

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



Università
degli Studi
di Ferrara

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



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

Lunedì 10 Giugno 2019

AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI FERRARA

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

Un caso di intossicazione da warfarinici

Ferrara 10 Giugno 2019

Dott.F.Puccetti

PRONTO SOCCORSO MEDICINA D'URGENZA

TOSSICOLOGIA CLINICA

Ospedale Maggiore

Bologna

Paz maschio di 72 aa visitato in data 3/2 in Pronto Soccorso periferico perché da 2 gg presenta **ematuria e dolore addominale**, il giorno della visita è comparsa febbre.

Apr non significativa, non assume farmaci attivi sulla coagulazione.

Vengono eseguiti esami ematici

Praticato cateterismo vescicale con catetere a tre vie e iniziata cistoclisi.

Per il riscontro di **INR= 16,14** viene trasferito presso il Pronto Soccorso dell'Ospedale Maggiore di Bologna.

Gli esami ematici mostrano anche:

Globuli bianchi = $13,26 \cdot 10^9/L$

PCR = $4,80 \text{ mg/dL}$

Al Pronto Soccorso dell'Ospedale Maggiore viene praticata terapia con Konakion 1 f per via venosa.

Emerge in anamnesi l'utilizzo nei gg precedenti di un integratore (Epar Dren) e di fermenti lattici (Enterolactis) assunti per la presenza di diarrea.

Viene discusso il caso con il collega del centro trasfusionale che per il momento non consiglia infusione di fattori della coagulazione

Viene consultato un Centro antiveleni che ritiene improbabile il legame fra l'integratore assunto e l'aumento dell'INR.

Al controllo delle ore 21 INR= 4.11

Il giorno successivo 4/2 alle ore 6 INR= 2.72

5/2 ore 6 **INR= 12.18** → Konakion 1 f ev.

Contattato il Centro Antiveleni di Pavia cui vengono inviati 3 campioni di sangue per dosaggio Warfarin e Superwarfarinici, risultati positivi per la presenza di :

FLOCOUMAFEN E DIFENACOUM

Rodenticidi ad attività anticoagulante di II generazione che hanno:

Elevata affinità per recettori epatici con lunga persistenza nel fegato.

Lunga emivita plasmatica

A questo punto è chiaro che qualcuno ha somministrato al paziente un topicida; viene avvertita l'autorità giudiziaria che inizia le indagini

Prosegue la terapia con Konakion ev 3ff al giorno, con controlli seriatati dell'INR che lentamente tende a normalizzarsi.

Durante la degenza viene richiesta un' ecografia dell'addome e una successiva TC addome cmdc che mostra un sospetto processo disproliferativo vegetante della vescica. Il consulente Urologo programma un ricovero per resezione endoscopica della neoformazione vescicale.

Il paziente viene **dimesso in data 14/2 con INR = 1,64** con appuntamento per successivo controllo dell'INR presso l'Ambulatorio di Tossicologia per il giorno 18/2 e prosecuzione della terapia con Konakion 1 f per os ogni 8 ore.

Il 18/2 INR = 2,24 il paziente viene nuovamente ricoverato fino al 20/2 e prosegue la terapia fino al **4/3 quando con INR= 1,21** la terapia con konakion viene sospesa.

Successivi controlli il 7/3 INR= 1,57

8/3 1,69

11/3 1,58

18/3 1,33

21/3 1,20

04/4 1,04

ANTICOAGULANTI DICUMAROLICI

Inibiscono l'attivazione epatica dei 4 fattori della coagulazione

Vitamina K-dipendenti:

Fattore II (protrombina)

Fattore VII (proconvertina)

Fattore IX (fattore antiemofilico B)

Fattore X (fattore di Stuart)

Causano l'esaurimento dei fattori della coagulazione e l'alterazione dei meccanismi emostatici.

KONAKION

Fitomenadione (vitamina k1 sintetica) 10 mg.

Indicazioni Terapeutiche:

ipoprotrombinemia conseguente ad intossicazione da salicilati
reazione avversa da derivati cumarinici e indandionici, evidenziata
da un elevato tempo di protrombina;
deficit di vitamina k (malattia emorragia nel neonato, profilassi
dell'emorragia del neonato, malnutrizione).

Meccanismo d'azione:

la vitamina K è un cofattore essenziale per la sintesi epatica
completa dei fattori plasmatici della coagulazione II (protrombina),
VII, IX e X. **A dosi adeguate la vitamina k, riduce l'effetto di
inibizione esercitato dai derivati cumarinici.**

KONAKION

Posologia

Reazione avversa da anticoagulanti - Adulti: Inizialmente da 2,5 a 10 milligrammi fino a 25 mg possono essere somministrati per via parenterale; dosi di 50 milligrammi possono occasionalmente essere necessarie. La dose iniziale parenterale può essere ripetute in 6-8 ore se la risposta non è adeguata. Lo stato del paziente deve essere monitorato con i tempi di protrombina - Anziani: non raccomandazioni specifiche.

Note:

E' sconsigliata la somministrazione endovenosa del farmaco anche se diluito, fatto salvo per casi particolarmente gravi nei quali deve essere mantenuta una velocità di infusione inferiore a 1 mg/min, associata alla somministrazione di plasma fresco, fattori della coagulazione e/o sangue intero. Dosi superiori a 20 mg o dosi totali superiori a 40 mg complicano il proseguimento della terapia anticoagulante senza risultare di alcun vantaggio. La vitamina k_1 può determinare una temporanea resistenza ai farmaci anticoagulanti indiretti. I salicilati e gli antibiotici, soprattutto se somministrati a elevate dosi e per lunghi periodi, possono innalzare il fabbisogno della vitamina k_1 . Non somministrare se si presenta intorbidimento o separazione di fase.

KONAKION

Effetti collaterali

Broncospasmo, cianosi, tachicardia, ipotensione (dopo iniezione e.v.); inoltre possono verificarsi alterazioni del gusto, vampate, sudorazione profusa. Altre reazioni sono: dolori nella sede dell'iniezione, prurito, e raramente reazioni allergiche di tipo orticarioide; arresto cardiorespiratorio (per infusione endovenosa troppo veloce), anemia emolitica, ipotrombinemia e trombocitopenia, reazioni cutanee in sede d'iniezione intramuscolare.