

UNIVERSITÀ
DI PAVIA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DEL FARMACO

Direttore Chiar.ma Prof.ssa Simona Collina

LAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO IN CHIMICA E TECNOLOGIA FARMACEUTICHE

Il Ruolo del Farmacista Clinico nella cura e nella dimissione dei pazienti di Pronto Soccorso

Relatore: Giovanni Giulio Ricevuti

Correlatore: Dott.ssa Giulia Acquistapace, Dott. Stefano Paglia

Tesi di Laurea Magistrale a Ciclo Unico di

Christian Mustaccio

Anno Accademico 2025/2026

Sommario

1 | INTRODUZIONE 7
La figura del Farmacista Clinico in emergenza: evoluzione e stato dell'arte. 8
Rischio clinico in emergenza: errori di terapia e reazioni avverse(5) e l'importanza della ricognizione e riconciliazione terapeutica.(6) 8
Setting: ASST Lodi, Ospedale Maggiore di Lodi(8) 9
Pronto Soccorso di Lodi(9) 10
Scopo del lavoro 11
Obiettivo principale 11
Obiettivi secondari 11
2 | MATERIALI E METODI 12
INTERcheck WEB 13
Manuale Antibiotici AWaRe(14) 13
Guida al Dosaggio dello Stanford Health Care(15) 14
Disegno dello studio 15
Durata dello studio 15
Popolazione dello studio 15
Raccolta dati 15
Modulo di consulenza v. 02 del 19 marzo 2026 16
Tipologie di pazienti considerate 17
Analisi statistica 17
Considerazioni etiche 18
Raccolta dati ed analisi 18
Sicurezza del database 18
Consenso informato 18
3 | RISULTATI E DISCUSSIONI 19
Note metodologiche in riferimento ai risultati riportati 20
Caratteristiche demografiche e anamnestiche del campione 20
Categorie ATC più rappresentate in Pronto Soccorso 21
Farmaci maggiormente riscontrati in Pronto Soccorso 22
Rilevazione di interazioni (farmaco-farmaco/cibo/patologia) 23
Tabella frequenza delle interazioni 23
Il "Triple Whammy" 26
Analisi delle Inappropriatezze Prescrittive(18) 26
Focus sugli Inibitori di Pompa Protonica (IPP) 26
Rischio di Cadute e Sincope 26
Focus sulla Prevenzione Primaria e Popolazione Fragile 27

Analisi del rischio: ACB SCORE(20) 27
Tabella dei motivi di accesso ACB 28
Sotto analisi del rischio ACB: correlazione permanenza e ACB 29
Esiti clinici dal Pronto Soccorso (accesso, dimissione, ricovero, decesso) 32
Categorie di diagnosi di dimissione 33
Reazione avverse riscontrare in Pronto Soccorso 34
Integratori riscontrati in Pronto Soccorso 35
Il Counseling al Medico 36
Corretto dosaggio di carico e mantenimento di Amiodarone(22) per eseguire una cardioversione farmacologica. 37
Posologia, indicazioni e controindicazioni di Talavir (Valaciclovir) in paziente con diagnosi di Herpes Zoster 38
Applicazione di Aciclovir crema per il trattamento locale in paziente con diagnosi di Herpes Zoster(26) 39
Applicazione di Aciclovir per il trattamento sistemico in paziente con diagnosi di Herpes Zoster(26), ... 40
Corretta modalità di somministrazione di Antra(28) 40 mg (Omeprazolo EV) 41
In caso di dubbio dolore toracico o gastrico, è preferibile somministrare Brufen(30) o Tachidol?(31) 42
Posologia e possibili effetti avversi nella prescrizione di Omnic(33) (Tamsulosina)(34) 43
In caso di Diverticolite acuta in assenza di leucocitosi e indici infiammatori sistemici negativi quale antibiotico è più indicato tra Ciprofloxacina(35) e Normix(36) (Rifaximina)? 44
Corretta modalità di somministrazione di Benerva(38) in paziente Etilista 45
Utilizzo di Captopril(42) versus Amlodipina(43) in Pronto Soccorso 46
Utilizzo di Biochetasi(45) in caso di virus gastointestinale con vomito in associazione a Levosulpiride(46) 47
Opzioni di controllo sintomatologico del dolore in paziente con artrite in terapia con Eliquis e Aloperidolo(47),(48),(49) 48
Somministrazione orale di Tranex con acqua zuccherata come uso off label(53),(54) 49
Quando è corretto scalare i cortisonici, guida all'uso(56),(57) 50
Profilassi terapia antibiotica in causa di trauma minore con ferita lacero contusa ed esposizione della teca cranica 52
Il corretto utilizzo e prescribing degli Inibitori di pompa protonica (IPP) 53
Il corretto deprescribing degli Inibitori di pompa protonica(63) 53
Il corretto deprescribing dei farmaci che causano dipendenza: benzodiazepine, antidepressivi, antipsicotici 54
La corretta assunzione di Cardioaspirina(64) 55
Educazione alla somministrazione di MUSCORIL, consenso informato e nota aifa (MIlano 30/07/2024)(65) 56
Altri motivi di counselling 57

Il counseling al paziente o al caregiver 58
Integrazione e corretta assunzione 58
Gestione pratica e forme farmaceutiche 58
Sicurezza, aderenza ed eventi avversi 58
Mediazione clinica e alternative terapeutiche 59
I casi clinici più rilevanti 59
Intossicazione da Paracetamolo (2024) 59
Sindrome del QT lungo e FA (2024) 60
Chetoacidosi euglicemica (2024) 61
Astenia post dimissione (2024) 62
Abuso di benzodiazepine (2024) 63
Ipotensione Iatrogena e iniziale scompenso di circolo in cardiomiopatia dilatativa a coronarie indenni (2025) 64
Insufficienza Renale acuta su cronica di origine da deplezione di liquidi e ipoalimentazione (2025) 65
Embolia polmonare massiva in grande anziano con acidosi metabolica mista con ipossiemia e lattati elevati in shock ipovolemico (2025) 66
Distruzione di forme farmaceutiche in paziente disfagiaco (2026) 67
Scarsa compliance in agitazione da demenza senile (2026) 68
Presincopi recidivanti in verosimile ipotensione ortostatica (2026) 69
3.1 | ANALISI DELLA TERAPIA FARMACOLOGICA, PRE RICOVERO, TERAPIA SOMMINISTRATA IN PS E ALLA DIMISSIONE 70
Disturbi Gastro-Intestinali 72
Farmaci antiemetici(68) 72
Diarrea(70) 73
Diarrea da Clostridium difficile(71) 73
Trattamento della Malattia da Reflusso Gastroesofageo (GERD)(72) 74
Inibitori di Pompa Protonica e Interazioni 74
Interazioni (Clopidogrel, Diazepam, Atorvastatina)(73) 74
Procinetici(74) 74
Patologie Renali 75
Colica Renale(75) - Gestione del dolore acuto in PS 75
Colica Renale - Gestione domiciliare e terapia espulsiva 75
Colica Renale - Terapia Antibiotica(76) 75
Infezioni delle Vie Urinarie (IVU)(78) 76
Terapia Antibiotica (Rocefin e Cefepime) 76
Cistite acute non complicata nella donna (78) 76
Cistite acuta nell'uomo (78) 76

Patologie Meccanico-Degenerative (Muscoloscheletriche) 77
Trattamento della Lombalgia/Lombosciatalgia(79)(80) 77
Patologie Neurologiche 78
Stato di Male Epilettico nell'adulto(82),(83) 78
Crisi epilettica e Convulsioni febbrili nel bambino (82) (83) 78
Convulsioni Febbrili 78
Cefalea(84) 78
Emicrania-Attacco Lieve-Moderato 78
Emicrania-Attacco Severo (Triptani e Controindicazioni) 79
Nevralgia del Trigemino(87) 79
Nevralgia del Trigemino-terapia di prima linea 79
Nevralgia del Trigemino-terapia di seconda Linea e Add-on 79
Cervicobrachialgia-Terapia in PS 80
Cervicobrachialgia-Terapia Domiciliare(88) 80
Cervicalgia e trauma cervicale minore(90) 80
Dorsalgia nel paziente anziano 81
Vertigini(91),(92),(93),(94) - Terapia sintomatica in PS e domiciliare 81
Sindrome Vertiginosa acuta 81
Patologie Oculari(95) 82
Occhio rosso non dolente 82
Occhio rosso dolente 82
Patologie Otorinolaringoiatriche(97) 83
Tappo di cerume o Otalgia 83
Otite esterna acuta 83
Otite media acuta 83
Rinite e Rinocongiuntivite allergica(98) 84
Acufeni 84
Tappo di cerume - rimozione e lavaggio 84
Faringite acuta e Tonsillite 85
Patologie Psichiatriche(102) 86
Trattamento degli stadi confusionali-sintomi lievi e moderati 86
Trattamento degli stadi confusionali-sintomi severi 86
Agitazione Severa (Aloperidolo 2mg IM oppure Aloperidolo 2,5-5mg in associazione a Lorazepam 2mg IM) 87
Agitazione Moderata (Lorazepam 2-4mg os) 87
Agitazione Moderata (Diazepam) 87
Crisi d'ansia o di panico 87

Patologia Pneumologiche ... 88
Bronchite acuta e Antimicrobial Stewardship (57) ... 88
Bronchiolite (Pediatrica) ... 88
Bronchite Cronica ... 88
Polmonite acquisita in comunità (PAC) ... 89
Riacutizzazione BPCO (Terapia Antibiotica e Steroidea) (57) ... 90
Asma(104) ... 90
COVID-19 ... 90
Morsi e Profilassi ... 91
Profilassi Antitetanica (109) ... 91
Profilassi antibiotica e morsi ... 91
Morso di animale(108) ... 91
Morso di cane(109) ... 91
Morso di Zecca e Malattia di Lyme(110)(112) ... 92
Patologie Cardiache ... 93
Trombosi Venosa profonda TVP e superficiale TVS(112) ... 93
Ipertensione Arteriosa(115) ... 94
Sincope ... 94
Fibrillazione Atriale(116) ... 94
Elementi riscontrati nel reparto di Ginecologia-Ostetricia novembre 2024 ... 95
L'Analgesia dopo taglio il cesareo(117),(118) ... 96
Uso e prescrizione di farmaci a base di Tiocolchoside in Ginecologia ... 97
Integrazione, vitamine e fabbisogno in gravidanza ... 97
Uso degli anticoagulanti per la prevenzione del tromboembolismo venoso (TEV)(123) ... 100
Ruolo del ferro e uso corretto di Ferinject ... 102
Profilassi antibiotica durante e post-parto cesareo ... 104
Analisi del trattamento di alcune patologie ginecologiche che potrebbero presentarsi in Pronto Soccorso ... 105
Interazioni farmacologiche riscontrate all'interno del reparto ... 107
Ulteriori attività svolte all'interno del Pronto Soccorso Generale ... 109
4 | CONCLUSIONI ... 110
Limiti dello studio (es. campione ristretto, tempo limitato) ... 111
I limiti di INTERcheck WEB ... 111
I limiti di svolgimento all'interno del Pronto Soccorso ... 111
Interpretazione dei risultati principali e Impatto clinico ... 113
Conclusioni finali ... 116
Bibliografia ... 117

1 | INTRODUZIONE

La figura del Farmacista Clinico in emergenza: evoluzione e stato dell'arte.

In Italia il ruolo del farmacista è sempre stato legato al prodotto, dalla preparazione alla dispensazione. Il ruolo del farmacista clinico ha iniziato a diffondersi inizialmente negli anni 70-80 con la creazione della SIFAC (Società Italiana di Farmacia Clinica)(1) che si ispirava al modello statunitense. In successione il ruolo del Farmacista si è direzionato verso la Farmacovigilanza nel rispetto della segnalazione di reazione avverse dovute ai farmaci (ADR). Nel 2010 il ruolo ha subito un piccolo cambiamento grazie alla tecnologia che ha permesso maggiori servizi nelle Farmacie(2). Con l'avvento del Covid-19 il farmacista ha subito la vera prima evoluzione, attraverso la gestione dei dispositivi medici (DPI) ed il counseling, orientandosi non più al prodotto, ma al paziente. Il ruolo del Farmacista clinico, dunque, è ancora in fase di sviluppo a causa dell'incremento dei bisogni di salute e delle prestazioni sanitarie ad esse legate.

In questo scenario il farmacista è parte attiva del processo assistenziale, rendendo disponibili prestazioni e informazioni atte ad "assicurare interventi terapeutici efficaci, sicuri ed economicamente compatibili"(3) nell'ambito:

- Logistico: acquisizione e la distribuzione di farmaci e materiale sanitario;
- Tecnico: preparazione e manipolazione di medicamenti;
- Clinico: dalla farmacoeconomia al Risk Management, dalla gestione del Governo clinico alla Sperimentazione e alla appropriatezza prescrittiva, d'uso dei dispositivi medici e dei medicinali. In Europa e negli Stati Uniti il Farmacista Clinico viene integrato all'interno dei gruppi sanitari multidisciplinari (MDT)(4), lavorando a stretto contatto con medici, infermieri e altri professionisti sanitari.

Rischio clinico in emergenza: errori di terapia e reazioni avverse(5) e l'importanza della ricognizione e riconciliazione terapeutica.(6)

Il PS rappresenta una delle aree a più alto rischio clinico all'interno di una struttura ospedaliera a causa delle combinazioni di sovraffollamento, necessità di decisioni rapide, mancanza di un'anamnesi remota completa e frequenti interruzioni operative che ne aumenta drasticamente la probabilità di eventi avversi. Di seguito una breve descrizione di alcuni eventi critici farmacologici.

Tipologia	Definizione Ufficiale	Prevedibilità
Medications Errors	Qualsiasi evento *prevenibile* che può causare o portare a un uso inappropriato del farmaco o a un danno per il paziente mentre il farmaco è sotto il controllo degli operatori.	Sempre prevenibile
Reazione Avversa a Farmaco (ADR)	Risposta nociva e non intenzionale a un farmaco, che si verifica a dosi normalmente utilizzate nell'uomo per profilassi, diagnosi o terapia.	Non sempre prevenibile
Evento Avverso da Farmaco (ADE)	Qualsiasi danno derivante dall'esposizione medica a un farmaco. Include sia i danni causati da errori (prevenibili) sia le ADR (non prevenibili).	Parzialmente prevenibile

Tabelle delle definizioni

Alle combinazioni già citate è possibile inserire inoltre fattori legati alla prescrizione e alla comunicazione che possono alterare l'appropriatezza di un medicinale. Ad esempio, gli **ordini verbali** in urgenza: le dosi vengono comunicate a voce ("es. somministra 1 mg di X farmaco"). Questo può generare errori di "mishearing" (mancato ascolto) o di confusione di un principio attivo Look-Alike/Sound-Alike (**LASA**)(7). L'**Anamnesi silente o inesatta**: pazienti politraumatizzati, intossicati o anziani confusi incapaci di riferire le proprie terapie domiciliari, aumentando il rischio di somministrare farmaci incompatibili o di omettere terapie salvavita (es. antiepilettici, immunosoppressori).

Setting: ASST Lodi, Ospedale Maggiore di Lodi(8)

L'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale di Lodi, costituita con d.G.R. n. X/4480 del 10 dicembre 2015 e con deliberazione aziendale n. 1-2016 del 04 gennaio 2016 di recepimento della stessa, in applicazione della l.r. n. 23/2015 di evoluzione del sistema sociosanitario lombardo (SSL), si pone l'obiettivo di soddisfare le esigenze di salute della popolazione sotto il profilo della diagnosi, della cura, della riabilitazione e del reinserimento nel tessuto sociale.

L'Azienda ha sede legale a Lodi in Piazza Ospitale, 10 ed è attualmente articolata, per quanto concerne il polo ospedaliero, nei quattro presidi di Lodi, Codogno, Casalpusterlengo e Sant'Angelo Lodigiano, ognuno dei quali è composto da una struttura ospedaliera e da poliambulatori.

La composizione dell'assetto organizzativo dell'ASST di Lodi ricomprende inoltre le strutture distrettuali del territorio di competenza (Consultori Familiari Pubblici di Lodi, Codogno e Sant'Angelo Lodigiano e i SERT di Lodi, Casalpusterlengo e Sant'Angelo Lodigiano).

Pronto Soccorso di Lodi(9)

Dispone di una sezione di degenza (inserita in un'area più vasta di degenza) in connessione organizzativa con il Pronto Soccorso (PS/OBI). La degenza è destinata ai ricoveri da Pronto Soccorso di pazienti in fase acuta con necessità di monitoraggio continuo e/o per potenziale instabilità e/o con necessità di supporto non invasivo e intensivo di una singola funzione d'organo, con problematica medica, chirurgica o traumatologica. Considerata la tipologia dei pazienti che afferiscono ai Pronto Soccorso e le competenze specialistiche dei MEU, l'area può essere destinata anche alla gestione di pazienti complessi con più comorbilità che necessitano di un inquadramento clinico assistenziale.

***Degenza breve**: Pazienti con potenziale instabilità clinica che necessitano anche di monitoraggio continuo con previsione di stabilizzazione/trasferimento/dimissione in tempi brevi (di norma entro le 72-96 ore).*

***Area semintensiva:** Pazienti che presentano necessità di supporto non invasivo di un organo vitale. Pazienti per i quali, d'intesa con gli Anestesisti Rianimatori, non sussistono le indicazioni per un'assistenza intensiva.*

***Osservazione Breve Intensiva (OBI)**: L'OBI costituisce una modalità di gestione delle emergenze-urgenze per pazienti con problemi clinici acuti ad alto grado di criticità ma a basso rischio evolutivo, oppure a bassa criticità ma con potenziale rischio evolutivo, aventi un'elevata probabilità di reversibilità, con necessità di un iter diagnostico e terapeutico non differibile e/o non gestibile in altri contesti assistenziali. Tale modalità, caratterizzata da un'alta intensità assistenziale, per il notevole impegno del personale medico ed infermieristico, per la necessità di esecuzione di accertamenti diagnostici, il monitoraggio clinico e la pianificazione di strategie terapeutiche, viene erogata in un arco di tempo definito e limitato, al fine di individuare il livello di trattamento terapeutico/assistenziale più idoneo.*

Scopo del lavoro

Obiettivo principale

Definire e rafforzare il ruolo del farmacista clinico in un contesto di emergenza-urgenza. A tal fine si valuterà il ruolo del tirocinante nella raccolta anamnestica (anche con colloquio con caregiver), nella pianificazione della terapia in urgenza al fine di ridurre errori terapeutici, di uso e somministrazione di farmaci, e in dimissione al domicilio (counseling) con follow up telefonico.

Obiettivi secondari

Rilevazione dei gap di sistema (analisi del contesto tramite questionario a medici e infermieri per individuare punti critici in merito alle terapie più frequentemente somministrate e all'utilizzo dei dispositivi medici di somministrazione di terapia nel contesto dell'urgenza);

Farmacovigilanza (valutare l'aderenza alla terapia prescritta, migliorare la segnalazione di eventuali eventi avversi);

- Miglioramento della qualità di vita (adattamento della prescrizione allo stile della vita del paziente – medicina patient-centred, contratto di cura);
- Controllo dei costi in relazione alla aderenza e persistenza del paziente alla terapia prescritta (performance prescrittiva).

2 | MATERIALI E METODI

La consulenza al medico di Pronto Soccorso per prescrizioni in urgenza e terapia di dimissione è resa tramite il supporto dell'applicazione INTERcheck WEB(10) fornita gratuitamente dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCSS(11). In associazione verranno usati solo per consultazioni di tipo tecnico (supporto) l'applicazione Mediately(12) e Drugs.com(13).

INTERcheck WEB

Piattaforma web sviluppata dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri configurata come un avanzato sistema informatizzato di supporto alle decisioni cliniche, al fine di ottimizzare l'appropriatezza prescrittiva e ridurre il rischio clinico. Una particolare attenzione viene rivolta ai pazienti geriatrici con politerapia. La piattaforma rappresenta uno strumento fondamentale nelle procedure di riconciliazione terapeutica e di "*medication review*", in quanto consente ai professionisti sanitari di esaminare simultaneamente i molteplici trattamenti in atto ed intercettare tempestivamente interazioni farmacologiche, duplicazioni terapeutiche e farmaci potenzialmente inappropriati. All'interno sono contenuti algoritmi basati su criteri internazionali validati, come le liste STOPP/START e i criteri di Beers, il software fornisce inoltre un calcolo del carico anticolinergico cumulativo, supportando attivamente l'équipe medica e il farmacista clinico nella prevenzione degli eventi avversi e nel miglioramento globale della sicurezza del paziente.

Manuale Antibiotici AWaRe(14)

Importante guida clinica sviluppata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità e tradotta in italiano dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) allo scopo di orientare il personale sanitario nel trattamento di sindromi infettive comuni, sia negli adulti che in pazienti pediatrici. Il documento fornisce linee guida basate sulla letteratura per aiutare medici e farmacisti a decidere quando un antibiotico è realmente necessario e, in caso affermativo, quale scegliere, in quale dose e per quanto tempo somministrarlo. La lotta alla resistenza antimicrobica, un fenomeno che minaccia la salute globale e che viene affrontato promuovendo un uso consapevole, evitando la prescrizione in cui l'infezione è di origine virale o autolimitante. Il sistema si basa sulla classificazione AWaRe, che organizza gli antibiotici in tre categorie per facilitarne la gestione. Gli antibiotici del gruppo "Access" hanno uno spettro d'azione mirato, sono economici e sicuri, rappresentando la prima scelta per la maggior parte delle infezioni quotidiane. Gli antibiotici "Watch" hanno invece uno spettro più ampio e devono essere usati con maggiore attenzione per un rischio più elevato di generare resistenze batteriche. Infine, il gruppo "Reserve" comprende farmaci ad uso ospedaliero, che devono essere conservati esclusivamente per trattare infezioni grave e causate da batteri multiresistenti non responsivi ad altri trattamenti.

Guida al Dosaggio dello Stanford Health Care(15)

> *"Sanford Guide began as a grand rounds handout written by Jay P. Sanford, M.D., and the company is still owned and run by the Sanford family. We have never taken pharmaceutical industry funding, so our recommendations answer to clinicians and their patients.[(16)]*

Parallelamente, rappresenta un riferimento pratico, focalizzato precisione dei dosaggi, strumento fondamentale per la personalizzare della terapia in base alle condizioni fisiche del paziente, attraverso formule matematiche per il calcolo del Peso Corporeo Ideale e il Peso Corporeo Rettificato, parametro essenziale quest'ultimo per determinare la dose corretta nei pazienti affetti da obesità. La guida offre inoltre indicazioni tecniche estremamente dettagliate per l'aggiustamento delle dosi in base alla funzionalità renale del paziente e per coloro che sono sottoposti a diversi tipi di dialisi, garantendo che il farmaco sia efficace senza che possa causare tossicità.

L'utilizzo finale di queste due fonti in sinergia è di garantire un'assistenza medica di alta qualità centrata sulla sicurezza del paziente.

Per concludere in sintesi, il manuale AWaRe definisce la strategia clinica del medicinale più appropriato per ogni specifica infezione e la guida di Stanford fornisce i parametri tecnici per un calcolo preciso della dose, basato sulle caratteristiche individuali del paziente con l'obiettivo finale di massimizzare l'efficacia del trattamento e, allo stesso tempo, salvaguardare la longevità degli antibiotici esistenti, impedendo ai batteri di sviluppare difese contro le cure attuali.

Disegno dello studio
Studio osservazionale, di tipo retrospettivo.

Durata dello studio
I dati sono stati raccolti in un arco temporale di circa 130 giorni di presenza attiva in PS.

Popolazione dello studio
Criteri d'inclusione:

- Accesso al Pronto Soccorso di Lodi nel periodo incluso fra 1° giugno 2024 e 15 giugno 2026;
- Acquisizione del Consenso Informato a scopo ricerca;
- Presenza di un caregiver per le fasce fragili della popolazione;
- NEWS(17) $\leq$ 6;

Criteri d'esclusione:

- Mancata espressione del consenso di adesione allo studio/ritiro del consenso in corso di studio;
- NEWS $\geq$ 7;
- Nota terminalità/decesso in Pronto Soccorso.

Raccolta dati
Lo studio è stato sviluppato da un'apposita scheda elettronica CRF (visualizzabile alla pagine seguente), in cui sono stati raccolti alcuni dati clinico-anamnestici all'ammissione (età, sesso, provenienza, tipologia, comorbilità, parametri vitali e di laboratorio, motivo di ammissione e diagnosi di ingresso, terapia domiciliare), durante la degenza (procedure e presidi, patologie e disfunzioni d'organo insorte, terapia somministrata con o senza consulto con farmacologo/farmacista clinico) e alla dimissione (valutazione della terapia prescritta con accettazione o meno della proposta del farmacologo/farmacista clinico). In allegato viene riportata la scheda di raccolta dati cartacea da cui verranno desunti i dati dematerializzati.
Sono state inoltre raccolte informazioni riguardo le caratteristiche strutturali e organizzative degli ambulatori di Pronto Soccorso in cui si è svolta la ricerca, per meglio delineare il contesto in cui viene erogata l'assistenza.

Modulo di consulenza v. 02 del 19 marzo 2026

Ospedale Maggiore di Lodi
Distretti e Presidi Lodigiani
Sistema Socio Sanitario
Regione Lombardia
ASST Lodi

EPh-C: Emergency pharmacist consultant: il ruolo del farmacista clinico nella cura e dimissione dei pazienti di Pronto Soccorso

ETICHETTA PAZIENTE	SESSO: O F O M DATA RICOVERO: _____ ORA RICOVERO: _____ PS RICOVERO: _____ COMUNE DI RESIDENZA: _____

ANAMNESI

MEDICA	FARMACOLOGICA
Note:	NOME/API/FORMA - DOSAGGIO - POSOLOGIA - ADR

STILI DI VITA
Alcol: O SI O NO
Fumo O SI O NO
Stupefacenti: O SI O NO
INTEGRATORI: _____

MOTIVO DELL'ACCESSO

O cardiocircolatorio	O polmonare	O nefrologico	O addominale
O infezione	O intossicazione	O trauma	O vascolare
O ORL	O neurologica	O oculistico	O dermatologica
O allergico	O psichiatrico	O neoplastico	O altro(_____)

Ospedale Maggiore di Lodi
Distretti e Presidi Lodigiani
Sistema Socio Sanitario
Regione Lombardia
ASST Lodi

TERAPIA SOMMINISTRATA IN PS

NOME/API/FORMA	ADR	DOSAGGIO	POSOLOGIA	OK Ephc	PROPOSTA

DIAGNOSI DI DIMISSIONE

VARIAZIONE TERAPEUTICA AL DOMICILIO (MODIFICHE/NUOVE TERAPIE)

NOME/API/FORMA	ADR	DOSAGGIO	POSOLOGIA	OK EPhC	PROPOSTA

COUNSELING AL PAZIENTE/CAREGIVER

Ospedale Maggiore di Lodi
Distretti e Presidi Lodigiani
Sistema Socio Sanitario
Regione Lombardia
ASST Lodi

ESITO da PRONTO SOCCORSO

O dimesso al domicilio O deceduto O ricoverato (_____)

USO OFF LABEL:

DA QUANTO TEMPO NON AVVIENE UNA REVISIONE DELLA PROPRIA TERAPIA:
O <1 mese O <2mesi O dai 3-6 mesi O n' anni(_____)

INTERAZIONI RILEVANTI FARMACO-FARMACO/FARMACO-CIBO/PATOLOGIA-FARMACO

ACB SCORE:

NOTE ESTERNE:

Tipologie di pazienti considerate

Il presente studio ha voluto valutare la qualità dell'assistenza al paziente attraverso indicatori di esito, vale a dire misurando e valutando il risultato ottenuto su ciascun paziente ammesso e dimesso in Pronto Soccorso graduando la terapia farmacologica in collaborazione con un tirocinante Farmacista Clinico. Poiché i pazienti che accedevano al Pronto Soccorso appartengono a tipologie cliniche eterogenee, la valutazione del risultato ottenuto è stata figlia di tali tipologie. Per ognuna di queste, infatti, gli obiettivi di trattamento sono stati specificati e a questi ci si è riferito per una convincente valutazione di qualità, che è stata generalmente realizzata analizzando gli indicatori che esprimono il mancato raggiungimento degli obiettivi prefissati in termini clinici (misurazione del mancato raggiungimento della performance farmacologica attesa). In generale, si è potuto riconoscere fra i pazienti almeno quattro tipologie cliniche di pazienti per diverso rischio evolutivo con i rispettivi obiettivi e, corrispondentemente, indicatori di insuccesso.

Tali pazienti, stratificati secondo lo score NEWS, sono stati così classificati.

- Pazienti stabili NEWS 0
- Pazienti a basso rischio evolutivo NESW 1-4
- Pazienti a medio rischio evolutivo NEWS 5-6 o NEWS 3 in un solo parametro
- Pazienti ad alto rischio evolutivo NEWS ≥ 7

Al fine della realizzazione del presente studio, sono stati inclusi i pazienti stabili, a basso e a medio rischio evolutivo. Sono stati screenati in periodi stagionalmente sovrapponibili pazienti afferenti ai 3 percorsi previsti dal Pronto Soccorso di Lodi: PS Generale, PS Ginecologico e PS Pediatrico.

Il tirocinante ha affiancato il medico strutturato di Pronto Soccorso, adiuvandolo nella raccolta anamnestica, sottolineando le interazioni della terapia farmacologica proposta dal medico sia durante la cura ospedaliera del paziente che al momento della dimissione. Le settimane di mancata frequenza sono state poi utilizzate come controlli (procedura standard).

Analisi statistica

Tutte le analisi statistiche sono state eseguite utilizzando il software statistico IBM SPSS Statistics (versione 29.0.2.0).

La statistica descrittiva è stata espressa attraverso frequenze e percentuali per le variabili categoriche; la tendenza centrale delle variabili continue è stata calcolata utilizzando medie con deviazioni standard per le variabili normalmente distribuite (test di Kolmogorov-Smirnov con dimensione del campione n> 100) e attraverso mediane con intervalli interquartili (IQR) per le variabili non normalmente distribuite.

Le variabili categoriche sono state confrontate utilizzando il test del chi-quadro e il test esatto di Fisher quando appropriato; è stata poi applicato la correzione di Bonferroni quando ritenuto necessario.

Le variabili continue sono state confrontate attraverso il test ANOVA univariato per le variabili normalmente distribuite e il test U di Mann-Whitney non parametrico per le variabili non normalmente distribuite.

È stato utilizzato il test di Wald, se indicato, per le variabili categoriche con più di due livelli.

Un valore di $p < 0,05$ sarà considerato statisticamente significativo.

Considerazioni etiche

Raccolta dati ed analisi

Tutte le informazioni raccolte sono state protette da procedure rigorose che garantiscono la protezione della privacy e vietano la diffusione di dati ad altri soggetti non espressamente autorizzati. Sono stati a questo proposito rigorosamente seguite le normative nazionali ed europee per l'utilizzo dei dati del paziente.
I dati raccolti in questo studio sono stati memorizzati centralmente per 20 anni dalla data di chiusura dello studio. A questo punto, tutti i dati raccolti per questo studio saranno poi definitivamente eliminati. Se tali dati saranno considerati in quel momento di particolare interesse per altri scopi scientifici, sarà richiesta alle autorità etiche competenti una specifica autorizzazione per continuare ad utilizzarli.

Sicurezza del database

Il database in cui sono stati raccolti i dati è stato costruito in forma anonimizzata, assicurando cosi un alto livello di protezione dei dati sensibili in esso contenuti.

Consenso informato

Poiché lo studio non ha implicato alcun cambiamento diretto della pratica clinica, i pazienti o i loro rappresentanti legali saranno chiamati a dare il proprio consenso solamente all'utilizzo, ai fini esclusivi di ricerca scientifica e in forma pseudonimizzata, dei dati raccolti.

In Italia, nel caso in cui il paziente non abbia un rappresentante legalmente riconosciuto e non abbia mai raggiunto una lucidità tale da poter dare un consenso realmente informato, verrà applicato il "Provvedimento recante le prescrizioni relative al trattamento di categorie particolari di dati, ai sensi dell'art. 21, comma 1 del d.lgs. 10 agosto 2018, n. 101".
All'allegato 1, capitolo 5 circa le "Prescrizioni relative al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica (aut. gen. n. 9/2016)", il garante segnala particolari prescrizioni per il trattamento di dati «necessario per la conduzione di studi effettuati con dati riferiti a persone che, in ragione della gravità del loro stato clinico, non sono in grado di comprendere le indicazioni rese nell'informativa e di prestare validamente il consenso».
Il garante autorizza il trattamento dei dati personali di tali pazienti, anche in assenza del loro consenso informato, nel rispetto dei limiti e delle condizioni indicate nel Provvedimento stesso.
Tali condizioni sono soddisfatte nel caso specifico dei pazienti senza rappresentante legalmente riconosciuto che non raggiungano mai, durante la permanenza in terapia semintensiva, una lucidità tale da poter dare un consenso realmente informato. Verranno in ogni caso informati della ricerca i parenti o le persone più prossime al paziente.
Inoltre, si rispetteranno tutte le prescrizioni circa la comunicazione, la diffusione e la sicurezza indicate dal Garante per il trattamento di dati sensibili.

3 | RISULTATI E DISCUSSIONI

Note metodologiche in riferimento ai risultati riportati

Nota metodologica	Dettaglio
Campione demografico e farmacologico	117 pazienti unici del foglio 'Terapie all'accesso in PS'.
ATC	Classificazione al livello anatomico principale (prima lettera del codice ATC). Le percentuali non sommano a 100% perché ogni paziente può assumere farmaci di più categorie.
Farmaci ricorrenti	Conteggio per paziente: uno stesso principio attivo assunto più volte dallo stesso paziente viene contato una sola volta.
Esiti	Il foglio 'Terapia in PS e in dimissione' contiene 195 pazienti. Il collegamento nominativo con i 117 del campione principale è possibile per 103 pazienti (incluse 3 correzioni di evidenti varianti/typo); 14 non sono collegabili in modo affidabile. Le percentuali di esito sono quindi calcolate su n=103.
Diagnosi di dimissione	Il foglio 'Motivi dell'accesso' contiene 91 diagnosi di dimissione, ma non riporta identificativi dei pazienti. Le frequenze sono pertanto descrittive del foglio e non possono essere collegate individualmente ai 117 pazienti.
Motivo di accesso	Nel file il motivo di accesso individuale è disponibile nel foglio ACB score >=2 per 28 pazienti, cioè un sottogruppo selezionato ad alto carico anticolinergico. Non è corretto generalizzarne le frequenze all'intero campione di 117 pazienti.
Dimissioni con valore farmacologico netto	Sono presenti 25 voci in una colonna separata del foglio 'Motivi dell'accesso'; sembrano un sottogruppo clinico-farmacologico delle dimissioni e non sono state sommate alle 91 diagnosi standard per evitare doppio conteggio.

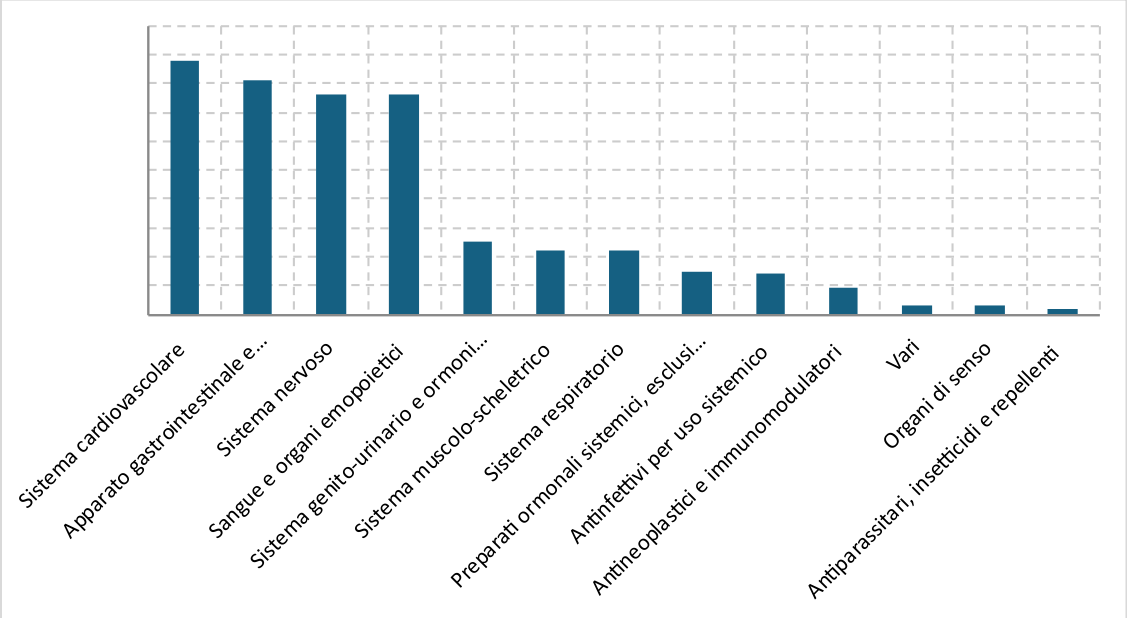
Caratteristiche demografiche e anamnestiche del campione

Indicatore	Valore
n pazienti con terapia all'accesso	117
Età media ± DS	71.2 ± 18.6
Età mediana [IQR]	76 [60–84]
Maschi	65
Maschi (%)	55,6
Femmine	52
Femmine (%)	44,4

Tabella delle caratteristiche demografiche e anamnestiche del campione

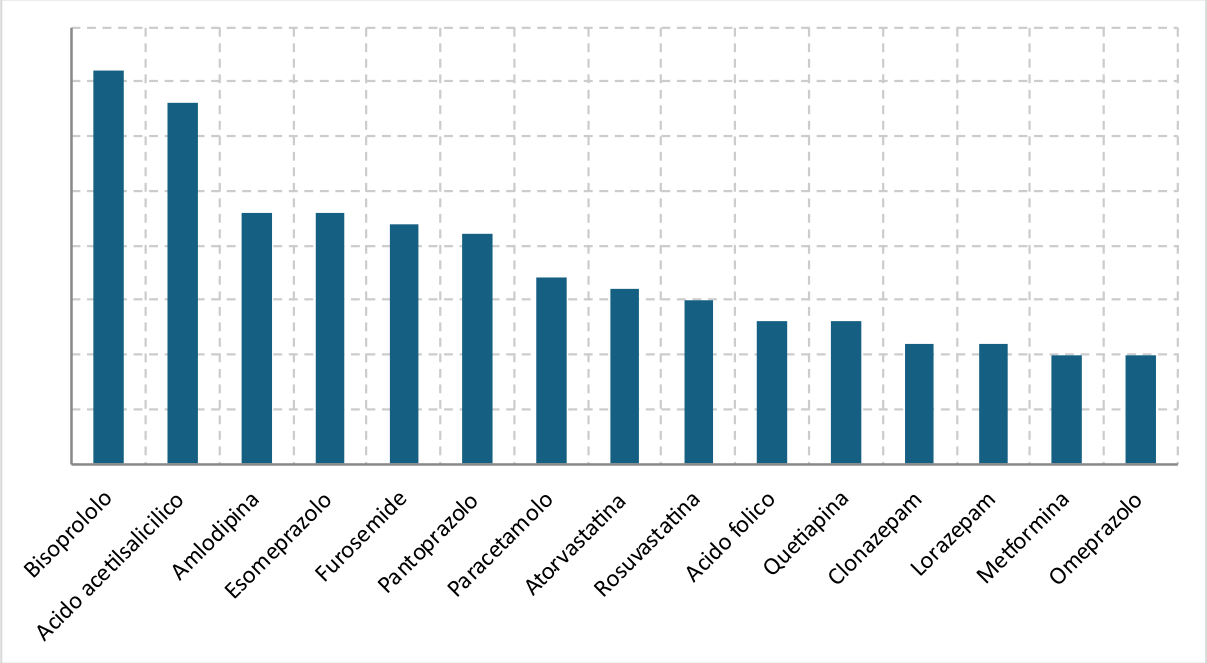
Categorie ATC più rappresentate in Pronto Soccorso

ATC livello 1	Categoria	Pazienti (n)	% campione
C	Sistema cardiovascolare	88	75,2
A	Apparato gastrointestinale e metabolismo	81	69,2
N	Sistema nervoso	76	65
B	Sangue e organi emopoietici	76	65
G	Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	25	21,4
M	Sistema muscolo-scheletrico	22	18,8
R	Sistema respiratorio	22	18,8
H	Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali e insuline	15	12,8
J	Antinfettivi per uso sistemico	14	12
L	Antineoplastici e immunomodulatori	9	7,7
V	Vari	3	2,6
S	Organi di senso	3	2,6
P	Antiparassitari, insetticidi e repellenti	2	1,7



Farmaci maggiormente riscontrati in Pronto Soccorso

Principio attivo	Pazienti (n)	% campione
Bisoprololo	36	30,8
Acido acetilsalicilico	33	28,2
Amlodipina	23	19,7
Esomeprazolo	23	19,7
Furosemide	22	18,8
Pantoprazolo	21	17,9
Paracetamolo	17	14,5
Atorvastatina	16	13,7
Rosuvastatina	15	12,8
Acido folico	13	11,1
Quetiapina	13	11,1
Clonazepam	11	9,4
Lorazepam	11	9,4
Metformina	10	8,5
Omeprazolo	10	8,5
Ramipril	10	8,5
Colecalciferolo	8	6,8
Insulina	8	6,8
Pregabalin	8	6,8
Alprazolam	7	6



Rilevazione di interazioni (farmaco-farmaco/cibo/patologia).

Al fine di garantire l'omogeneità del campione, lo studio ha preso in esame esclusivamente la terapia farmacologica cronica domiciliare (terapia in accesso). L'obiettivo primario è stato quello di fotografare la prevalenza delle interazioni farmaco-farmaco (DDI) già in atto sul territorio e di valutare il loro potenziale impatto clinico come fattore eziologico di accesso al Dipartimento di Emergenza-Urgenza, escludendo dall'analisi le interazioni iatrogene transitorie generate dalla somministrazione di farmaci in acuto durante l'osservazione in PS.

Per la stratificazione del rischio associato alle interazioni farmaco-farmaco (DDI) è stato adottato il sistema di *grading* del database Intercheck WEB (Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri). Al fine di focalizzare l'indagine clinica esclusivamente sugli eventi dotati di reale potenziale iatrogeno, è stato applicato un filtro metodologico escludendo dalla discussione le interazioni di classe D (Minori). L'analisi statistica qualitativa si è pertanto concentrata sulle interazioni di classe C (Moderate), per poi approfondire clinicamente i casi di classe B (Maggiori, richiedenti un intervento di gestione come l'aggiustamento posologico) e di classe A (Controindicate o Molto Gravi), che impongono l'evitamento della co-somministrazione o uno stretto monitoraggio.

L'analisi ha evidenziato **446 interazioni**, su un campione di paziente di 117 aventi una terapia cronica rilevante (o con almeno due specialità farmaceutiche) con una distribuzione critica verso le classi di severità moderata e grave.

Tabella frequenza delle interazioni

Classe di Severità	Frequenza Assoluta (n)	Descrizione Clinica
Classe A	13	Interazione lieve; monitoraggio di routine.
Classe B	302	Interazione moderata; richiede monitoraggio o aggiustamento posologico.
Classe C	122	Interazione significativa; monitoraggio clinico stretto necessario.
Classe D	9	Interazione grave; la co-somministrazione deve essere evitata.

Interazioni di Tipo B

- Bisoprololo + Acido acetilsalicilico (ASA) rappresentano una delle coppie più frequenti. L'acido acetilsalicilico può ridurre l'effetto ipotensivo del beta-bloccante attraverso l'inibizione delle prostaglandine che inducono vasodilatazione.
- Bisoprololo + Antidiabetici (Insulina, Metformina, Dapagliflozin) sono molto comuni nei pazienti con comorbidità cardiovascolari e diabete. I beta-bloccanti possono mascherare i segni dell'ipoglicemia (come tremore e tachicardia) e potenzialmente aumentarne l'effetto ipoglicemico.
- Amlodipina + Bisoprololo risultano presenti in numerosi piani terapeutici per l'ipertensione. Questa associazione comporta un aumentato rischio di ipotensione, bradicardia e disturbi della conduzione atrioventricolare a causa degli effetti cardiaci additivi.
- Acido acetilsalicilico + Inibitori di Pompa Protonica sono segnalati frequentemente per la riduzione dell'assorbimento dell'ASA, che può attenuarne l'efficacia e aumentare il rischio di eventi cerebrovascolari.
- Amlodipina + Acido acetilsalicilico: Simile alla combinazione con i beta-bloccanti, i FANS possono ridurre l'effetto ipotensivo del calcio-antagonista.

Interazioni di Tipo C

- Amlodipina + Atorvastatina sono un'altra associazione frequente. L'amlodipina inibisce il metabolismo della statina mediato dal CYP3A4, portando a un aumento del rischio di miopatie o rabdomiolisi.
- Amlodipina + Benzodiazepine (Alprazolam, Diazepam, Triazolam). L'amlodipina può aumentare le concentrazioni plasmatiche delle benzodiazepine, elevando il rischio di sedazione, confusione e cadute, specialmente negli anziani.
- Amiodarone + Warfarin/Acenocumarolo sono invece una combinazione potenzialmente critica che porta al potenziamento dell'effetto anticoagulante, richiedendo un monitoraggio frequente dell'INR per evitare emorragie.

Interazioni di Tipo D

Sebbene statisticamente meno frequenti, sono le più rilevanti per la sicurezza immediata del paziente dato che riguardano spesso il rischio di morte improvvisa o gravi aritmie quali:

- Rischio Cardiotossico (Allungamento del QT): Molte segnalazioni di tipo D riguardano farmaci che, somministrati insieme, aumentano il rischio di aritmie ventricolari fatali. Esempi includono Citalopram con Tizanidina, Tacrolimus con Amiodarone, e Leuprorelina con Claritromicina.
- Carvedilolo + Formoterolo è segnalata per il rischio di broncospasmo acuto potenzialmente fatale dovuto all'antagonismo farmacologico tra il beta-bloccante e il beta-2 agonista.

Tabella delle Interazioni di Rilevanza Clinica D (Da Evitare)

Coppia di Farmaci	Possibili Effetti	Meccanismo	Raccomandazione Clinica
Amiodarone + Leuprorelina	Aumento del rischio di cardiotossicità (prolungamento QT, torsione di punta, arresto cardiaco)	Effetto additivo sul prolungamento dell'intervallo QT	Evitare la cosomministrazione; altrimenti monitoraggio ECG costante
Idroxiclorochina + Tramadolo	Aumentato rischio di cardiotossicità grave (prolungamento QT, arresto cardiaco)	Effetto additivo sul prolungamento dell'intervallo QT cardiaco	Evitare l'uso concomitante; monitorare ECG se necessario
Tacrolimus + Amiodarone	Aumento esposizione al tacrolimus, rischio tossicità sistemica (tremori, iperpotassiemia) e cardiotossicità (QT)	Inibizione metabolismo (CYP3A4) e sinergia sul prolungamento del QT	Evitare la cosomministrazione o monitoraggio ECG molto stretto
Citalopram + Tizanidina	Aumentato rischio di aritmie ventricolari potenzialmente fatali (allungamento QTc)	Effetto additivo sul prolungamento dell'intervallo QT	Evitare l'associazione per prevenire eventi cardiaci avversi
Carvedilolo + Formoterolo	Rischio di broncospasmo acuto potenzialmente fatale e riduzione dell'efficacia di entrambi	Antagonismo farmacologico tra beta-bloccante e beta-2 agonista	Evitare l'uso; preferire beta-bloccanti cardioselettivi (es. Bisoprololo)
Leuprorelina + Claritromicina	Elevato rischio di gravi aritmie ventricolari e cardiotossicità	Effetto additivo sul prolungamento dell'intervallo QT	Evitare la cosomministrazione; monitoraggio ECG se necessario
Aloperidolo + Donepezil	Aumento del rischio di cardiotossicità (prolungamento dell'intervallo QT, arresto cardiaco)	Effetto additivo sul sistema di conduzione cardiaco	La cosomministrazione dovrebbe essere evitata
Tolterodina + Amiodarone	Aumento significativo del rischio di cardiotossicità e aritmie fatali	Effetto additivo sul prolungamento dell'intervallo QT	Evitare l'uso; se necessario, è indispensabile monitoraggio ECG costante
Promazina + Aloperidolo	Alto rischio di effetti extrapiramidali e potenziale cardiotossicità	Duplicazione di classe (neurolettici) con effetti additivi	Evitare l'uso di più neurolettici contemporaneamente, specie nell'anziano

Dal punto di vista della sicurezza clinica, queste 9 segnalazioni rappresentano gli "eventi sentinella" più importanti. Sebbene costituiscano solo il 2,0% delle interazioni totali, la loro presenza indica situazioni di alto rischio che richiedono revisione della terapia (deprescribing) o un monitoraggio strumentale (ECG) piu frequente.

Il "Triple Whammy"

La co-somministrazione di FANS, ACE-inibitori/Sartani e Diuretici è definita come "triple whammy", ed è considerata di maggior gravità nei pazienti anziani. Questi tre effetti possono portare ad un crollo improvviso della capacità di filtrazione renale e di conseguenza Insufficienza renale acuta (spesso reversibile), grave Iperpotassiemia che può causare dolori o debolezza muscolare, diarrea, paralisi flaccida e, nei casi peggiori, tossicità cardiaca fatale ed infine la riduzione dell'effetto antipertensivo.

Analisi delle Inappropriatezze Prescrittive(18)

Sono state rilevate 353 inappropriatezze cliniche basate sui criteri Beers/STOPP(19).

Focus sugli Inibitori di Pompa Protonica (IPP)

L'uso di Esomeprazolo e Pantoprazolo per oltre otto settimane è classificato come inappropriato. Sebbene la co-prescrizione di ASA e Prednisone giustifichi una gastroprotezione, l'uso cronico ad alto dosaggio espone il paziente a:

- Rischio di infezioni da *C. difficile* e polmonite.
- Fratture osteoporotiche e tumori maligni del tratto GI.
- Cardiotossicità indiretta per deplezione di magnesio e potassio.

Rischio di Cadute e Sincope

Contrariamente a quanto ipotizzabile in una coorte generica, il paziente non assume Benzodiazepine, ma la Melatonina che in uso cronico potrebbe presentare rischi “sedativi analoghi”. Il rischio di eventi traumatici può essere amplificato da:

- Furosemide, ad esempio, in un contesto di Stenosi Aortica del paziente, in cui aumenta il rischio di ipotensione grave e sincope (otalgia se somministrata troppo velocemente).
- Oppioidi (Morfina, Codeina) che possono indurre atassia, sonnolenza e decadimento psicomotorio.
- Il Pramipexolo può contribuire alla sedazione e al rischio di cadute.

Focus sulla Prevenzione Primaria e Popolazione Fragile
Alcune prescrizioni possono risultare "critiche", come l'impiego di ASA in prevenzione primaria o l'uso della Simvastatina, soggetta a interazioni metaboliche (ad esempio, l'inibizione del citocromo CYP3A4 da parte dell'Amiodarone). In un paziente fragile ("frail") con un'aspettativa di vita limitata, i benefici a lungo termine di queste terapie sono minimi e il rischio di eventi avversi è maggiore.

Analisi del rischio: ACB SCORE(20)

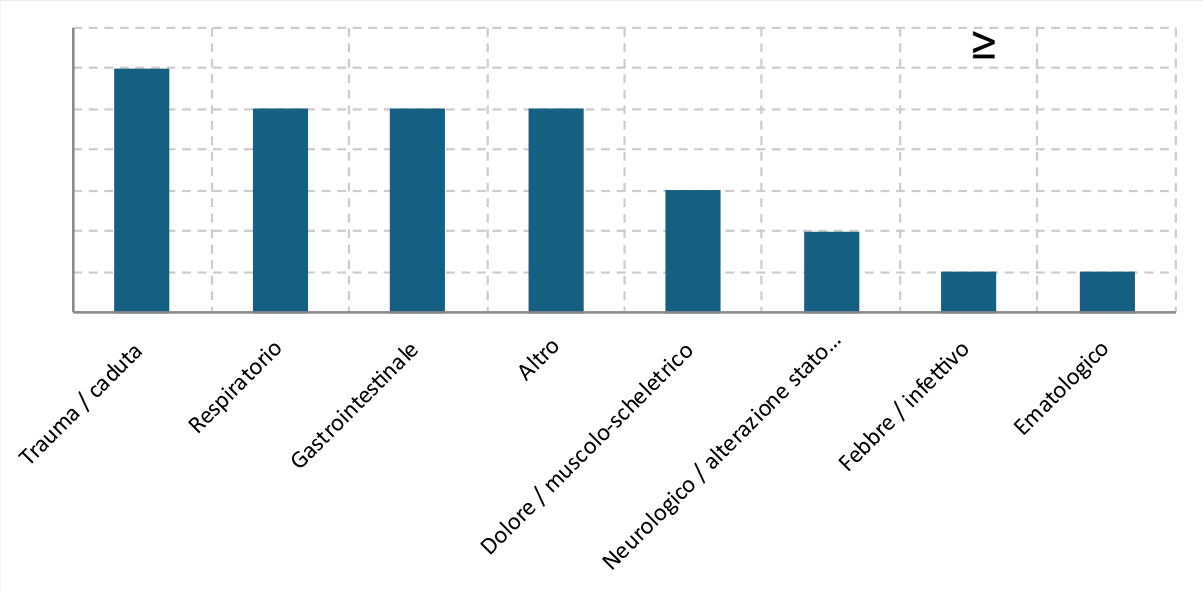
> *"La scala ACB (Anticholinergic Cognitive Burden scale) consente di identificare i farmaci che possiedono attività anticolinergica e che essendo in grado di passare la barriera emato-encefalica possono produrre effetti avversi a carico del sistema nervoso centrale (delirium o deficit cognitivo). Attribuisce ai farmaci un punteggio variabile (da 1 a 3) a seconda dell'entità degli effetti anticolinergici, consentendo una valutazione del carico anticolinergico complessivo attraverso la somma algebrica dei punteggi dei farmaci inclusi. Al crescere del punteggio complessivo aumenta il rischio di manifestare delirium o peggiori performance cognitive e/o funzionali. Particolare attenzione si dovrebbe porre alle terapie che globalmente forniscono un punteggio alla ACB scale superiore a 4 o 5" (21)*

Quando può essere usata?
Consigliabile quando determinati pazienti presentano un certo grado di terapie complesse, in quanto numerosi i principi attivi con modesti effetti anticolinergici (es. trazodone, warfarina, digossina, furosemide, metoprololo, prednisone, etc.).

Come sono stati selezionati i farmaci inclusi?
Realizzata attraverso una revisione della letteratura, valutando l'effetto in vitro dei farmaci e il rischio di produrre effetti indesiderati a carico del sistema nervoso centrale.

Tabella dei motivi di accesso ACB

Motivo di accesso - sottogruppo ACB≥2	n	% su 28
Trauma / caduta	6	21,4
Respiratorio	5	17,9
Gastrointestinale	5	17,9
Altro	5	17,9
Dolore / muscolo-scheletrico	3	10,7
Neurologico / alterazione stato generale	2	7,1
Febbre / infettivo	1	3,6
Ematologico	1	3,6



Sotto analisi del rischio ACB: correlazione permanenza e ACB

Tabella 1. Caratteristiche descrittive del campione (n=28)

Variabile	Risultato
Età, anni	80,5 [63,0–84,5]
ACB basale	3,0 [2,0–4,0]
ΔACB durante PS	0,0 [0,0–1,0]
ACB totale	3,5 [3,0–5,5]
Permanenza in PS, ore	5,93 [3,12–14,76]
Tempo di attesa, ore	2,13 [1,41–3,53]
Riaccessi	1,0 [0,0–1,25]
ΔACB >0	8/28 (28,6%)
Diagnosi di caduta/trauma	5/28 (17,9%)

Dati espressi come mediana [IQR] o n/N (%). ACB: Anticholinergic Cognitive Burden; ΔACB: incremento del carico anticolinergico attribuibile ai farmaci somministrati durante la permanenza in PS.

Tabella 2. Associazione tra ACB e outcome clinico-organizzativi

Esposizione	Outcome	ρ di Spearman	p
ACB basale	Permanenza in PS	−0,012	0,953
ACB basale	Tempo di attesa	−0,186	0,343
ACB basale	Riaccessi	0,092	0,642
ΔACB durante PS	Permanenza in PS	0,490	0,008
ΔACB durante PS	Tempo di attesa	0,154	0,434
ΔACB durante PS	Riaccessi	0,210	0,283
ACB totale	Permanenza in PS	0,292	0,131
ACB totale	Tempo di attesa	−0,014	0,943
ACB totale	Riaccessi	0,232	0,234

Correlazioni di Spearman a due code. In grassetto nel testo della tesi può essere evidenziata l'associazione ΔACB–permanenza (p=0,008).

Tabella 3. Confronto degli outcome secondo incremento del carico anticolinergico

Outcome	ΔACB=0 (n=20)	ΔACB>0 (n=8)	U	p
Permanenza in PS, ore	4,64 [2,70–7,90]	15,12 [10,14–18,27]	35,0	0,021
Tempo di attesa, ore	2,07 [1,41–3,38]	2,92 [1,54–4,00]	66,0	0,492
Riaccessi	0,50 [0,00–1,00]	1,00 [0,75–2,00]	62,5	0,359

Dati espressi come mediana [IQR]. Confronti mediante test U di Mann–Whitney a due code.

Tabella 4. Analisi esplorativa del ruolo del numero di farmaci somministrati in PS

Analisi	ρ	p
ΔACB – numero di farmaci PS	0,712	<0,001
Permanenza – numero di farmaci PS	0,625	<0,001
ΔACB – permanenza, controllando per n. farmaci	0,082	0,679

Le prime due analisi sono correlazioni di Spearman; l'ultima è una correlazione parziale di Spearman sui ranghi. Il risultato suggerisce che l'associazione grezza ΔACB–permanenza possa essere influenzata dal numero di farmaci somministrati e dalla durata dell'esposizione

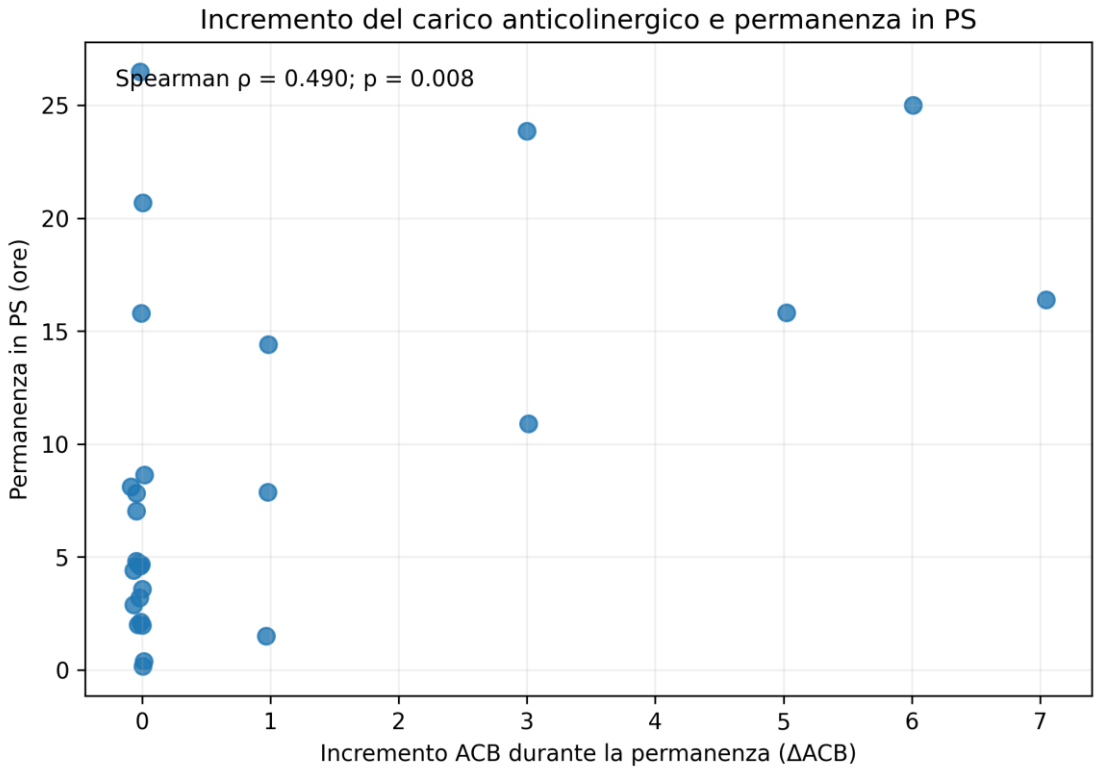


Figura 1.
Relazione tra incremento del carico anticolinergico durante la permanenza in PS (ΔACB) e durata della permanenza. È presente una correlazione positiva moderata (ρ=0,490; p=0,008).

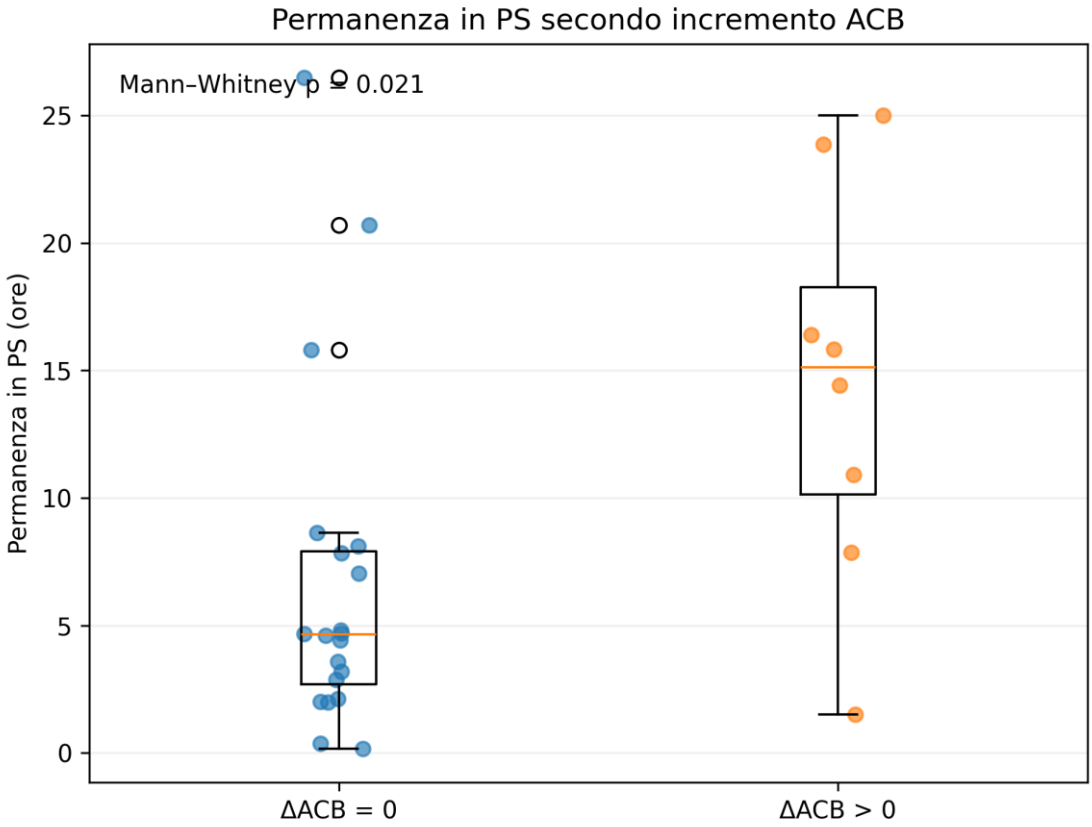


Figura 2. Durata della permanenza in PS nei pazienti senza incremento del carico anticolinergico (ΔACB=0) e con incremento (ΔACB>0). La permanenza è risultata maggiore nel gruppo ΔACB>0 (p=0,021, test U di Mann–Whitney).

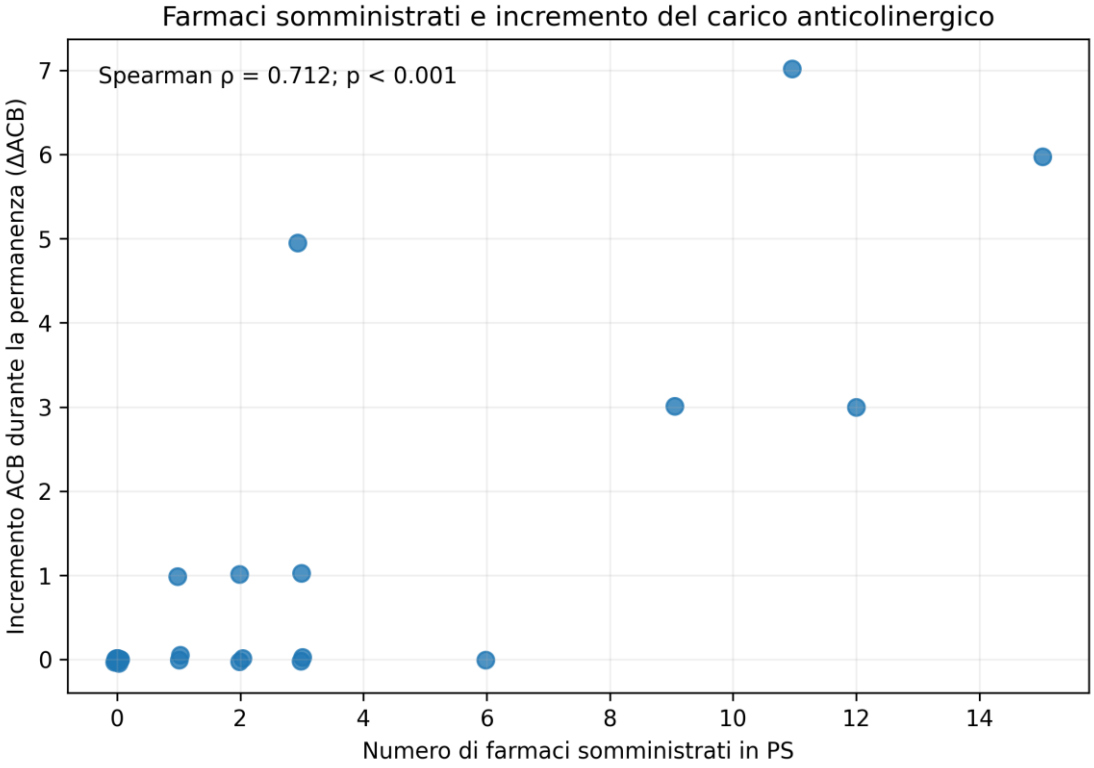
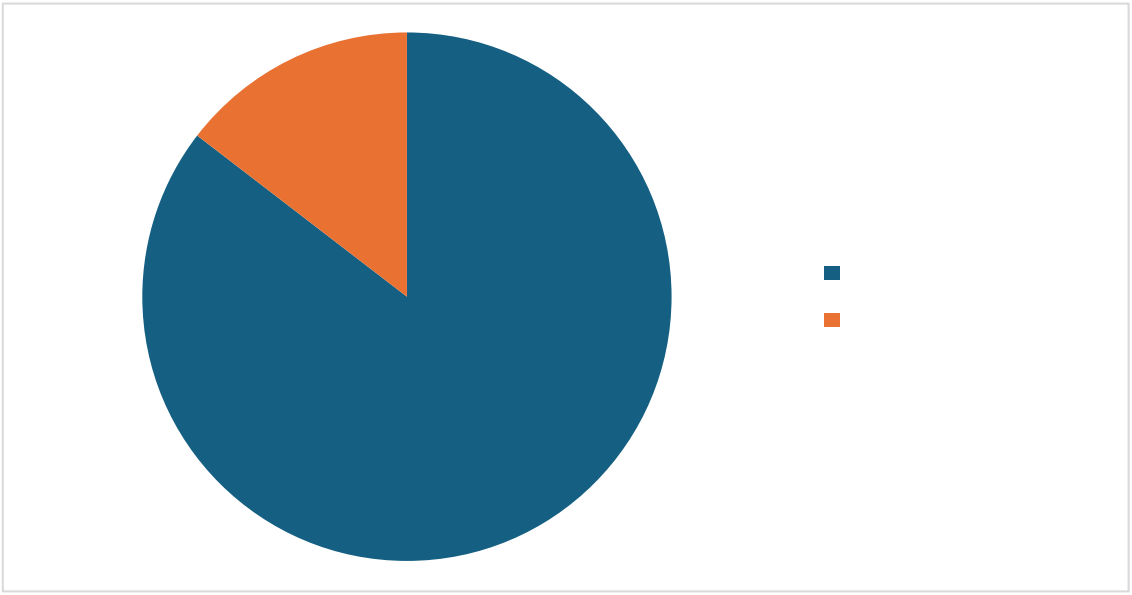


Figura 3. Relazione tra numero di farmaci somministrati in PS e incremento del carico anticolinergico (ΔACB). È presente una forte correlazione positiva (ρ=0,712; p<0,001).

Esiti clinici dal Pronto Soccorso (accesso, dimissione, ricovero, decesso)

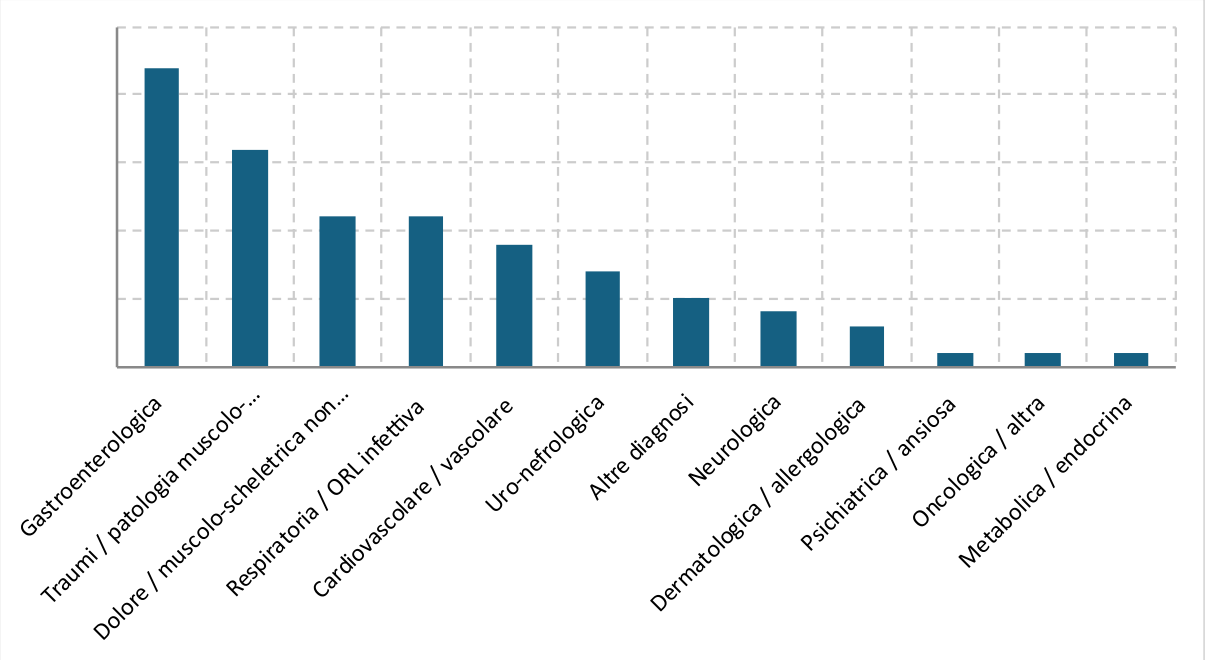
Esito nel sottocampione collegabile	n	% su 103
Dimissione	88	85,4
Ricovero/trasferimento	15	14,6
Totale collegabile	103	100
Non collegabili dal foglio terapia all'accesso	14	12

Reparto di ricovero	n
Medicina Interna	4
Pneumologia	3
Neurologia	2
Malattie Infettive	2
Cardiologia	1
Urologia	1
Chirurgia Generale	1
Pediatria	1



Categorie di diagnosi di dimissione

Categoria diagnosi di dimissione	n	% su 91
Gastroenterologica	22	24,2
Traumi / patologia muscolo-scheletrica	16	17,6
Dolore / muscolo-scheletrica non traumatica	11	12,1
Respiratoria / ORL infettiva	11	12,1
Cardiovascolare / vascolare	9	9,9
Uro-nefrologica	7	7,7
Altre diagnosi	5	5,5
Neurologica	4	4,4
Dermatologica / allergologica	3	3,3
Psichiatrica / ansiosa	1	1,1
Oncologica / altra	1	1,1
Metabolica / endocrina	1	1,1



Reazione avverse riscontrare in Pronto Soccorso

Principio Attivo	ADR rilevata	
Paclitaxel	sudorazione profusa, flushing al volto, parestesie agli arti superiori, senso di costrizione giugulare e nausea.	paziente 1
Carboplatino	sudorazione profusa, flushing al volto, parestesie agli arti superiori, senso di costrizione giugulare e nausea	paziente 1
Cisplatino	prurito palmare, arrossamento frontale e periorale con comparsa tardiva di rash eritematoso ad arti e tronco	paziente 1
Talco per talcaggio pleurico	sensazione di gonfiore della lingua ed irritazione oro-faringea.	paziente 2
Salbutamolo	Fibrillazione Atriale in paziente con scompenso	paziente 3
Ketorolac	mesogastralgia	paziente 4
Ramipril	tosse secca	paziente 5
Amlodipina	tosse secca, edema ad entrambi gli arti inferiori	paziente 6
Klaira	pesantezza degli arti inferiori	paziente 7
Ibuprofene	orticaria	paziente 8
Simvastatina	mialgia	paziente 9
Indometacina	crisi epilettica con rottura aneurisma cerebrale anteriore dx	paziente 10
Desloratadina	vomito	paziente 11
Cefixima	gusto di zolfo	paziente 12
Vaccino Meningococco, Tetano, Vaiolo delle scimmie	dolore toracico	paziente 13
Verapamil	edema arto inferiore	paziente 14
Paracetamolo	peggioramento del dolore alla deambulazione, visione doppia, rabdomiolisi	paziente 15
Adrenalina	tachicardia	paziente 16
Azitromicina	rush cutanea maculopapulloso	paziente 17
Etanercept	paralisi emisoma superiore	paziente 18
Golumimab	prurito	paziente 18

Nota: È stato riscontrato in cinque pazienti affette da tumori ginecologici (es. k ovarico, K mammella) una comune allergia e/o intolleranza alla classe farmacologica dei FANS.

Integratori riscontrati in Pronto Soccorso

Integratori	Una volta	2-5 volte	> 5 volte	Note
Sideral			x	
Iperico		x		
Kelofer C		x		
Supradyn			x	Sospeso per duplicazione terapeutica in un paziente
Vitamina C			x	
Vitamina K			x	
Omega 3			x	
Lipease		x		
Vitamina D			x	
Magnesio		x		
Ocufactors	x			
Quetidia	x			
Potassio		x		
Multivitaminico			x	
vitamina B			x	
Fortimel	x			
AngioMix D	x			
Passiflora	x			

Il Counseling al Medico

Il counseling tra Farmacista clinico e medico specialista di Pronto Soccorso è stato svolto principalmente in relazione alla preparazione, alla diluizione e alla appropriatezza prescrittiva dei farmaci. Inoltre, dopo colloquio attento con il paziente e caregiver, grazie alla maggiore disponibilità in termini di tempo, il Farmacista Clinico ha potuto conversare più a lungo, ha potuto approfondire i casi e fornire al medico dettagli maggiori al fine di una diagnosi maggiormente precisa, potendo anche richiedere prestazioni mediche (es. dosaggio di Carbamazepina prescritta per epilessia in paziente che assumono succo di pompelmo, oppure il dosaggio del Magnesio in caso di paziente con Delirium), o infine richiesta di ECG in caso di interazioni farmacologiche rilevanti. Infine, un'altra parte del ruolo è stata anche quella di educare il medico e l'infermiere su come somministrare correttamente una terapia (es. Ketorolac sublinguale) e al paziente su come assumerla.

Tra i diversi scenari sottoelencati nelle pagine seguenti, vengono riportati alcuni dei risultati più rilevanti.

Corretto dosaggio di carico e mantenimento di Amiodarone(22) per eseguire una cardioversione farmacologica.

La dose di carico secondo le linee Guida ESC(23) è di un bolo endovenoso di 5 - 7 mg/kg somministrati in un tempo compreso tra 1 e 2 ore. Per un adulto di peso medio, la dose corrispondente è circa 300 mg (2 fiale). Nei reparti di emergenza(24) capita di diluire il bolo in 100 ml di glucosata per praticità e rapidità, la scheda tecnica ufficiale AIFA indica che la posologia media di carico (5 mg/kg) dovrebbe essere diluita "*esclusivamente* in 250 ml di soluzione glucosata al 5%" in quanto rimangono ancora in corso studi di biocompatibilità in soluzione fisiologica. Questo volume maggiore è raccomandato per diluire adeguatamente il farmaco (irritante per l'endotelio venoso) e per diminuire il rischio di flebiti, somministrandolo tra i 20 minuti e le 2 ore.

Per la dose di Mantenimento, in caso di ritmo non convertito con il bolo o per la prevenzione delle recidive a breve termine, si può passare ad una infusione continua a 50 mg/ora, fino a un massimo di 1,0 - 1,2 g (1000 - 1200 mg) nelle 24 ore. Il protocollo standard prevede la diluizione di 900 mg o 1200 mg (6 o 8 fiale) in 500 ml di soluzione glucosata al 5%. L'infusione è poi impostata tramite pompa siringa o pompa volumetrica per garantire una somministrazione uniforme nell'arco delle 24 ore. L'AIFA riporta un mantenimento di 10-20 mg/kg nelle 24 ore (pari a circa 700-1400 mg per un adulto).

A causa del suo pH (tra 3,5 e 4,5) e della tossicità locale, l'AIFA raccomanda che, se possibile (specialmente per le infusioni di mantenimento continue nelle 24 ore), il farmaco venga somministrato tramite un Catetere Venoso Centrale (CVC).

Infine, per l'infusione sarebbe necessario il monitoraggio elettrocardiografico e pressorio continuo a causa di rischio ipotensivo (frequente in caso di infusione troppo rapida) e di bradicardia.

Posologia, indicazioni e controindicazioni di Talavir (Valaciclovir) in paziente con diagnosi di Herpes Zoster

Dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) ufficiale approvato dall'AIFA. Il Talavir (Valaciclovir)(25) è un profarmaco convertito rapidamente in Aciclovir dal metabolismo ed è ufficialmente indicato per Il trattamento dell'herpes zoster e dello zoster oftalmico in pazienti adulti immunocompetenti o che presentano un'immunosoppressione di entità lieve o moderata.

Si raccomanda di avviare il trattamento il più presto possibile dopo la diagnosi in quanto non risultano disponibili dati clinici per trattamenti iniziati oltre le 72 ore dalla comparsa dell'eruzione cutanea.

Per gli adulti Immunocompetenti la dose è di 1000 mg tre volte al giorno per 7 giorni, per una dose complessiva giornaliera di 3000 mg.

Per gli adulti immunocompromessi la dose è pari a 1000 mg tre volte al giorno per almeno 7 giorni.

In pazienti con Insufficienza Renale, dato che l'aciclovir è eliminato tramite escrezione renale, la dose deve essere, basandosi sui livelli di clearance della creatinina.

In Pazienti Anziani è sempre necessario porre particolare attenzione alla funzionalità renale assicurandosi sempre che il paziente mantenga un'adeguata idratazione durante la terapia.

Valaciclovir rimane controindicato nei seguenti casi:

- Ipersensibilità nota al principio attivo.
- Ipersensibilità all'aciclovir.
- Ipersensibilità ad uno qualsiasi degli eccipienti presenti nella formulazione del farmaco.

Applicazione di Aciclovir crema per il trattamento locale in paziente con diagnosi di Herpes Zoster(26)

L'applicazione locale di Aciclovir crema (es. al 5%) per il trattamento dell'Herpes Zoster rappresenta un errore clinico e prescrittivo, in quanto il farmaco topico cutaneo secondo RCP(27) non è indicato per questa patologia.

AIFA ha stabilito che la crema è indicata "*esclusivamente per il trattamento delle infezioni cutanee da Herpes simplex quali: herpes genitale primario o ricorrente ed herpes labiale"*. (26)

L'Herpes Zoster essendo una riattivazione virale lungo un dermatomero, a partire dal ganglio sensitivo della radice dorsale fa sì che, con l'applicazione topica, non si garantisce alcun assorbimento sistemico [5.2].

Siccome non raggiunge le terminazioni nervose profonde, non accelera la guarigione delle lesioni da VZV e non previene la complicanza della Nevralgia Post-Erpetica (PHN).

L'unica circostanza in urgenza in cui l'Aciclovir topico può essere preso in considerazione è il coinvolgimento dell'occhio.

Dunque, in caso di mancata consulenza oculistica in urgenza, oltre alla terapia antivirale sistemica, può essere associato l'uso di "Aciclovir 3% unguento oftalmico". Il suo impiego contro lo Zoster oculare è considerato un supporto aggiuntivo alla terapia sistemica al fine di prevenire sovrainfezioni erpetiche corneali o su indicazione specialistica off-label). Non sostituisce mai l'opzione sistemica.

Applicazione di Aciclovir per il trattamento sistemico in paziente con diagnosi di Herpes Zoster(26).

Le linee guida e il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) [4.1] AIFA definiscono diverse modalità di somministrazione. La prima scelta per il trattamento dell'Herpes Zoster in pazienti immunocompetenti impone dosaggi superiori rispetto a quelle usate per l'Herpes Simplex in quanto il dosaggio raccomandato, è di 800 mg in compresse o 10 ml di sospensione orale e la somministrazione deve avvenire 5 volte al giorno ad intervalli di circa 4 ore. Inoltre, è necessario omettere la dose notturna e il trattamento deve essere continuato per una durata di 7 giorni che potrebbe portare a mancata aderenza da parte del paziente (considerare alternative come Talavir). In Pronto Soccorso, quadri clinici gravi, come ad esempio il trattamento in pazienti immunocompromessi, andrebbe presa in considerazione la somministrazione di aciclovir per via endovenosa [4.2]. Importante mantenere un'adeguata idratazione del paziente. Poiché l'Aciclovir viene escreto prevalentemente a livello renale, in emergenza è necessario monitorare la clearance della creatinina prima e durante il trattamento. Da tenere in considerazione anche che sono stati descritti effetti neurologici inclusi: *"stato confusionale, allucinazioni, agitazione, convulsioni e coma" [4.8]* associati a sovradosaggio o ad accumulo del farmaco. Durante l'assunzione della terapia con Aciclovir risultano comuni anche Cefalee ed andrebbero evitati alimenti a base di cereali raffinati, latticini, caffè e alcol.

Corretta modalità di somministrazione di Antra(28) 40 mg (Omeprazolo EV)

Dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) ufficiale approvato AIFA.

L'Omeprazolo EV è indicato come alternativa terapeutica nei pazienti per i quali la somministrazione orale non è possibile o inappropriata.

La dose standard nei pazienti con ulcere gastriche/duodenali o esofagite da reflusso, si raccomanda una posologia di 40 mg in un'unica somministrazione giornaliera [4.1], [4.2].

In caso di Sindrome di Zollinger-Ellison la dose endovenosa iniziale raccomandata è di 60 mg al giorno (aggiustata in base alla clinica).

La stabilità chimica dell'omeprazolo in soluzione è strettamente dipendente dal pH. Per questo motivo, l'AIFA pone un vincolo rigoroso sulla sua diluizione. Omeprazolo può essere diluito in 100 ml di soluzione [6.2] di Sodio Cloruro 0,9% (Soluzione Fisiologica) oppure 100 ml di soluzione di Glucosio 5%.

Avvertenza: Non deve essere utilizzato nessun altro tipo di solvente e nessun altro volume (es. non diluire in sacche da 250 ml o 500 ml, né in siringhe da 10 ml se la formulazione specifica è "per infusione") [4.4].

Una volta allestita la sacca da 100 ml e correttamente diluita, la modalità di somministrazione non deve essere un bolo rapido.

La soluzione dovrebbe essere infusa [6.6] per via endovenosa in un arco di tempo compreso tra i 20 e i 30 minuti. Per ragioni di stabilità chimica e microbiologica, la soluzione ricostituita andrebbe preferibilmente utilizzata subito dopo la preparazione. In quanto questo studio si rivolge principalmente al pronto soccorso, come utilizzo off-label è possibile sotto monitoraggio l'infusione in un tempo di10 minuti ponendo attenzione sempre ai rischi che devono essere minori dei benefici).

Per una soluzione "On-Label"(29) , sempre in riferimento al il Pronto Soccorso, ci si dovrebbe avvalere della formulazione "*Polvere e solvente per soluzione iniettabile*", una fiala specifica di solvente che contiene eccipienti come il Macrogol 400 e l'acido citrico in grado di stabilizzare e tamponare il pH per la via iniettiva diretta. Questa formulazione è ufficialmente approvata per la somministrazione come bolo endovenoso diretto lento, in un tempo minimo di 2,5 - 5 minuti e non superando la velocità di 4 ml/minuto.

In caso di dubbio dolore toracico o gastrico, è preferibile somministrare Brufen(30) **o Tachidol?**(31)

In PS le ipotesi di diagnosi differenziale primaria in un caso clinico il cui dubbio è tra dolore toracico o gastrico potrebbero essere tra Sindrome Coronarica Acuta, Ulcera peptica/malattia da reflusso, o patologia biliare in cui il Tachidol (associazione di Paracetamolo e Codeina) sarebbe farmacologicamente e clinicamente preferibile, mentre il Brufen (Ibuprofene) rappresenterebbe una controindicazione.

Secondo RCP AIFA e le linee guida internazionali l'Ibuprofene è controindicato, in quanto l'uso di un FANS comporterebbe possibili gravi rischi gastrici e cardiovascolari.

Il rischio gastrico [4.3] [4.4] si presenta quanto l'ibuprofene inibisce non selettivamente le ciclossigenasi (COX-1 e COX-2), bloccando la sintesi delle prostaglandine (PGE2 e PGI2) che hanno il ruolo di proteggere la mucosa gastrica. In caso di dolore causato da gastrite acuta o ulcera peptica in atto, la somministrazione potrebbe scatenare un'emorragia gastrointestinale o una perforazione [4.3].

Il rischio cardiovascolare e il mascheramento Ischemico sono rappresentati dal fatto che i FANS non-aspirinici a dosaggio elevato aumentano il rischio trombotico arterioso [4.4].

Essendo l'Ibuprofene un inibitore competitivo reversibile della COX-1 piastrinica, la sua somministrazione potrebbe antagonizzare l'effetto antiaggregante irreversibile dell'acido acetilsalicilico 100 mg, vanificandone l'efficacia [4.5].

Le Linee Guida ESC sulle Sindromi Coronariche Acute raccomandano di sospendere evitare l'uso di FANS durante episodi di dolore toracico *sospetto*.

Per concludere, in assenza di diagnosi, un'associazione di paracetamolo e oppiaceo debole è preferibile in termini di sicurezza per i tessuti target grazie all'azione prevalentemente centrale e all'assenza di effetto lesivo sulla mucosa gastrica. Inoltre, non interferisce con l'aggregazione piastrinica, rendendola sicura in caso di successiva diagnosi ischemica e somministrazione di doppia terapia antiaggregante.

Avvertenze per l'Urgenza [4.4]

L'uso di oppiacei come la Codeina potrebbe mascherare il quadro clinico di un addome acuto, ostacolando il corretto inquadramento obiettivo. Inoltre, non è escludibile il rischio di induzione dell'ipertono e spasmo dello sfintere di Oddi. Se il dolore "gastrico o toracico" fosse in realtà una colica biliare o una pancreatite acuta, la codeina potrebbe esacerbare la sintomatologia dolorosa.

Pertanto, secondo le Linee Guida ESC 2023(32) e secondo la modalità di esecuzione che già avviene in PS, per la gestione delle Sindromi Coronariche Acute sarebbe preferibile un approccio clinico tramite l'esecuzione immediata di un ECG.

Posologia e possibili effetti avversi nella prescrizione di Omnic(33) (Tamsulosina)(34)

La prescrizione di Tamsulosina alla dimissione del paziente è risultata una pratica frequente in PS ed avviene solitamente per Ritenzione Urinaria Acuta (RUA) oppure per Colica Renale (Uso Off-Label consolidato) come Terapia Medica Espulsiva (MET) per favorire l'espulsione spontanea di calcoli ureterali distali (solitamente < 10 mm) grazie al rilassamento della muscolatura liscia dell'uretere, riducendo gli spasmi e la necessità di analgesici.

Secondo RCP AIFA e dalle Linee Guida EAU (European Association of Urology).

Indipendentemente dall'indicazione (ipertrofia prostatica, RUA o calcolosi ureterale in off-label), il dosaggio in urgenza è standardizzato ad una capsula (o compressa a rilascio modificato) da 0,4 mg una volta al giorno assunta dopo la colazione o dopo il primo pasto della giornata. La capsula/compressa deve essere deglutita intera con un po' d'acqua, in posizione seduta o eretta (non in posizione sdraiata). Non deve essere frantumata o masticata, poiché questo interferirebbe con il rilascio prolungato del principio attivo, causando picchi plasmatici che aumenterebbero il rischio di ipotensione grave.

È necessario informare adeguatamente il paziente dimesso sui possibili effetti collaterali [4.4], [4.8], poiché alcuni possono mimare nuove urgenze o causare traumi. Tra questi l'Ipotensione Ortostatica e Sincope (Effetto Non Comune / Raro) in quanto essendo un alfa-1 bloccante, la Tamsulosina provoca vasodilatazione. Al paziente dimesso dal PS (spesso già disidratato o vasodilatato da FANS) va raccomandato di sedersi o sdraiarsi ai primi segni di vertigini o debolezza, e di alzarsi lentamente dal letto al mattino.

I Capogiri (Effetto Comune, >1/100, <1/10), alterazioni dell'equilibrio e astenia sono frequenti e i pazienti devono esserne informati, specialmente se devono guidare veicoli dopo la dimissione.

Potrebbero capitare disturbi dell'Eiaculazione (Effetto Comune). È fondamentale dunque avvisare il paziente per evitare che ritorni in Pronto Soccorso allarmato per questo sintomo benigno e reversibile alla sospensione.

Sebbene non sia un'urgenza, l'RCP è riportato di indagare se il paziente ha in programma a breve un intervento di cataratta, poiché la Tamsulosina potrebbe causare miosi intraoperatoria e complicazioni oculari come la Sindrome dell'Iride a Bandiera (IFIS).

In caso di Diverticolite acuta in assenza di leucocitosi e indici infiammatori sistemici negativi quale antibiotico è più indicato tra Ciprofloxacina(35) e Normix(36) (Rifaximina)?

Tra le due opzioni proposte, secondo protocolli attuali, il Normix risulta inappropriato in fase acuta. La Ciprofloxacina invece, essendo farmacologicamente attiva sui tessuti infiammati potrebbe essere appropriata, ma le più recenti linee guida suggeriscono che l'approccio migliore per questo specifico paziente sia di non prescrivere alcun antibiotico.

Basandoci sull'RCP AIFA e sulle linee guida WSES(37) un paziente con diverticolite acuta documentata, ma con nessuna leucocitosi, apiretico e con stabilità emodinamica, rientra nella classificazione di "Diverticolite Acuta Non Complicata"; dunque, se immunocompetente la terapia antibiotica non accelera la guarigione, non previene le complicanze e non riduce il rischio di recidiva.

La dimissione dal Pronto Soccorso prevede un approccio conservativo, tra cui idratazione, dieta liquida/povera di scorie per i primi giorni, e analgesia (es. paracetamolo).

Nel dettaglio il Normix è controindicato/non indicato [5.1], [5.2] in quanto è un antibiotico non assorbibile (assorbimento sistemico <1%).

Agisce *esclusivamente* all'interno del lume intestinale. La diverticolite acuta, tuttavia, è un'infiammazione transmurale (fuori dal lume, nella parete intestinale o nel mesentere) e dunque non raggiungerà mai i tessuti infiammati.

L'RCP autorizza il Normix per la Malattia Diverticolare Sintomatica Non Complicata (SUDD) [4.1], ovvero per la prevenzione cronica ambulatoriale (cicli di 7 giorni al mese) e non per spegnere l'attacco infiammatorio acuto.

Il razionale RCP della Ciprofloxacina [4.1], [5.1] è rappresentato dal fatto che i fluorochinoloni penetrano profondamente nei tessuti intra-addominali infiammati e coprono i batteri Gram-negativi enterici (es. *E. coli*).

La Ciprofloxacina in monoterapia risulta come errore prescrittivo in quanto il protocollo d'urgenza per le infezioni intra-addominali prevede che la Ciprofloxacina (500 mg x 2/die) debba essere obbligatoriamente associata al Metronidazolo (500 mg x 3/die) per garantire la copertura contro i batteri anaerobi (es. *Bacteroides fragilis*), contro i quali il fluorochinolone da solo è inefficace.

Corretta modalità di somministrazione di Benerva(38) in paziente Etilista

La gestione e la somministrazione della Tiamina (Vitamina B1) avviene solitamente per la prevenzione dell'Encefalopatia di Wernicke(39).

In base alle linee guida e all'RCP c'è da chiarire che in Italia, il farmaco Benerva in **fiale** (100 mg/1 ml) è ufficialmente registrato e autorizzato dall'AIFA esclusivamente per uso intramuscolare (IM) [8.0], ma di fronte a un paziente etilista acuto a rischio l'assorbimento tramite via intramuscolare non garantisce la rapidità e i livelli ematici necessari. Inoltre, iniettare grossi volumi (più fiale) per via IM risulta doloroso e potrebbe complicarne la somministrazione. Per questo motivo, in PS, la tiamina viene quasi sempre somministrata per via endovenosa (EV) in regime off-label.

Le linee guida della European Federation of Neurological Societies (EFNS)(40), e del Royal College of Physicians (41) raccomandano un dosaggio acuto compreso tra 200 mg e 500 mg per via endovenosa, da ripetersi tre volte al giorno.

La procedura infermieristica/medica prevede che le fiale di Benerva siano diluite in 100 ml di soluzione Fisiologica, con un tempo di infusione lento (arco temporale di almeno 30 - 60 minuti).

La somministrazione tramite bolo endovenoso diretto è controindicata, in quanto l'alta concentrazione improvvisa potrebbe scatenare reazioni anafilattoidi, broncospasmo e collasso cardiovascolare.

Nota: La vitamina B1 è un coenzima fondamentale per il metabolismo dei carboidrati, dunque, la somministrazione di soluzione glucosata a un paziente carente forza le vie metaboliche, esaurendo in pochi minuti le ultime riserve di Tiamina residue.

Pertanto, in PS, la Tiamina deve sempre precedere (o al limite essere co-somministrata con) l'infusione di glucosio.

Utilizzo di Captopril(42) versus Amlodipina(43) in Pronto Soccorso

La gestione di un attacco Ipertensivo in urgenza riflette due approcci terapeutici distinti, la ricerca di un effetto rapido contro un effetto graduale.

Il captopril è un ACE-inibitore, la stessa famiglia del ramipril, ma a differenza di quest'ultimo non è un profarmaco ed è attivo fin da subito in quanto presenta insorgenza molto rapida e in PS viene spesso somministrato per via orale o sublinguale (triturato/masticato).

L'azione avviene in 15-30 minuti e l'emivita è breve (circa 4-6 ore).

Uno dei vantaggi in PS è che permette di una rapida discesa pressoria permettendo una veloce valutazione di risposta del paziente nell'arco di un'ora, per poi eventualmente dimetterlo in tempi brevi.

Tra gli svantaggi e rischi invece troviamo lo stesso vantaggio di una discesa pressoria che potrebbe essere molto brusca e imprevedibile.

Un calo troppo veloce della pressione riduce improvvisamente il flusso di sangue al cervello o al cuore, rischiando di innescare delle ischemie (rischio aumentato in pazienti anziani).

L'amlodipina è un calcio-antagonista diidropiridinico ed agisce rilassando la muscolatura dei vasi sanguigni con insorgenza lenta e inizia a fare effetto dopo 1-2 ore, raggiungendo il suo picco d'azione solo dopo 6-12 ore.

L'emivita è lunghissima (tra le 30 e le 50 ore) e presenta il vantaggio di garantire una discesa pressoria morbida e progressiva garantendo la perfusione cerebrale e cardiaca. Somministrando amlodipina in PS, il paziente viene dimesso con una "copertura" pressoria che dura per i successivi due giorni, facilitando la gestione domiciliare e il rinvio al medico curante.

È stato dimostrato che, se il paziente è asintomatico e non presenta danni (ictus, infarto, edema polmonare), un abbassamento rapido della pressione è più pericoloso che lasciarla alta.

L'obiettivo terapeutico secondo European Society of Cardiology (ESC) e della European Society of Hypertension (ESH)(44) moderno per un'urgenza ipertensiva è riportare la pressione alla normalità nell'arco di 24-48 ore e non in pochi minuti.

In conclusione, l'amlodipina (o la semplice reintroduzione della terapia cronica dimenticata dal paziente) è considerata la scelta più sicura ed efficace per il trattamento delle urgenze ipertensive in PS.

Il Captopril resta valido, ma il suo utilizzo si è evoluto in modo più mirato e prudente.

Utilizzo di Biochetasi(45) in caso di virus gastointestinale con vomito in associazione a Levosulpiride(46)

La somministrazione di Biochetasi per via orale ad un paziente con gastroenterite virale acuta e vomito attivo risulta frequentemente inappropriato e potrebbe esacerbare la sintomatologia.

Il Biochetasi è un'associazione di vitamine B e citrati con indicazione per l'iperacidità, difficoltà digestive, stati chetonemici e nausea gravidica.

Tuttavia, nel contesto di un'infezione virale gastrointestinale acuta, la sua formulazione orale (granulato o compresse effervescenti) risulta irritante per efetto meccanico causato dall'effervescenza in quanto le formulazioni effervescenti liberano anidride carbonica direttamente nello stomaco.

Durante l'infezione la mucosa gastrica risulta già infiammata e iper-reattiva a causa del virus e la rapida distensione gassosa delle pareti gastriche può innescare un immediato riflesso vagale e conseguentemente il vomito.

Il carico osmotico avviene a causa delle elevate quantità di saccarosio, fruttosio e sorbitolo non metabolizzati dalla compromissione dell'assorbimento degli zuccheri indotto dal virus; Inoltre, carico osmotico richiama liquidi nel lume intestinale, peggiorando non solo la nausea ma anche l'eventuale diarrea concomitante.

Infine, può avere "*effetto Lassativo a causa dei Citrati*" [4.8].

La Levosulpiride è un procinetico periferico antagonista dei recettori D2 della dopamina.

Se il vomito è così severo da richiederne la prescrizione, possiamo accertare che l'apparato digerente non è in grado di tollerare alcun farmaco per via orale.

L'RCP della Levosulpiride [4.2] prevede per il trattamento in urgenza del vomito l'impiego di 1 fiala da 25 mg per via intramuscolare o endovenosa.

Per concludere possiamo dire che l'approccio migliore si traduce nella sospensione totale di qualsiasi assunzione per bocca (inclusa acqua, tè o integratori) per almeno 1-2 ore e con la somministrazione di Levosulpiride 25 mg (o Metoclopramide/Domperidone in base al tipo di paziente) per via intramuscolare o endovenosa ed infine idratazione.

Opzioni di controllo sintomatologico del dolore in paziente con artrite in terapia con Eliquis e Aloperidolo(47),(48),(49)

La gestione del "flare artritico" in questo specifico paziente rappresenta un caso farmacologicamente delicato in quanto la terapia cronica in atto crea alcune problematiche, tra cui il rischio di sanguinamento gastrointestinale/sistemico e l'abbassamento della soglia convulsiva con sedazione centrale e allungamento del tratto QT.

Secondo RCP AIFA(50,51) e classificazione per sicurezza ed appropriatezza prescrittiva il Paracetamolo(52) è il gold standard per la gestione del dolore in generale in quanto non presenta alcuna attività antiaggregante piastrinica e non interferisce con la cascata coagulativa (nessuna interazione farmacodinamica con l'Apixaban) né tantomeno possiede alcuna tossicità sul Sistema Nervoso Centrale o sull'intervallo QTc (nessuna interazione con l'Aloperidolo).

Sebbene i FANS sistemici possano essere controindicati, le formulazioni topiche (gel, schiume o cerotti medicati) presentano un assorbimento sistemico irrilevante (<6%), e dunque non sufficiente ad alterare l'emostasi sistemica.

Inoltre, è possibile prescrivere un trattamento locale a base di Ketoprofene o Ibuprofene, da applicare direttamente sull'articolazione dolente 2-3 volte al giorno.

Nota: Anche per via topica, l'uso di Diclofenac è da attenzionare in quanto spesso l'assorbimento sistemico è maggiore del 6%.

L'uso di antinfiammatori classici per via orale o intramuscolare è un errore che potrebbe avere effetti fatali.

Secondo RCP dell'Eliquis [4.5] la co-somministrazione con FANS sistemici aumenta drasticamente il rischio di sanguinamento maggiore.

Allo stesso modo, qualsiasi terapia corticosteroidea (sistemica o infiltrativa) è fortemente preclusa (escluse eccezioni).

Se il Paracetamolo non fosse sufficiente si potrebbe pensare alla prescrizione di oppioidi deboli, a cui però bisogna porre l'attenzione alla loro l'interazione con Aloperidolo.

Il Tramadolo è formalmente controindicato [4.4], [4.5], in quanto abbassa la soglia convulsiva.

L'Aloperidolo (un butirrofenone neurolettico) avendo esattamente lo stesso rischio, agisce in modo sinergico potendo scatenare crisi epilettiche, oltre ad aggravare la sedazione centrale.

L'unica alternativa (se un oppioide debole è strettamente necessario), è l'associazione di Paracetamolo/Codeina (es. Tachidol 1 cp mattina e 1 cp sera). In quanto la Codeina non ha interazioni dirette di tipo emorragico con l'Eliquis e non abbassa la soglia convulsiva, sebbene richieda comunque un monitoraggio per l'effetto sedativo additivo con l'Aloperidolo (ACBs = 2).

Somministrazione orale di Tranex con acqua zuccherata come uso off label(53)·(54)

In riferimento sempre all'RCP(55) AIFA, la somministrazione per via orale della soluzione iniettabile di acido tranexamico (es. Tranex fiale da 500 mg / 5 ml), miscelata con acqua zuccherata o succo di frutta, è una pratica off-label ormai consolidata, soprattutto in ambito pediatrico.

Sebbene l'acido tranexamico esista in commercio in forma orale (es. capsule da 500 mg), in PS si ricorre spesso all'uso orale della fiala endovenosa per i seguenti vantaggi:

- pazienti pediatrici che spesso non sono in grado o non compliante alla deglutizione delle capsule.
- titolazione del dosaggio molto precisa in base al peso (es. 10-15 mg/kg per dose).
- disfagia o sanguinamenti del cavo orale in pazienti anziani, con emorragie post-estrattive dentali o tonsillectomie in cui la deglutizione risulta compromessa.

L'uso topico e sistemico Combinato nel caso di epistassi severa o sanguinamenti gengivali è consentito in quanto il paziente può fare uno "sciacquo" o tenere in sede il liquido per sfruttare l'azione antifibrinolitica topica diretta prima di deglutirlo per l'effetto sistemico.

L'aggiunta di acqua zuccherata, sciroppo o succo di frutta ha il fine puramente palliativo e di compliance, fondamentale per evitare che il paziente (specialmente pediatrico) rigetti il farmaco o inneschi un riflesso emetico.

Dunque, l'acido tranexamico è una molecola estremamente stabile, grazie a cui è possibile la miscelazione estemporanea con saccarosio o fruttosio per l'ingestione immediata. Questa aggiunta non altera il pH e non viene inattivato il principio attivo, né viene compromesso l'assorbimento gastrointestinale.

Possiamo concludere che venga infuso o bevuto, restano valide le controindicazioni assolute quali anamnesi di trombosi venosa profonda (TVP), embolia polmonare (EP), coagulazione intravascolare disseminata (CID) o grave insufficienza renale.

Quando è corretto scalare i cortisonici, guida all'uso(56),(57)

La scelta dipende dall'emivita e dal rapporto tra potenza glucocorticoide (antinfiammatoria) e mineralcorticoide (ritenzione di sodio e liquidi).

Farmaco	Potenza Anti-infiammatoria	Ritenzione Sodica (Mineralcorticoide)	Emivita	Indicazione Elettiva in PS
Idrocortisone	1 (Riferimento)	Alta (1)	Breve (8-12 ore)	Crisi surrenalica acuta, Shock settico refrattario.
Prednisone (OS)	4	Bassa (0.8)	Intermedia (12-36 ore)	Dimissione per riacutizzazione asmatica o BPCO, reazioni allergiche.
Metil-prednisolone	5	Minima (0.5)	Intermedia (12-36 ore)	Terapia EV d'urto (asma severo, BPCO, shock anafilattico come seconda linea).
Desametasone	25 - 30	Assente (0)	Lunga (36-72 ore)	Edema cerebrale, laringospasmo (croup) pediatrico, profilassi antiemetica.

Table 1: Glucocorticoid equivalencies

L’errore più comune durante la prescrizione in dimissione dal PS dei cortisonici è la prescrizione di uno schema a scalare definito “tapering” per terapie di breve durata in quanto la regola per il rischio di insufficienza surrenalica iatrogena è legata alla durata e non solo alla dose.
Secondo le linee guida EBM, cicli di corticosteroidi sistemici (burst therapy) di durata inferiore a 10-14 giorni possono essere interrotti bruscamente, indipendentemente dal dosaggio massimo raggiunto (es. Prednisone 40-50 mg/die per 5 giorni nell'asma) in quanto l'asse HPA non ha il tempo fisiologico di sopprimersi in modo permanente.
Il tapering risulta obbligatorio solo per terapie protratte per oltre tre settimane, per pazienti che hanno già sviluppato un fenotipo Cushingoide, pazienti con patologie ad alto rischio di "rebound" infiammatorio (es. malattie autoimmuni sistemiche, non gestite in acuto in PS), pazienti che assumono dosi serali (che sopprimono maggiormente il picco fisiologico mattutino del cortisolo).

Le complicanze acute che si possono presentare in caso di boli o di alte dosi iniziali sono l’iperglicemia acuta in quanto stimolano la gluconeogenesi e inducono insulino-resistenza.
Il rischio in un paziente diabetico è la precipitazione di un bolo in chetoacidosi o uno stato iperosmolare in un breve lasso di tempo.

Il cortisone da solo presenta un basso rischio ulcerogeno, ma se co-somministrato con FANS (errore solitamente frequente nelle lombalgie acute), il rischio di sanguinamento gastrico aumenta circa di 4-15 volte.
Se possibile sarebbe meglio evitare l'associazione FANS+Steroide, ma se inevitabile, associare obbligatoriamente un inibitore di pompa protonica (PPI) secondo nota N01 (61).

Dosi > 40 mg/die di Prednisone equivalente possono innescare alterazioni acute dell'umore, insonnia grave e, nell'anziano, delirium ipercinetico acuto.
Le linee guida decisionali spingono per l'utilizzo di alternative per minimizzare il carico steroideo sistemico (Steroid-Sparing Strategies) tramite sostituzione Topica/Inalatoria precoce(58).
Nelle riacutizzazioni asmatiche, massimizzare precocemente l'uso dei corticosteroidi inalatori (ICS) ad alto dosaggio permette di accorciare il burst sistemico.
Per le patologie muscolo-scheletriche non infiammatorie sistemiche (es. radicolopatie, lombalgie), i FANS rimangono la prima scelta EBM, riservando lo steroide ai casi refrattari o con deficit neurologico acuto.

Profilassi terapia antibiotica in causa di trauma minore con ferita lacero contusa ed esposizione della teca cranica

L'integrazione del Sanford Guide to Antimicrobial Therapy e del Manuale AWaRe dell'OMS (World Health Organization) fornisce un quadro per la gestione antibiotica di una ferita traumatica profonda con esposizione ossea.

L'obiettivo è coprire la flora cutanea spesso rappresentata da Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes e i patogeni ambientali, rispettando al contempo, il contenimento delle resistenze batteriche.

Se il paziente risulta stabile, la ferita è stata ampiamente detersa e suturata, ed è possibile la dimissione in sicurezza, le opzioni orali sono di tipo Access, la cui prima scelta per copertura Stafilococcica/Streptococcica è Cefalexina 500 mg per os ogni 6 ore per 5 giorni. Il Sanford la pone come farmaco di prima linea per le ferite pulite-contaminate (non da morso) poiché possiede un'ottima copertura sui Gram-positivi cutanei.

In alternativa in caso di contaminazione terrosa o ferita "sporca" si può prescrivere Amoxicillina/Acido Clavulanico 875/125 mg per os ogni 12 ore per 5-7 giorni.

Il Sanford raccomanda questa associazione (spettro più allargato) se la ferita traumatica presenta un alto rischio di contaminazione da patogeni ambientali, anaerobi o flora polimicrobica.

In caso di allergia non grave alle penicilline il Sanford suggerisce di mantenere le cefalosporine di prima generazione (Cefalexina).

In caso di allergia grave (anafilassi) alle betalattamine la scelta ricade sulla Doxiciclina (100 mg per os ogni 12 ore) oppure Clindamicina (300-450 mg per os ogni 6-8 ore) o TMP-SMX (Bactrim) che rientrano comunque nel gruppo Access.

Se la ferita necessita di osservazione clinica prolungata in PS o se vi è il sospetto di una lesione ossea che richiede l'inizio della terapia per via sistemica ospedaliera la prima scelta endovenosa è Cefazolina 1g o 2g EV ogni 8 ore (Access) in quanto definita l'agente profilattico e terapeutico di riferimento per i traumi con esposizione dell'osso cranico/ortopedico e per la chirurgia pulita-contaminata della testa.

È importante ricordare che nella profilassi traumatologica, lo sbrigliamento chirurgico e la fisiologica sono più importanti dell'antibiotico.

Il Sanford Guide raccomanda esplicitamente che, specialmente in presenza di teca cranica esposta, la sola terapia antimicrobica è inefficace senza un'irrigazione ad altissima pressione con lavaggio pulsato e l'asportazione dei tessuti devitalizzati.

Il corretto utilizzo e prescribing degli Inibitori di pompa protonica (IPP)

La somministrazione di un IPP in PS secondo Evidence-Based-Medicine è supportata quando serve a stabilizzare un'emorragia digestiva in atto o quando rappresenta la "dose zero" di un regime terapeutico continuo che il paziente proseguirà al domicilio, mentre l'uso isolato come "protettore" gastrico è improprio.

Nel caso di emorragie digestive superiori non varicose, l'infusione endovenosa ad alte dosi come il bolo da 80 mg seguito da infusione continua a 8 mg/h rappresenterebbe lo standard il cui scopo fisiopatologico non è la generica protezione, ma l'innalzamento rapido del pH intragastrico al di sopra circa del valore di 6.0 per neutralizzare la pepsina e prevenire la lisi del coagulo piastrinico in attesa di endoscopia d'urgenza(59) se indicata. Al di fuori dello scenario emorragico acuto, la somministrazione in emergenza è supportata solo se avvia un percorso curativo per una sospetta ulcera peptica, una gastrite erosiva o una riacutizzazione da reflusso, richiedendo che alla dimissione venga prescritta la continuazione della terapia a dose piena per 4-8 settimane per garantire l'effettiva cicatrizzazione tissutale(60).

Analogamente, qualora l'IPP venga infuso contestualmente a farmaci gastrolesivi (FANS/corticosteroidi), tale profilassi è indicata esclusivamente nei pazienti identificati ad alto rischio di complicanze gastrointestinali (età>65 anni, anamnesi positiva per patologia ulcerosa, o uso concomitante di terapie anticoagulanti/antiaggreganti); in questi casi, la copertura gastrica iniziata in urgenza dovrebbe essere obbligatoriamente prescritta alla dimissione per l'intera durata della terapia antinfiammatoria, secondo i criteri di appropriatezza clinica stabiliti e unificati dalla Nota AIFA N01(61).

Di conseguenza, la prassi consuetudinaria di somministrare una singola fiala di omeprazolo a pazienti definiti "giovani" o a basso rischio come "copertura" immediata per un singolo bolo endovenoso di FANS, per poi dimetterli senza gastroprotezione costituisce una inappropriatezza terapeutica procedurale. Inoltre in quanto profarmaci ad attivazione ritardata, inibiscono unicamente le pompe secernenti attive in quel preciso momento e dunque, una dose singola e isolata potrebbe non possedere la rapidità cinetica per fornire un reale effetto barriera istantaneo a differenza degli antiacidi locali a base di sali di magnesio o alluminio, configurandosi come una pratica clinica non parzialmente supportata e un inappropriato utilizzo di risorse di risorse sanitarie(62).

Il corretto deprescribing degli Inibitori di pompa protonica(63)

Per un corretto deprescribing di un IPP, dopo uso cronico, bisognerebbe dimezzare la dose nell'arco di 4-8 settimane. Molte molecole della famiglia dei -prazoli in commercio presentano anche una specialità farmaceutica a dosaggio dimezzato (es. Pantoprazolo 40 mg → Pantoprazolo 20 mg) oppure, se non disponibile, si può considerare l'assunzione a giorni alterni in quanto spesso non è possibile la divisione delle compresse essendo rivestite per poter svolgere correttamente la loro azione) e poi interrompere l'assunzione. Considerare il passaggio agli anti-H_2 se è richiesta una più graduale diminuzione del farmaco. Dopo uso cronico l'interruzione improvvisa può causare ipersecrezione acida da rebound, che può causare dispepsia cui è valutabile la prescrizione di un antiacido per gestire la dispepsia.

Il corretto deprescribing dei farmaci che causano dipendenza: benzodiazepine, antidepressivi, antipsicotici

Per un corretto deprescribing di classi farmaceutiche che potrebbero causare dipendenza, il corretto approccio la diminuzione graduale della dose, riducendola ad esempio di 1/8 ogni due settimane.

La sospensione nei pazienti che assumono il farmaco da lungo tempo deve avvenire molto lentamente (nell'arco, ad esempio, di sei mesi).

Se insorgono sintomi da detti da "astinenza", bisognerebbe mantenere la dose corrente fino a quando i sintomi scompaiono e poi continuare a diminuire il dosaggio, procedendo ad un ritmo più lento.

L'interruzione improvvisa può causare ansia, cambiamenti di umore, insonnia, palpitazioni, tremore, mal di testa, disturbi gastrointestinali, rigidità e spasmi muscolari.

All'interno della piattaforma INTERcheck WEB (10) è possibile consultare un calcolatore per la sospensione di questi medicinali.

È importante sottolineare dunque, che il deprescribing di queste molecole è strettamente dipendente dal soggetto che ne fa uso, e dal suo quadro clinico nell'intero complesso ed è possibile iniziare il deprescribing solo dopo attenta valutazione completa del paziente.

La corretta assunzione di Cardioaspirina(64)

Secondo il RCP approvato dall'AIFA [4.2], la corretta assunzione della Cardioaspirina (Acido acetilsalicilico 100 mg, compresse gastroresistenti), ne prevede l'assunzione almeno 30 minuti prima dei pasti (a stomaco vuoto), una differenza rispetto all'aspirina classica (ruolo antinfiammatorio), che invece deve essere assunta a stomaco pieno.

Le compresse non devono essere schiacciate, masticate, divise o rotte e devono essere deglutite intere accompagnata da un'abbondante quantità di acqua (da ½ a 1 bicchiere intero).

Una breve spiegazione dal punto di vista farmacologico è dettata dal fatto che a differenza della maggior parte FANS tradizionali presenti in commercio, la Cardioaspirina è dotata di un rivestimento esterno "gastro-resistente" progettato appositamente per resistere al pH acido dello stomaco e disgregarsi solo una volta raggiunto il duodeno.

L'assunzione a stomaco pieno (o durante i pasti) ritarda fisiologicamente lo svuotamento gastrico. Se la compressa permanesse troppo a lungo nello stomaco a causa del cibo, il rivestimento protettivo potrebbe deteriorarsi prematuramente portando alla perdita delle proprietà tecnologiche. A stomaco vuoto, invece, il transito verso l'intestino è più rapido.

Educazione alla somministrazione di MUSCORIL, consenso informato e nota aifa (MIlano 30/07/2024)(65)

La gestione del tiocolchicoside (es. Muscoril, Miotens) dal 30 luglio 2024, aggiornata ad ottobre ha subito restrizioni con l'introduzione di una nota informativa AIFA.

Il farmaco non è più considerato un semplice "miorilassante", ma una molecola con potenziale rischio teratogeno e genotossico, che richiede un'educazione del paziente e un consenso informato esplicito alla somministrazione (consegna di un documento dimostrante i rischi).

Una volta assunto, il tiocolchicoside viene degradato nel metabolita M2 (SL59.0955) cui l'AIFA e l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) hanno dimostrato che l'induzione di aneuploidia, può portare a teratogenicità, tossicità embrio-fetale, aborto spontaneo, riduzione della fertilità maschile, con rappresentanza di un potenziale rischio tumorale a lungo termine.

Per ridurre l'accumulo del metabolita M2 genotossico, l'AIFA impone limiti di somministrazione.

Via di Somministrazione	Dose Massima Giornaliera	Durata Massima del Trattamento
Intramuscolare (IM)	8 mg (es. 1 fiala da 4 mg x 2/die)	Massimo 5 giorni consecutivi
Orale (Capsule/OS)	16 mg (es. 1 capsula da 8 mg x 2/die)	Massimo 7 giorni consecutivi

Per la prescrizione di Muscoril, in riferimento a pazienti di sesso maschile, è obbligatorio informare che esiste una rischio di possibili danni alla spermatogenesi.

Se strettamente necessaria la prescrizione è obbligatorio l'uso di misure contraccettive durante tutto il trattamento e per tre mesi dopo l'assunzione dell'ultima dose.

Per i pazienti di sesso Femminile (in età fertile) vale lo stesso standard terapeutico durante il trattamento e per 1 mese dopo l'interruzione.

Se si sospetta una gravidanza, il farmaco deve essere evitato o sospeso immediatamente.

Muscoril rimane controindicato in donne in gravidanza o in fase di allattamento, in età fertile (e pazienti di sesso maschile) che non utilizzano metodi contraccettivi, bambini e adolescenti al di sotto dei 16 anni di età e infine pazienti con patologie muscolari croniche come fibromialgia, spasticità neurologica o dolori cronici aspecifici.

Altri motivi di counselling

Altre collaborazioni in termine di counselling meno rilevanti sono state:

- "*il meccanismo d'azione di Ozempic per la riduzione della fame e la perdita di peso*",
- "*in caso di mancanza di compresse di acido folico è possibile diluire il liquido tratto da una capsula e solubilizzarlo in un omogeneizzato?*" (Richiesta da parte del reparto di Neurologia).
- "*Posologia Laevolac, Levosulpiride*",
- "*Consiglio di Passiflora o Valeriana gtt per ansia e insonnia in paziente che rifiuta terapia non "naturale*",
- "*Perchè il ramipril non ha una formulazione EV" → è un profarmaco.*
- *"Opzioni di controllo sintomatologico del dolore in paziente con artrite in terapia con Eliquis e Aloperidolo",*
- *"Trattamento della congiuntivite",*
- *"Trattamento sintomatologico di sinusite virale non responsiva a Brufen 600 mg", "Controllo eccipienti per pazienti intolleranti al lattosio o celiaci".*

Il counseling al paziente o al caregiver

Durante il counseling con il paziente e il caregiver i motivi discussione emersi in maniera piu rilevante e frequente si sono articolati a diverse aree della gestione farmacologica.

Integrazione e corretta assunzione

In primo luogo, è emersa la necessità di chiarire dubbi legati alle interazioni e alle tempistiche di somministrazione. È stato spesso richiesto se fosse possibile assumere alcol durante una terapia antibiotica, oppure quali fossero le corrette finestre temporali per l'integrazione di ferro e par l'assunzione di altri integratori lontano da caffè e caffeina. Allo stesso modo, si è discusso delle eventuali interazioni tra latticini e specifiche specialità farmaceutiche, dell'importanza di assumere determinati farmaci prima o dopo i pasti come nel caso della Tamsulosina e delle necessità di distanziare nel tempo l'assunzione di più specialità medicinali come, ad esempio, antibiotici in concomitanza ad antiacidi. A questo si è aggiunta la raccomandazione di mantenere una corretta idratazione durante specifiche terapia, un aspetto rivisto spesso, specialmente in stagione estiva.

Gestione pratica e forme farmaceutiche

Un secondo filone di discussione ha riguardato la gestione logistica e pratica della terapia. Le attenzioni si sono concentrate su come somministrare correttamente i farmaci, specialmente quando questi risultavano non triturabili, non divisibili o non disponibili, arrivando a valutare opzioni tramite contatto diretto con il laboratorio galenico. È stata inoltre necessaria la ricerca di metodi innovativi per supportare il caregiver nella somministrazione delle cure a pazienti affetti da decadimento cognitivo o pazienti pediatrici. Una parte fondamentale dell'intervento è consistita anche nello spiegare come effettuare semplici operazioni, ma spesso non chiare al domicilio come la corretta misurazione pressoria, l'uso appropriato dei dispositivi inalatori per l'asma, raccomandando il risciacquo del cavo orale con acqua per evitare complicanze delle ragadi buccali.

Sicurezza, aderenza ed eventi avversi

Sul fronte delle sicurezza è stata dedicata particolare attenzione alla spiegazione di eventuali effetti avversi comuni, come cefalea, capogiri, istruendo il paziente sui comportamenti adeguati da adottare come nel caso alzarsi lentamente per evitare capogiri da ipotensione ortostatica. Si è discusso anche di come interpretare e gestire eventuali reazioni in caso di sovradosaggio accidentale, come l'aggiunta errata di gocce di Aloperidolo. Soprattutto per le terapia croniche, il confronto diretto con il paziente è stato essenziale per far emergere problematiche in grado di compromettere l'aderenza e la compliance; in questi casi, quando necessario, il paziente è stato rimandato ai propri specialisti o curanti per una rivalutazione. Parallelamente, è stato ribadito con fermezza di non assumere terapie di propria iniziativa senza consulto medico o del farmacista, e di non sospendere mai un trattamento in modo arbitrario.

Mediazione clinica e alternative terapeutiche
Infine, una porzione rilevante dell'attività ha riguardato l'educazione e la comunicazione diretta, anche all'interno del PS.
Ciò ha concluso la spiegazione di termini medici e il chiarimento delle indicazioni di dimissioni per risolvere dubbi legati alla prescrizione. Durante questo processo è stato possibile rilevare duplicazioni terapeutiche (es. Maalox e Pantoprazolo), provvedendo a informare tempestivamente sia il medico che il paziente.
A completamento del counselling, operando sempre sotto la supervisione dello specialista, il farmacista clinico ha potuto consigliare eventuali alternative di origine naturale ai farmaci standard per i pazienti che ne facevano esplicita richiesta, come l'utilizzo della Passiflora per il trattamento di ansia e insonnia in chi rifiutava una terapia convenzionale.

I casi clinici più rilevanti

Intossicazione da Paracetamolo (2024)
Triage: Uomo, 22 anni, giunge autonomamente in PS secondo consiglio del curante per somministrazione volontaria di circa 34 cp di Paracetamolo 500mg 9h prima.
Riferisce di aver assunto due cp alla volta ad intervalli regolari di 10 minuti per evitare l'induzione del vomito.

Anamnesi: precedente episodio anticonservativo analogo 6 mesi prima associato ad un tentativo suicida mediante FLC polsi. Eseguito in seguito SPDC.

Terapia Domiciliare: Lorazepam 3mg.
Nega Farmaco allergie.
Funzionalità epatica nei limiti di norma.

EGA venoso: pH 7,33 lattati 1,7. Potassio 4,6.

Svolgimento del MDT: Consulto tra medico e Farmacista Clinico per impostazione dosaggio di Hidonac (NAC) per detossificazione.

Dosaggio 1 impostato → 21g/4h in 250 ml NaCl 0,9%
Dosaggio 2 impostato → 7g/16h in 250 ml NaCl 0,9%
Paracetamolo-emia:
- 102,4 µm/ml (max 20 µm/ml) → prelievo pre-terapia.
- 28,7 µm/ml → prelievo post terapia

Il paziente una volta stabilizzato è stato trasferito e preso in cura dal CAV.

Sindrome del QT lungo e FA (2024)
Triage: Donna, 43 anni, giunge in PS per riferite vertigini, capogiri da stamane. Riferisce oggi l'assunzione di Ventolin (Salbutamolo) in corso di spirometria con successiva comparsa dei sintomi. No primo episodio. CPSS negativa, circolo iperteso, pz astenica, cute pallida.

Anamnesi: Pregressa FAP nel 2017 in follow up cardiologico, IPA Non in NAO o TAO.

Terapia Domiciliare: Flecainide Acetato 100 mg → ½ cp mattina e sera, Olmesartan/Idroclorotiazide 20/12,5 mg → 1 cp mattina, Olmesartan 20 mg la sera, Atorvastatina 20 mg, Amlodipina 5mg → 1 cp h20.
Nega farmaco allergie.

Emocromo prima trattamento: pH 7,51 Sodio 135, Potassio 2,5
ECG: QT/QTc 502/542, con ritmo sinusale normale.

Svolgimento del MDT: Farmacista clinico effettua colloquio con paziente con iniziale sospetto di vertigini iatrogene da Salbutamolo. Durante il colloquio si evince che la paziente si trovi in stato di benessere a seguito di sospensione momentanea della terapia. Peggioramento dopo riassunzione.
Post colloquio verifica della TD (classe farmacologica, interazioni, dosaggi).
Dalla verifica si evidenzia una duplicazione terapeutica. Inoltre, si presuppone Ipokaliemia iatrogena da Idroclorotiazide e allungamento del QT da interazione farmacologica tra Flecainide e Idroclorotiazide.
Si effettua consulto con cardiologo che conferma sospetto iatrogeno.
Si procede con:

- sospensione di Flecainide e Olmesartan/Idroclorotiazide
- Mantenimento di Amlodipina 5mg incrementabili a 10 mg se PA > 150/90. Mantenimento di olmesartan e atorvastatina a cui si associa MAG 2 bustine.
- Betaistina Cloridrato al bisogno 3vv/die.

Si rimanda a successiva visita cardiologica con esecuzione ECG e Emocromocitometrico.

Emocromo dopo trattamento: pH 7,42 Potassio 3,8

ECG: QT/QTc 470/484, con ritmo sinusale normale.

Chetoacidosi euglicemica (2024)
Triage: Donna 53 anni, giunge in PS per riferita addominalgia associata a 7 episodi di emesi. Nega dissenteria, febbre. Addome trattabile. Attualmente riferisce nausea.

Anamnesi: pz monorene congenito, IPA. DM.

Terapia Domiciliare: Canagliflozin emiidrato 100 mg 1 cp a colazione, Pioglitazone cloridrato 30mg 1 cp a pranzo, Xultophy (insulina degludec/liraglutide) 17 UI serali, Coripren (Enalapril maleato/lercanidipina cloridrato), Rosuvastatina, Alprazolam gtt al bisogno.

EGA venoso: pH 7.28, Sodio 133, Potassio 7.4, HCO3 -20, Glicemia 156 mg/dl.

Emocromo: Hb 14.2, Lattati 2.3, Creatinina 2(usuali della pz 1.6), Troponina negativa,
Stick Urine: leucociti+++, proteine++

POCUS: idronefrosi I grado sx, presenza di due cisti parapieliche ed alcune piccole cisti midollari.

Diagnosi: DKA euglicemica, Inufficenza Renale Acuta su Insufficenza Renale Cronica in pz mono-rene.

Svolgimento del MDT: Colloquio del Farmacista con pz per riscontro di informazioni rilevanti come l'inizio del trattamento, l'andamento, le conoscenze della pz sul corretto uso dei medicinali.

La paziente era convinta di assumere metformina.

Astenia post dimissione (2024)

Triage: Donna, 80 anni, giunge in PS tramite MSB per riferita astenia in recente dimissione per Stroke Ischemico Subacuto. In triage desaturazione in AA, nega algia, visibilmente astenica.

Anamnesi: recente modulazione di pregabalin 25 mg (da 1+1 a 1+2 cpp/die), da circa 10 giorni deterioramento dell'eloquio e dell'equilibrio, diagnosi di Stroke ischemico in fase in subacuta la settimana prima. Dalla dimissione ulteriore deterioramento dell''astenia.

Ipertensione Arteriosa, SAD, NIDDM già complicato episodi di diplopia, extrasistolia.

Allergie: diclofenac e cortisone.

Terapia Domiciliare: Olmesartan Medoxomil/Amlodipina Besilato 40+5 mg h8, Pioglitazone 15mg h8, Bisoprololo 2,5 mg h8, Citalopram 20 mg h8

Pregabalin 25 mg h8 50 mg h20, Empagliflozin 19 mg h8, Atorvastatina 20 mg h8, Diazepam 5 mg/ml al bisogno, Triazolam h20 → dosaggio non reperibile, Quetiapina 100 mg h20, Mirtazapina h20, Clonazepam 2,5 mg/ml 10 gtt h20, Ascriptin [ASA, Mg(OH)2, Algeldrato] 300 mg → orario non riportato, ASA 100 mg h12.

Gestione in PS e Svolgimento del MDT: Sotto ossigeno in CN a 2 L/min, Tampone Covid negativo

Eseguita TC encefalo per escludere possibili sanguinamenti: negativa

Ricoverata in Neurologia per accertamenti neurologici.

Ipotesi del Farmacista clinico: de prescrizione/prescrizione/scalaggio, Compliance del paziente e del caregiver. Olmesartan Medoxomil/Amlodipina Besilato 40+5 mg h8 mantenuti in quanto necessari al mantenimento della pressione sotto controllo.

Pioglitazone e Empagliflozin mantenuti in quanto glicemia, non chetoacidosi e eGFR e sotto controllo. Bisoprololo mantenuto in quanto Fibrillazione Atriale.

Citalopram mantenuto per Sindrome Ansioso Depressiva, rivalutazione in futuro se avvenuto adattamento recettoriale in quanto dosaggio massimo secondo i Criteri di Beers(19). Pregabalin tornare alla modalità di terapia precedente 1 cp+1 cp, se non miglioramento, tornare 1 cp/die dopo 2 settimane dal primo cambio, se ulteriore non miglioramento, sospendere.

Atorvastatina mantenuta per prevenzione secondaria, in base ad esami valutazione aumento del dosaggio. Diazepam al bisogno sospeso, mantenuto solo Clonazepam 10 ggt h20 per insonnia, utilizzabile al bisogno. (Mantenuto in quanto via di mezzo piu sicura per l'insonnia dopo sospensione Diazepam e Triazolam). Triazolam è stato sospeso. Valutazione specialistica, ma sospensione sarebbe necessaria in quanto mantenere 100 mg di Quetiapina in una paziente appena dimessa per stroke ischemico subacuto significa esporla volontariamente a un rischio di recidiva o di complicanze fatali. Mirtazapina scalaggio fino a sospensione. Ascriptin sospensione per duplicazione terapeutica. Mantenuta la cardioaspirina per prevenzione

Si consiglio in aggiunta visita psicologica e attività sociale.

Abuso di benzodiazepine (2024)
Triage: Donna, 91 anni, giunge in PS accompagnata da MBS per Dispnea.

Terapia Domiciliare: Lorazepam 1 mg, Quetiapina 25 mg ½ cp la sera, Zolpidem 10 mg

Anamnesi: Insonnia e Sindrome ansioso-depressiva con pregresso abuso di farmaci associata a lieve decadimento cognitivo, rallentamento psicomotorio e facilità alle cadute, propensione all'eloquio in modo logorroico e ripetitivo.
Al colloquio tra caregiver e farmacista clinico si evidenzia pregresso abuso e tendenza all'assunzione di benzodiazepine i cui contenitori sono stati rinvenuti nel suo appartamento parzialmente vuoti.
Gestione difficoltosa nonostante l'impegno familiare nella sospensione di tali sostanze.
Da allora il quadro clinico risulta oscillante: si osserva l'alternarsi di fasi discretamente compensate ad altre in cui la paziente richiede insistentemente i farmaci per sedare l'ansia con atteggiamenti ricattatori e manipolatori. Si segnale utilità di un placebo, ma persiste la dipendenza.
In ps la paziente è stata idratata e rimandata al SerD.

Nel **2025** è stata selezionata la data casuale "09/11/2025" per osservare all'interno dell'Osservazione breve Intensiva del Pronto Soccorso di Lodi l'interazione tra Farmacista Clinico e Medico per la risoluzione migliore di casi clinici ed il risultato è stato che 3 casi su 10 fossero di rilevanza farmacologica.

Ipotensione Iatrogena e iniziale scompenso di circolo in cardiomiopatia dilatativa a coronarie indenni (2025)
Triage: Uomo, 61 anni, Giunge in PS per dolore toracico retrosternale non irradiato associato a dispnea. Riferisce sindrome influenzale 15 gg prima e assunzione di Amoxicillina/Acido Clavulanico e poi Azitromicina.

Anamnesi: CMD a coronarie indenni NYHA I (portatore di ICD), Esiti di ablazione di TV, Ex fumatore, Ipercolesterolemia, Diabete Mellito di tipo 2.

Terapia Domiciliare: Bisoprololo 2.5 mg BID, Sacubritil/Valsartan 97/103 mg BID, Dapagliflozin 10 mg, Vericiguat 10 mg, TNG TTS 10 mg, Omega 3, Acido Bempodoico/Ezetimibe 180/10 mg, Allopurinolo 100 mg, Acenocumarolo 4 mg, PPI, Lasitone 25/37 mg (SOSPESO ad agosto alla visita cardiologica, si soprassedeva anche all'inserimento in lista trapianti per bassa classe funzionale), Lasix 25 mg ½ cp (SOSPESO 15 gg prima).
Nega Farmacoallergie.

Alla visita/Esame obbiettivo: vigile, tachipnoico per piccoli sforzi. Al torace crepitazioni basali. ECG nei limiti. Ipoteso 95/65 mmHg. **POCUS:** cinesi globale depressa, non dilatazione delle destre. Sindrome interstiziale bilaterale con gradiente apice-basi. VCI con escursioni ridotte. **Esami Ematici:** crea 1.31 mg/dl, INR 3.12, troponina 25->26->28 ng/L, N 66 mg/dL, Na 145 mmol/L, K 3.89 mmol/L, GGT 65 U/L, Hb 11.3 g/dl

Gestione in PS e Svolgimento del MDT: **Supporto ventilatorio:** HFNC 60 L/min -> 40 L/min, Monitoraggio diuresi per bilancio idrico, **Monitoraggio PA:** circolo tendenzialmente ipoteso PAS < 100 mmHg, **Monitor ECG:** nei limiti, frequenti BEV.

Gestione farmacologica: Sospende Lasix per 7 giorni, reintroduce il Lasitone 1cp/die, sospende Nitrato serale, Sospende Vericiguat fino a normalizzazione valori pressori. Riduce Bisoprololo 2.5mg x2 e Riduce posologia Entresto come da consulenza cardiologica. Vericiguat deve essere sospeso o ridotto di dosaggio in pazienti con PAS inferiore a 100 mmH (può causare ipotensione sintomatica.)
TNG TTS → ipotensione e associazione con Vericiguat deve essere sospesa**.**

Insufficienza Renale acuta su cronica di origine da deplezione di liquidi e ipoalimentazione (2025)
Triage: Donna, 90 anni, Giunge in PS per sanguinamento di varice alla gamba. Viene tenuta in osservazione per eseguire EE.

Anamnesi: FA permanente in NAO, Insufficienza Renale Cronica, Ipertensione arteriosa.

Terapia Domiciliare: Lasix 25 mg BID, Rivaroxaban 15 mg, Ramipril 5 mg, Bisoprololo 1.25 mg BID, Febuxostat 80 mg.
Nega Farmacoallergie.

Alla visita: Esame obbiettivo: vigile, tendente al sopore. GCS 14. Mucose e cute asciutte. MV presente su tutto l'ambito, rumori aggiunti. Toni cardiaci validi, aritmici, soffio sistolico 3/6. Non edemi declivi. Non segni di TVP. Varice non sanguinante.

POCUS: Non versamento pericardico, VCI minimamente collassabile, Pattern A bilaterale, non versamento pleurico. Reni in sede, non dilatazione calicipielica. Vescica distesa, si posiziona CV. **EE:** crea 2.58 mg/dl (agli esami precedenti 1.53), INR 3.07, Na 135 mmol/L, N 221 mg/dL, K 4.67 mmol/L, Hb 9.7 g/dl

Gestione in PS e Svolgimento del MDT: Idratazione NaCl 0.9% 500 ml x2, Cateterizzazione per globo vescicale e bilancio idrico, Medicazione con Ossido Di Zinco per Varice, **Monitoraggio parametri**: PA nella norma, tendenza alla tachicardia

Gestione farmacologica: Sospende Lasix e Ramipril, controllo periodico della PA e opportuno della saturazione. Controllo della creatinina.

Embolia polmonare massiva in grande anziano con acidosi metabolica mista con ipossiemia e lattati elevati in shock ipovolemico (2025)
Triage: Donna, 90 anni, Giunge in PS per dispnea, proveniente da casa di riposo accompagnata da MSA.

Anamnesi: Vasculopatia cerebrale, Epilessia, Carcinoma polmonare, Ipertensione arteriosa.

Terapia Domiciliare: PPI, Bisoprololo 1,25 mg, Keppra 500mg, Eutirox 75 mcgTramadolo/paracetamolo 37.5/325 mg →In Epilessia? ASA 100 mg, Memantina, Fortimel.

Alla visita/**Esame obbiettivo**: paziente ad occhi aperti scarsamente collaborante, esegue ordini semplici, disorientata st. Torace MV aspro. Circolo stabile normoteso 120/80. Cute disidratata. Non edemi, **EGA arterioso in aa**: pH 7.34, pCo2 26, p02 60, HCO3 14, lattati 5.7, glicemia 306, Hb 10.8, POCUS: torace non addensamenti, pattern A. CUS negativa. Cuore VD di aumentate dimensioni con ITR moderata piena, VCI non collassabile, VS di normali dimensioni e cinesi, **EE1**: troponina 276 ng/L, PCR 26 mg/L, RX torace: In quadro diffusa accentuazione della trama vascolo-bronchiale sono comparse alterazioni a focolaio in atto bilateralmente. Non segni di versamento pleurico, **EE2**: troponina 276 ng/L -> 378 ng/L -> 807, D-DIMERO 65863 ng/mL, **TC torace**: Riscontro di estesi difetti di riempimento di significato tromboembolico a livello di tronchi arteriosi polmonari bilateralmente. Aspetto dilatato del tronco polmonare principale con calibro fino a 32mm, **Visita cardiologica**: TEP bilaterale a rischio intermedio-alto. Valori pressori arteriosi nella norma. All'ecoscopia cardiaca ventricolo destro dilatato, ipocinetico. All'ECG: RS interrotto da BESV; onda T negativa in V2-V3

Gestione in PS e Svolgimento del MDT: Idratazione NaCl 500 mL 0.9% x2, ringer 500 mL x2, Supporto ventilatorio 50% 12L, poi CN 2L/min, Cateterizzazione per bilancio idrico.
Per controindicazione alla fibrinolisi (età, K, pregressa emorragia GI), si imposta terapia con enoxaparina 4000 U.
Per kissing ventricolo sinistro in ECO si associa eparina non frazionata 4000 U EV in estemporanea

Monitoraggio parametri: PA all'ingresso 80/45 mmHg, alla dimissione 120/95 mmHg. Tendenza alla tachicardia.

Gestione farmacologica: Sospende Lasix e NAO per rialzo.
Prosegue tp in atto e Clexane 4000 x2 settimane.

Nota: Tramadolo e Paracetamolo(66) →**secondo RCP**(67) "*Sono state osservate convulsioni in pazienti suscettibili verso gli attacchi epilettici o in trattamento con farmaci in grado di abbassare la soglia convulsiva, in particolare inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, antidepressivi triciclici, antipsicotici, analgesici ad azione centrale o anestetici locali. Pazienti epilettici controllati farmacologicamente o pazienti suscettibili verso gli attacchi epilettici, devono essere trattati con questa associazione solo se assolutamente necessario. Sono state osservate convulsioni in pazienti in trattamento con tramadolo alle dosi consigliate. Il rischio può essere maggiore se si superano le dosi consigliate di tramadolo."* [4.4] *Dunque*, è sostenibile che pazienti epilettici controllati farmacologicamente o pazienti suscettibili ad attacchi epilettici, devono essere trattati solo se assolutamente necessario.

Distruzione di forme farmaceutiche in paziente disfagiaco (2026)

Triage: Donna, 50 anni, giunge in PS autonomamente per dolore toracico post-intervento odontoiatrico

Anamnesi: Atassia cerebellare, lieve disfagia, incontinenza urinaria/vescica iperattiva.

Allergie: penicillina, metoclopramide, paracetamolo.

Terapia Domiciliare: Ossibutinina 5mg 1 cp divisa in 2 allo stesso momento, Tizanidina 4mg h20, Citalopram 30mg h20(la formulazione in gtt fuori dal frigo a temperatura ambiente evaporava), Pregabalin 75mg h8 e 50mg h20, Clonazepam 3gtt h20, Mirabegron h20, Vitamina D

In trattamento con Claritromicina per prevenzione infezioni post-intervento odontoiatrico.

Terapia Somministrata in PS: Clindamicina 600 mg h8, Fisiologica, Ketorolac 30mg, Clindamicina 600 h16

Diagnosi: Infezione delle alte vie respiratorie.

Svolgimento del MDT: Al colloquio tra la paziente ed il farmacista clinico emerge che quest'ultima soffrendo di disfagia tritura e/o divide abitualmente forme farmaceutiche associate alla propria terapia che risultano non adibite alla suddetta modalità di assunzione. Pertanto, ne risulta la mancata efficacia della prevenzione antibiotica con conseguente formazione di un ascesso dentario.
Inoltre la paziente riferisce una mancata efficacia del trattamento della vescica iperattiva dovuta alla pratica sopra riportata.

Si propongono dunque degli accorgimenti/alternative di formulazione per pazienti disfagici e di conservare il Citalopram gtt in ambiente refrigerato al fine di evitarne l'evaporazione.

Scarsa compliance in agitazione da demenza senile (2026)

Triage: Donna, 87 anni, inviata in PS dalla figlia per peggioramento del quadro cognitivo in paziente affetta da decadimento noto.

Terapia Domiciliare: Quetiapina 25 mg.

Su richiesta del farmacista clinico dosato il Magnesio che risultava essere: 0,77 mmol/L su 1,06.

Terapia Somministrata in PS: Magnesio Solfato e Talofen sotto prescrizione del neurologo di turno.

Svolgimento del MDT: Al colloquio tra i caregiver ed il farmacista clinico emerge la difficile gestione della terapia da parte dei figli in quanto paziente evita in tutti i modi di assumerla. Unica soluzione con scarso beneficio era la triturazione della compressa all'interno di un bicchiere di vino.

Si propongono dunque degli accorgimenti/alternative di formulazione in quanto la triturazione di Quetiapina 25 mg non è consentita, oltre al fatto che può esacerbare i sintomi descritti.

Dopo colloquio con specialista si procede dunque con la prescrizione di Risperidone 1mg/ml, 0,5 mL la sera prima di dormire. Se persistenza di intrattabilità oltre i 5-6 giorni può aumentare a 0,5mg mattina e sera. In caso di agitazione acuta somministrare Promazina 40 mg/ml 10gtt 1 volta al giorno. Terapia utile in quanto può essere dissimulata in veicoli morbidi (mousse di frutta, yogurt, acqua), aggirando il rifiuto attivo della paziente senza alterare la stabilità del principio attivo.

Nota: l'associazione di due antipsicotici (Risperidone in cronico + Promazina al bisogno) impone di raccomandare un monitoraggio elettrocardiografico (ECG) per valutare il QTc e un'osservazione per eventuali sintomi extrapiramidali (EPS).

Presincopi recidivanti in verosimile ipotensione ortostatica (2026)
Triage: Donna, 74 anni, giunge in PS accompagnata da MSB per riferita caduta ginocchio dx e gomito dx conseguente ad episodio di capogiri. Riferisce ora sensazione di malessere generale. Riferisce in seguito trauma cranico in Terapia anticoagulante orale.

Terapia Domiciliare: nebivololo 5mg h8, rosuvastatina/ezetimibe 20/10 mg h12, glyxambi 10/5 mg h12, solifenacina 10 mg h20, amlodipina 2.5 mg h20, amitriptilina 40 mg 5gtt prima di dormire, xanax 0,75 mg, Warfarin, Palexia 25 mg.
Su richiesta del farmacista clinico dosato il Magnesio che risultava essere: 0,77 mmol/L su 1,06.

Svolgimento del MDT: dopo controllo fascicolo della paziente, si riscontra un quarto accesso per stessa motivazione, si procede dunque a rivalutazione completa della terapia cronica da cui si evincono: un ACB score di valore 8, altamente problematico in quanto aumenta il rischio di cadute/sedazione e una componente farmacologica di ipotensione iatrogena. Alla dimissione si procede dunque con adeguata idratazione, prescrizione valutazione cardiologica (+ tilt test). Stop alla terapia con nebivololo fino a nuova rivalutazione e mantiene amlodipina in caso di recidiva ipertensiva. Stop amitriptilina e solifenacina fino a nuova valutazione specialistica. Alprazolam solo al bisogno. Si riaffida al curante.

Altri casi di cui il farmacista clinico ha preso parte nel 2026: “Assunzione incongrua di farmaci in allarme ansioso”, “TIA in ipotensione iatrogena”, “Caduta accidentale con contusione poli distrettuale”,” Assunzione di plurime compresse di paracetamolo, rivotril gocce in associazione ad abuso alcolico”, “Infezione delle vie urinarie”, “Pericardite”, “Abuso etilico”, “Rallentamento Ideo-motorio”.

3.1 | ANALISI DELLA TERAPIA FARMACOLOGICA, PRE RICOVERO, TERAPIA SOMMINISTRATA IN PS E ALLA DIMISSIONE

Parte del ruolo del farmacista clinico è stato quello di revisionare i protocolli terapeutici di base descritti dall'azienda ASST di Lodi.
In particolare, questa sezione fa riferimento alla "guida rapida" di PS che i medici e gli specializzandi possono consultare per avere un miglior supporto decisionale durante la visita.

Di seguito sono citate delle correzioni e dei suggerimenti aggiuntivi dal punto di vista farmacologico basati sulle attuali linee guida.
È importante sottolineare che sono solo riferimenti di consulti online da fonti citate e riportate, revisionate solamente dall'autore di questa tesi per oggetto di discussione e dunque *non da intendersi come procedimento clinico sostitutivo* in quanto potrebbero essere presenti errori o sviste.

Per evitare che la suddetta tesi diventi un formulario di farmacologia verranno trattate solo patologie e diagnosi di cui il farmacista clinico ha preso parte durante lo studio.

La sezione sarà dunque divisa per categoria clinico-patologica.
È opportuno sottolineare di non prendere come assoluti i dati forniti, ma di impiegare un ragionamento clinico-critico che metta sempre il paziente al centro.

Disturbi Gastro-Intestinali

Farmaci antiemetici(68)

Il dosaggio standard di Domperidone per gli adulti è 10 mg fino a 3 volte al giorno da utilizzare per il minor tempo possibile. Un aggiornamento normativo introdotto dall'EMA nel 2014 ne limita la prescrittibilità a adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni e con un peso corporeo di almeno 35 kg.
Questo ha lo scopo di ridurre il rischio di reazioni avverse a livello cardiaco quali prolungamento del tratto QTc e aritmie.

Il dosaggio standard per adulti di Metoclopramide è sempre di 10 mg somministrati per via intramuscolare o endovenosa lenta con un dosaggio massimo di 30 mg al giorno.
Le controindicazioni menzionate nelle indicazioni ufficiali secondo RCP sono:
"Parkinson": La metoclopramide è un antagonista dei recettori dopaminergici D2 e attraversa la barriera emato-encefalica (a differenza del domperidone), aggravando in modo diretto i sintomi parkinsoniani e con possibile rischio di sintomi extrapiramidali.
"Epilessia": Può abbassare la soglia convulsiva, aumentando la frequenza e l'intensità delle crisi epilettiche.
"Glaucoma": Sebbene sia un procinetico atipico, secondo AIFA(69) la metoclopramide può aumentare la pressione intraoculare e non deve essere utilizzata in pazienti con glaucoma.

Utili soluzioni reidratanti 50 ml/kg in 4h, cibi solidi o bevande zuccherate.

Diarrea(70)

Per il trattamento della diarrea del viaggiatore o le forme batteriche non invasive la Rifaximina 200 mg ogni 6 ore o 400 mg ogni 12 ore, tipicamente prescritta per 3 giorni è il gold standard.

Mentre la Cefixima è una valida opzione empirica per forme batteriche sospette (es. Shigella).

Per il trattamento sintomatico invece la Loperamide, presenta un tetto massimo di 16 mg/die, ma è necessaria una dose di carico che prevede una dose iniziale di 4 mg (2 compresse), seguita da 2 mg (1 compressa) dopo ogni successiva evacuazione. Rimane controindicata in presenza di febbre alta, sangue nelle feci o, in sospetta infezione da Clostridium difficile.

Diarrea da Clostridium difficile(71)

Il Metronidazolo non è più considerato il farmaco di prima scelta per il trattamento del C. difficile a causa dei tassi di fallimento e recidiva più alti.

Le linee guida attuali indicano come prima linea l'uso di Vancomicina per OS 125 mg ogni 6 ore (4 volte/die) per 10 giorni. In alternativa Fidaxomicina 200 mg ogni 12 ore per 10 giorni.

Il Metronidazolo 500 mg ogni 8 ore per 10-14 gg è ora relegato ad alternativa solo se Vancomicina e Fidaxomicina non sono disponibili o tollerate.

Nelle forme fulminanti la terapia combinata prevede Vancomicina 500 mg OS (o tramite sondino naso-gastrico/clistere se ileo paralitico) ogni 6 ore. Ricordo che la Vancomicina endovena non ha alcuna efficacia sul Clostridium perché non raggiunge il lume intestinale.

In associazione a Metronidazolo 500 mg EV ogni 8 ore (non 4 volte al giorno).

Trattamento della Malattia da Reflusso Gastroesofageo (GERD)(72)

Inibitori di Pompa Protonica e Interazioni

Per il trattamento della fase acuta di trattamento (solitamente 8 settimane), le dosi standard sono Esomeprazolo 40 mg, Lansoprazolo 30 mg, Omeprazolo 20 mg e Pantoprazolo 40 mg e la dose da 20 mg di Pantoprazolo è indicata solo per la terapia di mantenimento "*on-demand"*.
L'assunzione è da effettuare 30-60 minuti prima di colazione per la massima efficacia.

Interazioni (Clopidogrel, Diazepam, Atorvastatina)(73)

Omeprazolo ed Esomeprazolo sono forti inibitori dell'enzima epatico CYP2C19.
Questo prolunga l'emivita del Diazepam e riduce drasticamente l'attivazione del Clopidogrel (che è un profarmaco).
Se un paziente è in terapia con Clopidogrel, le linee guida raccomandano di sostituire Omeprazolo con Pantoprazolo o Rabeprazolo, poiché questi ultimi due hanno una bassissima affinità per il CYP2C19 e non interferiscono con l'antiaggregante. L'interazione con l'Atorvastatina è possibile ma clinicamente meno severa rispetto al Clopidogrel.

Procinetici(74)

La dose standard per il trattamento delle dispepsie della Levosulpiride in compresse è 25 mg per 3 volte al giorno da assumersi prima dei pasti, dove 15 gocce corrispondono a 25 mg.
Le linee guida americane ACG del 2022 sconsigliano l'uso di routine dei procinetici per il trattamento del GERD a causa della scarsa efficacia sul reflusso acido e del rischio di effetti collaterali extrapiramidali e cardiaci, a meno che non ci sia una gastroparesi accertata concomitante o un caso di Esofago di Barret dove l'utilizzo è secondario all'agevolazione della motilità gastrica.
I PPI in monoterapia per un periodo ristretto restano la scelta migliore in associazione a protettori delle mucose quali Alginati.

Patologie Renali

Colica Renale(75) - Gestione del dolore acuto in PS

Le linee guida internazionali riportano per il trattamento della colica renale che l'iperidratazione endovenosa durante l'attacco acuto è controindicata in quanto aumenta il volume urinario. Quando l'uretere è ostruito peggiora la distensione della capsula renale e aggrava il dolore.
I liquidi EV vanno somministrati solo in volumi di mantenimento per compensare eventuali perdite da vomito se presente.
I FANS come Diclofenac 75mg o Ketorolac 30mg sono la prima scelta, superiori agli oppioidi perché riducono anche l'edema locale e il tasso di filtrazione glomerulare, abbassando la pressione nel rene.
Gli oppioidi come Tramadolo/Contramal o Morfina si usano come seconda linea o se i FANS sono controindicati.
Spasmolitici come Spasmex o Buscopan sono parzialmente obsoleti secondo linee guida in quanto non aggiungono alcun beneficio significativo rispetto ai FANS in monoterapia.
Corretto il warning sugli anticolinergici in pazienti anziani.

Colica Renale - Gestione domiciliare e terapia espulsiva

L'uso della Tamsulosina al dosaggio di 0.4 mg/die essendo alfa-litico è raccomandato come Medical Expulsive Therapy (MET) per i calcoli ureterali distali di dimensioni comprese tra i 5 e i 10 mm, per accelerarne l'espulsione e ridurre le coliche.
Abbondante idratazione per os (ad almeno 24 ore dalla regressione del dolore)
solo *dopo* che l'attacco acuto è passato, per favorire il lavaggio e prevenire le recidive.

Colica Renale - Terapia Antibiotica(76)

La terapia antibiotica si basa sull'uso di Levofloxacina 500 mg per 5gg o Cefixoral 400mg per 10 giorni / Monouril (Fosfomicina). Le linee guida urologiche sconsigliano l'uso empirico di antibiotici in caso di colica renale semplice. La microematuria è fisiologica per il calcolo che graffia l'uretere. Si prescrive l'antibiotico solo se chiara evidenza di infezione associata (febbre, leucocitosi marcata, nitriti fortemente positivi e batteriuria).
L'EMA(77) ha emanato delle restrizioni sull'uso dei fluorochinoloni (Levofloxacina) a causa dei rischi di disabilità permanenti (tendinopatie, neuropatie). La prescrizione in prima linea per una cistite non complicata o profilassi generica è controindicata. Per concludere e chiarire l'utilizzo di Levofloxacina è appropriato solo se presente infezione ed è inappropriato come antibiotico di profilassi.

Infezioni delle Vie Urinarie (IVU)(78)

Terapia Antibiotica (Rocefin e Cefepime)
Per la Cistite (IVU bassa non complicata) le linee guida EAU pongono come prima linea Fosfomicina trometamolo (Monuril) 3g in dose singola, Nitrofurantoina o Pivmecillinam. Le cefalosporine e i fluorochinoloni (come citato precedentemente) non andrebbero utilizzati per preservare l'efficacia contro le resistenze.
Per la Pielonefrite / IVU complicata Il Ceftriaxone (Rocefin) 1-2g/die EV è un'ottima terapia empirica. L'uso del Cefepime 1-2g x 3/die è ottimale essendo una cefalosporina di IV generazione con spettro anti-Pseudomonas se infezione conclamata. Il dosaggio fa riferimento per le infezioni severe (aggiustato per funzione renale). Si riserva solo per IVU nosocomiali, sepsi severa di origine urologica, o infezioni da germi multiresistenti confermate dall'antibiogramma.

Cistite acute non complicata nella donna (78)
Per il trattamento della cistite acuta la Fosfomicina (Monuril) 3g a singola dose rimane una buona opzione per la terapia empirica di prima linea anche se, le linee guida internazionali raccomandano la Nitrofurantoina 100 mg 2 volte al giorno (ogni 12 ore) per 5 giorni.
Le linee guida per l'utilizzo di Trimetoprim/sulfametoxazolo (Bactrim) 160/800 mg 2/die per 3 gg specificano di usarlo come terapia empirica *solo se* la resistenza locale dell'Escherichia coli a questo farmaco è inferiore al 20%.
Si fa presente che, in Italia, purtroppo, le resistenze al Bactrim superano ampiamente questa soglia. Dunque, la prescrizione senza un antibiogramma risulta inappropriata.

Cistite acuta nell'uomo (78)
Per il trattamento della cistite nell'uomo sono indicati la Ciprofloxacina 500mg x 2/die e il Bactrim 1 cpr x 2/die.
La Levofloxacina 500 mg, invece, si somministra 1 sola volta al giorno (non 2 al giorno).
In questo caso, a differenza della donna, i fluorochinoloni sono indicati in quanto penetrano eccellentemente nel tessuto prostatico.
Fosfomicina e Nitrofurantoina non raggiungono concentrazioni efficaci nella prostata, quindi andrebbero evitati.

In generale alcuni consigli pratici per il trattamento delle problematiche elencate sono l'assunzione di acqua, evitare indumenti stretti/sintetici e prediligere il cotone, mantenere una igiene intima adeguata, utilizzo di fermenti lattici.
Al contrario di quanto spesso diffuso l'uso di "*Acidificanti delle urine*" come la spremuta di limone rappresenta una inappropriatezza in quanto il succo di limone essendo ricco di acido citrico possiede un pH acido nel bicchiere, ma una volta ingerito viene metabolizzato dal fegato in bicarbonato. L'effetto finale sui reni è quindi alcalinizzante e non acidificante.

Gli Acidificanti/protettori "propriamente" detti delle vie urinarie sono gli integratori a base di Mirtillo Rosso (Cranberry), D-Mannosio o L-Metionina che acidificano realmente le urine ostacolando l'adesione batterica.

Patologie Meccanico-Degenerative (Muscoloscheletriche)

Trattamento della Lombalgia/Lombosciatalgia(79)(80)

Per il trattamento della lombalgia e della lombosciatalgia l'EMA raccomanda che il Tiocolchicoside(81) IM sia usato alla dose massima di 4 mg (1 fiala) ogni 12 ore per un massimo assoluto di 5 giorni

Limite in riferimento a quanto discusso prima per rischio di genotossicità e aneuploidia. Inoltre, rimane controindicato nelle donne in età fertile che non usano contraccettivi efficaci.

Indicata per il trattamento anche la formulazione del Depalgos, associazione di Paracetamolo 325 mg + Ossicodone 5 mg.

Per il trattamento con compresse di Expose, in Italia il dosaggio di formulazione è 50 mg o 100 mg. La posologia standard è 50 mg x 3 volte al dì dopo i pasti estendibile a 100 mg x 3 volte sempre dopo i pasti.

Per citare quanto riportato nella guida rapida, precedentemente riportato nello stesso documento in modo corretto, poi forse ricopiato male: *"Se necessità di guidare... assumere tutte e tre le dosi alla sera"* rappresenta un utilizzo off-label ed è clinicamente rischioso e non approvato dall'AIFA. L'assunzione di 150/300 mg di eperisone in monosomministrazione additiva può causare ipotensione severa, atassia e sedazione profonda. L'emivita del farmaco richiede la divisione in tre dosi. Se il paziente necessita di guidare per lavoro, si propone dell'Eperisone e come alternativa un cerotto medicato locale.

I gabapentinoidi (Pregabalin e Gabapentin) non sono più raccomandati per la lombosciatalgia acuta, poiché vari studi clinici non hanno dimostrato benefici superiori al placebo nella fase acuta, evidenziando invece un aumento degli effetti avversi (vertigini, rischio cadute), come spesso riportato in PS. Rimangono validi solo per il dolore neuropatico cronico.

Patologie Neurologiche

Stato di Male Epilettico nell'adulto(82)·(83)

Per il trattamento dello stato di male epilettico il Lorazepam al dosaggio di 0,1 mg/kg EV è la prima indicazione rispetto all'utilizzo di Diazepam 0,15 mg/kg EV in quanto presenta una maggiore affinità recettoriale e minor rischio di rebound convulsivo.

Il Midazolam 0,2 mg/kg IM max 10mg / 0,22 mg/kg nasale / 0,5 mg/kg orale spesso presente come Midazolam IM in fiala da 10 mg è il farmaco invece da prediligere in caso di indisponibilità di un accesso venoso. Durante o nel post-crisi, la somministrazione di liquidi o compresse deglutibile sarebbe da evitare in quanto può comportare un rischio di "*ab ingestis"*.

La formulazione corretta utilizzabile è rappresentata da quella oro mucosale (es. Buccolam, applicato se possibile in condizioni di sicurezza nello spazio tra guancia e gengiva), dove il farmaco viene assorbito direttamente dalla mucosa senza essere deglutito, bypassando anche il metabolismo epatico di primo passaggio.

Crisi epilettica e Convulsioni febbrili nel bambino (82) (83)

Per il trattamento delle convulsioni febbrili è invece indicato il diazepam in formulazione rettale al dosaggio di 0,5 mg/kg. Si sottolinea che lo stesso dosaggio per via *endovenosa* potrebbe causare rischio di arresto respiratorio nel bambino (il dosaggio EV pediatrico è massimo 0,2 - 0,3 mg/kg).

Convulsioni Febbrili

Per il trattamento invece delle convulsioni febbrili l'uso di antipiretici come Paracetamolo o Ibuprofene è giustamente indicato al fine di alleviare il malessere generale del bambino. Le linee guida pediatriche smentiscono il "mito" secondo cui l'abbassamento della febbre prevenga le convulsioni febbrili o le loro recidive in quanto spesso la convulsione febbrile è innescata dalla rapida variazione della temperatura e da una predisposizione genetica.

Cefalea(84)

Il trattamento della cefalea consiste nell'utilizzo dei FANS alla quale può essere associata la Caffeina che ne migliora l'assorbimento e l'efficacia analgesica (es. Tachipirina orosolubile contenente caffeina).

Emicrania-Attacco Lieve-Moderato

Per il trattamento degli attacchi di emicrania lieve-moderato il Paracetamolo 1000mg in quanto possiede effetto centrale andrebbe somministrato prima che l'attacco diventi acuto, altrimenti risulta inefficace. Gli altri FANS come il Ketorolac, Naprossene 550mg sono più indicati se non presenti controindicazioni.

L'utilizzo di Indometacina 25mg + Caffeina 75mg + Proclorperazina 2mg è indicato, ma è corretto apporre una certa attenzione all'utilizzo di FANS come Indometacina se sospetto di Aneurisma, in quanto non è escludibile il rischio di rottura e sanguinamento. "(Dato redatto da questa tesi)"

Emicrania-Attacco Severo (Triptani e Controindicazioni)
Per il trattamento di stati severi di emicrania i dosaggi di Sumatriptan 100mg os e 6mg SC, Rizatriptan 10mg sono correttamente indicati. Le controindicazione rimangono in quanto i triptani, essendo agonisti serotoninergici con effetto vasocostrittore aumentano il rischio di infarto o ictus in pz predisposti. Le controindicazioni assolute invece rimangono le coronaropatie, Ipertensione non controllata e gravidanza.
Le linee guida attuali della SISC(85) (Società Italiana per lo Studio delle Cefalee) e dell'EHF(86) (European Headache Federation) sconsigliano l'uso di routine dei derivati dell'ergotamina. La motivazione è che rispetto ai triptani, presentano maggiori effetti collaterali, tra cui nausea severa, vasocostrizione prolungata e, soprattutto, inducono un tasso altissimo di MOH (Medication-Overuse Headache, una Cefalea da uso eccessivo di farmaci). La scelta in prima linea è da considerarsi solo in rari casi selezionati dallo specialista neurologo, non in urgenza o dal medico curante.

Nevralgia del Trigemino(87)
Per il trattamento della nevralgia del Trigemino la Carbamazepina, possiede un "*Black Box Warning",* ovvero una avvertenza di massima severità per il rischio di anemia aplastica e agranulocitosi. Prima di iniziare il trattamento con carbamazepina, le linee guida raccomandano sempre un emocromo completo e il dosaggio degli enzimi epatici, da ripetere periodicamente per verificare i paziente non sia in uno stato di depressione del midollo osseo.

Nevralgia del Trigemino-terapia di prima linea
Per il trattamento di prima linea la Carbamazepina è dunque considerata il gold standard alle basse dosi iniziali di 100-200 mg/die al fine di evitare sonnolenza e vertigini, per poi titolare a salire.
L'oxcarbazepina 600-1800 mg/die invece è oggi spesso preferita alla Carbamazepina in quanto presenta meno interazioni farmacologiche e non presenta la stessa tossicità a livello del midollo. È importante sottolineare però che è richiesto uno stretto monitoraggio del sodio ematico, per la possibilità di iponatriemia spesso rilevata durante l'utilizzo.

Nevralgia del Trigemino-terapia di seconda Linea e Add-on
Per il trattamento di seconda linea il dosaggio target e massimo di Lamotrigina secondo RCP AIFA è di 400 mg/die, ma deve la dose iniziale deve essere titolata lentamente iniziando con 25 mg/die per 2 settimane, poi 50 mg/die per altre 2 settimane, fino al raggiungimento della dose target. Una dose di carico iniziale alta potrebbe esporre il paziente a un rischio di Sindrome di Stevens-Johnson con possibile necrolisi epidermica tossica fatale.
L'utilizzo di gabapentinoidi, anche se 1200 mg/die (equivalenti a 3 compresse da 400) di Gabapentin controllano i sintomi lievi, per le nevralgie severe o refrattarie le linee guida consentono di titolare il Gabapentin fino a 3600 mg/die (diviso rigorosamente in 3 somministrazioni a causa della breve emivita).
Il Pregabalin 150 mg-600 mg (titolando sempre con dose iniziale bassa, circa 25-50 mg) rappresenta un'ottima alternativa in quanto utile se il paziente è soggetto anche a stati d'ansia o insonnia concomitante.

Cervicobrachialgia-Terapia in PS

Per il trattamento della cervicobrachialgia il Tramadolo 1 fl in associazione a Desametasone 1 fl in 100 ml di soluzione fisiologica rappresenta un'ottima terapia in quanto l'uso del corticosteroide endovena agisce come antiedemigeno sulla radice nervosa infiammata e compressa, mentre il Tramadolo (oppioide debole) agisce sulla componente nocicettiva. Un' alternativa, se il paziente non presentasse controindicazioni quali allergie, insufficienza renale, sanguinamenti, un si potrebbe considerare anche l'utilizzo di un FANS EV come es. Ketorolac 30mg associato al cortisone è spesso più rapido ed efficace del Tramadolo nella primissima fase acuta (riferimento sempre alla Nota 01 sull'associazione di una protezione gastrica).

Cervicobrachialgia-Terapia Domiciliare(88)

Le linee guida per il dolore radicolare/neuropatico NICE, indicano che il Paracetamolo da solo presenta una scarsa efficacia sul dolore radicolare. È dunque meglio preferire un FANS se non ci sono controindicazioni, poiché agisce sull'infiammazione periradicolare.
In alternativa è possibile considerare Deltacortene 25mg a scalare in aggiunta di un Inibitore di Pompa Protonica (PPI) per tutta la durata della terapia steroidea se non controindicato dalla nota N01(89), Tramadolo 15 gtt max 3 volte al giorno (al bisogno): 15 gocce corrispondono a 37,5 mg (1 goccia = 2,5 mg), un dosaggio di partenza abbastanza prudente e ottimo per i picchi di dolore definiti "*breakthrough pain*".
Il Pregabalin è sempre da titolare, partendo da 50 mg a 75 mg fino 150 mg x2/die. Come riferito precedentemente per la Lombosciatalgia, le più recenti linee guida indicano che i gabapentinoidi non sono altamente efficaci nella fase "*iper-acuta"* della radicolopatia, mentre espongono a vertigini e sedazione. Tuttavia, se il dolore presenta connotati strettamente neuropatici come parestesie, bruciore elettrico e il paziente viene indirizzato a una visita specialistica successiva, l'impostazione di questo farmaco a lento rilascio resta un approccio ambulatoriale validato per evitare la cronicizzazione del dolore neuropatico.

Cervicalgia e trauma cervicale minore(90)

Per il trattamento della cervicalgia o per traumi cervicali minori l'indicazione d'utilizzo è tra Expose 50 mg 1 cp ogni 8 ore per 5 gg oppure Diazepam 5gtt mattina e pomeriggio per 5 giorni. L'Eperisone (Expose) è spesso preferito perché, pur essendo un miorilassante ad azione centrale, ha un impatto sedativo nettamente minore rispetto al Diazepam (metabolita desmetildiazepam con emivita di 100-120h).
Se il paziente è anziano o presenta anamnesi di gastrite, ricordando la nota N01(89) di associare sempre la prescrizione di un gastroprotettore (es. Pantoprazolo 20 mg), sebbene per cicli brevi è possibile, prescrivere Ibuprofene 600 mg 1 cp ogni 8 ore a stomaco pieno per una durata della terapia di 5 giorni.
In un paziente giovane e sano l'assunzione a stomaco pieno può essere sufficiente.
L'utilizzo invece di Muscoril 1fl in associazione a Ketorolac 1 fiala, *"tirate nella stessa siringa"* rappresenta un uso frequente in PS. Tuttavia, dal punto di vista medico-legale e farmacologico, miscelare due principi attivi diversi nella stessa siringa senza studi di stabilità approvati (off-label) sarebbe controindicato in quanto potrebbe causare precipitazione dei soluti o alterazione del pH. Si dovrebbero fare due iniezioni separate, dunque l'utilizzo di questa associazione rimane a carico di responsabilità del medico.

Dorsalgia nel paziente anziano

Per il trattamento della dorsalgia il Paracetamolo 1000 mg rappresenta l'indicazione di prima linea per pazienti in terapia anticoagulante in quanto l'uso di FANS è controindicato.

Le linee guida geriatriche e *Criteri di Beers 2023*(19) sconsigliano fortemente l'uso di miorilassanti ad azione centrale negli anziani data la possibile sedazione, ipotensione e aumento del rischio di cadute e fratture di femore. Se proprio necessario, utilizzare dosaggi minimi. Il Tapentadolo 25 mg è un ottimo punto di partenza per l'anziano essendo un oppioide atipico ben tollerato. Tuttavia, associarlo a un miorilassante come l'Expose 50 mg aumenta il rischio di depressione respiratoria e sedazione. In prima battuta senza conoscenza approfondita del paziente l'associazione è controindicata

Vertigini(91),(92),(93),(94) - Terapia sintomatica in PS e domiciliare

La Levosulpiride nelle vertigini acute, come la neurite vestibolare è indicata se la vertigine è in associazione a nausea. Vertiserc (Betaistina) 24 mg 1 cp 2/die è invece il farmaco di riferimento per la "*sindrome di Menière"* o per il mantenimento delle vertigini periferiche ricorrenti. La dose è 24 mg x 2/die (oppure 16 mg x 3/die). La Tietilperazina 1 supp 2/die è un vestibolo-soppressore (fenotiazina) di cui tutte le linee guida otoneurologiche ne vietano l'uso per più di 3-5 giorni (come per tutti i vestibolo-soppressori). Il cervello deve mettere in atto un "compenso vestibolare" centrale per abituarsi al deficit dell'orecchio interno e superare le vertigini. L'uso prolungato comporta la soppressione del sistema, questo blocca il compenso vestibolare, prolungando l'instabilità del paziente e favorendo la cronicizzazione del disturbo. La terapia corretta prevede la sospensione dei sintomatici dopo la fase iperacuta (24-72 ore) e la valutazione di fisioterapia ed esercizi vestibolari. Si ricorda che alcuni classi farmacologiche che possono causare vertigini sono gli antiipertensivi che causano tipicamente ipotensione ortostatica (presincope), che il paziente riferisce genericamente come "vertigine", mentre farmaci ototossici o depressori del SNC (oppioidi, ansiolitici) causano vera instabilità o atassia.

Sindrome Vertiginosa acuta

Per il trattamento della sindrome vertiginosa acuta il Dimenidrinato (es. Xamamina) per os è indicato ogni 8h max per 2 gg, sempre allo scopo di impedire che il vestibolo-soppressore blocchi il compenso vestibolare. L'associazione con Cinnarizina (Arlevertan) risulta utile e molto usata in Italia.

Come seconda e terza linea Diazepam, Lorazepam, Proclorperazina, Torecan).

Le benzodiazepine funzionano bene in quanto GABA-sinergici. Le fenotiazine (Torecan, Proclorperazina) hanno un'ottima azione antiemetica e sedativa (sempre max 2 gg). Se associato vomito è possibile l'utilizzo di Metoclopramide o Domperidone orosolubile se il paziente non tollera l'assunzione per bocca.

Patologie Oculari(95)

Occhio rosso non dolente

Congiuntiviti (Adenovirus, Batterica, Allergica)
Nel trattamento delle congiuntiviti l'utilizzo dei cortisonici è controindicato nell'Adenovirus in quanto è presente il rischio di peggioramento di una eventuale infezione erpetica mascherata. Rimangono corrette le terapie topiche a base di Ciprofloxacina e Ketotifene citate.

Cheratite erpetica
Per il trattamento della cheratite erpetica la posologia indicata per eradicare il virus e favorire la riepitelizzazione con Ganciclovir gel oftalmico allo 0,15% (es. Virgan) secondo RCP AIFA è di 1 goccia 5 volte al giorno (circa ogni 3-4 ore) fino alla completa riepitelizzazione corneale, seguita da 1 goccia 3 volte al giorno per altri 7 giorni. Usarlo 1 sola volta al giorno non comporta una particolare beneficio ma un fallimento terapeutico e una possibile resistenza.

Occhio rosso dolente

Attacco acuto di Glaucoma(96)
Per il controllo del glaucoma il Dapiprazolo è un collirio alfa-bloccante ormai considerato obsoleto e spesso mancante in Italia. Il protocollo farmacologico topico standard prevede, oltre al beta-bloccante (es. Timololo, mancante però al momento della stesura di questa tesi) e all'alfa-agonista (Apraclonidina o Brimonidina), l'uso della Pilocarpina 1% o 2% (miotico parasimpaticomimetico) da instillare ogni 15 minuti. La Pilocarpina risulta efficace solo quando la pressione intraoculare è al di sotto dei 40-50 mmHg grazie ad Acetazolamide/Mannitolo, perché a pressioni superiori lo sfintere dell'iride è spesso ischemico e non rispondente al farmaco. Risulta corretta la nota di controindicazione per il Timololo in pazienti asmatici o con BPCO.

Patologie Otorinolaringoiatriche(97)

Tappo di cerume o Otalgia

La Cerulisina classica è indicata per disciogliere il tappo e la Cerulisina Dolore, una associazione di Procaina e Fenazone, per l'analgesia locale che risultano molto efficaci. Tuttavia, le linee guida e le schede tecniche riferiscono che le gocce auricolari contenenti anestetici o solventi sono controindicate in caso di sospetto o la certezza di perforazione della membrana timpanica in quanto l'applicazione potrebbe portare a sordità.

Otite esterna acuta

Per il trattamento dell'Otite esterna acuta, la terapia di prima linea è la Ciprofloxacina topica come il Cexidal gtt 2/die per 10gg, cui è possibile associare un cortisonico.

Le linee guida internazionali riportano che gli antibiotici ad uso sistemico sono controindicati. L'antibiotico topico raggiunge concentrazioni tissutali locali centinaia di volte superiori a quelle sistemiche ed è sufficiente. Gli antibiotici sistemici come Levoxacin 500mg 1cp/die per 5gg, si riservano esclusivamente a pazienti immunocompromessi, diabetici a rischio di otite esterna maligna, o se l'infezione si è estesa oltre il padiglione auricolare (cellulite).

Otite media acuta

Per il trattamento dell'otite media acuta, l'associazione di Fluocinolone e Neomicina come Localyn gocce è soggetta a rischio, in quanto gli aminoglicosidi sono fortemente ototossici. Se la membrana timpanica risulta perforata (anche micro-perforazioni), la Neomicina penetra nell'orecchio interno causando possibilmente una sordità irreversibile. In caso di incertezza di integrità della membrana timpanica, sarebbe meglio preferire solo antibiotici topici non ototossici (come i fluorochinoloni). Se ritenuto necessario il trattamento sistemico l'Amoxicillina-Acido Clavulanico (875/125 mg 2-3 volte/die) è indicato come trattamento sistemico di prima linea. Il Cefixime (Unixime), è una cefalosporina di terza generazione orale, ma ha una scarsa efficacia contro lo *Streptococcus pneumoniae* (principale patogeno dell'OMA), quindi non dovrebbe essere la prima scelta empirica.

In caso di allergia alle Penicilline "grave" è possibile utilizzare la Claritromicina (macrolide) in quanto ottima in caso di allergia IgE-mediata. In alternativa la Cefuroxima (cefalosporina) si può usare se l'allergia alla penicillina è di entità lieve, dato il basso rischio di reazione crociata.

Rinite e Rinocongiuntivite allergica(98)

Il trattamento prevede l'uso di corticosteroidi intranasali come Mometasone e Fluticasone in quanto trattamento topico di massima efficacia. Ottima alternativa anche l'associazione con l'antistaminico locale Azelastina. Antistaminici Orali come Cetirizina, Loratadina, Desloratadina di seconda generazione, che non superano la barriera emato-encefalica (o lo fanno minimamente) evitano l'effetto sedativo. Vasocostrittori Topici come la Fenilefrina non devono essere usati per più di 3-5 giorni consecutivi in quanto un uso prolungato potrebbe provocare Rinite Medicamentosa, una congestione di rimbalzo per down-regulation dei recettori alfa-adrenergici con danno alla mucosa). Inoltre, sono soggetti a causare dipendenza.

Acufeni

Il trattamento in caso di insorgenza improvvisa con ipoacusia e vertigini prevede una terapia con corticosteroidi ad alte dosi (orali o intratimpanici) da iniziare idealmente entro 72 ore per garantire una massima efficacia.

È importante sottolineare che, come cause secondarie, alcuni farmaci possono causare ototossicità. Tra questi vi troviamo i Diuretici dell'ansa come la furosemide, Macrolidi e Chinolonici, FANS (in particolare l'Acido Acetilsalicilico/Aspirina ad alte dosi), Aminoglicosidi (Gentamicina, Neomicina - altamente ototossici in via irreversibile) e chemioterapici come il Cisplatino.

ACE inibitori, Calcio antagonisti e Doxazosina invece, possono causare capogiri per ipotensione (anche ortostatismo) o acufeni pulsanti alterando il flusso, ma non sono considerati farmaci ototossici diretti.

Tappo di cerume - rimozione e lavaggio

Durante il trattamento dei tappi di cerume l'acqua utilizzata dovrebbe essere a temperatura corporea (37°C). Un'acqua troppo fredda o troppo calda nel condotto uditivo potrebbe provocare una stimolazione termica del labirinto vestibolare scatenando vertigini, nistagmo, nausea e vomito. Il lavaggio con siringa è controindicato se si sospetta perforazione timpanica.

Lo Xilene puro (xilolo) è un solvente chimico industriale tossico e altamente irritante per cute e mucose da non confondere con il nome commerciale di Cerulisina (trattata come riferimento precedente), che contiene p-xilene (al 5%) disciolto in olio di mandorle dolci.

Le linee guida ORL per il cerume indicano che le gocce a base di acqua(99) (es. perossido di idrogeno/acqua ossigenata diluita) o semplici emollienti (olio d'oliva o olio di mandorle) usati per 3-5 giorni sono sicuri ed efficaci quanto i preparati commerciali per ammorbidire il tappo prima del lavaggio.

Faringite acuta e Tonsillite

Per il trattamento della faringite e della tonsillite, prima di valutare l'uso di un antibiotico, o in attesa di esito di un tampone, il manuale AWARE(100) raccomanda unicamente la gestione dei sintomi per alleviare il dolore e la febbre. Per il trattamento sintomatico raccomanda l'uso di Paracetamolo/Codeina (500/30 mg) in associazione a Ibuprofene 600 mg o singolarmente in base alla gravità del caso.

L'uso combinato di un FANS e un analgesico/oppioide debole copre efficacemente il dolore acuto. Possibile trattamento anche con Spray locali come il Froben Gola / Tantum Verde tramite gargarismi.

I *corticosteroidi* non sono raccomandati di routine per la faringite acuta non complicata.

Le linee guida come le raccomandazioni della SIP e delle società di medicina generale indicano come farmaco di prima scelta l'Amoxicillina (500-1000 mg ogni 8 ore per 6-10 giorni) oppure la Penicillina V (Fenossimetilpenicillina).

Perché non Cefixima? Le cefalosporine di terza generazione hanno uno spettro d'azione troppo ampio, che favorisce lo sviluppo di resistenze batteriche e alterazioni del microbiota, pur non essendo superiori alla vecchia penicillina contro lo Streptococco beta-emolitico di gruppo A.

Perché non l'Azitromicina come prima scelta? In Italia la resistenza dello Streptococco ai macrolidi (Azitromicina, Claritromicina) supera il 30-40%. Usarla come prima linea empirica porterebbe ad un elevato tasso di fallimento terapeutico, a meno che il paziente non abbia un'allergia grave alle penicilline. Se allergico alle penicilline, preferire i macrolidi o la Clindamicina.

Accenno alla *mononucleosi*(101) causante essudato tonsillare biancastro identico a quello streptococcico, ma è causata da un virus. Se a un paziente con mononucleosi (che presenta epatosplenomegalia e linfoadenopatia) si prescrive erroneamente un antibiotico aminopenicilinico (come l'Amoxicillina) o un macrolide come l'Azitromicina, nel 70-90% dei casi insorge un "*rash cutaneo maculopapuloso"* diffuso e pruriginoso scatenata dalla combinazione tra farmaco e il virus.

Patologie Psichiatriche(102)

Table 1. Randomized Controlled Trials That Investigated Intramuscular Agents for Aggression

Study	Study Design	Subjects Completing Intervention, n	Intervention (mg); Distribution of Subjects	Main Findings
Thomas et al, 1992[11]	Double-blind, randomized	68	IM haloperidol (5 mg); 21 IM droperidol (5 mg); 26 IV haloperidol (5 mg); 12 IV droperidol (5 mg); 9	IM droperidol resulted in statistically significant reductions in combativeness compared to IM haloperidol at 10 minutes ($P<.01$), at 15 minutes ($P<.05$), and at 30 minutes ($P<.05$). No statistically significant differences between IV haloperidol and IV droperidol in reducing combativeness. No statistically significant differences between medications in terms of alterations in heart rate and blood pressure within 60 minutes.
Bieniek et al, 1998[3]	Double-blind, randomized	20	IM lorazepam (2 mg); 11 IM lorazepam (2 mg) plus IM haloperidol (5 mg); 9	At 60 minutes, IM lorazepam plus IM haloperidol resulted in statistically significant improvements in OAS scores compared to IM lorazepam alone ($P<.05$). At 60 minutes, IM lorazepam plus IM haloperidol resulted in statistically significant improvements in visual analog scale scores compared to IM lorazepam alone ($P<.05$). No statistically significant differences in CGI-S scores between the interventions at 60 minutes. Statistically significant improvements in OAS scores over time with IM lorazepam plus IM haloperidol compared to IM lorazepam alone ($P<.05$). No statistically significant differences in visual analog scale scores or in CGI-S scores between the interventions after 60 minutes.
TREC Collaborative Group, 2003[1]	Single-blind, randomized	301	IM midazolam (15 mg); 151 IM haloperidol (5–10 mg) plus promethazine (25–50 mg); 150	IM midazolam had a statistically significant relative advantage compared to IM haloperidol plus promethazine in terms of achieving tranquilization or sedation by 20 minutes ($RR=1.32$; 95% CI, 1.16–1.49) and by 40 minutes ($RR=1.13$, 99% CI, 1.01–1.26). After 60 minutes, approximately 90% of subjects in both groups were tranquilized or asleep. No statistically significant differences in tranquilization or sedation outcomes between the interventions after 120 minutes, requirement of additional tranquilizing medications, need for physical restraints, episodes of aggression after 24 hours, requirement for doctor to see the patient, or discharge by 2 weeks.
Huf et al, 2007[7]	Randomized, open-label	316	IM haloperidol (5–10 mg); 156 IM haloperidol (5–10 mg) plus promethazine (25–50 mg); 160	By 20 minutes, more subjects treated with IM haloperidol plus promethazine were tranquil or asleep compared to those treated with IM haloperidol alone ($RR=1.30$; 95% CI, 1.10–1.55). No statistically significant differences between treatments in terms of number of subjects tranquil or asleep after 20 minutes, another episode of aggression or agitation, additional visit from doctor during the first 24 hours, overall antipsychotic load in the first 24 hours, or continued presence in hospital after 2 weeks. Adverse effects in patients treated with IM haloperidol plus promethazine were lower compared to those treated with IM haloperidol alone ($RR=0.07$; 95% CI, 0.01–0.75).
Isbister et al, 2010[8]	Double-blind, randomized	91	IM droperidol (10 mg); 33 IM midazolam (10 mg); 29 IM droperidol (5 mg) plus IM midazolam (5 mg); 29	No statistically significant differences in the duration of the episode between the interventions. Significantly more subjects treated with IM midazolam alone required additional sedation compared to those treated with IM droperidol alone. No significant differences in patient and staff injuries or calls to security for assistance. IM droperidol produced more consistent moderate sedation compared to IM midazolam or IM droperidol plus IM midazolam as assessed by AMSS scores. Two adverse effects reported in subjects treated with IM droperidol (6%, 95% CI, 1%–22%), 8 reported for subjects treated with IM midazolam (28%, 95% CI, 13%–23%), 2 reported for subjects treated with IM droperidol plus IM midazolam (7%, 95%, 1%–24%). No significant differences in QT prolongation among the different interventions.
Baldaçara et al, 2011[2]	Double-blind, randomized	150	IM haloperidol (5 mg); 30 IM haloperidol (5 mg) plus midazolam (15 mg); 30 IM haloperidol (5 mg) plus promethazine (50 mg); 30 IM olanzapine (10 mg); 30 IM ziprasidone (20 mg); 30	All interventions produced a calming effect within 1 hour of administration. Within 1 hour, IM olanzapine and IM haloperidol resulted in statistically significant reduced mean OASS scores ($P<.05$) and IM olanzapine resulted in statistically significant reduced OAS mean scores ($P<.05$). IM ziprasidone, IM olanzapine, and IM haloperidol were similarly effective in lowering mean OASS scores and were more effective compared to IM haloperidol plus promethazine and IM haloperidol plus IM midazolam ($P<.05$). IM ziprasidone and IM haloperidol plus promethazine were similarly effective in lowering mean OAS scores and were more effective compared to IM olanzapine, IM haloperidol alone, or IM haloperidol plus IM midazolam ($P<.05$). After 12 hours, mean OASS and OAS scores remained significantly higher in subjects receiving IM haloperidol plus IM midazolam compared to those receiving IM haloperidol, IM haloperidol plus promethazine, IM olanzapine, or IM ziprasidone ($P<.05$). No statistically significant differences in mean RSS scores among the different interventions.
Calver et al, 2015[4]	Double-blind, randomized	228	IM droperidol (10 mg); 118 IM haloperidol (10 mg); 110	Ninety-two percent of subjects treated with either medication were sedated within 120 minutes. No statistically significant differences in median time to sedation, use of additional sedation, or adverse effects between the interventions ($P>.05$). Eight staff injuries, most documented just prior to or during injection administration.

Abbreviations: AMSS = Altered Mental Status Scale, CGI-S = Clinical Global Impressions Severity, IM = intramuscular, IV = intravenous, OAS = Overt Aggressive Scale, OASS = Overt Agitation Severity Scale.

Gautam M, Patel S, Sablaban I. Intramuscular B52. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2021;23(3):20br02855(102)

Trattamento degli stadi confusionali-sintomi lievi e moderati

L'aloperidolo rappresenta l'antipsicotico di prima linea attraverso l'approccio *"start low, go slow"*. Nei pazienti anziani, fragili o con demenza, è fondamentale iniziare dalla dose minima (0,5 mg) e titolare la dose in base alla risposta, per minimizzare il rischio di sintomi extrapiramidali.

Trattamento degli stadi confusionali-sintomi severi

L'uso di Aloperidolo EV è indicato per il controllo rapido dell'agitazione severa, ma sarebbe da integrare un monitoraggio ECG, a causa del rischio dose-dipendente di prolungamento del tratto QTc e torsione di Punta (frequentemente segnalato dai *warning* della FDA). Un'ottima opzione di seconda linea, specialmente se è desiderata una maggiore sedazione è rappresentata dalla Clorpromazina. Il dosaggio massimo di 100 mg/die è una soglia prudenziale corretta per evitare ipotensione severa ed eccessivi effetti anticolinergici. Come regola generale, le benzodiazepine sono controindicate nel delirium (peggiorano la confusione), a meno che non si tratti di delirium da astinenza (alcol/sedativi). Tuttavia, nel caso di agitazione severa e refrattaria agli antipsicotici, l'associazione tra un antipsicotico e una benzodiazepina a emivita breve (come il lorazepam) è una pratica clinica validata, molto usata anche al fine di ottenere una sedazione rapida ed efficace.

Agitazione Severa (Aloperidolo 2mg IM oppure Aloperidolo 2,5-5mg in associazione a Lorazepam 2mg IM)
Secondo il *"Protocollo americano B52"* (103). Questa combinazione è superiore alla monoterapia in quanto riduce la dose necessaria di antipsicotico e di conseguenza i relativi effetti extrapiramidali, sfruttando l'azione sedativa rapida della benzodiazepina. Rimane sempre necessario il monitoraggio del tratto QTc sull'ECG quando si usa l'Aloperidolo.

Agitazione Moderata (Lorazepam 2-4mg os)
In caso di agitazione moderata, 4 mg orali di Midazolam in un paziente "*naive"* (non abituato alle benzodiazepine) potrebbero causare una sedazione maggiore. Sarebbe dunque preferibile un dosaggio iniziale di 1-2 mg fino a raggiungimento dello scopo terapeutico.
Agitazione Moderata (Diazepam)
Il Diazepam è correttamente indicato per OS in quanto possiede un assorbimento abbastanza rapido. Tuttavia, come citato precedentemente, a causa dell'emivita di uno dei suoi metaboliti, la sedazione potrebbe essere troppo prolungata.

Crisi d'ansia o di panico
Come terapia in acuto il Lorazepam orosolubile / sublinguale (es. Tavor orosolubile 1 mg o 2,5 mg) è il trattamento di prima linea in quanto possiede un inizio d'azione rapido (10-15 minuti) bypassando il filtro epatico. La fiala IM si riserva solo a pazienti non collaboranti o con vomito.
Il Delorazepam (EN) rimane un ottimo ansiolitico, ma è una benzodiazepina a emivita molto lunga (tra le 60 e le 100 ore) e sarebbe preferibile non utilizzarla.
Le linee guida psichiatriche indicano che, se il problema è *esclusivamente* l'insonnia da risvegli, sono preferibili molecole a emivita breve-intermedia (es. Lormetazepam, Brotizolam o Z-drugs come Zolpidem). Il Delorazepam serale risulta appropriato solo se l'obiettivo è di coprire il paziente dall'ansia per tutta la giornata successiva.

Patologia Pneumologiche

Bronchite acuta e Antimicrobial Stewardship (57)

Nel 90-95% dei casi di Bronchite acuta l'eziologia è di tipo virale causata da Rhinovirus, virus influenzali o Coronavirus.

L'uso di una Cefalosporina di terza generazione in associazione ad un Macrolide rappresenta il protocollo gold standard per la Polmonite Acuta Comunitaria di grado severo. L'utilizzo di antibiotici per una bronchite sarebbe causa di resistenze batteriche.

Anche il Medrol (steroide orale) non risulta indicato nella bronchite acuta semplice, a meno che il paziente non abbia BPCO o un'asma in riacutizzazione.

Per il trattamento sintomatico i medicinali di prima scelta sono l'ibuprofene e il paracetamolo che per gli adulti il dosaggio risulta essere per l'Ibuprofene 200-400 mg ogni 6-8 ore, max 2,4 g/die oppure Paracetamolo 500 mg-1 g ogni 4-6 ore, max 4 g/die o 2 g/die in caso di insufficienza epatica. Per i bambini invece il dosaggio è calcolato in base al peso corporeo (es. Ibuprofene 5-10 mg/kg ogni 6-8 ore).

L'uso di broncodilatatori (in caso di dispnea), agenti mucolitici o antitussivi possono essere presi in considerazione in base alle preferenze del paziente.

L'adrenalina per via inalatoria (aerosol) agisce prevalentemente sui recettori alfa-1 causando vasocostrizione locale. Rappresenta il farmaco salvavita per l'edema delle vie aeree superiori (es. *Croup* laringeo pediatrico o edema della glottide da anafilassi).

Per il broncospasmo delle basse vie aeree (bronchi/bronchioli), il target non è la vasocostrizione, ma il rilassamento della muscolatura liscia tramite i recettori Beta-2. Somministrare adrenalina espone il paziente a rischio cardiaco (tachicardia, aritmie, ipertensione) senza ottenere una broncodilatazione ottimale.

Il *gold standard* è rappresentato dall'utilizzo di Salbutamolo eventualmente associato ad Ipratropio Bromuro.

Bronchiolite (Pediatrica)

Per il trattamento della bronchiolite l'idratazione rappresenta la vera indicazione di terapia in quanto il lattante si presenta tachipnoico e non in grado di assumere il latte, andando rapidamente incontro a disidratazione e peggioramento sistemico. I cortisonici o antibiotici per la bronchiolite non complicata sono sconsigliati.

Bronchite Cronica

L'indicazione d'uso è di un mucolitico (es. NAC / Fluimucil) o un FANS al bisogno per i sintomi sistemici. Attenzione a pazienti anziani con problemi di deglutizione o con difficoltà ad espettorare per evitare ristagno, sovrainfezioni o polmonite ab ingestis.

Polmonite acquisita in comunità (PAC)

Il trattamento della PAC per pazienti senza comorbidità e né utilizzo di antibiotici recenti prevede secondo le attuali linee guida la controindicazione all'uso dei macrolidi in monoterapia empirica in Italia, poiché la resistenza dello *Streptococcus pneumoniae* ai macrolidi supera il 30%. La terapia di prima scelta per il paziente sano a domicilio è l'Amoxicillina ad alte dosi (1g ogni 8 ore). I macrolidi si usano in monoterapia solo se si sospetta un batterio atipico (es. *Mycoplasma*) o se il paziente è allergico alle penicilline. Per pazienti con Comorbidità (In PS o Domicilio) l'associazione di Beta-lattamico con un Macrolide (Amoxi-Clav + Azitromicina) oppure la monoterapia con fluorochinolone respiratorio (Levofloxacina) copre efficacemente sia i tipici che gli atipici. La Cefixima ha un'azione molto debole contro lo pneumococco. Controindicata come farmaco empirico di prima scelta per una polmonite. Il Giason (Cefditoren), è invece l'unica cefalosporina orale con un'eccellente attività anti-pneumococcica.

L'uso di Ceftriaxone (Rocefin) 1g IM per 8 giorni a casa è molto "*antimicrobial stewardship"* indicano di evitare se possibile le iniezioni intramuscolari a domicilio se il tratto gastrointestinale del paziente non è compromesso.

La via orale (es. Amoxi-Clav o Levofloxacina) ha un assorbimento eccezionale ed evita il dolore dell'iniezione e l'abuso di farmaci a largo spettro. In PS per via EV invece, il Rocefin è la scelta indicata. Secondo il manuale AWARE (14) il trattamento mira principalmente a coprire lo *Streptococcus pneumoniae*. La durata standard è di 5 giorni per la maggior parte dei casi. Per i casi lievi il trattamento Orale prevede per gli adulti come prima scelta l'Amoxicillina 1 g ogni 8 ore o la Fenossimetilpenicillina. Come seconda scelta si usano Amoxicillina+acido clavulanico o Doxiciclina. Per i bambini invece Amoxicillina (80-90 mg/kg/die) in base al peso. Per i casi gravi il trattamento prevede l'uso endovenoso per gli adulti con Cefotaxima o Ceftriaxone.

Se si sospettano patogeni atipici (CURB-65 ≥ 2), è possibile l'aggiunta di un macrolide come la Claritromicina. Mentre per bambini è consigliabile l'Ampicillina (o Benzilpenicillina) associata a Gentamicina. In assenza di risposta dopo 48-72 ore, si può passare a Cefotaxima o Ceftriaxone.

Riacutizzazione BPCO (Terapia Antibiotica e Steroidea) (57)
Il trattamento della riacutizzazione della BPCO prevede l'uso di antibiotici e cortisonici a cicli brevi (es. 5 giorni di Deltacortene).
Per la terapia di mantenimento le ultime linee guida declassano l'uso degli steroidi inalatori (ICS) da soli con un LABA consigliando invece, la doppia broncodilatazione (LABA + LAMA). L'ICS viene aggiunto in triplice terapia solo se il paziente presenta conta degli eosinofili nel sangue > 300 cell/microL, o se la riacutizzazione continua nonostante la doppia broncodilatazione. Usare troppo l'ICS espone il paziente BPCO a un maggior rischio di polmonite.
La terapia di supporto Aerosol con Clenil + Oxivent + Broncovaleas (3 volte/die) rappresenta una miscela di steroide + anticolinergico + beta-agonista indicata se franco broncospasmo. Se il paziente ha una polmonite senza broncospasmo, i broncodilatatori non migliorano l'ossigenazione e possono solo causare tachicardia e tremori.
L'N-acetilcisteina ha anche un provato effetto antiossidante che riduce le riacutizzazioni nella BPCO se presa a lungo termine. Il *Saccharomyces boulardii* (Codex per 1 mese) è ottimo per prevenire la diarrea da antibiotici, in particolare con l'Augmentin. Per pazienti con IBS è possibile valutare altre categorie di fermenti lattici.

Asma(104)
Le attuali linee guida mondiali GINA per il trattamento dell'asma (step 1 e 2) raccomandano l'uso della combinazione ICS-Formoterolo al bisogno come MART - Maintenance and Reliever Therapy anche per il controllo dei sintomi lievi, superando il vecchio concetto del Salbutamolo in monoterapia al bisogno, per ridurre l'infiammazione fin dalle prime fasi. In urgenza (SABA in associazione a steroidi sistemici rimangono indicati.

COVID-19
Grandissimi trial clinici mondiali (es. *RECOVERY*(105) e *PRINCIPLE*(106)) hanno dimostrato concretamente che l'Azitromicina non possiede alcuna efficacia antivirale né antinfiammatoria clinica contro il SARS-CoV-2. Prescriverla di routine è indice solo di nuove resistenze batteriche e rischio di allungamento del tratto QTc. La prescrizione è indicata solo se franca sovrainfezione batterica.
La profilassi antitrombotica a domicilio nei pazienti COVID-19 lievi/moderati (non ospedalizzati) non è più raccomandata di routine. Si riserva esclusivamente a pazienti che sono costretti a prolungato allettamento o con rischio trombotico basale molto alto. Per i pazienti giovani/sani ci si affida esclusivamente alla terapia sintomatica con Paracetamolo o FANS. Per i pazienti fragili/a rischio entro 5 giorni dall'esordio dei sintomi si può optare per Antivirali orali (es. *Paxlovid* - Nirmatrelvir/Ritonavir) previa rigorosa valutazione delle numerosissime interazioni farmacologiche mediate dal citocromo CYP3A4.

Morsi e Profilassi

Profilassi Antitetanica (109)

Secondo le linee guida CDC e Ministero della Salute per una ferita minore e pulita la profilassi antitetanica è indicata solo se l'ultima dose è stata somministrata da più di dieci anni. Per una ferita sporca o a rischio (es. profonda, terra, feci, morsi) il richiamo è indicato se l'ultima dose è stata fatta da più di cinque anni.

	Vaccino contenente la componente tetanica[1]	Immunoglobuline
Storia vaccinale sconosciuta	Si	Si*
Ciclo vaccinale incompleto (< 3 dosi)	Si (con completamento del ciclo)[2]	Si*
3 dosi o più. Ultima dose da più di 10 anni	Si	Si*
3 dosi o più. Ultima dose da più di 5 anni	Si*	No
3 dosi o più. Ultima dose da 5anni o meno	No	No

** No se la ferita non è profonda ed è "pulita"*

Indicazioni in merito alla vaccinazione antitetanica (109)

Profilassi antibiotica e morsi

L'Augmentin rappresenta il gold standard per i morsi grazie al suo spettro d'azione che ricopre efficacemente la *Pasteurella multocida* presente in alte percentuali nella bocca di gatti e cani, e l'*Eikenella corrodens* in caso di morsi umani, oltre agli anaerobi. È possibile fare sempre riferimento al manuale AWARE (14) o al Canadian Antimicrobial Resistance Surveillance System (CARSS)(107).

Morso di animale(108)

Per un morso generico di animale la profilassi antitetanica è indicata se il tetano test risulta negativo. Secondo manuale AWARE (14) la profilassi antibiotica con Amoxicillina-Acido Clavulanico è prescrivibile per quasi tutti i morsi di animale (cani, gatti, umani) che superano il derma. L'antibiotico è controindicato in caso di graffi o escoriazioni superficiali pulite tempestivamente.

Anche se l'Italia è considerata indenne da rabbia silvestre terrestre, risulta utile sempre la valutazione di una profilassi antirabbica in caso di morso da pipistrello, morso da animale selvatico di importazione o se il morso è avvenuto all'estero in aree endemiche.

Morso di cane(109)

Il trattamento del morso di cane prevede la pulizia e la disinfezione con Betadine in associazione alle linee guida per i morsi che la quale raccomandano una abbondante irrigazione ad alta pressione con Soluzione Fisiologica per la rimozione fisica della saliva infetta e della carica batterica dal fondo della ferita. Per la profilassi delle ferite da morso, le linee guida IDSA raccomandano un ciclo di 3-5 giorni di Augmentin. Per garantire una maggiore sicurezza, 5 giorni è lo standard prescrittivo. Se la ferita è già clinicamente infetta con presenza di rossore, pus e calore la terapia dovrebbe durare almeno 7-14 giorni se efficace.

Morso di Zecca e Malattia di Lyme(110)(112)

Il trattamento prevede l'estrazione della zecca, rimuovendo anche la testa avvicinandosi alla cute senza mai schiacciare l'addome della zecca e senza mai usare "sostanze" come olio, alcol o fuoco in quanto cercare di soffocare o schiacciare la zecca le provoca un riflesso di rigurgito che porta all'iniezione del contenuto interno della zecca in cui è probabile che sia presente la *Borrelia* che poi entrerà nel torrente ematico del paziente.
La profilassi con Doxiciclina 200mg singola dose è indicata se la zecca è rimasta attaccata per più di 36-48 ore (il tempo necessario alla *Borrelia* per migrare dall'intestino della zecca alle sue ghiandole salivari) e se ci si trova in una zona endemica.

Table 1. Treatment for Early Lyme Disease With Erythema Migrans

Drug	Adult Dosage	Pediatric Dosage	Duration
		First-Line	
Doxycycline[a]	100 mg po bid × 14 days	4 mg/kg/day in 2 divided doses (max 100 mg/dose)	10-21 days
Amoxicillin	500 mg po tid × 14 days	50 mg/kg/day in 3 divided doses (max 500 mg/dose)	14-21 days
Cefuroxime axetil	500 mg po bid × 14 days	30 mg/kg/day in 2 divided doses (max 500 mg/dose)	
		Second-Line	
Azithromycin	500 mg po daily	10 mg/kg/day (max 500 mg/day)	7-10 days
Clarithromycin	500 mg po bid	15 mg/kg in 2 divided doses (max 1,000 mg/day)	14-21 days
Erythromycin	500 mg po qid	50 mg/kg in 4 divided doses (max 2,000 mg/day)	

[a] *Contraindicated in pregnancy and in patients aged <8 y.*
max: maximum. Source: Reference 1.

Table 1: Lyme Disease: The Pharmacist's Role in Treatment and Prevention(111)

Table 2. Treatment Options for Neurologic Involvement in Lyme Disease

Drug	Adult Dosage	Pediatric Dosage	Duration
Ceftriaxone	2 g/day IV	50-75 mg/kg/day IV (max 2 g/day)	14 days (10- to 28-day range)
Cefotaxime	2 g IV q8h	150-200 mg/kg/day divided into 3-4 doses IV (max 6 g/day)	
Penicillin G	18-24 million units/day IV divided into doses given q4h	200,000-400,000 units/kg/day divided into doses given q4h (max 18-24 million units/day)	
Doxycycline[a]	200-400 mg/day po/IV in 2 divided doses	4-8 mg/kg/day in 2 divided doses (max 100-200 mg/dose)	10-28 days

[a] *Contraindicated in pregnancy and in patients aged <8 y.*
max: maximum. Source: Reference 1.

Table 2: Lyme Disease: The Pharmacist's Role in Treatment and Prevention(111)

Patologie Cardiache

Trombosi Venosa profonda TVP e superficiale TVS(112)

Nel trattamento della TVP l'obiettivo è la scoagulazione a dosaggio terapeutico pieno al fine di evitare l'estensione del trombo e l'embolia polmonare (EP).
Per l'Enoxaparina (Clexane) il dosaggio terapeutico standard è 100 UI/kg (1 mg/kg) ogni 12 ore. In casi selezionati, non complicati e a basso rischio emorragico, è possibile valutare la monosomministrazione di 150 UI/kg (1,5 mg/kg) ogni 24 ore.
Per il Fondaparinux (Arixtra) invece il dosaggio terapeutico è sempre adattato in base al peso corporeo rispettivamente:

- 7,5 mg/die (dose standard per pazienti tra 50 e 100 kg).
- 5 mg/die (per peso < 50 kg).
- 10 mg/die (per peso > 100 kg).

Per quanto riguarda l'utilizzo dei Nuovi Anticoagulanti Orali (NAO) invece, sono ormai la prima scelta come indicazione per la fase acuta e di mantenimento di pazienti con anamnesi negativa a tumori o sindrome da anticorpi antifosfolipidi. È possibile stabilire due approcci d'uso:

1. *"Single-drug approach":* Rivaroxaban e Apixaban non richiedono la terapia ponte con eparina (LMWH). Si iniziano con dose di carico (es. Apixaban 10 mg ogni 12h per 7 giorni), con una successiva dose di mantenimento (5 mg ogni 12h).
2. *"Lead-in approach":* Edoxaban e Dabigatran richiedono invece un pretrattamento di 5-10 giorni con eparina a basso peso molecolare (es. Enoxaparina) prima di poter effettuare lo "switch" alla terapia orale.

Nella TVS, il protocollo farmacologico varia a meno che il trombo non sia posizionato a meno di 3 cm dalla giunzione safeno-femorale o safeno-poplitea (trattamento a dosaggio pieno come una TVP), si utilizzano dosaggi di profilassi o intermedi. Il Fondaparinux è il farmaco di riferimento secondo evidence-based dello studio CALISTO(113) per le TVS estese (≥ 5 cm) la cui dose raccomandata è 2,5 mg/die per 45 giorni. L'Enoxaparina invece è spesso utilizzata in alternativa a dosaggio per es. 4000 UI / 40 mg al giorno per 30-45 giorni.
L'uso dei NAO nella TVS come Rivaroxaban a basso dosaggio (10 mg/die per 45 giorni) è sempre più prescritto e validato dallo studio SURPRISE(114) come alternativa non inferiore al Fondaparinux 2,5 mg, migliorando la compliance del paziente grazie alla somministrazione orale.

Ipertensione Arteriosa(115)

L'uso della Furosemide EV a scopo di diminuire la pressione arteriosa in un paziente con assenza di sovraccarico di fluidi (es. edema polmonare, scompenso cardiaco) è controindicato. I pazienti in crisi ipertensiva sono spesso *ipovolemici* a causa della vasocostrizione periferica cronica. La furosemide andrebbe a diminuire ulteriormente il volume intravascolare, portando ad un'attivazione maggiore del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) e del sistema simpatico con possibile effetto rebound vasocostrittivo o in alternativa un crollo pressorio eccessivo.

Durante un'emergenza ipertensiva l'uso di Labetalolo (alfa e beta bloccante) o l'Urapidil (alfa-bloccante centrale e periferico) sono i farmaci endovenosi di prima linea raccomandati dalle linee guida europee in quanto garantiscono una discesa controllata e titolabile della pressione senza rischio di tachicardia riflessa. (Warning per il Labetalolo in caso di bradicardia o Blocco Atrio-Ventricolare).

L'uso di Clonidina (Catapresan) è indicato per PA > 200 mmHg ponendo attenzione all'effetto rebound e sedativo a livello del SNC.

In caso di sospetto evento neurologico in un paziente con PA > 200 l'uso della Clonidina è sconsigliato in quanto la sedazione indotta dal farmaco rende impossibile un monitoraggio neurologico accurato nelle ore successive. Urapidil o Labetalolo maggiormente appropriati.

In dimissione è valutabile la prescrizione di Ramipril 5 mg o Amlodipina 5/10 mg a seconda del caso clinico.

L'Amlodipina possiede un'emivita molto lunga, compresa tra le 35 e le 50 ore. Proprio per il suo profilo farmacocinetico, garantirebbe una copertura stabile per la giornata successiva tramite somministrazione in un'unica dose giornaliera (es. 5 mg o 10 mg al mattino).

L'associazione con Bisoprololo 1,25 mg (se FC > 100) è corretta se presenza di tipica tachicardia riflessa indotta dall'Amlodipina o per gestire un ipertono simpatico concomitante o se diagnosi di Fibrillazione Atriale.

Sincope

Il trattamento prevede l'idratazione e la valutazione di potenziali cause iatrogene come, ad esempio, gli alfa-bloccanti che possono essere causa di Ipotensione Ortostatica, in quanto durante il periodo di svolgimento di questa tesi il tema risultava tralasciato.

Fibrillazione Atriale(116)

Per il trattamento della FA il dosaggio terapeutico dell'Enoxaparina (Clexane) è 100 UI/kg (pari a 1 mg/kg) ogni 12 ore. Oggi però i NAO sono la prima scelta assoluta. Se il paziente non detiene controindicazioni immediate (es. valvola cardiaca meccanica, stenosi mitralica reumatica moderata-severa, o filtrato glomerulare eGFR < 15 ml/min), è possibile iniziare direttamente il NAO in PS o in dimissione, senza switch dall'eparina e monitoraggio dell'INR. Il Warfarin rimane riservato solo ai casi in cui i NAO sono strettamente controindicati.

Elementi riscontrati nel reparto di Ginecologia-Ostetricia novembre 2024

Durante lo studio, era prevista un'attività presso il pronto soccorso ostetrico-ginecologico, ma per limite di pazienti accedenti al PS, oltre alle attività di PS è stato permesso al Farmacista Clinico di accedere anche alle attività di reparto per il mese di novembre, dove ha potuto rilevare alcuni divari di tipo farmacologico.
È sempre opportuno sottolineare di non considerare come assoluti i dati forniti, ma di impiegare un ragionamento clinico-critico che metta sempre il/la paziente al centro.

Di seguito vengono elencati gli argomenti di fronte farmacologico che potevano essere migliorati.

L'Analgesia dopo taglio il cesareo(117),(118)

La gestione farmacologica del dolore post-cesareo, secondo gli aggiornamenti delle linee guida internazionali dal 2024 (come i protocolli ERAS e le raccomandazioni PROSPECT 2026), si fonda su un approccio multimodale rigorosamente "opioid-sparing" volto a massimizzare l'analgesia, limitando gli effetti collaterali materno-neonatali, iniziando in sede intraoperatoria con la somministrazione di un bolo endovena di desametasone (8-10 mg) dopo il clampaggio del cordone per effetto sinergico antinfiammatorio e prevenire nausea e vomito. Nel post-operatorio la prima scelta per l'analgesia preventiva è costituita dal Paracetamolo a orari fissi, la cui posologia sistemica (endovenosa o orale) in Italia è limitata al tetto di 3000 mg al giorno secondo RCP AIFA (1000 mg ogni 8 ore) per evitare la deplezione di glutatione e il conseguente rischio di tossicità epatica. In parallelo l'associazione di un FANS è possibile allo scopo di inibire le prostaglandine e ridurre il dolore da crampi da "morsi uterini"; Tuttavia, se per l'acuto endovenoso si ricorre al Ketorolac, si incorre in un paradosso medico-legale, in quanto il suo RCP, ne controindica formalmente l'uso durante l'allattamento portandone l'impiego ad uso off-label consapevole nelle prime 24 ore (giustificato dal database LactMed(119), che dimostra come l'elevato legame proteico al 99% ne impedisca il passaggio nel colostro), oppure alla sua diretta sostituzione con l'Ibuprofene endovenoso per garantire la tutela normativa.

Indipendentemente dalla molecola EV utilizzata, i protocolli raccomandano lo shift all'Ibuprofene per via orale (400-600 mg) non appena riprende la motilità intestinale indicandolo come gold standard per lo "*step-down"* e la dimissione in virtù della sua ineguagliabile sicurezza clinica per il lattante.

L'impiego routinario degli oppioidi sistemici (come il tramadolo) viene formalmente abolito e rilegato in modo strettissimo come esclusiva terapia "*rescue analgesia*", da somministrare a basse dosi unicamente per il trattamento dei picchi di "*breakthrough pain"*, tutelando lo stato di allerta della madre e scongiurando il rischio di sedazione e depressione respiratoria nel neonato allattato al seno.

"*non esiste alcuna prova di qualità che dimostri che il paracetamolo per via endovenosa sia un analgesico più efficace rispetto alla preparazione orale". (117) (118)*

Questa mancanza di superiorità clinica della via endovenosa si applica anche ai FANS. Le linee guida aggiornate della ERAS Society 2025 e il gruppo PROSPECT pongono infatti enfasi sulla somministrazione programmata di paracetamolo orale durante la degenza ospedaliera, a condizione che sia tollerato dalla paziente e in assenza di controindicazioni.

La scelta tra le due vie di somministrazione dipende quindi più da fattori logistici e di tolleranza della paziente che da una differenza intrinseca di potenza analgesica. La via endovenosa rimane utile nelle fasi immediatamente successive all'intervento o in presenza di nausea e vomito che impedirebbero l'assunzione per bocca.

Tuttavia, una volta che la paziente è emodinamicamente stabile e tollerante ai liquidi, la via orale è preferita e raccomandata per garantire una copertura costante, facilitando gli obiettivi del protocollo di recupero precoce.

Uso e prescrizione di farmaci a base di Tiocolchoside in Ginecologia

Si rimanda a consulto precedente: “Educazione alla somministrazione di MUSCORIL, consenso informato e nota aifa (MIlano 30/07/2024)”

Integrazione, vitamine e fabbisogno in gravidanza

Questa sezione viene trattata in quanto è stato richiesto più volte durante la permanenza del Farmacista clinico, quali sono i valori ottimali per l’integrazione in relazione a vitamine e minerali, ai limiti massimi di dosaggio degli integratori, profili di sicurezza e note di prescrittibilità.

In generale è possibile descrivere l’adeguamento dello stato nutrizionale e l’integrazione mirata di micronutrienti come elementi necessari per il corretto decorso della gravidanza, influenzando non solo la salute materna, ma anche lo sviluppo fetale e la prevenzione di patologie croniche nell'età adulta del nascituro.

Fabbisogno energetico e incremento ponderale

Secondo i livelli di assunzione di riferimento (LARN)(120), è necessario un apporto supplementare di circa 69 kcal/die nel primo trimestre, che sale a 266 kcal/die nel secondo e a 496 kcal/die nel terzo. Questo incremento ha lo scopo di portare a un guadagno di peso totale personalizzato in base all'indice di massa corporea (BMI) pregravidico che per una donna normopeso è stimato tra gli 11,5 e i 16 kg. Un incremento inadeguato o eccessivo potrebbe comportare rischi significativi, come il parto pretermine, la macrosomia o lo sviluppo di diabete gestazionale e pre-eclampsia.

Macronutrienti: Proteine, Carboidrati e Lipidi

Il fabbisogno proteico aumenta a causa della sintesi dei tessuti, con una richiesta aggiuntiva di circa 1 g/die nel primo trimestre, 8 g/die nel secondo e fino a 26 g/die nel terzo. Per quanto riguarda i carboidrati, la quota giornaliera non dovrebbe scendere al di sotto dei 175 g allo scopo di garantire il corretto apporto di glucosio al cervello materno e fetale, privilegiando i cereali integrali per assicurare un apporto di fibre di circa 28 g/die, utile a contrastare la stipsi. I lipidi invece devono costituire il 20-35% dell'energia totale, ponendo attenzione agli acidi grassi polinsaturi omega-3.

In particolare, il fabbisogno di DHA (acido docosaesaenoico) aumenta di 100-200 mg al giorno per favorire lo sviluppo del sistema nervoso centrale e della retina del feto.

Integrazione Vitaminica e Acido Folico

L'integrazione di acido folico (vitamina B9) è l'unica raccomandata universalmente per tutte le donne che programmano una gravidanza. La dose standard è di 400 µg/die, da assumere almeno un mese prima del concepimento e per tutto il primo trimestre, per ridurre il rischio di difetti del tubo neurale come la spina bifida. Per donne a rischio la dose può essere aumentata fino a 4-5 mg/die.

La vitamina D è essenziale per il metabolismo del calcio e il neurosviluppo; sebbene la supplementazione non sia necessaria per tutte le donne, in Italia è raccomandata nei casi di rischio di ipovitaminosi legata a scarsa esposizione solare o BMI elevato.

La Nota 96(121) dell'AIFA prevede la prescrizione a carico del SSN per le donne in gravidanza indipendentemente dal dosaggio dei livelli sierici, con l'obiettivo di raggiungere un target di 30 ng/mL.

Per la vitamina A, il fabbisogno aumenta (LARN 700 µg/die), ma la supplementazione non è generalmente necessaria in Italia; un eccesso di vitamina A preformata (retinolo) sopra i 3000 µg/die può infatti avere effetti teratogeni. La vitamina C e le altre vitamine del gruppo B sono solitamente assunte in quantità sufficienti con una dieta varia, sebbene la vitamina C possa essere utile per migliorare l'assorbimento del ferro.

Minerali Essenziali: Ferro, Iodio e Calcio

Per il ferro l'indicazione, se i livelli di emoglobina scendono sotto gli 11 g/dL, è una supplementazione di 60-120 mg/die di ferro ferroso. Per la supplementazione di iodio il dosaggio è di circa 200-250 µg/die, obiettivo raggiungibile preferenzialmente con l'uso di sale iodato. Per il calcio il fabbisogno di 1200 mg/die viene solitamente mobilizzato dalle riserve ossee materne grazie a meccanismi adattativi; la supplementazione (1,5-2 g/die) è raccomandata solo per donne normocalcemiche ma ad alto rischio di pre-eclampsia.

Considerazioni per gruppi specifici e gravidanze gemellari

Le donne che seguono diete vegetariane o vegane necessitano un'attenzione per quanto riguarda l'apporto di vitamina B12 e ferro, poiché la carenza di B12 può causare danni neurologici nel neonato. Nelle gravidanze gemellari, i fabbisogni aumentano e l'integrazione di micronutrienti dovrebbe essere potenziata, con richieste di ferro e calcio che possono raddoppiare rispetto a una gravidanza singola.

Per riassumere i dosaggi massimi per l'integrazione alimentare, definiti come UL (Livello massimo tollerabile di assunzione), ovvero il valore di assunzione di un determinato nutriente al di sopra del quale inizia ad aumentare il rischio di eventi avversi per la salute.

Nelle tabelle LARN disponibili al seguente link sono elencati tutti i dosaggi massimi (UL) giornalieri per la donna in gravidanza e allattamento, espressi per i principali micronutrienti citati. "https://sinu.it/larn/".

Apporti massimi di Vitamine negli integratori

Per quanto riguarda le vitamine liposolubili, la vitamina A, espressa come totale Retinolo Equivalenti, ha un tetto massimo di 1200 mcg. Se il beta carotene è l'unica fonte di tale vitamina, l'apporto massimo ammesso invece è di 7,5 mg, corrispondenti a 1250 Retinolo Equivalenti.
La vitamina D può essere integrata fino a un massimo di 50 mcg.
La vitamina E fino a 60 mg e la vitamina K fino a 200 mcg.

Nell'ambito delle vitamine idrosolubili, l'apporto massimo per la vitamina C è fissato a 1000 mg.
Per le vitamine del gruppo B, i limiti sono i seguenti:

- 25 mg sia per la tiamina (B1) che per la riboflavina (B2),
- 54 mg per la niacina,
- 10 mg per la vitamina B6,
- 400 mcg per l'acido folico,
- 1000 mcg per la vitamina B12,
- 0,450 mg per la biotina,
- 18 mg per l'acido pantotenico.

Apporti massimi di Minerali negli integratori

Per il calcio e il fosforo, l'apporto massimo consentito è di 1200 mg per ciascuno.
Il magnesio è appropriato fino a 450 mg, mentre il limite per il ferro negli integratori è di 30 mg.
Per quanto riguarda lo zinco, la dose massima è di 15 mg nei prodotti destinati agli adulti, mentre scende a 7,5 mg per bambini sopra i 3 anni e adolescenti;
Per i prodotti destinati alla prima infanzia (fino a 3 anni), il limite è infine di 5 mg.

Altri minerali con apporti massimi definiti includono il manganese (10 mg), il fluoro (4 mg), il boro (3,6 mg), il rame (2 mg), lo iodio (225 mcg) e il molibdeno (100 mcg). Per alcuni minerali specifici, come potassio, cloro, sodio e silicio, l'apporto massimo negli integratori non è attualmente definito dalle tabelle ministeriali.

Uso degli anticoagulanti per la prevenzione del tromboembolismo venoso (TEV)(123)

Per la prevenzione del tromboembolismo venoso (TEV) sono indicate le eparine a basso peso molecolare (EBPM), considerate gli agenti di prima scelta sia per la profilassi antenatale che per quella postnatale. La loro superiorità rispetto all'eparina non frazionata (ENF) è dovuta a una maggiore efficacia e a un profilo di sicurezza più favorevole, con un rischio ridotto di osteoporosi e di trombocitopenia indotta da eparina. Il dosaggio delle EBPM deve essere adattato al peso della paziente, utilizzando preferibilmente il peso rilevato alla prima visita o quello più recente;

per una donna di peso compreso tra 50 e 90 kg, la dose profilattica standard è di 40 mg al giorno per l'enoxaparina, 5000 unità per la dalteparina o 4500 unità per la tinzaparina.

Per le pazienti con obesità significativa, i dosaggi vengono aumentati progressivamente: ad esempio, tra 91 e 130 kg si raccomandano 60 mg di enoxaparina, mentre sopra i 170 kg si somministra una dose basata sul peso di 0,6 mg/kg al giorno.

L'inizio della terapia profilattica dovrebbe essere guidato dalla stratificazione del rischio basata su un sistema a punteggio. Le donne con quattro o più fattori di rischio (esclusi TEV pregresso o trombofilia) dovrebbero iniziare la profilassi con EBPM già nel primo trimestre, mentre con tre fattori di rischio l'inizio è raccomandato a partire dalla 28ª settimana di gestazione.

In caso di ricovero ospedaliero per qualsiasi motivo, la tromboprofilassi deve essere generalmente offerta a meno di specifiche controindicazioni come emorragia attiva o rischio imminente di travaglio.

Per le pazienti con una storia pregressa di TEV la profilassi antenatale deve iniziare il prima possibile non appena confermata la gravidanza, tranne nei casi in cui l'evento precedente sia stato scatenato esclusivamente da un intervento chirurgico maggiore senza altri fattori di rischio concomitanti.

La durata della profilassi dopo il parto dipende anch'essa dal livello di rischio residuo. Le pazienti ad alto rischio, come quelle con TEV pregresso o trombofilia nota, richiedono solitamente la somministrazione di EBPM per sei settimane dopo il parto. Per le donne a rischio intermedio, che presentano ad esempio due o più fattori di rischio persistenti (inclusa l'obesità con BMI $\geq$ 40 kg/m² o il parto cesareo elettivo con altri fattori), la durata raccomandata è di dieci giorni. È fondamentale rivalutare formalmente il rischio di ogni donna almeno una volta dopo il parto e prima della dimissione per confermare la durata corretta della terapia.

È importante istruire la paziente a sospendere le iniezioni di EBPM non appena iniziano le contrazioni o in caso di sanguinamento vaginale.

Le tecniche di anestesia neurassiale dovrebbero essere evitate per almeno dodici ore dopo l'ultima dose profilattica e per almeno ventiquattro ore se la paziente è in regime terapeutico.
Dopo l'intervento o il parto, l'EBPM non deve essere somministrata per le prime quattro ore successive all'uso dell'anestesia spinale o alla rimozione del catetere epidurale; inoltre, il catetere stesso non deve essere rimosso prima che siano trascorse dodici ore dall'ultima iniezione.

L'eparina non frazionata (ENF) può essere preferita nel periodo peripartum per le donne ad altissimo rischio trombotico qualora vi sia un elevato rischio emorragico, grazie alla sua emivita breve e alla reversibilità totale con la protamina.

Il Warfarin ha un uso molto limitato in gravidanza (principalmente per portatrici di valvole cardiache meccaniche) a causa della sua capacità di attraversare la placenta e la possibilità di causare embriopatie tra la sesta e la dodicesima settimana. Tuttavia, è considerato sicuro durante l'allattamento; le pazienti che lo assumono abitualmente possono essere riconvertite dall'EBPM al Warfarin circa 5-7 giorni dopo il parto, quando il rischio emorragico è ridotto.

Farmaci come il Fondaparinux sono riservati esclusivamente a pazienti con intolleranza documentata alle eparine, mentre l'aspirina a basso dosaggio non è raccomandata come metodo di tromboprofilassi in ostetricia.

Infine, i NAO sono controindicati sia in gravidanza che durante l'allattamento per la mancanza di dati sulla sicurezza.

Ruolo del ferro e uso corretto di Ferinject

Il carbossimaltosio ferrico è un complesso macromolecolare inerte fagocitato direttamente dai macrofagi del sistema reticolo-endoteliale per poi rilasciare lentamente il ferro senza subire alcun passaggio metabolico attraverso i citocromi epatici.

L'infusione endovenosa di carbossimaltosio ferrico satura rapidamente le vie di trasporto circolanti inducendo un picco di epcidina. L'epcidina agisce bloccando l'assorbimento enterico del ferro. Pertanto, l'eventuale ferro somministrato per bocca non verrebbe assorbito, accumulandosi nell'intestino e causando solo tossicità gastrointestinale. Dunque, l'uso concomitante di ferro per via parenterale e ferro per via orale rappresenta un errore prescrittivo.

Inoltre, AIFA raccomanda che la terapia per os non debba mai essere iniziata o ripresa prima che siano trascorsi almeno cinque giorni dall'ultima infusione.

Per quanto riguarda le interazioni invece i farmaci depletori di Fosfati sono i più insidiosi e specifici di recenti alert di farmacovigilanza da parte di EMA e AIFA in quanto, il carbossimaltosio ferrico detiene la peculiare capacità di inibire la degradazione dell'ormone FGF23 (Fattore di Crescita dei Fibroblasti 23). L'eccesso di FGF23 intatto nel sangue agisce a livello dei tubuli renali provocando l'escrezione di fosfato con le urine ("*FGF23-mediated hypophosphatemia"*). La co-somministrazione di carbossimaltosio ferrico con farmaci che a loro volta riducono la fosfatemia innesca una sinergia tossica che potrebbe portare a ipofosfatemia sintomatica caratterizzata da miopatia, osteomalacia e debolezza estrema. È dunque richiesto un attento monitoraggio se il paziente assume contemporaneamente antiacidi chelanti a base di alluminio o magnesio, che legano i fosfati a livello intestinale impedendone l'assorbimento. Lo stesso discorso è applicabile a farmaci per l'osteoporosi, come i Bifosfonati e Denosumab, che alterano il rimodellamento osseo e i flussi di calcio e fosforo, oppure ai diuretici con particolare attenzione ai tiazidici e dell'ansa, che aumentano l'escrezione urinaria di fosfati.

Nota Analitica: Anche se non è un'interazione tra farmaci, è importante ricordare che il farmaco circolante nel sangue altera transitoriamente i test fotometrici di laboratorio. Se si esegue un prelievo nelle ore immediatamente successive all'infusione, il siero del paziente assumerà una colorazione bruna che può restituire valori falsamente elevati di bilirubina e calcio plasmatico, e valori falsamente ridotti di fosfatasi alcalina (ALP).

Tabella 1: Determinazione del fabbisogno totale di ferro(124)

Hb		Peso corporeo del paziente		
g/dL	mmol/L	inferiore a 35 kg	da 35 kg a < 70 kg	≥ 70 kg e oltre
< 10	< 6,2	30 mg/kg di pesocorporeo	1 500 mg	2 000 mg
da 10 a < 14	da 6,2 a < 8,7	15 mg/kg di pesocorporeo	1 000 mg	1 500 mg
≥ 14	≥ 8,7	15 mg/kg di peso corporeo	500 mg	500 mg

Tabella 2: Velocità di somministrazione di Ferinject per iniezione endovenosa

Volume di richiesto Ferinject	Dose di ferro equivalente	Velocità di somministrazione/Tempo di somministrazione minimo
da 2 a 4 mL	da 100 a 200 mg	Nessun tempo minimo prescritto
da > 4 a 10 mL	da > 200 a 500 mg	100 mg di ferro/min
da > 10 a 20 mL	da > 500 a 1 000 mg	15 minuti

Tabella 3: Piano di diluizione di Ferinject per infusione endovenosa

Volume di Ferinject richiesto	Dose di ferro equivalente	Quantità massima di soluzione sterile di sodio cloruro allo 0,9% m/V	Tempo minimo di somministrazione
da 2 a 4 mL	da 100 a 200 mg	50 mL	Nessun tempo minimo prescritto
da > 4 a 10 mL	da > 200 a 500 mg	100 mL	6 minuti
da > 10 a 20 mL	da > 500 a 1 000 mg	250 mL	15 minuti

Ulteriori informazioni sono disponibili all'interno del RCP. (124)

Profilassi antibiotica durante e post-parto cesareo

Le linee guida internazionali aggiornate al biennio 25-26 in ambito ostetrico-ginecologico e infettivologico, includendo i protocolli ERAS (125), ACOG(126) e le direttive dell'OMS sulla prevenzione delle infezioni del sito chirurgico (SSI), delineano chiaramente la gestione della profilassi antibiotica per il parto cesareo.

L'approccio clinico prevede l'ottimizzazione della concentrazione del farmaco al momento dell'incisione ed evitare qualsiasi prolungamento post-operatorio.

Precedentemente, l'antibiotico veniva somministrato dopo il clampaggio del cordone ombelicale al fine di proteggere il neonato. Tuttavia, secondo le evidenze attuali l'antibiotico dovrebbe essere somministrato prima dell'operazione, entro i 60 minuti precedenti l'incisione cutanea.

È necessario raggiungere la concentrazione battericida minima nei tessuti materni al momento dell'incisione per prevenire l'inoculazione batterica. L'esposizione neonatale temporanea è risultata sicura, mentre i benefici per la madre, come la riduzione significativa delle endometriti e delle infezioni della ferita si sono rilevati superiori ai rischi.

La profilassi prevede una singola dose endovenosa, seguendo il gruppo Access del sistema AWaRe(100) dell'OMS.

"Cefazolina (I generazione), con dosaggio adattato al peso corporeo:
-2 g EV se il peso è < 120 kg. -3 g EV se il peso è ≥ 120 kg. "

In caso di allergia alle penicilline/cefalosporine è utilizzabile una combinazione di Clindamicina (900 mg EV) e Gentamicina (5 mg/kg EV) per una copertura completa su patogeni Gram-positivi e Gram-negativi.

In situazioni d'urgenza, come il travaglio già in corso o la rottura prematura delle membrane è essenziale aggiungere un bolo di Azitromicina 500 mg EV al regime standard con Cefazolina al fine di contrastare micoplasmi e ureaplasmi vaginali che potrebbero colonizzare la cavità amniotica e che non sono sensibili alla Cefazolina, riducendo la possibilità di sepsi materna.

Le linee guida WHO (Organizzazione Mondiale della Sanità)(127) però limitano la profilassi antibiotica post-parto in quanto, prolungare l'antibiotico nel reparto o prescriverlo alla dimissione non diminuisce le infezioni del sito chirurgico e contribuisce allo sviluppo di resistenze batteriche, con possibili effetti sul neonato tramite il latte materno. L'unica eccezione è la continuazione del trattamento solo se è diagnosticata un'infezione attiva, passando dalla profilassi a una terapia mirata (es. con Ampicillina, Gentamicina e Clindamicina), mantenibile fino a quando la paziente non è priva di febbre per almeno 48 ore.

Analisi del trattamento di alcune patologie ginecologiche che potrebbero presentarsi in Pronto Soccorso

Sanguinamento Vaginale in donna non gravida(128)

Il trattamento con l'Acido Tranexamico 1 grammo 3 volte al giorno (totale 3g/die) è il trattamento non ormonale di prima linea per le menorragie e andrebbe assunto solamente durante i giorni di flusso abbondante per un massimo di 4-5 giorni consecutivi, e non in modo continuativo.

Rimane controindicato in donne a rischio trombotico o in pazienti con anamnesi di TVP, Embolia Polmonare o patologie trombofiliche.

Le linee guida raccomandano sempre un emocromo completo per valutare l'entità dell'anemia. Lo studio della coagulazione è particolarmente indicato, soprattutto nelle adolescenti ai primi cicli al fine di escludere malattie come la Malattia di von Willebrand o in caso di anamnesi familiare positiva per sanguinamenti.

Trattamento della Dismenorrea Primaria(129)

L'uso dei FANS è la prima linea poichè inibiscono le ciclossigenasi e, di conseguenza, la produzione di prostaglandine che causano le contrazioni dolorose.

Le linee guida raccomandano di iniziare ad assumere il FANS 1-2 giorni prima dell'inizio previsto delle mestruazioni (o ai primissimi sintomi), senza aspettare che il dolore diventi severo.

Lo scopo è di bloccare "a monte" la sintesi delle prostaglandine.

Inoltre, è sempre da ricordare l'assunzione a stomaco pieno per ridurre la gastrolesività.

Pillola del giorno dopo e Contraccezione di Emergenza(130)

Levonorgestrel (LNG - es. Norlevo): 1 cpr (1,5 mg) entro 72 ore

Il LNG blocca o ritarda il picco dell'ormone luteinizzante (LH), impedendo l'ovulazione. Non agisce sul concepimento se la fecondazione è già avvenuta. L'efficacia massima si ha nelle prime 24 ore.

Ulipristal Acetato (UPA - es. EllaOne): 1 cpr entro 120h

È un modulatore selettivo del recettore del progesterone in grado di posticipare l'ovulazione anche se il picco di LH è già iniziato, rendendolo superiore al LNG nei giorni immediatamente precedenti l'ovulazione.

Spirale (IUD al Rame) l'inserimento è effettuabile entro 120 ore (5 giorni) dal rapporto a rischio. È in assoluto il metodo di CE più efficace con un tasso di fallimento < 0,1%.

Importante porre attenzione alla nuova *nota AIFA*(131) sulla Sicurezza (NIIS) dei medicinali contenenti desogestrel ed etonogestrel.

Preeclampsia(132) (133) (134)

Il Solfato di Magnesio (MgSO4) rappresenta il protocollo standard per la prevenzione e il trattamento delle convulsioni eclamptiche come bolo di carico di 4-6 g EV in 15-20 minuti, seguito da un'infusione continua di 1-2 g/h.

La dose di 6 g bolo + 2 g/h rappresenta il dosaggio massimo del range terapeutico standard.

È raccomandato l'uso del catetere vescicale in quanto il Magnesio viene escreto dai reni e, se il paziente va in oliguria, si rischia una depressione respiratoria.

Ipertensione Arteriosa in Gravidanza (132) (133) (134)

L'ipertensione grave va sempre trattata.

Il Labetalolo, un alfa e beta bloccante, rappresenta il farmaco di prima scelta per profilo di sicurezza ed efficacia e la dose di partenza è di 100-200 mg due volte al giorno, scalabile fino a 2400 mg/die suddivisi in 2-4 somministrazioni.

L'uso di Nifedipina nella formulazione a lento/prolungato rilascio (es. Adalat Crono) può essere utilizzabile per il trattamento di mantenimento e per evitare crolli pressori repentini che potrebbero ridurre la perfusione placentare. Il dosaggio massimo è fissato di 120 mg/die.

Il dosaggio di partenza della Metildopa invece è di 250 mg 2-3 volte/die, ma il dosaggio massimo raccomandato dalle attuali linee guida e dalle schede tecniche è di 3 g/die, e non 4 g/die. Dosi superiori aumentano il rischio di sedazione, depressione e tossicità epatica per la madre.

Oggi la Metildopa è considerata sicura ma spesso relegata a seconda o terza scelta rispetto a Labetalolo e Nifedipina per via degli effetti collaterali materni e della lenta insorgenza d'azione.

Interazioni farmacologiche riscontrate all'interno del reparto

Principio Interagente	Rilevanza clinica	Possibili effetti	Meccanismo	Comportamento clinico
Metildopa + Ferro	B (2)	Riduzione dell'efficacia della metildopa.	Riduzione dell'assorbimento della metildopa.	Evitare la cosomministrazione.

Fonte: INTERcheck WEB (10)

Principio Interagente	Rilevanza clinica	Possibili effetti	Meccanismo	Comportamento clinico	Ulteriori Problematiche
Nifedipina + ketorolac	B (5)	Possibile riduzione degli effetti ipotensivi del calcio-antagonista in caso di uso sistemico (orale o parenterale) e prolungato del FANS.	Inibizione della sintesi delle prostaglandine che inducono vasodilatazione e natriuresi causata dal farmaco antinfiammatorio non steroideo.	Nel caso si renda necessaria una terapia concomitante prolungata (superiore a 1 settimana) con un FANS, è opportuno monitorare più attentamente la pressione arteriosa dopo l'inizio, l'interruzione o la modifica del dosaggio del FANS. L'interazione ha effetti limitati a bassi dosaggi del FANS e con la sua somministrazione intermittente o a breve termine.	L'interazione è maggiormente rilevante e necessità un monitoraggio più attento nei soggetti anziani.

Fonte: INTERcheck WEB (10)

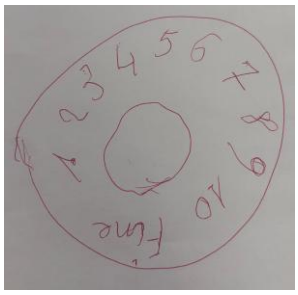
Principio Interagente	Rilevanza clinica	Possibili effetti	Meccanismo	Comportamento clinico	Ulteriori Problematiche
Nifedipina + Ibuprofene	B (5)	Possibile riduzione degli effetti ipotensivi del calcio-antagonista in caso di uso sistemico (orale o parenterale) e prolungato del FANS.	Inibizione della sintesi delle prostaglandine che inducono vasodilatazione e natriuresi causata dal farmaco antinfiammatorio non steroideo.	Nel caso si renda necessaria una terapia concomitante prolungata (superiore a 1 settimana) con un FANS, è opportuno monitorare più attentamente la pressione arteriosa dopo l'inizio, l'interruzione o la modifica del dosaggio del FANS. L'interazione ha effetti limitati a bassi dosaggi del FANS e con la sua somministrazione intermittente o a breve termine.	L'interazione è maggiormente rilevante e necessita un monitoraggio più attento nei soggetti anziani.

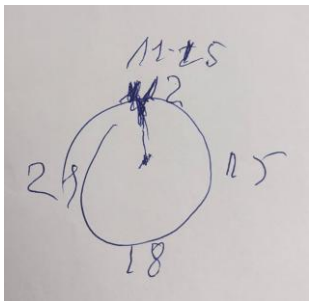
Fonte: INTERcheck WEB (10)

Ulteriori attività svolte all'interno del Pronto Soccorso Generale

Durante un turno di notte, sfruttando un momento di calma si è potuto effettuare attraverso la piattaforma di gestione del paziente "First Aid" dei controlli sulle prescrizioni e sulle terapie di alcuni pazienti. Durante questo controllo è stata rivelata una prescrizione errata di Vancomicina per OS in un caso di *C. difficile*, risultata poi come un errore di inserimento, ma che se non fosse stato notato avrebbe comportato la somministrazione di un antibiotico non necessario in un paziente non affetto da *C. difficile* in quanto la Vancomicina non raggiunge effetto sistemico per OS. È stata inoltre rilevata una errata posologia di Levetiracetam, poi corretta al giusto dosaggio.

Durante i turni i PS è stato possibile anche svolgere dei test cognitivi in pazienti visivamente confusi, il cui accesso era primario (prima volta che accedono per confusione mentale o decadimento cognitivo).





Test dell'orologio eseguito in PS

Un altro elemento di utilità sia medica che infermieristica è stata l'installazione tramite stampa cartacea di una "*Breve guida alla somministrazione del farmaco per via orale nel paziente disfagico in Osservazione Breve Intensiva*" e di una "*Do not crush list"(135)* per ogni sala del PS, in modo tale che in assenza del farmacista clinico gli operatori del PS presenti potessero avere accesso ad un documento ufficiale che possa confermare o negare l'alterazione di una specialità farmaceutica, ed in caso proporre un'alternativa. Entrambe le liste sono consultabili al seguente link: https://www.sifoweb.it/2013-07-25-09-57-53/comunicazioni.html

Infine, sono stati rivisti e comunicati i risultati dei seguenti protocolli: "*Gestione farmaci e dispositivi medici in PS*", "*Antibioticoterapia Empirica in Paziente con Sepsi*" di cui è ora in un'uscita una nuova versione, "*Tromboembolia Polmonare*", "*Gestione dei soggetti adulti in terapia con Antiaggreganti e/o anticoagulante e trauma cranico minore in seguito a caduta accidentale*".

4 | CONCLUSIONI

Limiti dello studio (es. campione ristretto, tempo limitato)

I limiti di INTERcheck WEB

Il limite principale della piattaforma INTERcheck WEB risiede nel fatto che il sistema identifica i rischi teorici di interazione o inappropriatezza basati sulla letteratura scientifica (Criteri di Beers, STOPP/START). Dunque, lo studio analizza la qualità della prescrizione, non l'outcome clinico.

La popolazione analizzata è composta prevalentemente da pazienti anziani e fragili, data l'alta incidenza di inappropriatezze legate all'età e l'uso frequente di criteri STOPP FRAIL. Questo rende i risultati molto validi per l'ambito geriatrico, ma difficilmente generalizzabili alla popolazione adulta giovane o a contesti clinici differenti da quelli di lungodegenza.

L'analisi è limitata alle interazioni e inappropriatezze censite nel database di INTERCheck WEB. Sebbene il sistema sia estremamente avanzato e basato su fonti autorevoli come l'Istituto Mario Negri, esiste sempre la possibilità che interazioni rarissime o farmaci di recentissima immissione in commercio non siano ancora pienamente mappate con lo stesso grado di dettaglio di altre molecole note.

Possiamo concludere che: "*Nonostante l'elevata sensibilità del sistema INTERCheck WEB nel rilevare potenziali segnali di rischio, lo studio presenta i limiti intrinseci di un'analisi trasversale basata su flussi prescrittivi*."

I limiti di svolgimento all'interno del Pronto Soccorso

Lo studio ha presentato diversi limiti intrinseci e sfide operative. In primo luogo, il divario conoscitivo iniziale ha richiesto una fase preliminare di circa un anno dedicata allo studio intensivo e progressivo della terminologia medica e dei meccanismi fisiopatologici, un passaggio resosi indispensabile per poter comunicare efficacemente con i medici specialisti.

Una seconda sfida ha riguardato l'integrazione all'interno del team multidisciplinare; lo scetticismo di alcuni professionisti sanitari strutturati circa l'introduzione e l'utilità del farmacista clinico ha purtroppo precluso lo svolgimento della parte di studio originariamente prevista nell'unità di Pediatria.

Al contrario, l'interfacciamento con i medici specializzandi si è rivelato da subito estremamente collaborativo e proficuo.

A livello organizzativo, si è avvertita la mancanza di un farmacista clinico strutturato che fungesse da tutor; le mansioni sono state perciò esplorate e definite sul campo, maturando esperienza nel tempo. Questa pratica clinica diretta ha permesso di superare un *bias* iniziale: in quanto "specialista del farmaco", la tendenza fisiologica era infatti quella di ricondurre ogni problematica del paziente a un'eziologia farmacologica. Affrontare questo limite ha portato allo sviluppo di un fondamentale e più ampio pensiero critico-diagnostico.

Infine, la numerosità del campione di pazienti seguiti è stata ridotta da due fattori contingenti. Da un lato, i fisiologici iter burocratici hanno allungato i tempi di accesso ai reparti, contraendo la finestra temporale utile per la raccolta dati. Dall'altro, il ruolo ha richiesto un importante dispendio di tempo per la gestione logistica, il controllo delle scadenze e la revisione dei protocolli terapeutici, riducendo il tempo materiale da dedicare alla clinica.

All'interno di questo scenario operativo si è inserita l'ulteriore sfida legata all'indisponibilità di determinati farmaci, spesso non previsti dal prontuario ospedaliero o soggetti a temporanee carenze su base regionale. In questi frequenti frangenti, il ruolo del farmacista clinico si è rivelato cruciale per supportare il medico nella ricerca dell'alternativa terapeutica ottimale, riadattando le linee guida alle risorse effettivamente a disposizione della struttura.

Per concludere un ulteriore limite iniziale, colmato progressivamente con l'esperienza sul campo, ha riguardato la comunicazione diretta con i pazienti, che verteva principalmente sulla necessità di operare un corretto *counseling*; tradurre concetti scientifici, meccanismi d'azione e posologie complesse in un linguaggio accessibile e facilmente comprensibile. Sviluppare questa competenza comunicativa si è rivelato fondamentale per garantire l'aderenza terapeutica e per assicurarsi che il paziente comprendesse a pieno l'importanza della propria terapia.

Interpretazione dei risultati principali e Impatto clinico

Sono stati inclusi nell'analisi descrittiva complessivamente 117 pazienti con terapia farmacologica documentata all'accesso in Pronto Soccorso.

La popolazione presentava un'età media di 71,2±18,6 anni e un'età mediana di 76 anni, con intervallo interquartile (IQR) pari a 60–84 anni, a indicare una popolazione prevalentemente anziana ma caratterizzata da una considerevole variabilità anagrafica. Il sesso maschile era rappresentato da 65 pazienti (55,6%), mentre 52 pazienti erano di sesso femminile (44,4%).

L'analisi delle terapie farmacologiche ha evidenziato una prevalenza delle categorie ATC cardiovascolare, presente in 88 pazienti (75,2%), gastrointestinale e metabolismo, presente in 81 pazienti (69,2%), sistema nervoso, presente in 76 pazienti (65,0%), e sangue e organi emopoietici, anch'essa presente in 76 pazienti (65,0%).

Tra i singoli principi attivi maggiormente rappresentati risultavano Bisoprololo, assunto da 36 pazienti (30,8%), acido acetilsalicilico da 33 pazienti (28,2%), amlodipina ed esomeprazolo da 23 pazienti ciascuno (19,7%), furosemide da 22 pazienti (18,8%) e pantoprazolo da 21 pazienti (17,9%).

Per quanto riguarda gli esiti della permanenza in Pronto Soccorso, il collegamento individuale con il campione farmacologico è risultato disponibile per 103 dei 117 pazienti; tra questi, 88 pazienti (85,4%) sono stati dimessi, mentre 15 (14,6%) sono stati ricoverati o trasferiti.

Le diagnosi di dimissione, disponibili per 91 osservazioni ma non collegabili individualmente ai singoli pazienti, risultavano più frequentemente riconducibili alle categorie gastroenterologica (22/91; 24,2%), trauma/patologia muscolo-scheletrica (16/91; 17,6%), dolore/patologia muscolo-scheletrica non traumatica (11/91; 12,1%) e respiratoria/ORL infettiva (11/91; 12,1%).

Nell'ambito della successiva sotto analisi del carico anticolinergico sono stati considerati 28 pazienti.

In tale sottogruppo, l'età mediana era pari a 80,5 anni (IQR 63,0–84,5), l'ACB basale presentava una mediana di 3,0 (IQR 2,0–4,0), il ΔACB durante la permanenza in Pronto Soccorso una mediana di 0,0 (IQR 0,0–1,0) e l'ACB totale una mediana di 3,5 (IQR 3,0–5,5). La durata della permanenza in Pronto Soccorso presentava una mediana di 5,93 ore (IQR 3,12–14,76), mentre il tempo di attesa era pari a 2,13 ore (IQR 1,41–3,53); il numero di riaccessi presentava una mediana di 1,0 (IQR 0,0–1,25). Un incremento del carico anticolinergico durante la permanenza in PS (ΔACB>0) è stato osservato in 8 dei 28 pazienti (28,6%).

L'analisi mediante correlazione di Spearman ha evidenziato un'associazione positiva moderata e statisticamente significativa tra ΔACB e durata della permanenza in PS (ρ=0,490; p=0,008). Al contrario, non sono state osservate associazioni statisticamente significative tra ΔACB e tempo di attesa (ρ=0,154; p=0,434) o tra ΔACB e numero di riaccessi (ρ=0,210; p=0,283).

Anche l'ACB basale non ha mostrato correlazioni statisticamente significative con la permanenza in PS (ρ=−0,012; p=0,953), il tempo di attesa (ρ=−0,186; p=0,343) o i riaccessi (ρ=0,092; p=0,642). Analogamente, l'ACB totale non è risultato significativamente associato alla permanenza (ρ=0,292; p=0,131), al tempo di attesa (ρ=−0,014; p=0,943) o ai riaccessi (ρ=0,232; p=0,234).

Il confronto tra i pazienti senza incremento del carico anticolinergico (ΔACB=0; n=20) e quelli con incremento (ΔACB>0; n=8), effettuato mediante test U di Mann–Whitney, ha evidenziato una durata della permanenza significativamente maggiore nel gruppo con ΔACB>0, con una mediana di 15,12 ore (IQR 10,14–18,27), rispetto a 4,64 ore (IQR 2,70–7,90) nel gruppo ΔACB=0 (U=35,0; p=0,021).

Non sono invece emerse differenze statisticamente significative relativamente al tempo di attesa, pari a 2,92 ore (IQR 1,54–4,00) nel gruppo ΔACB>0 e 2,07 ore (IQR 1,41–3,38) nel gruppo ΔACB=0 (U=66,0; p=0,492), né relativamente ai riaccessi, rispettivamente pari a 1,00 (IQR 0,75–2,00) e 0,50 (IQR 0,00–1,00; U=62,5; p=0,359).

L'analisi esplorativa del ruolo del numero di farmaci somministrati durante la permanenza in PS ha evidenziato una forte correlazione positiva tra numero di farmaci e ΔACB (ρ=0,712; p<0,001), nonché una correlazione positiva tra numero di farmaci e durata della permanenza (ρ=0,625; p<0,001). Tuttavia, nella correlazione parziale di Spearman, effettuata controllando per il numero di farmaci somministrati, l'associazione tra ΔACB e durata della permanenza si è sostanzialmente attenuata, risultando non significativa (ρ=0,082; p=0,679).

I risultati della presente analisi evidenziano un'associazione tra incremento del carico anticolinergico durante la permanenza in Pronto Soccorso e maggiore durata della permanenza stessa. In particolare, l'associazione osservata mediante correlazione di Spearman (ρ=0,490; p=0,008) e il confronto tra i pazienti con ΔACB=0 e quelli con ΔACB>0, nei quali la permanenza mediana risultava rispettivamente pari a 4,64 e 15,12 ore (p=0,021), convergono nell'indicare una relazione positiva tra incremento del carico anticolinergico e durata della permanenza nel campione analizzato. Tale associazione, tuttavia, deve essere interpretata con cautela. L'analisi esplorativa ha infatti evidenziato una forte correlazione tra il numero di farmaci somministrati durante la permanenza in Pronto Soccorso e il ΔACB (ρ=0,712; p<0,001), nonché tra il numero di farmaci somministrati e la durata della permanenza (ρ=0,625; p<0,001).

Questo risultato suggerisce che il numero di farmaci rappresenti una variabile rilevante nell'interpretazione della relazione osservata. In particolare, l'incremento del carico anticolinergico dipende, almeno in parte, dall'esposizione farmacologica durante la permanenza in PS e, contemporaneamente, una maggiore durata del percorso assistenziale può essere associata alla somministrazione di un numero maggiore di farmaci.

Il dato più rilevante a questo proposito è rappresentato dalla correlazione parziale di Spearman: dopo aver controllato per il numero di farmaci somministrati, l'associazione tra ΔACB e permanenza si riduce da ρ=0,490 a ρ=0,082 e perde la significatività statistica (p=0,679). Pertanto, sulla base dei dati disponibili, non è possibile attribuire al ΔACB un'associazione indipendente con la durata della permanenza in Pronto Soccorso, né tantomeno stabilire un rapporto causale.

L’associazione osservata nell’analisi non aggiustata potrebbe infatti essere spiegata, almeno in parte, dalla maggiore esposizione farmacologica e dalla durata complessiva dell’assistenza. È inoltre rilevante osservare che l’ACB basale non presenta associazioni statisticamente significative con la permanenza, il tempo di attesa o i riaccessi, suggerendo che, nel campione considerato, il valore del carico anticolinergico già presente all’ingresso non mostra una relazione evidente con gli outcome analizzati. Analogamente, non sono emerse associazioni statisticamente significative tra ΔACB e tempo di attesa o riaccessi.

I risultati relativi al sottogruppo ACB devono inoltre essere interpretati alla luce della numerosità campionaria limitata (n=28), che riduce la precisione delle stime e la possibilità di individuare associazioni di minore entità. Anche la struttura del dataset costituisce un elemento da considerare: gli esiti risultano individualmente collegabili soltanto a 103 dei 117 pazienti del campione generale, mentre le diagnosi di dimissione sono disponibili per 91 osservazioni ma non risultano collegabili individualmente ai singoli pazienti.

Di conseguenza, le distribuzioni diagnostiche e degli esiti non possono essere utilizzate per stabilire direttamente un’associazione tra ACB e specifiche diagnosi o tra ACB e probabilità di ricovero. Analogamente, il dato relativo ai motivi di accesso nel sottogruppo ACB≥2, nel quale trauma/caduta rappresenta una delle categorie più frequenti, deve essere considerato esclusivamente descrittivo e non consente di dimostrare un’associazione tra elevato carico anticolinergico e rischio di caduta. Nel complesso, pertanto, i risultati supportano l’esistenza di un’associazione grezza tra incremento del carico anticolinergico e durata della permanenza in Pronto Soccorso, ma l’attenuazione dell’associazione dopo il controllo per il numero di farmaci somministrati suggerisce che tale relazione non possa essere interpretata come un effetto indipendente del carico anticolinergico. La sotto analisi deve quindi essere considerata principalmente esplorativa e costituisce un punto di partenza per studi successivi caratterizzati da una maggiore numerosità campionaria, dati individualmente collegabili e un’analisi multivariata in grado di tenere conto dei principali potenziali fattori confondenti.

Conclusioni finali

È stato possibile concludere dunque che l'analisi osservazionale e retrospettiva condotta presso il Pronto Soccorso della ASST di Lodi su un campione di 117 pazienti con terapia cronica documentata all'accesso ha valutato in modo sistematico l'impatto e i risultati clinico-organizzativi derivanti dall'inserimento del farmacista clinico nel team multidisciplinare.

Lo studio ha rilevato un'elevata prevalenza di politerapie identificando complessivamente 446 interazioni farmaco-farmaco già presenti al momento dell'accesso. Oltre alla rilevazione di 353 inappropriatezze prescrittive basate sui criteri internazionali Beers e STOPP/START, l'indagine ha condotto una sotto-analisi sul carico anticolinergico in 28 pazienti, evidenziando inizialmente che un incremento del carico anticolinergico generato dai farmaci somministrati durante la permanenza si associava in un'analisi grezza a una durata mediana della degenza in Pronto Soccorso significativamente maggiore rispetto ai pazienti senza incremento. Tuttavia, l'analisi di correlazione parziale controllando per il numero totale di farmaci somministrati durante l'osservazione ha dimostrato l'azzeramento della significatività statistica, portando alla conclusione fondamentale che il prolungamento della permanenza non costituisce un effetto indipendente del carico anticolinergico, bensì è guidato dalla maggiore complessità clinica del paziente e dall'elevata esposizione farmacologica complessiva.

Per quanto riguarda gli esiti assistenziali su 103 pazienti individualmente collegabili, lo 85,4% è stato dimesso al domicilio e il 14,6% è stato ricoverato o trasferito, dimostrando come la costante attività del farmacista clinico nella ricognizione e riconciliazione terapeutica, nell'intercettazione di errori consenta di ridurre i rischi iatrogeni e prevenire riaccessi impropri.

In conclusione, pur considerando i limiti intrinseci legati alla numerosità campionaria contenuta nella sotto-analisi, alla parziale tracciabilità individuale dei dati e alla natura trasversale basata sui flussi prescrittivi, i risultati retro prospettici confermano che la presenza del farmacista clinico in Pronto Soccorso rappresenta un presidio strategico a tutela della sicurezza del paziente, dell'appropriatezza prescrittiva e della qualità globale dei percorsi di cura nell'emergenza-urgenza.

Bibliografia

1. Sifac – Società Italiana Farmacia Clinica [Internet]. [citato 8 luglio 2026]. Disponibile su: https://sifac.it/
2. Ministero della Salute - La farmacia dei servizi [Internet]. [citato 8 luglio 2026]. Disponibile su: https://www.salute.gov.it/new/it/tema/farmacie/la-farmacia-dei-servizi/?paragraph=0
3. Morra G, Russo C, Coppola C, Perrella A, Biondi R, Contino L, et al. La Stewardship del rischio clinico: il Farmacista Dipartimentale. G Ital Farm Clin [Internet]. 1 gennaio 2019 [citato 8 luglio 2026];33(1):9–19. Disponibile su: https://www.farmaciaclinica.it/archivio/3124/articoli/31051/
4. Sikora A, Murray B, Henry K, Smith SE, Buckley MS, Campbell R, et al. Consensus recommendations for the integration of critical care pharmacists on intensive care unit teams: Endorsed by the American Association of Critical-Care Nurses, American College of Clinical Pharmacy, American Society of Health-System Pharmacists, Institute for Safe Medication Practices, and Society of Critical Care Medicine. J Am Coll Clin Pharm JACCP. settembre 2025;8(9):914–30. doi:10.1002/jac5.70084 PubMed PMID: 41409128; PubMed Central PMCID: PMC12707523.
5. Ministero della Salute - Raccomandazione n°7 - Raccomandazione per la prevenzione della morte, coma o grave danno derivati da errori in terapia farmacologica [Internet]. [citato 8 luglio 2026]. Disponibile su: https://www.salute.gov.it/new/it/pubblicazione/raccomandazione-ndeg7-raccomandazione-la-prevenzione-della-morte-coma-o-grave-danno/
6. Ministero della Salute - Raccomandazione n. 17 - Riconciliazione della terapia farmacologica [Internet]. [citato 8 luglio 2026]. Disponibile su: https://www.salute.gov.it/new/it/pubblicazione/raccomandazione-n-17-riconciliazione-della-terapia-farmacologica/
7. Luca DDT. da un'analisi della letteratura ad un'indagine preliminare del.
8. L'AZIENDA - www.asst-lodi.it [Internet]. [citato 8 luglio 2026]. Disponibile su: https://www.asst-lodi.it/
9. Reparti ospedalieri e Servizi Territoriali [Internet]. [citato 8 luglio 2026]. Disponibile su: https://www.asst-lodi.it/ospedale-reparti-e-servizi
10. INTERCheck Web [Internet]. [citato 8 luglio 2026]. Disponibile su: https://intercheckweb.marionegri.it/
11. Istituto Mario Negri [Internet]. [citato 8 luglio 2026]. Disponibile su: https://www.marionegri.it/
12. Mediately [Internet]. [citato 8 luglio 2026]. Mediately. Disponibile su: https://mediately.co/it
13. Drugs.com [Internet]. [citato 8 luglio 2026]. Drugs.com – Know More. Be Sure. Disponibile su: https://www.drugs.com/
14. Farmaci antibiotici [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.aifa.gov.it/farmaci-antibiotici
15. Sanford Guide 2026 (Spiral Edition) - Libreria Cortina Milano [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.libreriacortinamilano.it/scheda-

libro/henry-f-chambers-michael-s-saag-andrew-t-pavia/the-sanford-guide-to-antimicrobial-therapy-2026-spiral-edition-9781944272340-3953980.html?gad_source=1&gad_campaignid=1870481188&gbraid=0AAAAAD9VtF820Nop4s0L5q4Eu3bmFodQr&gclid=CjwKCAjw1vXTBhB-EiwAEKr_kxzFp8NT2K-tj9fc4rqQuu3sBIrWQNUH_QOZFq0H-1BlAmY4e9W1rBoCAB8QAvD_BwE

16. Sanford Guide | Antimicrobial Therapy & Pediatric Acute Care Reference [Internet]. [citato 3 settembre 2026]. Disponibile su: https://www.sanfordguide.com/
17. National Early Warning Score (NEWS) 2 [Internet]. [citato 8 luglio 2026]. Disponibile su: https://www.rcp.ac.uk/resources/national-early-warning-score-news-2/
18. STOPP/START criteria - WikEM [Internet]. [citato 15 agosto 2026]. Disponibile su: https://wikem.org/wiki/STOPP/START_criteria/it
19. By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. luglio 2023;71(7):2052–81. doi:10.1111/jgs.18372 PubMed PMID: 37139824; PubMed Central PMCID: PMC12478568.
20. (PDF) Impact of Anticholinergics on the Aging Brain: A Review and Practical Application. ResearchGate [Internet]. [citato 15 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.researchgate.net/publication/244933972_Impact_of_anticholinergics_on_the_aging_brain_A_review_and_practical_application
21. Carico anticolinergico e delirium nelle strutture residenziali [Internet]. [citato 16 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.epicentro.iss.it/ben/2018/marzo/1
22. Amiodarone RCP.
23. Reynaldo G, Hamonangan R, Naomi P, Widjanarko ND. High-Dose Oral Amiodarone for Cardioversion of Atrial Fibrillation: A Case Report. Cureus. 15(7):e41766. doi:10.7759/cureus.41766 PubMed PMID: 37575716; PubMed Central PMCID: PMC10416672.
24. Alsagaff MY, Susilo H, Pramudia C, Juzar DA, Amadis MR, Julario R, et al. Rapid Atrial Fibrillation in the Emergency Department. Heart Int. 30 giugno 2022;16(1):12–9. doi:10.17925/HI.2022.16.1.12 PubMed PMID: 36275348; PubMed Central PMCID: PMC9524843.
25. Mediately [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. TALAVIR 1G: RCP, Composizione, Prezzo. Disponibile su: https://mediately.co/it
26. Gross GE, Eisert L, Doerr HW, Fickenscher H, Knuf M, Maier P, et al. S2k guidelines for the diagnosis and treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia. JDDG J Dtsch Dermatol Ges. 2020;18(1):55–78. doi:10.1111/ddg.14013
27. Aciclovir RCP.
28. Mediately [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. ANTRA 20 MG: RCP, Composizione, Prezzo. Disponibile su: https://mediately.co/it
29. Guida L. Linee guida per la diagnosi e la cura delle emorragie digestive.
30. Mediately [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. BRUFEN 600 MG: RCP, Composizione, Prezzo. Disponibile su: https://mediately.co/it

31. Mediately [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. TACHIDOL 500 MG/30 MG: RCP, Composizione, Prezzo. Disponibile su: https://mediately.co/it
32. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes | European Heart Journal | Oxford Academic [Internet]. [citato 12 agosto 2026]. Disponibile su: https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/38/3720/7243210?login=false
33. Mediately [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. OMNIC 0,4 MG: RCP, Composizione, Prezzo. Disponibile su: https://mediately.co/it
34. Guidelines - EAU Guidelines on Urolithiasis - Uroweb [Internet]. [citato 12 agosto 2026]. Disponibile su: https://uroweb.org/guidelines/urolithiasis/chapter/guidelines
35. Mediately [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. CIPROXIN 500 MG: RCP, Composizione, Prezzo. Disponibile su: https://mediately.co/it
36. Mediately [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. NORMIX 200 MG: RCP, Composizione, Prezzo. Disponibile su: https://mediately.co/it
37. Sartelli M, Weber DG, Kluger Y, Ansaloni L, Coccolini F, Abu-Zidan F, et al. 2020 update of the WSES guidelines for the management of acute colonic diverticulitis in the emergency setting. World J Emerg Surg WJES. 7 maggio 2020;15(1):32. doi:10.1186/s13017-020-00313-4 PubMed PMID: 32381121; PubMed Central PMCID: PMC7206757.
38. Mediately [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. BENERVA 100 MG/1 ML: RCP, Composizione, Prezzo. Disponibile su: https://mediately.co/it
39. Galvin R, Bråthen G, Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone MA. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. Eur J Neurol. 2010;17(12):1408–18. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03153.x
40. EFNA – European Federation of Neurological Associations [Internet]. [citato 12 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.efna.net/
41. Home [Internet]. [citato 12 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.rcp.ac.uk/
42. Mediately [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. CAPTOPRIL 25 MG: RCP, Composizione, Prezzo. Disponibile su: https://mediately.co/it
43. Mediately [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. NORVASC 5 MG: RCP, Composizione, Prezzo. Disponibile su: https://mediately.co/it
44. Medtronic. European Society of Cardiology (ESC) Guidelines [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.medtronic.com/en-ie/l/c/cardiovascular/esc-guidelines.html
45. Mediately [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. BIOCHETASI: RCP, Composizione, Prezzo. Disponibile su: https://mediately.co/it
46. Mediately [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. LEVOPRAID 25MG/ML: RCP, Composizione, Prezzo. Disponibile su: https://mediately.co/it
47. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol. 9 ottobre 2021;23(10):1612–76. doi:10.1093/europace/euab065 PubMed PMID: 33895845; PubMed Central PMCID: PMC11636576.

48. What remission looks like [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.ucbmedhub.com/education/discussing_SpA/what-remission-looks-like?utm_source=google&utm_medium=cpc&utm_campaign=unbranded&utm_content=responsivead&gad_source=1&gad_campaignid=23562039347&gbraid=0AAAABC397jXLPN2aSaGZAWsINB9VyezG8&gclid=CjwKCAjws_DTBhB_EiwAXZknGahGZPYCQhjQuzcBO_hAScYg3d8sbUiYGfDQMLKB_9yJi4cKi2w5GBoCkZAQAvD_BwE
49. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. Arthritis Care Res. febbraio 2020;72(2):149–62. doi:10.1002/acr.24131 PubMed PMID: 31908149; PubMed Central PMCID: PMC11488261.
50. Mediately [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. SERENASE 10 MG/ML: RCP, Composizione, Prezzo. Disponibile su: https://mediately.co/it
51. Mediately [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. ELIQUIS 2.5 MG: RCP, Composizione, Prezzo. Disponibile su: https://mediately.co/it
52. Mediately [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. TACHIPIRINA 1000 MG: RCP, Composizione, Prezzo. Disponibile su: https://mediately.co/it
53. Nose bleed (epistaxis) - Global ENT Guideline [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.entuk.org/resources/184/nose_bleed_epistaxis_global_ent_guideline/
54. NICE [CorporatePage] [Internet]. NICE; [citato 13 agosto 2026]. BNFc is only available in the UK. Disponibile su: https://www.nice.org.uk/bnfc-uk-only
55. Mediately [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. TRANEX 500 MG/5 ML: RCP, Composizione, Prezzo. Disponibile su: https://mediately.co/it
56. Liu D, Ahmet A, Ward L, Krishnamoorthy P, Mandelcorn ED, Leigh R, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. Allergy Asthma Clin Immunol Off J Can Soc Allergy Clin Immunol. 15 agosto 2013;9(1):30. doi:10.1186/1710-1492-9-30 PubMed PMID: 23947590; PubMed Central PMCID: PMC3765115.
57. Liu D, Ahmet A, Ward L, Krishnamoorthy P, Mandelcorn ED, Leigh R, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. Allergy Asthma Clin Immunol. 15 agosto 2013;9(1):30. doi:10.1186/1710-1492-9-30
58. Global Initiative for Asthma - GINA [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. Global Initiative for Asthma. Disponibile su: https://ginasthma.org/
59. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, Camus M, Lau J, Lanas A, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. Endoscopy. 1 marzo 2021;53(3):300–32. doi:10.1055/a-1369-5274
60. Katz PO, Dunbar K, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG Clinical Guideline: Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Am J Gastroenterol. 1 gennaio

2022;117(1):27–56. doi:10.14309/ajg.0000000000001538 PubMed PMID: 34807007; PubMed Central PMCID: PMC8754510.
61. Inibitori di Pompa Protonica (IPP): AIFA introduce la Nota “N01” [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.aifa.gov.it/-/ipp-aifa-introduce-la-nota-n01
62. Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based clinical practice guideline. Can Fam Physician Med Fam Can. maggio 2017;63(5):354–64. PubMed PMID: 28500192; PubMed Central PMCID: PMC5429051.
63. A practical guide to stopping medicines in older people - BPJ 27 April 2010 [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. Disponibile su: https://bpac.org.nz/BPJ/2010/April/stopguide.aspx
64. Mediately [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. CARDIOASPIRIN 100 MG: RCP, Composizione, Prezzo. Disponibile su: https://mediately.co/it
65. Nota Informativa Importante su medicinali contenenti tiocolchicoside [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-medicinali-contenenti-tiocolchicoside
66. Dolan E, Delanty N. Tramadol use and risk of seizure: A report of two cases and a review of recent literature. Epilepsy Behav Rep. 24 marzo 2025;30:100763. doi:10.1016/j.ebr.2025.100763 PubMed PMID: 40242084; PubMed Central PMCID: PMC12002874.
67. Mediately [Internet]. [citato 14 agosto 2026]. EBYNDO 75 MG/650 MG: RCP, Composizione, Prezzo. Disponibile su: https://mediately.co/it
68. Torres CG. Management of Nausea and Vomiting in Adults.
69. home [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.aifa.gov.it/
70. World Gastroenterology Organisation (WGO) [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. World Gastroenterology Organisation (WGO). Disponibile su: https://www.worldgastroenterology.org
71. IDSA. C. difficile 2021 Focused Update [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.idsociety.org/practice-guideline/clostridioides-difficile-2021-focused-update/
72. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and... : American Journal of Gastroenterology [Internet]. doi:10.14309/ajg.0000000000001538
73. Jiang XL, Samant S, Lesko LJ, Schmidt S. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Clopidogrel. Clin Pharmacokinet. febbraio 2015;54(2):147–66. doi:10.1007/s40262-014-0230-6 PubMed PMID: 25559342; PubMed Central PMCID: PMC5677184.
74. AIFA - Ricerca Farmaco [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/dettaglio/0000017492
75. EAU Guidelines on Urolithiasis - INTRODUCTION - Uroweb [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://uroweb.org/guidelines/urolithiasis
76. Antibiotici fluorochinolonici: richiamo alle misure per ridurre il rischio di effetti collaterali di lunga durata, invalidanti e potenzialmente irreversibili [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.aifa.gov.it/-/antibiotici-fluorochinolonici-richiamo-alle-misure-per-ridurre-il-rischio-di-effetti-collaterali-di-lunga-durata-invalidanti-e-potenzialmente-irreversibili

77. European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2023 [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.ema.europa.eu/en/homepage
78. EAU Guidelines on Urological Infections - INTRODUCTION [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://uroweb.org/guidelines/urological-infections
79. Overview | Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management | Guidance | NICE [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.nice.org.uk/guidance/ng59
80. Rationale and impact | Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2016 [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.nice.org.uk/guidance/ng59/chapter/Rationale-and-impact
81. Nota Informativa Importante su medicinali contenenti tiocolchicoside [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-medicinali-contenenti-tiocolchicoside
82. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. Epilepsy Curr. 2016;16(1):48–61. doi:10.5698/1535-7597-16.1.48 PubMed PMID: 26900382; PubMed Central PMCID: PMC4749120.
83. Default [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Guidelines. Disponibile su: https://aesnet.org/about/about-aes/position-statements/understanding-the-implications-of-long-covid
84. ICHD-3 [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. The International Classification of Headache Disorders. Disponibile su: https://ichd-3.org/
85. SISC | Società Italiana per lo Studio delle Cefalee [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.sisc.it/
86. EHF [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.ehf-headache.org/
87. Bendtsen L, Zakrzewska JM, Abbott J, Braschinsky M, Di Stefano G, Donnet A, et al. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. Eur J Neurol. 2019;26(6):831–49. doi:10.1111/ene.13950
88. Overview | Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2013 [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.nice.org.uk/guidance/cg173
89. Inibitori di Pompa Protonica (IPP): AIFA introduce la Nota “N01” [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.aifa.gov.it/-/ipp-aifa-introduce-la-nota-n01
90. NICE [CorporatePage] [Internet]. NICE; [citato 9 agosto 2026]. CKS is only available in the UK. Disponibile su: https://cks.nice.org.uk/cks-uk-only.html
91. Viola P, Gioacchini FM, Astorina A, Pisani D, Scarpa A, Marcianò G, et al. The pharmacological treatment of acute vestibular syndrome. Front Neurol. 9 settembre 2022;13:999112. doi:10.3389/fneur.2022.999112 PubMed PMID: 36158968; PubMed Central PMCID: PMC9500199.
92. Vestibular disorder – Treatment – Overview of Information and Clinical Research. European Clinical Trials Information Network [Internet]. [citato 9 agosto 2026].

Disponibile su: https://clinicaltrials.eu/disease/vestibular-disorder/vestibular-disorder-treatment/

93. doctormmdev. VESTIBULAR REHABILITATION: A COMPLETE GUIDE TO TREATING DIZZINESS, VERTIGO & BALANCE DISORDERS | ProActive Physical Therapy & Sports Rehabilitation Vestibular Rehabilitation for Dizziness, Vertigo & Balance Disorders. ProActive Physical Therapy & Sports Rehabilitation [Internet]. 1 agosto 2025 [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://proactiveptsr.com/vestibular-rehabilitation-a-complete-guide-to-treating-dizziness-vertigo-balance-disorders/
94. Clinical Practice Guideline: Benign Paroxysmal Positional Vertigo (Update). American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.entnet.org/quality-practice/quality-products/clinical-practice-guidelines/bppv/
95. About Preferred Practice Patterns (PPPs) - American Academy of Ophthalmology [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.aao.org/education/about-preferred-practice-patterns
96. American Academy of Ophthalmology [Internet]. 2026 [citato 9 agosto 2026]. Primary Open-Angle Glaucoma PPP 2025. Disponibile su: https://www.aao.org/education/preferred-practice-pattern/primary-open-angle-glaucoma-ppp
97. Practice Guidelines - American Academy of Ophthalmology [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.aao.org/education/guidelines-browse
98. Sousa-Pinto B, Bousquet J, Vieira RJ, Schünemann HJ, Zuberbier T, Bognanni A, et al. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA)-EAACI Guidelines-2024-2025 Revision: Part I-Guidelines on Intranasal Treatments. Allergy. aprile 2026;81(4):954–76. doi:10.1111/all.70131 PubMed PMID: 41324154; PubMed Central PMCID: PMC13040648.
99. Schwartz SR, Magit AE, Rosenfeld RM, Ballachanda BB, Hackell JM, Krouse HJ, et al. Clinical Practice Guideline (Update): Earwax (Cerumen Impaction). Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg. gennaio 2017;156(1_suppl):S1–29. doi:10.1177/0194599816671491 PubMed PMID: 28045591.
100. manuale aware - Cerca con Google [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.google.com/search?q=manuale+aware&oq=manuale+a&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUqBwgBEAAYgAQyBggAEEUYOTIHCAEQABiABDIHCAIQABiABDIHCAMQABiABDIHCAQQABiABDIHCAUQABiABDIHCAYQABiABDIHCAcQABiABDIHCAgQABiABDIHCAkQABiABNIBCDI3NTlqMGo3qAIAsAIA&sourceid=chrome&source=chrome.ob&ie=UTF-8
101. Sefap [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: http://www.sefap.it/farmacovigilanza_news_200712/news22.html
102. Psychiatric Patients [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.acep.org/corona/covid-19-field-guide/special-populations/psychiatric-patients

103. Patel IS Mohan Gautam, Shivali. Intramuscular B52. Psychiatrist.com [Internet]. 20 maggio 2021 [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.psychiatrist.com/pcc/intramuscular-b52/
104. Adattamento GINA Italia 2025 – GINASMA [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://ginasma.it/adattamento-gina-italia-2025/
105. RECOVER Clinical Trials | Home [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://trials.recovercovid.org/
106. PRINCIPLE Trial [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Home. Disponibile su: https://www.principletrial.org
107. Canadian Antimicrobial Resistance Surveillance System (CARSS) — Canada.ca [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://health-infobase.canada.ca/carss/
108. Manuali MSD Edizione Professionisti [Internet]. [citato 12 settembre 2026]. Table:Profilassi post-esposizione per la rabbia. Disponibile su: https://www.msdmanuals.com/it/professionale/multimedia/table/profilassi-post-esposizione-per-la-rabbia
109. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJC, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft-Tissue Infections. Clin Infect Dis. 15 novembre 2005;41(10):1373–406. doi:10.1086/497143
110. IDSA. Lyme Disease [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.idsociety.org/practice-guideline/lyme-disease/
111. Arizona CJ PharmD, BCPS Clinical Pharmacist Emergency Medicine Banner Boswell Medical Center Sun City, Arizona Vanessa Dorado, PharmD Candidate 2016 Roseman University of Health Sciences College of Pharmacy Henderson, Nevada Becky Lu, PharmD Candidate 2016 Midwestern University College of Pharmacy–Glendale Glendale, Arizona Sarah Nguyen, PharmD Candidate 2016 Midwestern University College of Pharmacy–Glendale Glendale. Lyme Disease: The Pharmacist's Role in Treatment and Prevention [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.uspharmacist.com/article/lyme-disease-the-pharmacists-role-in-treatment-and-prevention
112. Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, Bounameaux H, Doerschug K, Geersing GJ, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. CHEST. 1 dicembre 2021;160(6):e545–608. doi:10.1016/j.chest.2021.07.055 PubMed PMID: 34352278.
113. Articolo2 [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.medtopics.it/periodici/articolo.9.2017/articolo2.html
114. Document [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.medtopics.it/periodici/articolo.6.2019/articolo2.html
115. 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines | Circulation [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001356

116. Fibrillazione atriale e cardiopatia ischemica: strategie terapeutiche - SIIA [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://siia.it/aggiornamento-formazione/news/strategie-terapeutiche-in-pazienti-affetti-da-fibrillazione-atriale-e-cardiopatia-ischemica/
117. Lewald H, Girard T. Analgesia after cesarean section – what is new? Curr Opin Anaesthesiol. giugno 2023;36(3):288–92. doi:10.1097/ACO.0000000000001259
118. Sultan P, Monks DT, Sharawi N, Bamber J, Panelli DM, Sauro KM, et al. Guidelines for postoperative care in cesarean delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society recommendations (part 3)—2025 update. Am J Obstet Gynecol. gennaio 2026;233(6):S184–98. doi:10.1016/j.ajog.2025.01.038
119. Drugs and Lactation Database (LactMed®). National Institute of Child Health and Human Development; 2006.
120. sinu.it/larn/ [Internet]. [citato 14 agosto 2026]. Disponibile su: https://sinu.it/larn/
121. Nota 96 [Internet]. [citato 14 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.aifa.gov.it/nota-96
122. Fabio R. Ministero della Salute.
123. RCOG [Internet]. [citato 14 agosto 2026]. Reducing the Risk of Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium (Green-top Guideline No. 37a). Disponibile su: https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/reducing-the-risk-of-thrombosis-and-embolism-during-pregnancy-and-the-puerperium-green-top-guideline-no-37a/
124. Mediately [Internet]. [citato 14 agosto 2026]. FERINJECT 50 MG/ML: RCP, Composizione, Prezzo. Disponibile su: https://mediately.co/it
125. Wilson RD, Caughey AB, Wood SL, Macones GA, Wrench IJ, Huang J, et al. Guidelines for Antenatal and Preoperative care in Cesarean Delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 1). Am J Obstet Gynecol. dicembre 2018;219(6):523.e1-523.e15. doi:10.1016/j.ajog.2018.09.015 PubMed PMID: 30240657.
126. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 199: Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery. Obstet Gynecol. settembre 2018;132(3):e103–19. doi:10.1097/AOG.0000000000002833 PubMed PMID: 30134425.
127. Global guidelines for the prevention of surgical site infection [Internet]. [citato 14 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.who.int/publications/i/item/9789241550475
128. Overview | Heavy menstrual bleeding: assessment and management | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2018 [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.nice.org.uk/guidance/ng88
129. Practice bulletin no. 136: management of abnormal uterine bleeding associated with ovulatory dysfunction. Obstet Gynecol. luglio 2013;122(1):176–85. doi:10.1097/01.AOG.0000431815.52679.bb PubMed PMID: 23787936.
130. Emergency contraception [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/emergency-contraception
131. Nota Informativa Importante di Sicurezza (NIIS) su medicinali contenenti desogestrel ed etonogestrel [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su:

https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-sicurezza-medicinali-contenenti-desogestrel-etonogestrel

132. Home | RCOG [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.rcog.org.uk/

133. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. Int J Gynecol Obstet. 2019;145(S1):1–33. doi:10.1002/ijgo.12802

134. Hypertension in Pregnancy and Postpartum: Current Standards and Opportunities to Improve Care | Circulation [Internet]. [citato 9 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.073302

135. SIFO - Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei servizi farmaceutici delle aziende sanitarie - Comunicazioni [Internet]. [citato 13 agosto 2026]. Disponibile su: https://www.sifoweb.it/2013-07-25-09-57-53/comunicazioni.html