

Armonizzazione e Standardizzazione dei Medicinali in Dotazione ai Mezzi Territoriali di Soccorso Avanzato in Lombardia

ESTENSORI

E. Perego[°], G.F. Villa*, P. Minghetti[°]

COADIUTORI

C. Frigerio*, A. Brancaglione*, S. Campi*, S. Zerbi*, A. Calini*, A. Mariotti*, L. Colombi*,
F. Kette*, O. Valoti*, A. Andreassi*

* AREU Lombardia

[°] Università degli Studi di Milano

INDICE

DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI.....	1
INTRODUZIONE.....	2
OBIETTIVI DELLO STUDIO	3
MATERIALI E METODI.....	3
RISULTATI E DISCUSSIONE.....	6
CONCLUSIONI.....	9
SVILUPPI FUTURI.....	9
BIBLIOGRAFIA	10

DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI

AAT = Articolazione Aziendale Territoriale
AIFA = Agenzia Italiana del Farmaco
AREU = Azienda Regionale Emergenza Urgenza
ATC = Anatomico Terapeutico Chimico
CT = Collegio Tecnico
DL = Decreto Legge
DM = Decreto Ministeriale
DPR = Decreto del Presidente della Repubblica
EMA = European Medicines Agency
GdL = Gruppo di Lavoro
GU = Gazzetta Ufficiale
MSA = Mezzo di Soccorso Avanzato
OMS = Organizzazione Mondiale della Sanità
SIS 118 = Società Italiana Sistema 118
SOREU = Sala Operativa Regionale Emergenza Urgenza

SIGLE E ACRONIMI UTILIZZATI NEI DOCUMENTI

blst = blister
dip = dipropionato
ev = endovena
fl = fiala
flac = flacone
g = grammo
gtt = gocce
im = intramuscolare
inal = inalatoria
mcg = microgrammi
mcls = microclisma
mg = milligrammi
mL = millilitri

os = “per via orale”
polv = polvere per preparazioni iniettabili o infusioni
puff = erogazione calibrata per via aerea
sbl = sublinguale
sc = sottocute
sol = soluzioni per preparazioni iniettabili o infusioni
sosp = sospensione orale
supp = supposta
UI = Unità Internazionale
rett = rettale
T = temperatura
°C = gradi Celsius

INTRODUZIONE

L'area relativa all'emergenza/urgenza è uno dei nodi più critici della programmazione sanitaria e nell'ambito della valutazione della qualità dell'intero servizio sanitario copre un ruolo importante. La particolarità del contesto Emergenza “out-of-hospital” ha portato questa materia a discostarsi dalle altre discipline mediche classiche, evidenziando la necessità di integrazione tra esperienza professionale, tempismo di intervento, gestione della componente emotiva e scelta del farmaco più idoneo da somministrare con stretti riferimenti scientifici.

In questo studio viene analizzata, nello specifico, la situazione lombarda (fino al 2012) relativa al sistema Emergenza/Urgenza. La mancanza di linee guida standardizzate a livello regionale e le diversità in termini di dotazioni di presidi e di farmaci a bordo dei MSA (dovute ai differenti prontuari ospedalieri di riferimento seguiti da ogni AAT lombarda), hanno portato ad una gestione non univoca del trattamento pre-ospedaliero. Negli anni le disomogeneità tra le province si sono fatte sempre più visibili fino ad influire in modo evidente sull'attività di soccorso. La volontà di ottimizzare il servizio di soccorso regionale, creando una rete sempre più unificata in tutta la Regione ha portato AREU ad impiegare energie e risorse in questa direzione. Per raggiungere l'obiettivo è stata studiata una metodologia per sviluppare una soluzione comune in tutta la Lombardia che fosse in grado di livellare queste differenze ed offrire vantaggi tangibili: la risposta è stata trovata nell'armonizzazione e nella standardizzazione della gestione del soccorso, partendo dalla redazione di una dotazione farmacologica comune.

IL SISTEMA EMERGENZA/URGENZA

Negli ultimi decenni si è assistito ad una radicale trasformazione dei servizi di soccorso sanitario, passando dal semplice trasporto del paziente in ospedale ad un vero e proprio “*sistema di emergenza*” [1]. Attualmente in Lombardia l'organizzazione dei soccorsi nelle emergenze/urgenze sanitarie è gestita dall'Azienda Regionale Emergenza Urgenza (AREU) [2] in collaborazione con altre strutture esterne, tra cui anche le AAT. Queste ultime, dislocate capillarmente sul Territorio, sono responsabili dell'invio dei mezzi più idonei per il soccorso territoriale in risposta alla chiamata ricevuta dalla Sala Operativa (SOREU). I mezzi [3] [4] a disposizione delle AAT sono diversi per equipaggio, strumentazioni e finalità. In questa trattazione l'attenzione è rivolta in particolar modo ai MSA, auto medica ed elicottero, essendo questi mezzi in grado di accogliere la dotazione farmacologica messa a punto e vantando un equipaggio composto anche da un'infermiere di area critica (Pronto Soccorso o Rianimazione) e da un medico anestesista-rianimatore.

Il materiale presente a bordo dei MSA (presidi e dotazione farmacologica) è sempre risultato variabile (fino al 2012), sulla base dei protocolli operativi e delle norme locali seguite. Nonostante fossero stati redatti, dalla Società Italiana Scientifica (SIS 118) [3] [4], degli Standard minimi relativi ai medicinali o alle classi di farmaci di cui era obbligo dotarsi, la non completa specificità di

queste linee guida si è tradotta in scelte diverse all'interno della Regione, portando ciascuna AAT a scegliere il farmaco migliore in base alle proprie esigenze. Una diretta conseguenza di queste scelte difforme è stata riscontrata nel trattamento "out-of-hospital": pazienti con le medesime necessità venivano trattati secondo percorsi terapeutici differenti.

Partendo dalla verifica della congruità delle dotazioni provinciali a questi Standard e discutendo le scelte effettuate dalle singole AAT, è stato possibile muovere i primi passi per lo studio di una dotazione comune, armonizzata a livello regionale.

OBIETTIVI DELLO STUDIO

Gli obiettivi principali di questo lavoro sono stati l'armonizzazione e la standardizzazione regionale della dotazione farmacologica a bordo dei MSA lombardi. Per raggiungere lo scopo si è proceduto per gradi, raggiungendo tutti i seguenti obiettivi:

- Raccolta dei dati relativi ai consumi qualitativi e quantitativi dei farmaci usati dalle AAT lombarde (2012);
- Analisi retrospettiva della situazione Lombarda;
- Valutazione dei farmaci già in uso in comune in più AAT e studio delle caratteristiche di tutti i medicinali potenzialmente idonei;
- Stesura di un elenco provvisorio (2013);
- Redazione di nuove schede tecniche ad hoc per l'uso in Emergenza/Urgenza;
- Redazione definitiva della dotazione farmacologica comune in tutta la Lombardia;
- Approvazione dell'elenco definitivo da parte del Collegio Tecnico di AREU (2014).

L'opera di armonizzazione, voluta per ridurre le differenze in termini di dotazioni e protocolli presenti in ogni area della Regione, ha permesso di ottenere i seguenti vantaggi:

- gestione unificata delle risorse, stesura di linee guida e protocolli terapeutici uniformi, ottimizzazione del Servizio;
- benefici di carattere economico (monitoraggio di costi e consumi) e minore impegno burocratico da parte di ciascuna provincia.

Il risultato finale è stato l'attuazione di una gestione univoca nel contesto pre-ospedaliero regionale.

MATERIALI E METODI

Lo studio dello stato dell'arte in materia di equipaggiamento sanitario per le emergenze ha permesso di chiarire la situazione lombarda riguardo la dotazione farmacologica dei MSA di ogni provincia. L'indagine effettuata a tale scopo, di tipo retrospettivo, si è svolta in due fasi: la prima di raccolta dati in ogni area del Territorio (2012) e la seconda di analisi ed elaborazione degli stessi. Le informazioni richieste hanno permesso di studiare sia l'aspetto qualitativo dei farmaci utilizzati in ambito territoriale, sia i relativi volumi.

Per realizzare questo studio AREU ha istituito un Gruppo di Lavoro (GdL) composto da figure professionali diverse, impegnate quotidianamente nell'emergenza territoriale. Le competenze pratiche ricavate dalle esperienze complementari tra loro di Responsabili di AAT, medici, infermieri e farmacisti, insieme alle informazioni consultate in letteratura, hanno poi permesso la maturazione di soluzioni concrete e comuni.

Per le prime stesure dell'elenco, di notevole importanza sono risultati i dati raccolti in precedenza che hanno permesso di evidenziare la presenza di farmaci già in uso in comune in più AAT. L'elenco iniziale è poi stato ampliato introducendo le sostanze potenzialmente idonee per coprire tutte le tipologie di emergenza. In un secondo momento sono stati esclusi i farmaci considerati secondari o superflui. Operando con questa metodologia si sono ottenuti dei vantaggi nonostante questo approccio abbia richiesto più tempo: i farmaci sono stati analizzati più volte sotto tutti i punti

di interesse. Inoltre, essendo lo scopo del progetto l'armonizzazione e non la creazione di un elenco ex novo, sfruttare i vantaggi offerti dalle dotazioni già consolidate negli anni e risolvere i problemi dovuti alla diversità di operatività delle AAT sono stati i punti cardini che hanno portato ad ottimizzare la situazione.

Per valutare i farmaci necessari nella nuova dotazione sono stati presi in considerazione: efficacia, rapporto rischio/beneficio, effetti collaterali, via di somministrazione, reperibilità, stoccaggio, modalità di conservazione, onset di azione e relativi costi. Le informazioni sono state attinte dalla letteratura, dalle comunicazioni derivanti da AIFA, EMA, SIS 118 e dall'esperienza dei partecipanti al GdL. La strategia di seguire più criteri ha permesso di creare una rete integrata di informazioni e di ottenere un risultato più consapevole senza dimenticare le esigenze delle singole province.

Conclusa la redazione dell'elenco comune, è iniziata la stesura di schede tecniche ad hoc dei farmaci selezionati. La funzione delle schede è stata duplice: da un lato indirizzare l'equipe sanitaria alla scelta del farmaco più adeguato in tempi rapidi fugando i possibili dubbi, e dall'altro perfezionare la formazione del personale (intento didattico). Per le schede è stato scelto un layout semplice e schematico ed i documenti sono stati suddivisi in cinque sezioni. Sono state fornite sia le informazioni di carattere generale, come nome del principio attivo, concentrazione, nome commerciale, gruppo terapeutico, indicazioni e controindicazioni assolute, ed anche quelle più specifiche per la preparazione del farmaco. Per alcuni farmaci, inoltre, è stato ritenuto opportuno calcolare e tabulare a priori sia i mL di volume necessari per l'ottenimento della dose corretta da somministrare, sia la velocità di infusione in base ai kg di peso corporeo del paziente. In questo modo si è voluto ridurre il rischio di errore cui può incorrere l'equipe sanitaria al momento del calcolo della dose da somministrare. Di seguito viene riportato un esempio tratto dalla scheda dell'adrenalina:

Infusione 5 mg in 50 mL	0,02 - 0,10 mcg/kg/min									
	Dose mcg/kg/min									
		0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09	0,10
	PESO kg	VELOCITA' INFUSIONE mL/h								
	30	0,4	0,5	0,7	0,9	1,1	1,3	1,4	1,6	1,8
	40	0,5	0,7	1,0	1,2	1,4	1,7	1,9	2,2	2,4
	50	0,6	0,9	1,2	1,5	1,8	2,1	2,4	2,7	3,0
	60	0,7	1,1	1,4	1,8	2,2	2,5	2,9	3,2	3,6
	70	0,8	1,3	1,7	2,1	2,5	2,9	3,4	3,8	4,2
	80	1,0	1,4	1,9	2,4	2,9	3,4	3,8	4,3	4,8
90	1,1	1,6	2,2	2,7	3,2	3,8	4,3	4,9	5,4	
100	1,2	1,8	2,4	3,0	3,6	4,2	4,8	5,4	6,0	

Tabella 1: Velocità di infusione - scheda dell'adrenalina

E' stato anche ritenuto opportuno segnalare le precauzioni da tenere presenti **prima** di procedere con la somministrazione ed i potenziali effetti collaterali verificabili, elencati in ordine dal più frequente. Infine, sono state riportate le modalità di conservazione da adottare. I termini e le frasi riportate sulle schede sono state frutto di discussioni che hanno portato alla redazione di diciture standard, chiare e generali.

Di seguito un esempio di scheda tecnica:





ACETILSALICILATO DI LISINA	
Concentrazione	500 mg/2,5 mL
Nome commerciale	Flectadol [®]
Gruppo	Antiaggreganti piastrinici. Antitrombotici. [Antiinfiammatori, antipiretici, analgesici]
Indicazioni	Sindromi coronariche acute (in particolare nello STEMI) se non possibile la somministrazione di ASA per os. [Ipertermia, sindromi dolorose]
Controindicazioni	Ipersensibilità nota. Varici esofagee. Gravidanza 3° trimestre. Associazione con metotrexato. Non somministrare in età < 16 anni
PREPARAZIONE	
Diluizione	Diluire in     5%
SOMMINISTRAZIONE	
Bolo	125 mg EV (80 - 150 mg)
Precauzioni	Asma. Ulcera peptica. Varici esofagee. Infezioni virali nei bambini. Orticaria cronica. Rinite cronica. Gotta. Insufficienza renale ed epatica. Piastrinopenia. Coagulopatie. Mordo di Crohn. Colite ulcerosa.
Possibili rilevanti effetti collaterali	Reazione anafilattoide. Gastralgia. Crisi asmatica.
CONSERVAZIONE	
T ≤ 20°C	

Tabella 2: Scheda tecnica dell'acetilsalicilato di lisina

PROBLEMATICHE RISCONTRATE

Il periodo da valutazione e di studio non è stato esente da problemi: difficoltosa è stata la scelta del numero di medicinali da prevedere, in quanto, contemporaneamente alla selezione dei farmaci è stato bandito un appalto per acquisire nuovi zaini di soccorso. In assenza di prototipi materiali è risultato perciò più difficile immaginare la disposizione dei farmaci negli stessi. Indipendentemente da questo, la tipologia dei medicinali e le unità posologiche di ciascuna sostanza sono state scelte in base alla specifica emergenza da risolvere.

Durante lo studio sono inoltre emerse delle perplessità a proposito della somministrazione a popolazioni particolari: la popolazione pediatrica, quella anziana e le donne in gravidanza o in allattamento vanno, infatti, trattate con precauzioni diverse. Il settore pediatrico ha posto notevoli interrogatori, in quanto sono pochi, tutt'oggi, i dati presenti in letteratura relativi ai profili di sicurezza e di efficacia dei farmaci su questa popolazione. Per la difficoltà di creare un'unica dotazione che soddisfacesse le necessità dei due organismi diversi, è stato deciso di trattare solo l'adulto con l'obiettivo futuro di studiare un elenco specifico per il contesto pediatrico. Per quanto concerne le altre popolazioni critiche, nell'anziano si è dovuto tenere conto della sua fragilità e della co-morbilità cui spesso il suo organismo va incontro, quindi della politerapia cui potrebbe essere sottoposto. A tal proposito nelle sezioni *precauzioni* e *controindicazioni* delle schede interessate sono state riportate tutte le informazioni pertinenti. Nel caso delle donne in stato di gravidanza e allattamento, invece, la ricerca in letteratura ha permesso di identificare quali farmaci fossero sicuri e quali, invece, da evitare per non danneggiare il feto o il bambino allattato. La ricerca è stata condotta valutando singolarmente i tre trimestri di gravidanza. Alcuni farmaci sono risultati da evitare solo nel III trimestre (lormetazepam, morfina, midazolam) altri solo nel I (metoclopramide). Nei casi di dati incompleti o discordanti è stata riportata la dicitura standard "ASSENZA DI DATI". La stessa ricerca di informazioni è stata effettuata per quanto riguarda le donne che allattano: solo 7 farmaci su 71 (beclometasone, carbomix, insulina, solfato di magnesio, ossitocina, paracetamolo e sugammadex) sono risultati sicuri. I restanti sono da considerare con più attenzione. Gli elaborati sono stati raccolti e tabulati con Excel.

Un ulteriore problema è stato quello rappresentato dalle infusioni di Voluven[®] e Hyperhaes[®] [5] [6], soluzioni contenenti amido idrossietilico. Questi colloidali, inizialmente introdotti per la nuova

dotazione, hanno subito tra il 2012 e il 2013 accertamenti per l'insorgenza di nuovi effetti collaterali e solo al termine delle valutazioni scientifiche questi farmaci sono stati definitivamente riaccreditati dall'EMA. Solo alla luce di ciò il GdL ha potuto introdurre in modo definitivo Voluven® nell'elenco. Altri medicinali per i quali la valutazione ha richiesto più attenzione sono stati il vecuronio, idoneo ma utilizzabile solo fino a esaurimento scorte (per termine produzione) ed alcuni stupefacenti.

RISULTATI E DISCUSSIONE

A partire dai 24 medicinali comuni utilizzati da 8 AAT su 12 (risultato riscontrato a seguito delle analisi effettuate sui dati forniti dalle Articolazioni) è iniziata una valutazione sulle caratteristiche chimico-terapeutiche degli stessi al fine di creare degli elenchi provvisori potenzialmente utili sempre più completi. Sono state inserite negli elenchi anche tutte quelle sostanze, come presidi infusionali e di disinfezione, estremamente utili nell'attività di soccorso sanitario. L'elenco provvisorio totale, comprendente più di 80 farmaci classificabili in oltre 25 gruppi terapeutici, è stato più volte rivisto e infine ridotto per garantire al personale di soccorso territoriale zaini più maneggevoli ma comunque completi. Particolarmente importante per la scelta è stato il confronto tra farmaci dello stesso gruppo in termini di efficacia, sicurezza, onset di azione e costi.

Tra ottobre e novembre 2014 la dotazione proposta, costituita definitivamente da 71 formulazioni ed approvata dal Collegio Tecnico di AREU, è ufficialmente entrata in vigore (documento 99 - "Elenco farmaci MSA"). Il passo successivo alla validazione della dotazione è stato l'attribuzione del codice ATC (Anatomico, Terapeutico e Chimico) ad ogni principio attivo selezionato, per una rapida identificazione secondo i codici OMS e per una necessità informatica interna.

Di seguito sono riportati i farmaci della nuova dotazione selezionata per le auto mediche operanti nell'ambito delle emergenze/urgenze extraospedaliere della Regione Lombardia.

N.	Farmaco	Formulazione	Sommin.	Dotazione	Gruppo
1	Acetilsalicilato di lisina	fl 500 mg / 2,5 ml	ev	2	Antiaggreganti
2	Acido acetilsalicilico	cp 100 mg / blst	os	1	Antiaggreganti
3	Acido tranexamico	fl 500 mg / 5 ml	ev	2	Antifibrinolitici
4	Adenosina	fl 6 mg / 2 ml	ev	5	Antiarritmici
5	Adrenalina	fl 1 mg / 1 ml	ev	5	Circolatori
6	Adrenalina	fl 5 mg / 5 ml	ev	4	Circolatori
7	Aloperidolo	gtt 10 mg / 1 ml	os	1	Agenti su SNC
8	Amido idrossietilico 6%	sol 500 ml	ev	2	Infusioni colloidali
9	Amiodarone	fl 150 mg / 3 ml	ev	3	Antiarritmici
10	Atropina	fl 0,5 mg / 1 ml	ev	4	Circolatori
11	Beclometasone dip	0,8 mg / 2 ml	inal	1	Respiratori
12	Betametasona	fl 4 mg / 2 ml	ev	2	Steroidi
13	CaCl ₂	fl 1 g / 10 ml	ev	2	Elettrolitici
14	Carbomix®	sosp 50 g / polv	os	1	Antidoti
15	Clorfenamina	fl 10 mg / 1ml	ev - im	2	Antistaminici
16	Clotiapina	fl 40 mg / 4 ml	ev - im	1	Agenti su SNC
17	Diazepam os	gtt 5 mg / 1 ml	os	1	Sedativi/Ipnocici
18	Diazepam rett	mcls 5 mg / 2,5 ml	rett	2	Sedativi/Ipnocici
19	Diazepam ev - im	fl 10 mg / 2 ml	ev - im	2	Sedativi/Ipnocici
20	Diltiazem	fl 50 mg / 5 ml	ev	2	Antiipertensivi

21	Dopamina	fl 200 mg / 5 ml	ev	2	Circolatori
22	Eparina sodica	fl 5000 UI / 1 ml	ev	2	Anticoagulanti
23	Esmololo	fl 100 mg / 10 ml	ev	2	Antiipertensivi
24	Fentanyl	fl 100 mcg / 2 ml	ev	4	Analgesici maggiori
25	Fisiologica	sol 10 ml	ev	5	Infusioni cristalloidi
26	Fisiologica	sol 100 ml	ev	1	Infusioni cristalloidi
27	Fisiologica	sol 250 ml	ev	1	Infusioni cristalloidi
28	Fisiologica	sol 500 ml	ev	2	Infusioni cristalloidi
29	Flumazenil	fl 0,5 mg / 5 ml	ev	2	Antidoti
30	Furosemide	fl 20 mg / 2 ml	ev	5	Diuretici
31	Glucosio 5%	sol 250 ml	ev	1	Soluz. per infusioni
32	Glucosio 33%	sol 10 ml	ev	5	Antidoti
33	Ibuprofene	fl 400 mg / 3 ml	im	2	Analgesici minori
34	Idrocortisone	fl 1000 mg / 10 ml	ev	2	Steroidi
35	Insulina rapida	fl 1000 UI / 10 ml	ev	1	Antidiabetici
36	Ketamina	fl 100 mg / 2 ml	ev - im	2	Sedativi/Ipnotici
37	Labetalolo	fl 100 mg / 20 ml	ev	2	Antiipertensivi
38	Lidocaina 2%	fl 200 mg / 10 ml	ev	2	Antiarritmici/An. loc.
39	Lormetazepam	gtt 2,5 mg / 1 ml	os	1	Sedativi/Ipnotici
40	Mannitolo 20%	sol 100 ml	ev	1	Diuretici
41	Metoclopramide	fl 10 mg / 2 ml	ev - im	2	Gastrointestinali
42	Metilprednisolone	fl 40 mg / 1 ml	ev - im	2	Steroidi
43	MgSO ₄	fl 1 g / 10 ml	ev	4	Elettrolitici
44	Midazolam	fl 15 mg / 3 ml	ev - im	2	Sedativi/Ipnotici
45	Midazolam	fl 5 mg / 1 ml	ev - im	2	Sedativi/Ipnotici
46	Morfina	fl 10 mg / 1 ml	ev - sc	2	Analgesici maggiori
47	NaHCO ₃ 8,4%	sol 100 ml	ev	1	Elettrolitici
48	Naloxone	fl 0,4 mg / 1 ml	ev - im - sc	3	Antidoti
49	Nitroglicerina spray	spray sbl 18 ml	sbl	1	Antiipertensivi
50	Nitroglicerina	fl 5 mg / 1,5 ml	ev	4	Antiipertensivi
51	Noradrenalina	fl 2 mg / 1 ml	ev	2	Circolatori
52	Ondansetrone	fl 4 mg / 2 ml	ev - im	2	Gastrointestinali
53	Ossitocina	fl 5 UI / 1 ml	ev - im	4	Ostetrico-Ginecologici
54	Pantoprazolo	fl 40 mg / 10 ml	ev	3	Gastrointestinali
55	Paracetamolo	250 mg / supp	rett	2	Analgesici minori
56	Paracetamolo	fl 1000 mg / 100 ml	ev	1	Analgesici minori
57	Propofol	fl 200 mg / 20 ml	ev	3	Sedativi/Ipnotici
58	Ranitidina	fl 50 mg / 5 ml	ev	2	Gastrointestinali
59	Ringer acetato	sol 500 ml	ev	4	Infusioni cristalloidi
60	Ringer lattato	sol 500 ml	ev	4	Infusioni cristalloidi
61	Rocuronio	fl 50 mg / 5 ml	ev	4	Miorilassanti
62	Salbutamolo + Ipratropio	gtt 0,375% + 0,75%	inal	1	Respiratori
63	Salbutamolo solfato	fl 0,5 mg / 1 ml	ev	2	Respiratori
64	Salbutamolo spray	fl 100 mcg / puff	inal	1	Respiratori
65	Succinilcolina	fl 100 mg / 2 ml	ev	2	Miorilassanti
66	Sufentanyl	fl 50 mcg / 1 ml	ev	2	Analgesici maggiori
67	Sugammadex	fl 500 mg / 5 ml	ev	2	Antidoti
68	Symeticone	gtt 2 g / 30 ml	os	1	Gastrointestinali

69	Tenecteplase*	fl 10.000 UI / 10 ml	ev	1	Trombolitici
70	Urapidil	fl 50 mg / 10 ml	ev	2	Antiipertensivi
71	Vecuronio**	fl 10 mg / 10 ml	ev	4	Miorilassanti

* Per le sole postazioni distanti dai Centri cardiologici HUB

** Fino a fine scorta

Tabella 3: Nuova dotazione farmacologica prevista per le auto mediche lombarde

Contemporaneamente al lavoro di armonizzazione dei farmaci per le auto mediche, si è operato nella medesima direzione per fornire una dotazione comune anche per gli elicotteri mobilitati dalla Regione durante l'elisoccorso. Per motivi legati allo spazio e per il peso ridotto consentito all'attrezzatura sanitaria a bordo di questi mezzi, è stata stilata una lista con un numero inferiore di farmaci rispetto alla dotazione redatta per le auto mediche, presentando solo 58 formulazioni.

Dopo l'ufficializzazione degli elenchi e la presa visione da parte delle AAT regionali, sono state mosse molteplici osservazioni. I farmaci più dibattuti sono stati il diazepam microclismi monodose, per la scelta del dosaggio e il lormetazepam gocce, di cui è stata chiesta, ma negata, la sostituibilità col bromazepam gocce. In entrambi i casi AREU ha giustificato la sua scelta sostenendo l'utilizzo sicuro di questi farmaci anche sui bambini, in attesa di un lavoro mirato per la popolazione pediatrica. Un'altra richiesta di sostituzione, questa volta accolta, è stata avanzata per l'esomeprazolo (40 mg/10 mL), già in uso, al posto del pantoprazolo (40 mg/10 mL) richiesto. Ulteriori problemi hanno riguardato la reperibilità di alcuni medicinali, in quanto non compresi in alcuni prontuari ospedalieri di riferimento. Nello specifico si è trattato del labetalolo, ottenibile inoltrando richiesta alla Farmacia Internazionale in attesa della ripresa della produzione da parte delle industrie italiane, dell'associazione salbutamolo + ipratropio di cui è stato proposto il brand commerciale Breva® e del Carbomix®, disponibile solo su richiesta ai Centri AntiVeleno. Altre segnalazioni sono state effettuate per quanto riguarda la formulazione del mannitolo (già in uso al 18% invece del 20% richiesto) e per la possibilità (negata da AREU) di sostituire l'ibuprofene (fiale 400 mg/3 mL) con il ketoprofene.

MEDICINALI CON CRITICITA'

Sono state, inoltre, discusse e fornite delle linee guide in merito alla conservazione dei farmaci: la presenza di due ambienti diversi, quali la postazione e l'auto medica, ha necessitato un'attenzione particolare ed una valutazione precisa della letteratura [7] [8]. Le modalità di conservazione, scelte al termine delle analisi e delle discussioni intraprese tra i partecipanti del GdL, hanno riportato le seguenti diciture standard: "Nessuna particolare precauzione", " $2^{\circ}\text{C} < T < 8^{\circ}\text{C}$ In frigo", " $T \leq 15^{\circ}\text{C}$ ", " $T < 20^{\circ}\text{C}$ ", " $T < 25^{\circ}\text{C}$ ", " $T < 30^{\circ}\text{C}$ ". La differenza essenziale per la conservazione dei farmaci nei due diversi ambienti è risultata essere l'organizzazione: in postazione infatti i farmaci sono stati dislocati tra armadio farmaceutico e frigorifero, settato a circa 5°C per poter contenere sia le formulazioni che richiedono $T \leq 15^{\circ}\text{C}$ (adrenalina 1 mg/1 mL e adrenalina 5 mg/5 mL) che quelle che necessitano di una temperatura ancora minore, tra 2°C e 8°C (insulina, ossitocina, rocuronio e succinilcolina); sui MSA non sono previsti contenitori fissi ma solo zaini, borse per infusioni e un frigorifero. Lo zaino è stato predisposto per i farmaci che non necessitano di particolari attenzioni mentre a tutti gli altri è stata assegnata una differente ubicazione: le sei formulazioni critiche devono essere collocate nel frigorifero mentre le restanti dislocate tra astucci e buste termiche a $T < 25^{\circ}\text{C}$ e $T < 30^{\circ}\text{C}$. È stato, quindi, fondamentale specificare l'ubicazione di ogni sostanza e tabulare i risultati ottenuti tramite Excel.

Al termine della valutazione è dunque emerso che la maggior parte dei farmaci non necessita di particolari accorgimenti e può quindi essere conservata a temperatura ambiente. Poche formulazioni richiedono una $T < 25^{\circ}\text{C}$, mentre solo cinque sono risultati i medicinali più critici da conservare in frigorifero (presenti in sei formulazioni): insulina, ossitocina, succinilcolina, rocuronio, adrenalina.

Oltre alle criticità relative alla conservazione dei medicinali, non si è tralasciata l'analisi delle problematiche inerenti i farmaci stupefacenti analgesici maggiori. La normativa espressa nel DPR del 9 ottobre 1990 numero 309 e successive modifiche [9] [10], che ne regola l'esercizio, si è rivelata a tratti generale per il soccorso territoriale, non occupandosi a fondo del problema della loro gestione nelle situazioni extra ordinarie delle emergenze/urgenze. La mancanza di indicazioni chiare per le postazioni di soccorso e per i MSA ha reso l'ambito extraospedaliero ricco di incertezze circa il governo di queste sostanze. I maggiori problemi hanno riguardato la tracciabilità degli stupefacenti, non sempre attuabile nei tempi imposti dalla legge e l'approvvigionamento, soprattutto per le postazioni distanti dai Presidi Ospedalieri e per quelle ubicate in strutture non sanitarie.

Conoscendo le reali problematiche dell'equipe di soccorso sono state proposte e sottoposte al parere dell'Ufficio Centrale Stupefacenti delle soluzioni. L'obiettivo di garantire agli operatori l'immediata disponibilità di analgesici maggiori ed una loro corretta gestione e tracciabilità secondo normativa ha portato AREU a suggerire la possibilità di avere una dotazione standardizzata a livello regionale di stupefacenti da utilizzare come analgesici maggiori e di inserirli negli zaini di soccorso a bordo dei mezzi. E' stato inoltre proposto di predisporre le postazioni di soccorso territoriali per la custodia di tali farmaci con un armadio farmaceutico dotato di chiave e un modulo riportante le caratteristiche degli stessi (tipologia e quantità) dislocati negli zaini e nei lotti scorta e di introdurre in tutte le postazioni un registro di carico-scarico per consentire la rapida e diretta tracciabilità dello stupefacente somministrato.

CONCLUSIONI

L'opera di armonizzazione e standardizzazione dei farmaci per i MSA lombardi ha permesso di stilare una dotazione di 71 farmaci comune in tutta la Regione. Il progetto, nato dall'esigenza di risolvere l'eterogeneità del trattamento pre-ospedaliero, è stato analizzato e realizzato per garantire la soluzione migliore tenendo conto delle esigenze delle singole province. Partendo dall'analisi della situazione Lombarda sono stati valutati i medicinali idonei e redatte le apposite schede tecniche e le ulteriori linee guida standardizzate (precauzioni di somministrazione nei confronti di persone affette da miastenia gravis e favismo, dati relativi alla sicurezza del farmaco quando somministrato a donne in gravidanza e allattamento, modalità di conservazione). Tuttavia il percorso non è stato esente da problemi: le preoccupazioni maggiori hanno riguardato la scelta di alcuni farmaci, i loro profili di sicurezza, la facilità di reperimento o il loro dosaggio. L'impatto della nuova dotazione ha portato a modificazioni su più livelli del sistema finora in uso, di carattere operativo-organizzativo e formativo-professionale.

In conclusione si può affermare che, grazie al supporto della letteratura, grazie alle esperienze pratiche dei partecipanti al GdL di AREU ed ai documenti provenienti da Organi Centrali quali SIS 118, AIFA ed EMA, è stato realizzato il primo progetto operativo regionale di dotazione farmacologica unificata per i MSA operanti sul Territorio.

SVILUPPI FUTURI

Lo studio delle caratteristiche dei farmaci utili sul territorio in Emergenza ha permesso il concretizzarsi di un progetto volto a garantire una stessa metodologia di trattamento nel soccorso sanitario pre-ospedaliero regionale. Tuttavia ci sono ancora alcuni aspetti da approfondire in progetti futuri:

- L'ampliamento del campo di analisi della popolazione pediatrica per individuare quali farmaci risultino sicuri in questa fascia d'età. Nell'elenco selezionato da AREU, infatti, sono poche le sostanze garantite anche per i bambini (paracetamolo supposte, diazepam 5 mg/2,5 mL,

lormetazepam gocce 2,5 mg/mL e ibuprofene fiale 400 mg/3 mL); per tutti gli altri medicinali la situazione resta ancora controversa e incerta.

- L'ottimizzare del numero dei medicinali: per semplificare ulteriormente la dotazione e ottenere zaini sempre più leggeri e maneggevoli è necessario monitorare e rimuovere tutti quei farmaci che nel primo anno di sperimentazione sono risultati poco o per niente utilizzati, e quelli che, segnalati da AIFA ed EMA, saranno soggetti al ritiro dal commercio. Procedendo in questa direzione si potrà consolidare la rete del sistema 118 e migliorare l'aspetto gestionale ed organizzativo del servizio.

BIBLIOGRAFIA

[1] Ministero della Salute, Sistema di emergenza sanitaria territoriale 118, rilevazione nazionale anno 2005, luglio 2007, website <http://www.salute.gov.it>

[2] Agenzia Regionale Emergenza Urgenza, website <http://www.areu.lombardia.it>, 2014

[3] Società Italiana Sistema 118, website <http://www.sis118.it>

[4] Martini Dott.ssa Enrica, Pierucci Dott. Antonio, Sestili Dott. Riccardo, Marrazzo Dott. Maurizio, *Manuale per gli operatori dei mezzi di soccorso: controllo, verifica e procedure di pulizia e disinfezione del mezzo di soccorso*, SIS 118, 2010

[5] Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) "Comunicazione sul divieto di utilizzo cautelativo per i medicinali per uso infusionale contenenti amido idrossietilico", Roma, 28 giugno 2013

[6] European Medicines Agency, website <http://www.ema.europa.eu>

[7] CODIFA - L'informatore farmaceutico, website: www.codifa.it

[8] Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) - <http://www.agenziafarmaco.gov.it>

[9] Paola Minghetti, Marcello Marchetti, "Legislazione farmaceutica", settima edizione, Casa Editrice Ambrosiana, 2012

[10] Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, website <http://www.gazzettaufficiale.it>

Bibliografia delle schede tecniche e schede patologia

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) website: www.agenziafarmaco.gov.it

American Heart Association, 2010: Guidelines for CPR & ECC

Casarotti P, High-dose rocuronium for rapid-sequence induction and reversal with sugammadex in two myasthenic patients. 2014 Acta Anaesthesiol Scand, 58(9):1154-8

CODIFA - L'informatore farmaceutico website: www.codifa.it

Current, Diagnosis & Treatment: Emergency Medicine, McGraw Hill 2011, 7th edition

European Resuscitation Council, 2010: Guidelines for resuscitation, Section 1-10

European Society of Cardiology, 2012: Management of Acute Myocardial infarction in patients presenting with ST-Segment elevation

European Society of Intensive Care Medicine, Patient-Centred Acute Care Training website: www.pact.esicm.org

Haroutiunian S, The challenge of pain management in patients with myasthenia gravis. 2009 J Pain Palliat Care Pharmacother, 23(3):242-60

ISTISAN 09/47

Marradi P, The Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6PD) Deficiency: A Review. 1993 M&B, 8:533-542

Miller's Anesthesia, Churchill Livingstone 2009, 7th edition

Katzung, Farmacologia generale e clinica, Piccin, 7a edizione italiana

Oh, Manuale di Terapia Intensiva, Elsevier Italia 2010, 6a edizione

Spahn DR, Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European Guideline. 2013 Crit Care, 17: R76

UpToDate - Evidence-based, physician-authored clinical decision support resource website: www.uptodate.org

Tartaglino B, Farmaci e procedure in Medicina d'Urgenza, C.G. Edizioni Medico Scientifiche s.r.l. 2007, 2a edizione