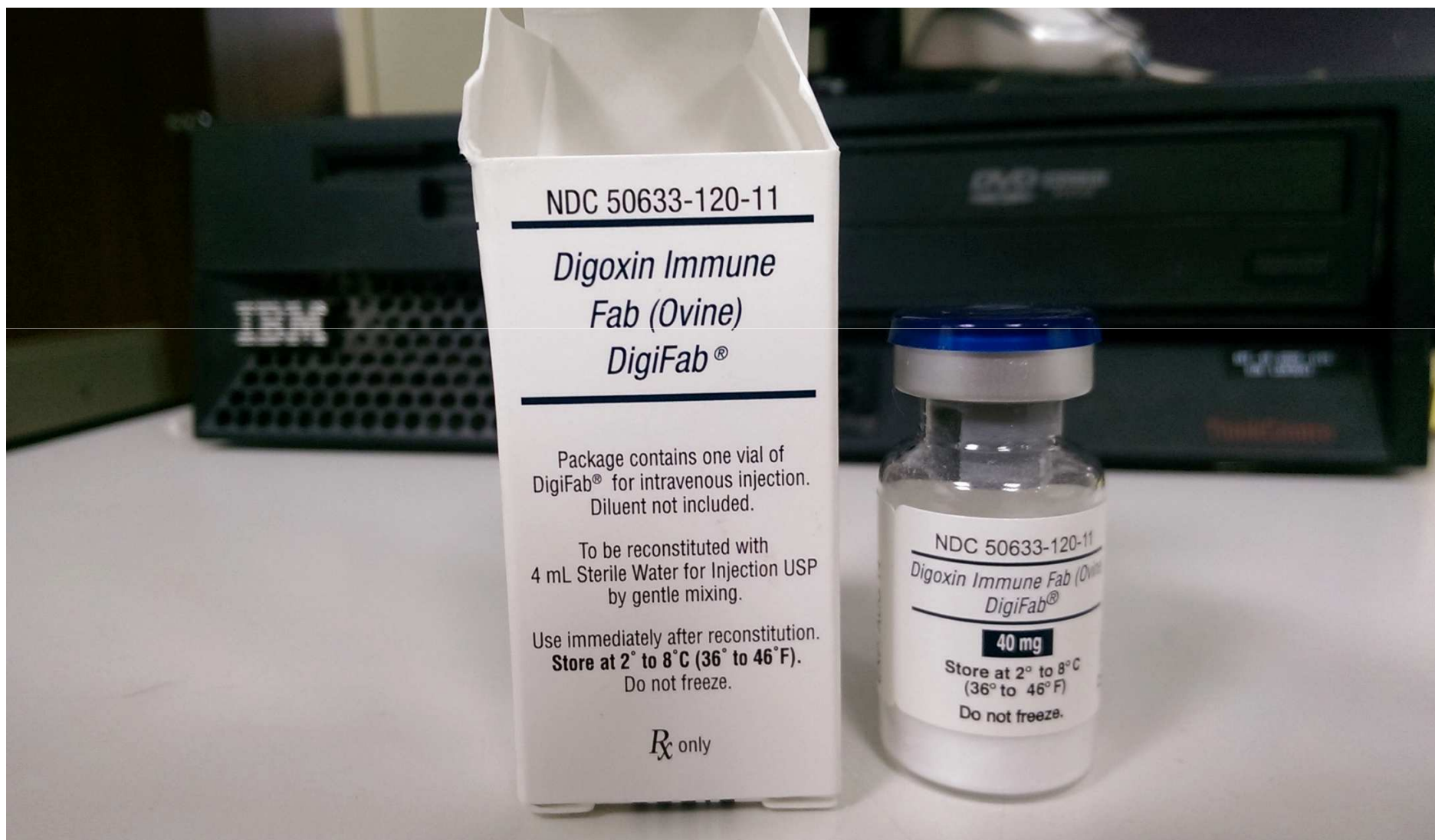


L'oleandro contiene glicosidi cardioattivi (come la digossina) e, di conseguenza, la sua ingestione causa sintomi simili a quelli di un paziente con intossicazione digitalica.

La tossicità da digossina è legata a due meccanismi: aumento del tono vagale e potenziamento della sensibilizzazione del miocardio secondaria all'inibizione della Na^+/K^+ ATPasi. La digossina aumenta il tono vagale/parasimpatico, portando a disturbi nella conduzione del nodo atrio-ventricolare.

Al monitoraggio telemetrico presentava fasi di rallentamento per cui è stato impostato pacing prima a 40 e poi a 50 bpm con 30 mA.

In accordo con il CAV di Pavia vengono somministrati anticorpi antidigitale (Digifab 40 mg) 4 flaconi ed eseguito il dosaggio della digossinemia che risulterà essere 1.99 ng/ml (valori terapeutici 0.5 -1).



Per il peggioramento degli scambi e della dinamica respiratoria, previa sedazione con Propofol 1% 200 mg + Midazolam 5 mg + Morfina 5 mg e.v., la paziente viene intubata (tubo N° 7.5, cuff.) e ventilata in O2 10 L/min con successivo ricovero in terapia intensiva dove è rimasta sedata ed intubata fino al giorno successivo quando è stata estubata e rimosso il pacing transcutaneo per la progressiva normalizzazione della frequenza cardiaca.



Trasferita in Medicina d'Urgenza per prosecuzione monitoraggio e successivo trasferimento in SPDC per TS in pz con disturbo psicotico NAS.



DIGOSSINA

Range terapeutico: La digossina presenta ridotto range terapeutico (0,5 – 1,0 ng/ml)!

Dose tossica digossina: 3 mg nell'adulto - 1 mg nel bambino

RUOLO DEL POTASSIO

Il potassio è sempre implicato nella tossicità digitalica in maniera differente fra intossicazione in corso di trattamento cronico e intossicazione acuta.

INTOSSICAZIONE IN TRATTAMENTO CRONICO

- Competizione digitale-potassio sul sito di legame della digitale sulla membrana cellulare
- L'uso concomitante di diuretici (es. cardiopatico cronico) causando ipokaliemia aumenta gli effetti della digitale (correzione con la somministrazione di potassio)

INTOSSICAZIONE ACUTA

Aumento progressivo fino a livelli letali del potassio sierico

In pratica:

- la digitale può dare effetti tossici cardiaci anche a dosi terapeutiche, associata all'ipokaliemia
- Il sovradosaggio acuto di digitale è invece associato ad iperkaliemia.

MANIFESTAZIONI CLINICHE INTOSSICAZIONE DIGITALICA

Manifestazioni cardiache

Intossicazioni acute

1. Ectopie ventricolari
2. Blocco A-V di vario grado
3. Bradiaritmia (atropina sensibile)

Intossicazioni croniche

1. Aritmie ventricolari
2. Bradiaritmie

Manifestazioni extracardiache

Intossicazione acuta

1. Nausea, vomito, addominalgia
2. Vertigini, confusione, sopore

Intossicazioni croniche

1. Anoressia, nausea, vomito, addominalgia (+ insidiosi, -evidenti)
2. Delirio, disorientamento,
3. Confusione, allucinazioni, convulsioni (rare), disturbi visivi (visione gialla)



DIAGNOSI INTOSSICAZIONE DIGITALICA

- Dosaggio digossinemia: range terapeutico 0.5 – 1 ng/ml
- Possibili livelli molto elevati nelle prime ore dall'assunzione a fronte di un quadro clinico silente perché la fase di distribuzione tissutale dura 6 - 12 ore



TERAPIA INTOSSICAZIONE DIGITALICA

1. Decontaminazione (gastrolusi, carbone vegetale attivato, catarsi)
2. Sostegno funzioni vitali
3. Correzione alterazioni elettrolitiche (K^+)
4. Atropina (per bradiaritmia)
5. Antiaritmici (aritmie ipercinetiche)
6. Fab antidigitale (Digifab)

ANTICORPI ANTIDIGITALE

Fab antidigitale: Frammenti anticorpali Fab di immunoglobuline antidigitale di origine ovina.

Forma farmaceutica: Fiale 40 mg Digifab.

Inizio dell'azione terapeutica entro 30 minuti con completa efficacia entro 1-3 ore; ha **ampia distribuzione tissutale**, emivita 15-20 ore che nell'insufficienza renale si prolunga a 140 ore.



Meccanismo d'azione: Formano immunocomplessi con i derivati digitatici circolanti, per i quali hanno elevata affinità, bloccandone l'azione farmacologica e gli effetti tossici correlati.

Preparazione:

- Diluire in 4 ml di acqua sterile per preparazioni iniettabili
- Agitare senza fare schiuma
- Ulteriore diluizione in 250 cc di Soluzione Fisiologica
- Iniettare in 30 minuti
- Osservare se comparsa di sintomi da reazione allergica



Posologia:

- Il dosaggio di Digifab varia in funzione della concentrazione di glicoside da neutralizzare.
- Bisogna determinare la quantità di glicoside ingerita o i valori plasmatici di digossinemia.

1) CALCOLO DELLA DOSE ASSORBITA

➤ A partire dalla dose ingerita

Dose digossina ingerita x 0.8 = mg realmente assorbiti

➤ A partire dalla concentrazione plasmatica (almeno 6 ore dopo l'ingestione)

conc. plasm. digossina (in ng/ml o mcg/l) x 5.6 x PESO (Kg) / 1000 = mg realmente assorbiti

2) CALCOLO DEI Fab NECESSARI

neutralizzazione molare = chelazione di tutta la digitale circolante:

somministrare 80 mg di Fab per ogni mg di digitale assorbito

- Se non è possibile stimare la dose ingerita o determinare la digossinemia e si è certi della diagnosi si possono somministrare 1-3 fiale ripetibili entro 60 minuti se non vi è risposta clinica.
- In pazienti in trattamento cronico con digitale, la chelazione di tutta la digitale circolante potrebbe precipitare uno scompenso cardiaco. Necessario somministrare una dose inferiore di Fab rispetto a quella richiesta dalla neutralizzazione molare.



Precauzioni:

- Insufficienza epatica: non raccomandazioni specifiche.
- Insufficienza cardiaca grave: può aggravarsi uno stato di scompenso cardiaco che può richiedere trattamento farmacologico urgente.
- Insufficienza renale: può essere utilizzato nei pazienti con insufficienza renale. Sono possibili però rebound tardivi della concentrazione di digossina nella grave insufficienza renale, per cui deve essere monitorato il quadro clinico; l'emodialisi rimuove solo in minima misura il complesso Fab-digitale.

Effetti collaterali:

- Ipotensione
- Scompenso cardiaco
- Fibrillazione atriale
- Ipertermia
- Ipopotassiemia (durante il trattamento con Fab antidigitale è essenziale monitorare il potassio sierico a brevi intervalli)
- Eritema
- Reazione anafilattica

Conservazione:

- Temperatura tra i 2 e gli 8°C.
- La soluzione ricostituita va conservata alla stessa temperatura e deve essere utilizzata entro 4 ore

ABILIFY (Aripiprazolo) - Indicazioni terapeutiche

- trattamento della schizofrenia negli adulti e negli adolescenti a partire da 15 anni di età.
- trattamento di episodi maniacali di grado da moderato a severo del Disturbo Bipolare di Tipo I e per la prevenzione di un nuovo episodio maniacale negli adulti che hanno avuto prevalentemente episodi maniacali che hanno risposto al trattamento con aripiprazolo.
- trattamento, fino a 12 settimane, di episodi maniacali di grado da moderato a severo del Disturbo Bipolare di Tipo I negli adolescenti a partire da 13 anni di età.





Sovradosaggio

Segni e sintomi

Negli studi clinici e nell'esperienza post-marketing, un sovradosaggio accidentale o intenzionale acuto di aripiprazolo da solo è stato identificato in pazienti adulti con dosaggi riportati superiori a 1.260 mg senza alcun esito fatale. I segni e sintomi osservati, potenzialmente importanti dal punto di vista medico, hanno incluso letargia, aumento della pressione arteriosa, sonnolenza, tachicardia, nausea, vomito e diarrea. Inoltre, si sono avute segnalazioni di sovradosaggio accidentale con aripiprazolo da solo (con dosi fino a 195 mg) nei bambini senza alcun esito fatale. I segni e sintomi riportati potenzialmente clinicamente gravi hanno incluso sonnolenza, perdita transitoria di coscienza e sintomi extrapiramidali.

Trattamento del sovradosaggio

Il trattamento del sovradosaggio deve concentrarsi sulla terapia di supporto, mantenendo adeguatamente pervie le vie respiratorie, un'adeguata ossigenazione e ventilazione, e sul controllo dei sintomi. Si deve prendere in considerazione la possibilità di un coinvolgimento di più medicinali.

Quindi, si deve iniziare immediatamente un monitoraggio cardiovascolare che includa un monitoraggio elettrocardiografico continuo per rilevare possibili aritmie. A seguito di un sovradosaggio da aripiprazolo confermato o sospettato, è necessario un continuo controllo medico fino a guarigione del paziente.

Carbone attivo (50 g), somministrato un'ora dopo l'aripiprazolo, ne ha diminuito la C_{max} di circa il 41 % e l'AUC di circa il 51 %, suggerendo che il carbone può essere efficace per il trattamento del sovradosaggio.



Grazie per l'attenzione