



Prot. n. 10576

Firenze, 02 maggio 2017

- Alla c.a. Direttore SOD Tossicologia Medica
Coordinatore Medico Centro Antiveleni
Coordinatore AAA Pronto Soccorso e Osserv. Breve Intensiva
Coordinatore AAA Amb. Tossicologico, Centro Antiveleni Tossicologia Perinatale
- E, p.c. Direttore Generale AOUC
Direttore della Programmazione Area Vasta Centro
Direttore UO Igiene e Organizzazione Ospedaliera
Direttore Dipartimento DEA
Responsabile Sanitario Dipartimento DEA
Direttore SOD Medicina e Chirurgia d'Urgenza e Accettazione
Direttore SOD Inquadramento Clinico Integrato e Percorsi Intraospedalieri delle Urgenze
Direttore Dipartimento Professioni Sanitarie

Oggetto: Adozione documento “Rete degli Antidoti” di Area Vasta Centro e applicazione

Gli antidoti in linea generale consentono di migliorare la prognosi delle intossicazioni acute, che sono in causa in una quota variabile tra l'1 e il 5% degli accessi ai PS. Elemento essenziale del trattamento antidotale è la disponibilità tempestiva degli antidoti nei Servizi di Emergenza Urgenza. Il monitoraggio del fabbisogno e la valutazione di efficacia e sicurezza degli antidoti impiegati costituisce una delle funzioni e attività specifiche del Centro Antiveleni.

La Direzione della Programmazione di Area Vasta Centro ha coordinato professionisti delle discipline competenti in materia allo scopo di redigere il documento di riferimento per i servizi di Emergenza e Urgenza, qui allegato.

In Careggi, distribuite tra il Trauma Center e il Centro Antiveleni, sono state previste tutte le dotazioni antidotali di fascia A, B e C, riportate alle tabelle A, B1, B2 e C del documento in oggetto.

Si chiede cortesemente al Direttore della SOD Tossicologia Medica e Centro Antiveleni, anche tramite il medico referente del Centro Antiveleni aziendale, di interfacciarsi con l'Infermiera Coordinatrice dell'AAA PS e Osservazione Breve e con l'Infermiere Coordinatore del Centro Antiveleni affinché le disponibilità antidotali custodite al Trauma Center (padiglione DEAS) e nell'armadio antidoti del Centro Antiveleni aziendale (padiglione San Luca Vecchio) siano verificate coerenti con le previsioni tabellate nel documento allegato ed eventualmente integrate, anche in riferimento alla Protocollo aziendale PT/903/26 “*Livelli di cura del paziente intossicato acuto giunto al PS DEL DEA*”, approvato lo scorso 4 aprile 2017.

Si chiede inoltre al Direttore della SOD Tossicologia Medica e CAV di fornire formale riscontro di quanto sopra anche ai Direttori, Coordinatori e Responsabili riportati in indirizzo e per conoscenza della presente nota.

Con l'occasione si porgono i migliori saluti.

*Il Resp. Sanitario DEA
Dr. Matteo Tomaiuolo*

**L. DIRETTORE SANITARIO
Dr. Luca Lavazza**

Rete degli Antidoti Area Vasta Centro

PREMESSA

Gli antidoti sono sostanze che con meccanismo specifico o aspecifico consentono il miglioramento della prognosi delle intossicazioni acute. Alcuni di essi sono veri e propri farmaci salvavita, altri hanno un ruolo determinante nella gestione del paziente intossicato anche quando vengono usati in un contesto poli-farmacologico in associazione a terapie di supporto avanzato ed a manovre di decontaminazione e di depurazione.

Nel trattamento delle intossicazioni acute vengono spesso utilizzati a scopo antidotale farmaci registrati per altre indicazioni terapeutiche (*off label*), somministrati talvolta in dosi inusuali (effetti farmacologici e collaterali poco noti, farmacocinetica differente, interazioni metaboliche)

Condizione essenziale per un impiego ottimale è la disponibilità degli antidoti nei Servizi di Emergenza Urgenza del Sistema Sanitario Nazionale.

Tuttavia è noto da studi effettuati in diversi Paesi (Stati Uniti, Canada, UK, Francia, Spagna, Italia) che spesso antidoti importanti non sono disponibili (o lo sono in quantità insufficiente) anche in ospedali di riferimento nazionale o regionale.

Le scelte per l'approvvigionamento e l'adeguato stoccaggio di antidoti non sono semplici e non esistono in Italia norme di riferimento per la dotazione antidotica nelle strutture ospedaliere. Tuttavia la Risoluzione CEE del 1990 [Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee, C 329/6 del 31.12.90] e le linee guida della *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations* (JCAHO,1997) indicano che gli ospedali devono disporre di adeguate scorte di antidoti e forniscono alcune utili indicazioni per lo stoccaggio.

L'Accordo Stato-Regioni del 2008 (Riconoscimento dei Centri Antiveneni e loro integrazione nei Sistemi Sanitari Regionali e Nazionale, 28.02.2008) indica esplicitamente che "il monitoraggio del fabbisogno e la valutazione di efficacia e sicurezza degli antidoti impiegati nei Sistemi Sanitari Nazionale e Regionali" costituisce una delle funzioni e attività specifiche dei Centri Antiveneni.

Molto utile dal punto di vista operativo è risultata la classificazione secondo l'efficacia e l'urgenza d'impiego (riferite alla principale indicazione d'uso dell'antidoto), proposta nella Risoluzione CEE 90/C 329/03 [9] e nei documenti dell'*International Programme on Chemical Safety* (IPCS) [10-12].

In base all'efficacia, gli antidoti sono stati classificati come:

- **Grado evidenza**

- 1: *efficacia certa e documentata*
- 2: *efficacia non completamente accertata*
- 3: *efficacia dubbia e non provata*

- **Priorità di Impiego**

- A: *impiego immediato (< 30 min)*
- B: *impiego < 2 ore*
- C: *impiego < 6 ore*

Poiché la disponibilità di antidoti in tempi rapidi (in alcuni casi entro minuti o 1-2 ore dall'accesso del paziente nei servizi d'urgenza) è essenziale per il corretto trattamento dei pazienti intossicati, è importante che i Servizi d'Emergenza Urgenza dispongano di dotazioni antidotiche adeguate (per tipo di molecola e quantità).

La mancanza di antidoti essenziali può avere effetti drammatici per il paziente intossicato. In base alla sostanza implicata, un'intossicazione può anche mettere il paziente in pericolo di vita o causare danni permanenti; nella maggioranza dei casi, il tempestivo utilizzo dell'antidoto adeguato, nella dose adeguata, può risolvere, evitare o ridurre questi effetti. Ne sono esempi l'insufficienza respiratoria dovuta all'intossicazione da esteri organofosforici, scarsamente responsiva alle terapie tradizionali non antidotiche; la cecità che può seguire un'intossicazione da metanolo o il danno cerebrale da cianuri. In questo senso sono da ritenersi essenziali sia antidoti specifici per le singole sostanze, sia antidoti aspecifici, quali quelli necessari alla decontaminazione gastroenterica o cutanea, e quindi alla riduzione dell'assorbimento della sostanza tossica.

Tutti i Servizi di Emergenza Urgenza del SSN possono trovarsi a dover prendere in cura pazienti con intossicazione acuta, per la cura dei quali si può rendere necessario o essenziale un trattamento antidotico.

Ciò è particolarmente importante se si considera che l'intossicazione acuta rappresenta una quota non trascurabile dell'attività di Pronto Soccorso (1-5% degli accessi, secondo la tipologia di ospedale).

PROPOSTA DI RETE DI AREA VASTA CENTRO

In seguito alle riunioni tenute da questo Dipartimento con i medici di Pronto Soccorso, i farmacisti della ASL Toscana Centro, il dr. Gambassi della SODc Tossicologia medica e Centro Antiveneni della AOUC e l'ARS,

si propone una organizzazione in rete della dotazione degli antidoti necessari per il trattamento ottimale dei pazienti con intossicazione acuta.

In considerazione della classificazione degli antidoti sopramenzionata basata sulla priorità di impiego (A B C), si propone:

- **Antidoti di fascia A:** tutti i PS della rete devono avere a disposizione tali farmaci
- **Antidoti di fascia B:** Gli antidoti possono essere stoccati diversamente seguendo un criterio di costi dei farmaci :1) a basso costo (B1) in tutti i PS ; 2) ad alto costo (B2) nella AOUC
- **Antidoti di fascia C:** i farmaci sono stoccati nel centro Antiveneni di Careggi

Condizione indispensabile per la realizzazione di questa proposta è di **poter disporre di un servizio di trasporto urgente sicuro**

Protocollo richiesta e successivo invio
--

ANTIDOTI DI PRIORITA' A (entro 30 min)	Indicazione	Scorta
Alcol etilico 95%	Metanolo, glicole etilenico	100 f
Atropina 1 mg / ml	Organofosforici, carbamati	100 f
Blu di Metilene 100mg/10 ml	Sostanze metaemoglobinizzanti	10 f
Bicarbonato di sodio 8.4%	Cardiotossicità da bloccanti canali Na ⁺ , alcalinizzazione plasma e urine	Dotazione PS
Calcio Cloruro 10%/10 ml	Ipocalcemie da Fluoruri e Ossalati, CCB	10 f
Calcio Gluconato 10%/10 ml	Ipocalcemie da fluoruri ed ossalati, CCB	30 f
Dantrolene 20 mg fl	Ipertermia maligna, sindrome maligna da neurolettici	36 fl
Diazepam 10 mg f	Sindromi eccitatorie da simpaticomimetici, delirio e psicosi da tossici; organofosforici; cloroquina	100 f
Intralipid 20%	Cardiotossicità agenti liposolubili	3000 ml
Fisostigmina 2mg/5 ml	Sindrome anticolinergica centrale	10 f
Flumazenil 1 mg / 10 ml	Benzodiazepine	30 f
DigiFab 40 mg fl	Digossina, glucosidi digitalici	15 f
Glucagone 1 mg / ml	Beta bloccanti, CCB	20 f
Idarucizumab 2.5 g / 50 ml (2f)	Dabigatran	2 fl
Idrossicobalamina 5 gr / fl	Cianuri	2 fl
Naloxone 0.4 mg / ml	Oppioidi	60 f
Protamina 50 mg / 5 ml	Eparina	2 f
Dimeticone 6.66% fl	Sostanze schiumogene	5 fl
Sodio Tiosolfato 1g/ 10 ml	Cianuri	20 f
Piridossina (Vit B6) 300 mg / 2 ml	Isoniazide, glicole etilenico	90 f
Vitamina K f 10 mg/ml	Anticoagulanti warfarinici, dicumarolici	20 f

ANTIDOTI DI PRIORITA' B (entro 2 ore)	Indicazione	Scorta
B1		
N-acetilcisteina 5 g / 25 ml	Paracetamolo	10 f
Acido Folinico 175 mg fl	Metotrexato	10 fl
Bromocriptina cpr 2.5 mg	Sindrome maligna da neurolettici	60 cp
Calcio gluconato Gel 2.5% 25 g	Acido fluoridrico	10 conf
Ciproptadina 4 mg cp	Sindrome serotoninergica	30 cp
Antitossina Antivipera (Fab 2)	Vipera	6 f
Levocarnitina 1 g / 5 ml	Iperammoniemia da valproato	20 f
Pralidossima 200 mg	Organofosforici	100 fl
Tiamina (Vit B1) 100 mg f	Etanolo, glicole Etilenico, ifosfamide	10 f
Vitamina C 1 g/5 ml	Metaemoglobinemia	20 f

ANTIDOTI DI PRIORITA' B (entro 2 ore) B2	Indicazione	Scorta
Antitossina Antivipera (Fab 1)	Vipera	2 f
Fomepizolo 1.5 g /1.5 ml	Glicole etilenico, metanolo	8 f
Penicillina G Na⁺ / K⁺	Intossicazione da Amanitina	CAV

ANTIDOTI DI PRIORITA' C (entro 6 ore)	Indicazione	Scorta
Sodio Calcio Edetato 1g / 10 ml	Piombo, rame, zinco e cadmio	10 f
Deferoxamina 500 mg/ ml	Ferro	10 fl
DMPS (Unitiol) f 250mg / 5 ml; cps 100 mg	Mercurio, piombo, polonio, cobalto	25 f 20 cps
DMSA Succimer 200 mg cp	Mercurio, piombo, arsenico	90 cp
Fentolamina f 10 mg / ml	Ipertensione da stimolanti	5 f
Propiltiouracile cp 50 mg	Ipertiroidismo da farmaci	60 cp

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- Marraffa JM, Cohen V, Howland MA. Antidotes for toxicological emergencies: apractical review, *Am J Health Syst Pharm*, **69**: 199-212, 2012.
- Dart RC, Borron SW, Caravati EM et al. Antidote Summit Authorship Group. Expert consensus guidelines for stocking of antidotes in hospitals that provide emergency care. *Ann Emerg Med*, **54**:386-94,2009.
- Locatelli C, Petrolini V, Lonati D et al. Disponibilità degli antidoti nei Servizi d'Urgenza del Sistema Sanitario Nazionale e Realizzazione della Banca Dati Nazionale degli Antidoti (BaNdA). *Ann Ist Sup Sanità*, **42**: 298-309, 2006.
- Consiglio delle Comunità Europee. Risoluzione CEE 90/C 329/03 del Consiglio e dei Rappresentati 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. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee C* 329, 31 Dicembre 1990.
- Jacobsen D, Haines JA. The relative efficacy of antidotes: the IPCS evaluation series. *Arch Toxicol*, **19**:305-10,1997.
- Haines JA, Jacobsen D, Meredith T, Pronczuck de Garbino J. International program on chemical safety-Antidotes project. *J Toxicol Clin Toxicol*, **35**:125-126, 1997.
- Pronczuck de Garbino J, Haines JA, Jacobsen D, Meredith T. Evaluation of antidotes: activities of the International Program on Chemical Safety. *J Toxicol Clin Toxicol*, **35**:333-343,1997.