

M.D.

M E D I C I N A E D O C T O R

Anno XXVI, numero 4 - maggio 2019

Poste Italiane Spa - Sped. in abb. Postale - D.L. 353/2003 (conv. In 27/02/2004 n. 46) art. 1, comma 1, DCB Milano - Direttore responsabile: Dario Passoni - ISSN 1123 8631

IN QUESTO NUMERO

CONVENZIONE 6

**Accordo collettivo nazionale:
i tempi del rinnovo
si allungano**

PROFESSIONE 8

**La visita domiciliare:
anatomia di un atto
professionale complesso**

RASSEGNA 30

**Prevenzione dopo una SCA.
La filosofia "less is more"**



Attraverso
il presente
QR-Code
è possibile
scaricare
l'intera rivista



Aurelio Sessa

Presidente regionale di Simg Lombardia

**La presa in carico delle cronicità
è una prerogativa della Medicina Generale**



NUTRIENTI e SUPPLEMENTI

Nasce un nuovo progetto editoriale
per i professionisti della salute



www.nutrientiesupplementi.it



Informazioni aggiornate e qualificate
in tema di alimentazione e integrazione nutrizionale

Per ricevere gratuitamente la newsletter compilare il form [cliccando qui](#)

www.nutrientiesupplementi.it/form



NUTRIENTI e SUPPLEMENTI

 **iFARMA**

In collaborazione con

Passoni
EDITORE

DIGITAL
SOLUTIONS

M.D.

MEDICINAE DOCTOR

M.D. Medicinae Doctor

Reg. Trib. di Milano n. 527 del 8/10/1994
ROC n.4120

Direttore Responsabile

Dario Passoni

Comitato di Consulenza di M.D.

Massimo Bisconcin, Claudio Borghi,
Nicola Dilillo, Giovanni Filocamo,
Massimo Galli, Mauro Marin,
Carla Marzo, Giacomo Tritto

Redazione

Patrizia Lattuada
Anna Sgritto
Livia Tonti
Elisabetta Torretta

Grafica e impaginazione

Rossana Magnelli

Pubblicità

Teresa Premoli
Sara Simone

Passoni Editore s.r.l.

Via Boscovich, 61 - 20124 Milano
Tel. 02.2022941 (r.a.)
Fax 02.202294333
E-mail: info@passonieditore.it
www.passonieditore.it

Amministratore unico

Dario Passoni

Costo di una copia: 0,25 €
A norma dell'art. 74 lett. C del DPR
26/10/72

n° 633 e del DPR 28/12/72
il pagamento dell'IVA è compreso
nel prezzo di vendita

Stampa: Tiber SpA - Brescia

In questo numero

ATTUALITÀ

- **Prima pagina**
La presa in carico delle cronicità è una prerogativa della Medicina Generale 5
- **Convenzione**
Accordo collettivo nazionale: i tempi del rinnovo si allungano 6
- **Professione**
La visita domiciliare: anatomia di un atto professionale complesso 8
- **Contrappunto**
Dal burnout alle aggressioni: come difendersi? 10
- **Riflessioni**
Medico e paziente tra armonia e conflitto 12
- **Focus on**
I medici di famiglia del mondo possono fare molto per la salute del pianeta 14
- **Telemedicina**
Vicini di Salute, il progetto digitale che migliora la compliance 18
- **Prospettive**
Come attrezzarsi per affrontare il futuro della professione 20

AGGIORNAMENTI

- **Allergologia**
Rinite allergica, linee guida e bisogni del paziente 22
- **Algologia**
Nevralgia del trigemino, una sfida per medici e pazienti 24
- **Diabetologia**
Conferme per metformina nella prevenzione del DMT2 25
- **Medicina di genere**
Gender and aging: perché la donna vive di più 26
- **Malattie respiratorie**
Cambiamenti nella gestione terapeutica dell'asma 27
- **Neurologia**
Prevenzione primaria delle malattie extrapiramidali 28
- **Oncologia**
Chemioterapia metronomica: l'inizio di una nuova era? 29

CLINICA E TERAPIA

- **Rassegna**
Prevenzione dopo una SCA. La filosofia "less is more" 30
- **Ricerche**
Gestione delle lesioni cutanee nell'ambulatorio di medicina generale 36
- **Terapia**
Trattamento endovascolare dell'ictus ischemico acuto 38
- **Farmacovigilanza**
Acufeni... e se fosse il farmaco? 40
- **Clinica**
Arresto cardiocircolatorio e rianimazione cardiopolmonare.
Manovre e procedure d'urgenza 41
- **Ricerca**
Progetto "Assistenza Disabilità Respiratoria" 46



CARDIOASPIRIN®

Scoperta da Bayer. Usata nel mondo.



Ancora il Global Leader nella terapia antiplastrinica⁽¹⁾



**Farmaco di riferimento nel paziente
in prevenzione secondaria^(1,2)**



**Riduce l'incidenza di primo evento cardio e
cerebrovascolare, anche nel paziente diabetico^(3,4)**



**Riduce l'incidenza complessiva di cancro del 24%
a partire dal quarto anno di trattamento in
pazienti in prevenzione primaria cardiovascolare^(5,6)**

30 compresse
gastroresistenti

Prezzo al pubblico € 2,35
Classe A
Modalità di prescrizione: Ricetta Ripetibile



La nuova RCP di Cardioaspirin, sezione Farmacodinamica 5.1, riporta l'effetto preventivo sul cancro nel paziente eleggibile alla prevenzione cardiovascolare. Pertanto non è indicazione di prodotto.

1. Bhatt DL; Aspirin still the global leader in antiplatelet therapy; Lancet 2018, 392 (10131) 896-897; 2. Collaborative meta analysis of randomized trial of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients; BMS 2002, 324: 71-86; 3. Zheng SL Association of Aspirin Use for Primary Prevention With Cardiovascular Events and Bleeding Events: A Systematic Review and Meta-analysis, JAMA, 2019 Jan 22;321(3):277-287; 4. Bowman L. et al; Effects of Aspirin for Primary Prevention in persons with diabetes mellitus. N. Engl. J. Med. 2018 Oct 18; 379 (16): 1529-1539; 5. RCP Cardioaspirin 100 mg.; 6. Rothwell PM et al. Short-term effects of daily aspirin on cancer incidence, mortality, and non-vascular death: analysis of the time course of risks and benefits in 51 randomised controlled trials controlled trials. Lancet 2012; 379: 1602-12.

La presa in carico delle cronicità è una prerogativa della Medicina Generale

Anche quest'anno il Congresso regionale di Simg Lombardia, alla sua XIV edizione, punta i fari sulla presa in carico delle cronicità. E non poteva essere altrimenti visto che, come sottolinea a *M.D. Medicinae Doctor* **Aurelio Sessa**, presidente regionale di Simg Lombardia: "la presa in carico delle cronicità è una prerogativa esclusiva della Medicina Generale e oggi le patologie croniche rappresentano un capitolo fondamentale della sanità pubblica. In Italia quasi un terzo delle visite nell'ambito delle cure primarie e di quelle specialistiche è erogato alla popolazione multi-cronica e, di queste, circa il 30% a persone con patologie croniche gravi".

"Il Piano Nazionale delle Cronicità - tiene a evidenziare Sessa - ha demandato alle Regioni la declinazione dei principi di presa in carico di questi pazienti, finalizzati a migliorare l'organizzazione dei servizi e una piena responsabilizzazione di tutti gli attori dell'assistenza. La Lombardia, prima attraverso la sperimentazione dei Creg e oggi con il decreto di riforma sulla gestione dei cronici, ha lanciato una sfida alla medicina generale e la medicina generale vuole essere il luogo naturale della gestione del paziente cronico in tutti i suoi livelli di stratificazione, mettendo in campo una forte e vera integrazione con le cure di secondo livello". Non a caso una sessione del Congresso cercherà di delineare un quadro sull'andamento della presa in carico dei pazienti cronici lombardi a 18 mesi dalla riforma.

"Non entreremo nel merito delle scelte politiche fatte né del modello proposto - precisa il presidente di Simg Lombardia - se non ribadendo un concetto più volte esternato che la Medicina Generale non può non essere protagonista della presa in carico delle cronicità e quindi condividerne con la politica i percorsi dal momento in cui vengono pensati fino a quando vengono realizzati. In qualità di Società Scientifica abbiamo però il dovere etico di chiederci se i pazienti seguiti con questo modello hanno effettivamente nel tempo un miglioramento delle condizioni cliniche dei loro esiti e Simg è dotata di tutti gli strumenti per poter dare queste risposte".

"È chiaro - continua - che il processo messo in atto dalla Regione con la riforma della gestione delle cronicità è complesso e che ci vorranno degli anni per poter essere messo a regime. Siamo però in grado di portare a casa dei dati in termini di indicatori di processo e di esiti, non solo clinici, ma anche organizzativi e gestionali. Nel breve termine potremmo misurare alcuni indicatori come il consumo dei farmaci, il ricorso ad esami e indagini diagnostiche, se, per esempio, in 3/5 anni la corte dei pazienti aderenti al nuovo modello sviluppa meno eventi e complicanze (ricovero) e questo sarebbe già un segnale positivo per il modello adottato".



Attraverso il presente **QR-Code** è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Aurelio Sessa

Accordo collettivo nazionale: i tempi del rinnovo si allungano

È quanto si evince dalle dichiarazioni dei rappresentanti sindacali dopo l'ultimo incontro svoltosi ad aprile con la Sisac per il rinnovo dell'Acn della Medicina Generale. I nodi da sciogliere sono ancora tanti, c'è la parte economica, su cui le Regioni non hanno voluto stipulare una pre-intesa proposta dalla Fimmg, ma anche l'assegnazione degli incarichi ai giovani medici nelle zone carenti (decreto semplificazione) e i certificati di infortunio e malattia professionale

I tempi del rinnovo per la stipula del nuovo Acn per la medicina generale si allungano. La trattativa procede a rilento e non senza tensioni e intoppi.

I nodi da sciogliere sono ancora tanti, c'è la parte economica, su cui le Regioni non hanno voluto stipulare una pre-intesa proposta dalla Fimmg, ma anche l'assegnazione degli incarichi ai giovani medici nelle zone carenti (decreto semplificazione) e i certificati di infortunio e malattia professionale, ma bisognerà aspettare affinché nei prossimi incontri il negoziato entri nel vivo delle questioni economiche e normative che sono sul tavolo. Questo, in sintesi, è quanto si evince dalle dichiarazioni dei rappresentanti sindacali dopo l'ultimo incontro con la Sisac.

► Finanziamenti e certificazioni Inail

Più finanziamenti e chiarimenti sui certificati Inail è quanto chiede lo Snamì. Per **Angelo Testa**, presidente nazionale Snamì il nuovo accordo collettivo nazionale va ridiscusso e riscritto com-

pletamente anche per evitare che richiami e modifiche possano creare dubbi interpretativi ed equivoci. "Dall'ultimo accordo sono passati dieci anni - ha dichiarato Testa - e le cure territoriali necessitano di una normativa di riferimento adeguata alla situazione professionale del momento, anche alla luce dei pazienti cronici e fragili che sono in continuo aumento e di un territorio che necessita di ulteriori finanziamenti. Va chiarita la quota che l'Inail dovrà investire nella quota capitaria della Medicina Generale tenendo conto che siamo quelli che redigono più certificati di infortunio. Soprattutto abbiamo chiesto che il nuovo accordo collettivo nazionale venga ridiscusso e riscritto completamente anche per evitare che richiami e modifiche possano creare dubbi interpretativi ed equivoci che nel recente passato hanno dato non pochi problemi alla categoria. Siamo inoltre in attesa dell'atto di indirizzo per la applicazione dell'art. 9 del decreto semplificazione: "Disposizioni urgenti in materia di formazione specifica in medicina generale".

► Le precisazioni della Fimmg

"Prendiamo atto della scelta delle Regioni di non accettare la soluzione di una pre-intesa che avrebbe adeguato più rapidamente i compensi per i medici di medicina generale stabilizzandoli al 2017. È evidente che a questo punto affrontare il rinnovo dell'intero Accordo porterà un allungamento dei tempi che andrà ben oltre le elezioni europee di fine maggio". Così **Silvestro Scotti**, segretario generale Fimmg, ha commentato l'esito dell'incontro tenuto in Sisac. Fimmg ha pertanto richiesto e ottenuto che la Sisac verifichi presso la Conferenza delle Regioni la necessità e l'urgenza di un nuovo atto di indirizzo riferito all'articolo 9 del "decreto semplificazioni" che in fase di prima applicazione, ovvero nella pubblicazione dei bandi regionali delle carriere di medicina generale, sta già mostrando criticità evidentemente connesse alla mancata contrattazione".

"Abbiamo sottolineato - continua Scotti - inoltre che in tempi estremamente rapidi le Regioni devono risolvere la questione del ri-

parto del fondo Inail, permettendo così che in Acn venga definito l'incremento della quota capitaria per i medici di medicina generale nonché gli arretrati, vista l'obbligatorietà imposta per legge con decorrenza dal primo gennaio 2019. Appare chiaro che i medici di famiglia non debbano 'delegare' ad altri la certificazione Inail. Dopo anni di polemiche e discussioni si è giunti ad una forma di certificazione che riconosce l'impegno professionale dei medici di medicina generale non come saltuario ed occasionale, ma strutturato nella pratica quotidiana, a favore del cittadino anche nell'ambito della sua attività lavorativa. La presa in carico di un assistito non può sottovalutare oltre agli stili di vita quelli che potremmo chiamare 'gli stili di lavoro' e la capacità di una medicina di famiglia organizzata in micro équipe, e quindi con collaborazioni di altri professionisti e/o dipendenti, di essere capace anche di interventi che migliorino la consapevolezza dei propri pazienti lavoratori sui rischi e sulle attività di prevenzione che potrebbero salvarli la vita, soprattutto quando siamo di fronte a lavoratori poco inseriti in contesti di prevenzione nell'ambito lavorativo o con scarsa percezione dei rischi espositivi".

"Come Fimmg - precisa - riteniamo che questo possa essere, ed anzi dovrà essere, il primo passaggio per una collaborazione più stretta tra la medicina generale e Inail sui temi della sicurezza e della salute dei lavoratori che prima di tutto sono le persone che ci hanno scelto e sempre di più portano spontaneamente i loro problemi di salute dai posti di lavoro ai nostri studi. Sarebbe paradossale pretendere che un professionista debba effettuare obbligatoriamente una prestazione in assenza di una definizione preventiva dei legittimi emolumenti".

È bene sottolineare che per evitare inutili perdite di tempo e abbreviare i tempi delle trattative, Fimmg ha chiesto che sia condiviso un metodo di lavoro che consenta di consolidare progressivamente i nuovi articoli concordati partendo dall'attuale contratto collettivo. "Appare evidente - ha concluso Scotti - che Fimmg vigilerà e si adopererà affinché tutti, Sisac, Comitato di Settore, Commissione Salute, Conferenza delle Regioni, Ministero siano 'sul pezzo'. E 'stare sul pezzo' è dare le giuste soddisfazioni economiche, professionali e motivazionali alla medicina generale italiana, attese da dieci anni, nella certezza che solo in questa maniera si possa arrivare alla salvaguardia del Ssn e della necessità di assistenza dei cittadini".

► Le richieste dello Smi

"All'ultima riunione presso la Sisac la discussione per il rinnovo dell'accordo nazionale per i medici di medicina generale ha avuto una carattere frammentario, non riuscendo ad avviare un vero e proprio negoziato sull'insieme del contratto, che è fermo da più di dieci anni" così in una nota stampa del Sindacato Medici Italiani (Smi). "Lo Smi - continua il comunicato - ha sostenuto la necessità di prevedere un tavolo tecnico ad hoc per il 118, per la medicina servizi e quella penitenziaria, mentre ha richiesto regole certe per l'accesso alla professione. Provvedimenti chiari devono essere contenuti nell'accordo collet-

tivo nazionale di Mmg e che integrino le misure previste dal decreto Semplificazioni, che in via transitoria fino al 2021 ha previsto la possibilità di assegnare incarichi a medici iscritti al corso di formazione specialistica. Va chiarita, inoltre, la questione irrisolta della quota che l'Inail dovrà investire nella quota capitaria della Medicina Generale." Lo Smi "non è disposto in nessun caso a chiudere l'accordo in mancanza soprattutto di chiarezza economica. L'Accordo Collettivo Nazionale della MG dovrà sostenere con decisione l'aumento delle borse di studio a favore della formazione dei giovani medici nell'ambito della medicina generale e delle specializzazioni" conclude la nota.

► Intesa sindacale: un incontro formale

Attraverso un comunicato stampa, Intesa Sindacale fa sapere che nell'incontro: " (...) si è solo preso atto di quanto deciso in Comitato di indirizzo e si sono calendarizzati i prossimi incontri che iniziano a maggio".

"Intesa sindacale - continua la nota - auspica ora per allora che le trattative, pur dovendosi doverosamente affrontare tutto l'articolato in maniera consolidata, risolvano i tanti problemi che oggi giorno stanno affiorando nella attività lavorativa della medicina generale tutta, a cominciare dalle soluzioni da adottare per l'art.9 del decreto semplificazione sulla certificazione Inail non dimenticando che i medici dell'emergenza territoriale e delle carceri, avrebbero già dovuto essere trattati ben prima di qualsiasi altro argomento, come previsto dall'accordo 2018".

La visita domiciliare: anatomia di un atto professionale complesso

La visita domiciliare è stata sempre il brand della Medicina Generale e della Continuità Assistenziale. Quello che sembra un atto funzionale, in fondo molto semplice, se invece analizzato più attentamente diventa un atto professionale molto più complicato di quanto appaia anche in relazione ad una serie di variabili che non sono del tutto prevedibili

Alessandro Chiari - Segretario Regionale Fismu Emilia Romagna

Il marchio di fabbrica del medico di medicina generale (Mmg) è da sempre stato la visita domiciliare come una sorta di ciliegina sulla torta dell'attività ambulatoriale. La continuità assistenziale (CA) come struttura che si occupa dell'attività territoriale negli orari in cui il Mmg non è in servizio ha invece fatto il percorso inverso partendo dall'assoluta necessità di assicurare proprio la visita domiciliare e solamente in seconda battuta e con il passare degli anni si è verificata l'esigenza di dotare anche la CA di spazi ambulatoriali. Sullo sfondo comunque regna sempre la fondamentale differenza del rapporto medico paziente che, come sappiamo nel caso del medico di medicina generale è fiduciario (un patto-contratto reciproco): questo è comunque una discriminazione funzionale a carico dei medici della Continuità assistenziale, ma ne è divenuta una caratteristica costitutiva.

► Di complessità virtù

Come è possibile vedere nella *tabella 1*, se andiamo a scomporre i momenti costitutivi della Visita Domiciliare (VD), questa risulta costituita da una serie di atti semplici e complessi che si susseguono alternati-

vamente e da un paio di variabili che possono incidere pesantemente sul tempo di esecuzione dell'intera VD, complicando non poco questo tipo di intervento territoriale. Ricordiamo anche che nell'Accordo Collettivo Nazionale la visita è giustamente normata dal fatto che possa essere richiesta dal paziente (pz) e concessa dal medico solamente se l'ammalato sia impossibilitato a recarsi presso l'ambulatorio con mezzi propri o pubblici o a causa di condizioni morbose che non ne consentano lo spostamento o dalla sovrapposizione di entrambe le suddette variabili. A questo punto bisogna tenere conto di alcuni fattori rilevanti. Nell'interesse del medico di medicina generale/famiglia e del paziente.

Certamente l'ambiente ambulatoriale è molto più consono e propedeutico ad effettuare una buona visita in condizioni ottimali garantite dall'apparecchiatura informatica, dagli appositi arredi e dal superiore livello di mezzi diagnostici e prestazionali a disposizione del medico che possono andare dai ferri chirurgici ai vari materiali utilizzabili per le medicazioni, alle varie sostanze disinfettanti ai farmaci ed a tutti gli altri presidi, che non è possibile trasportare a casa del malato. È anche vero che in questi ultimi dieci anni si

è investito molto, sia dal punto di vista contrattuale sia culturale, sulla visita ambulatoriale (VA) dove l'attività ambulatoriale è stata molto più ampliata e regolamentata nel tempo, consentendo anche che, con la metodica degli appuntamenti, non si vengano a creare liste d'attesa in modo da assicurare la piena accessibilità alla struttura e alla prestazione sanitaria.

► La variabile diabolica: il traffico

Certamente ciò che complica la Visita Domiciliare soprattutto nelle grandi aree metropolitane è il traffico. Per cui, un atto medico che fondamentalmente si potrebbe esaurire in pochi minuti (che comunque possono essere sufficienti a risolvere una diagnosi con manovre terapeutiche e prescrizioni) potrebbe divenire un vero e proprio calvario temporale per il medico di famiglia che in ogni caso non può più permettersi tempi morti assistenziali sia in situazioni domiciliari sia ambulatoriali. Ma, al riguardo purtroppo c'è da considerare che il medico di medicina generale non ha la possibilità di avere macchine Aziendali o dotate di segnali e nemmeno di facilitazioni nel traffico tipo corsie preferenziali, come altri mezzi, o facilitazioni nel parcheggio.

Pensate che a Reggio Emilia, dove lavoriamo, dobbiamo paradossalmente pagare annualmente quasi 200 euro tra permessi per poter parcheggiare vicino all'ambulatorio e per poter visitare i pazienti nella zona pedonale del centro. Per non parlare delle multe che, quando non troviamo un parcheggio "idoneo" ci tocca pagare regolarmente.

► Concludendo

Quindi la visita domiciliare è realmente un atto professionale molto più complesso di una visita ambulatoriale e non solamente per la variabile temporale sostenuta dal traffico e dalla viabilità ma anche da quell'ingaggio domiciliare che comporta oltre alla visita tutto quello che è determinato dai "rituali" che il medico di medicina generale compie a casa del paziente dove spesso si deve confrontare anche con i famigliari, i vicini e quant'altro si inserisca nel dialogo medico paziente. Certamente appare sempre più critica la Visita Domiciliare in re-

lazione ai tempi di realizzazione della stessa, in un contesto che vede il medico di medicina generale sovraccaricato di lavoro e di burocr-

zia da espletare con minor tempo a disposizione per risolvere le problematiche sempre più complesse in cui si trova ad operare.

Tabella 1

I momenti costitutivi della visita domiciliare

A) Ingaggio

- Richiesta telefonica o personale
- Raccolta informazioni
- Contrattazione
- Accordo

B) Preparazione

- Consultazione cartella
- Individuazione percorso

C) Spostamento

- Posizionamento in auto
- Tragitto
- Individuazione indirizzo
- Posteggio
- Raccolta materiale medico
- Accesso all'appartamento

D) Accesso

- Presentazione
- Rituale di accoglienza

E) Visita

- Anamnesi, visione della documentazione e colloquio
- Visita e diagnosi, manovre terapeutiche
- Prescrizione, consigli terapeutici e prognosi
- Variabili d'ambiente: contesti congrui ed incongrui

F) Conclusione/disingaggio

- Rituale di disimpegno
- Saluti e uscita dal domicilio
- Recupero dell'automezzo
- Posa del materiale

G) Ritorno in ambulatorio

- Riposizionamento in macchina e tragitto
- Parcheggio
- Ingresso nell'ambulatorio
- Reset operativo
- Aggiornamento Cartella

Visite ambulatoriali e domiciliari (Acn 2005; art.47)

1. L'attività medica viene prestata nello studio del medico o a domicilio, avuto riguardo alla non trasferibilità dell'ammalato.
2. Le visite domiciliari e ambulatoriali, in presenza di unità di cure primarie o di forme associative complesse (equipe territoriale, medicina di gruppo), fermo restando i compiti individuali e la individualità del rapporto di fiducia, sono organizzate dai gruppi stessi tenendo conto, nel rapporto con l'utenza, di una offerta di servizi coerente con il principio della continuità della assistenza e di presa in carico globale della persona.
3. La visita domiciliare deve essere eseguita di norma nel corso della stessa giornata, ove la richiesta pervenga entro le ore dieci; ove invece, la richiesta pervenga dopo le ore dieci, la visita dovrà essere effettuata entro le ore dodici del giorno successivo. È a cura del medico di assistenza primaria la modalità organizzativa di ricezione delle richieste di visita domiciliare.
4. A cura della Azienda e del medico di assistenza primaria tale regolamentazione è portata a conoscenza degli assistiti.

5. La chiamata urgente recepita deve essere soddisfatta entro il più breve tempo possibile. A tal fine i medici di assistenza primaria che operano in forma associata possono organizzare la risposta clinica secondo modalità organizzative proprie, anche sulla base di quanto previsto al comma 2.
6. Nelle giornate di sabato il medico non è tenuto a svolgere attività ambulatoriale, ma è obbligato ad eseguire le visite domiciliari richieste entro le ore dieci dello stesso giorno, nonché quelle, eventualmente non ancora effettuate, richieste dopo le ore dieci del giorno precedente.
7. Nei giorni prefestivi valgono le stesse disposizioni previste per il sabato, con l'obbligo però di effettuare attività ambulatoriale per i medici che in quel giorno la svolgono ordinariamente al mattino.
8. Gli accordi regionali possono disciplinare, per particolari necessità assistenziali, ulteriori e differenti modalità di effettuazione delle visite domiciliari e dell'accesso agli studi professionali, collegate alla reperibilità del medico, all'orario di ambulatorio e alla richiesta delle visite domiciliari.

Dal burnout alle aggressioni: come difendersi?

Le risposte date in diversi contesti nazionali per poter in qualche modo difendersi sono molteplici, ma al momento le violenze contro medici e professionisti della sanità continuano e nessuno si sente più al sicuro

Filippo Mele - *Medicina Generale, Policoro (MT)*

*Conosco la violenza. Sono iscritto a due Ordini, quello dei giornalisti e quello dei medici. Ed esercito entrambe le professioni. Per la prima mi sono occupato, sino al 1 aprile scorso, giorno del mio pensionamento come collaboratore de La Gazzetta del Mezzogiorno, anche di cronaca: omicidi, aggressioni, criminalità organizzata e non. Così, il 10 ottobre 2018 ignoti mi hanno recapitato nottetempo una busta bianca con in un foglio A4, anch'esso bianco, un proiettile di pistola inesplosivo, una penna Bic rossa. Ed ignoti hanno gettato una bomba carta sulla tettoia della mia casa. Evidentemente a qualche boss non era piaciuto qualcuno dei miei articoli sulla criminalità organizzata. Per questo sono stato messo sotto sorveglianza dinamica da parte delle Forze dell'Ordine per decisione della Prefettura di Matera. Né sono stato e non sono più tranquillo come medico. Al mio collega, **Leonardo Trentadue**, il 1 settembre del 2017 un paziente ha provocato la frattura di un femore aggredendolo per il suo rifiuto a redigere un certificato anamnestico per la patente palesemente falso.*

► Medici sull'orlo di una crisi di nervi

Christina Maslach ha dato la prima definizione di burnout: "Sindrome da esaurimento emotivo, da spersonalizzazione e riduzione delle capacità personali che può presentarsi in soggetti che per professione si occupano della gente". E chi più dei medici si occupa delle persone, anzi del loro bene supremo come la salute? La sindrome da burnout, quindi, è l'esito patologico di un processo stressogeno che colpisce le persone che esercitano professioni d'aiuto, qualora queste non rispondano in maniera adeguata ai carichi eccessivi di stress che il loro lavoro li porta ad assumere. Così il termine burnout in italiano si può tradurre come "bruciato", "scoppiato", "esaurito". Ma da dove deriva questa autentica patologia? Dai tanti "No" che ogni giorno siamo costretti a dire ai nostri pazienti. Eccovi alcune "scene da ambulatorio quotidiano" come esempi.

► Prima scena

Una paziente: "Dottore mi fai la richiesta di ricovero di riabilitazione a Gino-sa? Se tu vuoi, mi hanno detto all'ospedale di Taranto dove farò la protesal ginocchio, puoi farmela...". Richiesta che io non posso fare per ordine

della mia Asl che ha deciso di impedire ai medici di famiglia la possibilità di chiedere ricoveri per riabilitazione ortopedica, neurologica, cardiologica. Ovviamente la mia risposta ha causato un conflitto con la mia assistita.

► Secondo "siparietto"

"Dottore, al Cup mi hanno detto che puoi mettermi la priorità B per la mia tac, la mia rmn, la mia colonscopia, la mia visita ortopedica e via discorrendo". Ed io, oborto collo, come altri colleghi, metto la B con risultato che questa classe di priorità non esiste più.

► Terza scena

"Dottore, alla farmacia mi hanno detto che questa medicina è mutuabile, perchè me l'hai scritta a pagamento? la mia amica non la paga...". Ed io mi ritrovo per l'ennesima volta a spiegare che non è così, purtroppo, per via delle note Aifa o perché la prescrizione è *off label*, al di fuori dalle indicazioni riconosciute per quella medicina. Ed il paziente va via non troppo convinto.

► Quarta pièce da ambulatorio quotidiano

"Dottore, mi fai un certificato di malattia di 15 giorni. Lo ha chiesto il nostro datore di lavoro a tutti noi operai.

Sa, piove e, quindi, non possiamo lavorare". Ed al mio rifiuto di rilasciare il certificato palesemente falso ecco la replica: "Ci vuole fortuna nella vita. A tutti i miei colleghi gli altri medici hanno fatto il pezzo di carta". Il risultato di questo conflitto? Il giorno dopo il paziente e tutti gli altri membri della sua famiglia, da me assistiti da oltre 20 anni, hanno cambiato medico.

Già. Il risultato di tutti i "No" quotidiani è quello della sindrome di burnout nei professionisti con l'aggravante della perdita di assistiti. Sul collo di ogni medico di famiglia, infatti, che lavorano in regime di concorrenza, pende la spada di Damocle della ricasazione.

Il cittadino, infatti, può cambiare Mmg, senza alcuna giustificazione, ogni sette giorni. Ed i medici, è ovvio, hanno bisogno di lavorare.

Stanchezza, necessità di dormire, irritabilità, dolore alla schiena, cefalea, stanchezza agli arti inferiori, dolori viscerali, diarrea, inappetenza, nausea, vertigini, dolori al petto, alterazioni circadiane, crisi di affanno, crisi di pianto, sono i sintomi fisici, campanelli di allarme che ci segnalano di essere già preda della sindrome da burnout. Generalmente sono accompagnati da sintomi psichici: stato di costante tensione, irritabilità, depersonalizzazione, senso di frustrazione, senso di fallimento, ridotta produttività, ridotto interesse verso il proprio lavoro, reazioni negative verso familiari e colleghi, apatia, demoralizzazione, disimpegno sul lavoro, distacco emotivo.

► La violenza

Che i professionisti della sanità siano sempre più esposti ad aggressioni e violenze è sotto gli occhi di tutti. Le stime della Fiaso (Federazione di Asl e Ospedali) e del sindacato degli infermieri dell'aprile 2018 parlano chiaro:

3.000 aggressioni l'anno con 1.200 denunciati all'Inail; 456 attacchi ad infermieri dei Pronto soccorso; 400 a medici e infermieri che lavorano in corsia; 320 violenze negli ambulatori; 87 casi tra omicidi, violenze carnali e sequestri per i medici di continuità assistenziale negli ultimi 20 anni.

Quali le cause delle aggressioni? Prendo a prestito i motivi elencati da **Silvestro Scotti**, segretario nazionale Fimmg e presidente dell'OMCeO di Napoli: "Responsabilità attribuita al medico per i limiti organizzativi del Ssn; per motivi logistici delle strutture sanitarie; per una condizione di malattia ad evoluzione cronica-infausta".

Le risposte date in diversi contesti nazionali per poter in qualche modo difendersi sono molteplici. Il presidente dell'OMCeO di Torino ha dato vita ai Corsi di arti marziali giapponesi *Ki aikido* per poter contenere e depotenziare gli atteggiamenti aggressivi. L'Ordine dei Medici di Bari ha avviato campagne informative accompagnate da manifesti con uno slogan ad effetto: "Chi aggredisce un medico aggredisce se stesso. Difendiamo chi difende la nostra salute". Sono stati anche presentati progetti di legge come la proposta di **Michela Rostan**, deputata di Leu, prima firmataria di un Ddl che vuole equiparare tutti i medici, al di là della loro funzione, ai pubblici ufficiali. Ad appoggiare la proposta il presidente della FNOMCeO **Filippo Anelli** e molti altri tra sindacati ed esponenti di OMCeO provinciali.

► Che fare?

La proposta che personalmente preferisco è: "La cura della coppia medico-paziente". Si tratta di un decalogo di Cittadinanzattiva-Tdm e FNOMCeO contenente 5 diritti e 5 doveri sia del paziente sia del medico.

► Diritti e doveri del cittadino

Diritti:

1. avere il giusto tempo di ascolto;
2. ricevere informazioni comprensibili;
3. condividere percorsi di cura;
4. ricevere cure in sicurezza;
5. non soffrire inutilmente.

Doveri:

1. non sostituire il web o il passaparola al medico;
2. collaborare con il medico;
3. rispettare le persone;
4. rispettare gli ambienti e gli oggetti;
5. segnalare disfunzioni.

► Diritti e doveri del medico

Diritti:

1. esercitare la propria professionalità;
2. essere rispettato;
3. non assecondare ogni richiesta;
4. essere informato dal cittadino;
5. lavorare nelle migliori condizioni.

Doveri:

1. ascoltare;
2. informare;
3. ridurre o alleggerire la burocrazia;
4. interagire e confrontarsi con altri professionisti;
5. segnalare.

Il documento è stato adottato nel 2017 e, nonostante esso sia stato molto pubblicizzato, non ha sortito gli effetti sperati e cioè la diminuzione dei casi di violenza contro i medici.

Quali conclusioni, allora, si possono trarre da questa mia esposizione? Io, medico di 66 anni, dopo 40 anni di professione, stante così le cose, non posso che far riferimento al libro "Io speriamo che me la cavo" scritto dal maestro **Marcello D'Orta** e al film che vi si è ispirato egregiamente recitato dal suo protagonista **Paolo Villaggio**.

Estratto dalla relazione presentata il 13 aprile 2019 al corso ECM dell'Ordine dei Medici di Matera su "Il rapporto medico-paziente: perché la violenza"

Medico e paziente tra armonia e conflitto

Nell'articolo che segue viene analizzata la condizione attuale di medici e pazienti per scoprire le radici di una conflittualità troppo spesso patologica e violenta

Stefano Alice*, **Fabiana Ciullo****
Mara Fiorese*, **Artiola Islami***
Maurizio Ivaldi*

**Medicina Generale, Genova*

***Dottore in Scienze
e Tecniche Psicologiche, Genova*

Parlando di relazione tra medico e paziente si utilizzano tre termini il cui significato tutti pensano di conoscere: comunicazione, fiducia, ascolto.

Per questo molti lo ritengono un argomento un po' scontato. Però non sempre dall'incontro tra medici e pazienti scaturisce una sana relazione di cura, basata sulla reciproca fiducia; insoddisfazione, incomprensioni, scontri e persino contenziosi legali sono all'ordine del giorno.

Comincia allora il gioco dell'attribuzione della colpa, un gioco nel quale c'è una sola certezza: entrambi i partecipanti alla relazione hanno un ruolo attivo e perciò entrambi sono, in qualche modo, responsabili di ciò che sta accadendo. Mai come oggi la relazione tra medico e paziente è stata in bilico tra armonia e conflitto.

Ecco perché non riteniamo ozioso riflettere su chi sono e come si comportano i medici oggi, che tipo di pazienti incontrano, che relazione instaurano con loro.

► Contesto professionale

Per il medico è sempre più difficile svolgere la professione da solo, da libero professionista. Ad impedirlo sono la mole crescente del lavoro burocratico da svolgere e il costo delle nuove tecnologie, il cui impiego è ormai ineludibile. Di conseguenza i medici si sentono sempre meno dei professionisti e sempre più degli impiegati, dei

salariati costretti a lavorare in un contesto burocratizzato, che lascia loro margini ridotti di libertà di azione e vivono tutto questo come una pesante diminuzione di ruolo e di prestigio sociale. Per di più dove, come in Italia, esiste un Servizio sanitario nazionale e la maggior parte di loro si sente un impiegato statale mal retribuito e sottoposto agli ordini di manager che non sono clinici a loro volta subordinati ai decisori politici, che li scelgono.

Poiché la presenza di un servizio sanitario pubblico, finanziato dalla fiscalità generale, rende marginale il ruolo del privato, questo finisce per non rappresentare per i medici un'alternativa di impiego appetibile, anche perché offre meno sicurezza di stabilità e, spesso, retribuzioni inferiori a quelle del pubblico.

Il convincimento, tanto dei medici che lavorano nel Servizio sanitario nazionale quanto di quelli che dipendono da strutture private, è di essere esclusi dalla programmazione del servizio e che venga loro imposto un modello organizzativo improntato ad un malinteso concetto di efficienza, che premia la produttività a scapito della qualità.

I liberi professionisti convenzionati col Ssn, si sentono sempre più dei para-subordinati, costretti a lavorare con gli obblighi della dipendenza senza goderne i vantaggi.

Inoltre gli spazi occupazionali si

sono ridotti per il fenomeno del cosiddetto *task-shifting*, che vede oggi assegnare a costi minori parte dei compiti, che una volta erano proprie dei medici, a professioni sanitarie, un tempo considerate paramediche, perché subordinate agli ordini del medico, che oggi, invece, hanno acquisito autonomia, mettendo in crisi la tradizionale dominanza professionale dei medici.

I medici sono fermamente convinti che i compiti burocratico-impietati, a loro impropriamente imposti, vadano a scapito del tempo di cura, riflettendosi negativamente sulla comunicazione col paziente e di conseguenza sulla qualità relazionale e sull'efficacia delle cure.

Ivan Cavicchi, docente di Sociologia delle organizzazioni sanitarie e Filosofia della medicina all'università Tor Vergata di Roma, scrive: *"le mutazioni della professione hanno un forte carattere sfavorevole per il medico, nel senso che peggiorano tanto il suo status che il suo ruolo, e anche la sua funzione per non parlare della sua retribuzione"*.

In sintesi i medici hanno subito un processo di de-professionalizzazione e proletarianizzazione, è facile immaginare con quale stato d'animo si trovino ad affrontare pazienti, che, rispetto al passato, sono meno ignoranti, meno rassegnati alla malattia e certamente meno acriticamente fiduciosi in chi li cura.

► Medico e paziente, una relazione pericolosa

Paradossalmente il prestigio di cui gode la medicina va a scapito di chi la pratica.

I pazienti sono sempre più con-

vinti che oggi le malattie si possano scoprire ancora prima che si manifestino e che guarirle sia nelle possibilità della medicina. Quando questo non avviene pensano che sia colpa di chi si è occupato del loro caso, che il medico, vuoi per ignoranza, vuoi per negligenza, non sia stato all'altezza dei progressi fatti dalla medicina.

Alla paura dei pazienti di non essere curati bene corrisponde quella dei medici di essere denunciati, la medicina difensiva si espande. La paura è nemica della fiducia, dove domina la paura il sospetto dilaga.

Spesso il paziente vede nel medico un ostacolo per ottenere ciò che vuole ed a cui crede di avere diritto.

Considera il medico il funzionario di uno Stato che vuole risparmiare sulla sua pelle, un burocrate che, per ragioni economiche, impostegli dal suo datore di lavoro, cerca di negargli le prestazioni a lui necessarie.

Anche i medici sono investiti dalla ribellione contro le élite tradizionali, dilagante nelle società occidentali per causa della crisi economica.

Su *Sanità 24*, approfondimento tematico del *Sole 24 Ore*, il 18 aprile 2018 si leggeva: "È una vera e propria escalation quella che si registra a danno dei medici, vittime di astio, rabbia e frustrazione dei pazienti (o dei loro familiari). Un cocktail che si trasforma in insulti, spinte e schiaffi, quando va bene. Altrimenti si è vittime di vere e proprie aggressioni. Una situazione insostenibile (sarebbero 3mila i casi all'anno registrati da Fiaso che riunisce Asl e ospedali, dunque circa 10 al giorno)".

Quella tra medico e paziente è di-

ventata, purtroppo, una relazione pericolosa.

Sempre più spesso il conflitto da momento fisiologico di un rapporto interpersonale dialettico e negoziale degenera nell'odio, che devasta la relazione e può ingenerare violenza come punizione e vendetta.

Le aggressioni contro i medici si sono verificate anche in passato ma erano talmente sporadiche che le si poteva considerare determinate dalla personalità dell'assalitore, da qualche suo disturbo psichico.

La novità del fenomeno sta nelle dimensioni che ha assunto, divenute tali da indurci a pensare che il sentimento d'odio sia reattivo ovvero generato dalla situazione e non dalla cattiveria individuale.

Stando così le cose, tenuto conto del fatto che una comunicazione corretta è alla base di una buona relazione di cura, diviene prioritario che i medici perfezionino le loro competenze al riguardo, partendo dall'assunto di Carl Rogers: "l'incapacità dell'uomo di comunicare è il risultato della sua incapacità di ascoltare davvero ciò che viene detto".

L'ascolto attivo deve divenire, quindi, una delle capacità di base del medico, perché una comunicazione efficace divenga componente essenziale del lavoro di cura.

Bibliografia

- Botto ME. Medici buoni e pazienti cattivi? *Genova Medica* - anno 27 n.1/2019 pagg16-17.
- Carelli F, Alice S. Mmg è ora di "comunicare". L'esperienza sul campo non basta: la abilità relazionali vanno insegnate. *Sole 24 Ore Sanità* n.2 15-21 gennaio 2008.

I medici di famiglia del mondo possono fare molto per la salute del pianeta

È questo il messaggio lanciato dal Wonca, da Planetary Health Alliance e da Clinicians for Planetary Health Working Group in un documento congiunto in cui delineano le strategie che i Mmg possono mettere in campo

Portare la consapevolezza della salute planetaria ai medici di medicina generale, evidenziare la sua rilevanza per la loro pratica clinica e motivarli ad agire attraverso una varietà di canali: sono queste le finalità messe a punto nella "Dichiarazione di appello ai medici di famiglia del mondo ad agire per la salute del pianeta" dall'Organizzazione mondiale dei medici di famiglia (Wonca), dalla Planetary Health Alliance (Pha) e dal Clinicians for Planetary Health Working Group. La salute planetaria è un campo di ricerca emergente incentrato sullo studio dell'associazione tra la distruzione causata dall'uomo degli ecosistemi e la salute pubblica. Mira a sviluppare e studiare l'efficacia di soluzioni basate sull'evidenza per salvaguardare un mondo equo, sostenibile e sano.

La salute e il benessere dell'umanità dipendono dall'ambiente naturale. Tuttavia, in presenza di una continua crescita della popolazione umana e di modelli di consumo eccessivo, gli ecosistemi stanno subendo cambiamenti drastici. Di conseguenza, nonostante i miglioramenti conquistati in termini di salute pubblica negli ultimi decenni, ci troviamo sempre più di fronte al degrado della qualità dell'aria, alla produzione di cibo minacciata, a nuove esposizioni a malattie infettive, alla diminuzione dell'accesso a fonti di acqua potabile, a nuovi perico-

li naturali ed a conseguenze negative in termini di nutrizione, salute mentale e maggiore suscettibilità a catastrofi naturali e malattie.

► Cambiamenti ambientali e rischi

Si stima che il sempre più rapido cambiamento ambientale rappresenterà il principale determinante di malattia nel prossimo secolo, colpendo le generazioni future e coloro che sono già più vulnerabili, come alcune popolazioni indigene e i paesi a reddito medio-basso.

Secondo tali organizzazioni i medici di famiglia dovrebbero preoccuparsi della salute planetaria perché sono in prima linea nella protezione della salute, ed è importante che riconoscano l'impatto che i cambiamenti ambientali possono avere sulla salute umana. Anche se le sfide ambientali globali comportano enormi rischi per la nostra salute e il benessere, offrono anche opportunità di azione. I Mmg devono prepararsi a rispondere alle nuove minacce alla salute, affrontare le cause profonde derivanti dai cambiamenti demografici e dai modelli di produzione e apportare cambiamenti nelle strutture istituzionali e nella vita quotidiana. I medici di famiglia sono una delle fonti di informazioni più affidabili per i pazienti e hanno la capacità unica di comprendere e comunicare il mute-

vole panorama delle sfide della salute planetaria e le strategie che gli individui possono adottare per salvaguardare contemporaneamente la loro salute e quella dell'ambiente.

► Cosa possono fare i medici di medicina generale?

- 1 Scoprire di più sulla Salute Planetaria** su www.planetaryhealthalliance.org.
- 2 Comunicare ai pazienti che la loro salute dipende fondamentalmente dall'ambiente**, sia nelle loro immediate vicinanze che a livello globale. Siamo tutti responsabili della cura dei nostri sistemi naturali.
- 3 Rispondere alle emergenti sfide sanitarie causate dai cambiamenti ambientali.** Tenendo a mente la salute del pianeta, è necessario conoscere e monitorare i fattori ambientali locali -come ondate di calore e altri disastri naturali, la pulizia del terreno e la qualità dell'aria- che possono influire sulla salute o sulla risposta al trattamento dei pazienti.
- 4 Preparare la pratica clinica ed l'ambulatorio** per eventuali disastri, valutando e pianificando minacce come caldo estremo, inondazioni o tempeste (31). Aiuta la tua comunità a comprendere che dovrebbero avere dei propri piani di gestione delle calamità.

5 Informare i pazienti sui rilevanti co-benefici: scelte quotidiane e cambiamenti chiave che possono apportare nella propria vita portano a benefici simultanei sia per la propria salute che per quella dell'ambiente, tra cui:

► **Scelte alimentari:** una transizione verso una dieta a base vegetale più sostenibile - ricca di frutta, verdura, frutta secca e legumi - può ridurre l'impatto ambientale dell'agricoltura. Attualmente, l'allevamento di bestiame contribuisce maggiormente all'immissione di gas serra nell'atmosfera rispetto al settore dei trasporti, che rappresenta il 14,5% di tutte le emissioni di gas serra causate dall'uomo e contribuisce ad altre questioni ambientali come la deforestazione e la resistenza antimicrobica. Inoltre, gli alimenti coltivati localmente e non trasformati, come quelli provenienti dall'acquisto diretto dal produttore, possono aumentare la disponibilità di nutrienti, promuovere diete sane e contrastare la denutrizione e l'obesità riducendo al contempo le emissioni di gas serra dei trasporti di cibo. Ridurre i rifiuti alimentari personalmente e attraverso iniziative comunitarie è anche una parte cruciale per mitigare gli impatti ambientali della produzione alimentare.

► **Trasporto attivo:** le forme di trasporto che coinvolgono l'attività fisica, come il ciclismo e la camminata, hanno il duplice vantaggio di ridurre le emissioni e di proteggere da molteplici malattie.

► **Scelte energetiche:** il passaggio a fonti di energia rinnovabile e l'abbandono dei combustibili fossili, come il carbone, potrebbe ridurre notevolmente gli impatti sulla salute e sull'ambiente derivanti dall'inquinamento atmosferico da combustibili fossili e dalle emissioni di gas serra. L'accesso a combustibili e tecnolo-

gie di cottura pulite ed efficienti non solo riduce l'esposizione al fumo, ma riduce anche l'onere per le famiglie che altrimenti passerebbero il tempo a raccogliere carburante o a scambiare il cibo per esso.

► **Salute riproduttiva:** garantire l'accesso universale all'assistenza sanitaria riproduttiva può migliorare sia la salute materna che infantile e limitare la crescita della popolazione riducendo le gravidanze indesiderate.

► **Riconnettersi alla natura:** trovare modi per trascorrere più tempo fuori, nella natura - incluso lo spazio verde nelle città - può avere benefici per la salute fisica e mentale e aumentare il senso di co-responsabilità per il nostro ambiente naturale.

► **Ridurre l'impatto ambientale personale in altri modi:** riciclaggio, la riflessione sui propri consumi energetici, il compostaggio, la riduzione dei viaggi aerei e automobilistici, i programmi di compensazione del carbonio, la guida di auto più piccole e più efficienti dal punto di vista energetico e l'utilizzo dei trasporti pubblici sono passi cruciali per mitigare il nostro impatto ambientale e gli impatti conseguenti sulla nostra salute.

► **Impegnarsi nella comunità:** promuovere la coesione e connessione sociale attraverso il community-building non solo si traduce in benefici per la salute mentale, ma può anche aiutare a costruire il capitale sociale necessario per l'azione collettiva. Connettersi con chi ci circonda può essere particolarmente efficace per la salute del pianeta quando ci si mobilita attorno a un obiettivo comune, come portare più spazio verde, piste ciclabili, servizi di compostaggio o mercati degli agricoltori alla tua comunità.

6 Dare l'esempio: incorporare i cambiamenti quotidiani di cui sopra nella propria vita per offrirsi

come modello per gli altri. Comprendere l'impatto ambientale dei servizi sanitari, compresi i servizi di energia e rifiuti, la produzione di farmaci, la sovra-prescrizione e il sovra-trattamento, e l'importanza di ridurre il corrispondente impatto negativo sulla salute umana

7 Essere attivi nel sostenere politiche sanitarie basate sull'evidenza e impegnarsi con i media e le parti interessate per aumentare la consapevolezza della salute planetaria. Ci sono già numerosi gruppi di medici di tutto il mondo che stanno lavorando per affrontare urgenti problemi di salute planetaria, come quelli elencati su www.planetaryhealthalliance.org/clinicians. Se non ci fossero gruppi nella zona dove si esercita, si può iniziare da soli o contattare pha@harvard.edu per assistenza.

8 Unirsi al gruppo di lavoro Wonca sull'ambiente. Partecipa ai vari progetti, come l'iniziativa Wonca Air Health Train the Trainers, e promuovi la ricerca sulla salute planetaria nelle cure primarie.

9 Impegnarsi nel gruppo dei Medici per la Salute Planetaria, uno sforzo collettivo per incoraggiare i medici e i loro pazienti riguardo alla promozione della salute del pianeta attraverso modifiche dello stile di vita e attivismo. Aiutaci a sviluppare materiali rivolti ai pazienti che siano applicabili a quante più impostazioni regionali e cliniche possibili per comunicare l'urgenza della salute planetaria e stimolare l'azione.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone "La Dichiarazione di appello ai medici di famiglia del mondo ad agire per la salute del pianeta"



RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CARDIOASPIRIN 100 mg Compresse gastroresistenti.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene: principio attivo: acido acetilsalicilico 100 mg. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

- Compresse gastroresistenti.

4. INFORMAZIONI CLINICHE - 4.1 Indicazioni terapeutiche

- 1) Prevenzione degli eventi atero-trombotici maggiori:
 - dopo infarto del miocardio
 - dopo ictus cerebrale o attacchi ischemici transitori (TIA)
 - in pazienti con angina pectoris instabile
 - in pazienti con angina pectoris stabile cronica.
- 2) Prevenzione della riocclusione dei by-pass aorto-coronari e nell'angioplastica coronarica percutanea transluminale (PTCA). Prevenzione degli eventi cardiovascolari nei pazienti con malattia aterosclerotica conclamata, nei pazienti in emodialisi e nella prevenzione della trombosi durante circolazione extracorporea.
- 3) Prevenzione degli eventi cardiovascolari in pazienti ad elevato rischio*

*In soggetti a rischio elevato di un primo evento cardiovascolare maggiore (rischio a 10 anni > 20% in base alle carte di rischio del Progetto Cuore dell'Istituto Superiore di Sanità).

4.2 Posologia e modo di somministrazione - **Adulti** Se non diversamente prescritto, si raccomanda la posologia di 1 compressa (100 mg) al giorno, in un'unica somministrazione. La prevenzione degli eventi cardiovascolari in pazienti ad elevato rischio* dovrà essere effettuata con il dosaggio di 100 mg. E' consigliabile ingerire il farmaco con un'abbondante quantità di acqua (½ - 1 bicchiere di acqua), almeno 30 minuti prima dei pasti. Le compresse gastro-resistenti non devono essere schiacciate, masticate o rotte per assicurare nel rilascio nell'ambiente alcalino dell'intestino. Cardioaspirin non dev'essere assunto a dosaggi maggiori senza esplicita prescrizione del medico. **Popolazione pediatrica** Cardioaspirin non è indicato per l'uso nella popolazione pediatrica (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni - Ipersensibilità al principio attivo, ai salicilati o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, - Pazienti con mastocitosi preesistente, nei quali l'utilizzo di acido acetilsalicilico può indurre gravi reazioni di ipersensibilità (che comprendono shock circolatorio con vampate di calore, ipotensione, tachicardia e vomito), - anamnesi di asma indotta dalla somministrazione di salicilati o sostanze ad attività simile, in particolare i farmaci antinfiammatori non steroidei, - ulcera gastroduodenale, - diatesi emorragica, - grave insufficienza renale, - grave insufficienza epatica, - grave insufficienza cardiaca, - trattamento concomitante con metotrexato a dosi di 15 mg/settimana o più (vedere paragrafo 4.5), - ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego - *L'acido acetilsalicilico dev'essere utilizzato con particolare cautela nei seguenti casi:* - ipersensibilità ai farmaci analgesici, anti-infiammatori od antireumatici ed in presenza di altre allergie, - anamnesi di ulcere gastroenterostomiali, compresa la malattia ulcerosa cronica o ricorrente, o di emorragie gastroenterostomiali, - trattamento concomitante con anticoagulanti (vedere paragrafo 4.5), - nei pazienti con compromissione della funzionalità renale o cardiocircolatoria (ad es. vasculopatia renale, insufficienza cardiaca congestizia, deplezione di volume, chirurgia maggiore, sepsi o eventi emorragici maggiori), poiché l'acido acetilsalicilico può incrementare ulteriormente il rischio di compromissione della funzionalità renale ed insufficienza renale acuta, - nei pazienti affetti da grave deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), l'acido acetilsalicilico può indurre emolisi o anemia emolitica. Fattori che possono aumentare il rischio di emolisi sono, ad esempio, un dosaggio elevato, la febbre o infezioni acute, compromissione della funzionalità epatica, - alcuni farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) come l'ibuprofene e il naprossene possono attenuare l'effetto inibitorio sull'aggregazione piastrinica dell'acido acetilsalicilico. I pazienti devono essere avvisati di informare il medico nel caso assumano farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) nel corso del trattamento con acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5). - L'acido acetilsalicilico può provocare broncospasmo e indurre attacchi d'asma o altre reazioni di ipersensibilità. Sono fattori di rischio l'asma pre-esistente, la febbre da fieno, la poliposi nasale o le malattie respiratorie croniche. Queste reazioni possono manifestarsi anche in pazienti che presentino reazioni allergiche (ad es. reazioni cutanee, prurito, orticaria) ad altre sostanze. L'acido acetilsalicilico dovrebbe essere utilizzato con cautela in caso di ipersensibilità agli analgesici, agenti antinfiammatori o antireumatici ed in presenza di altre allergie. Gravi reazioni cutanee, inclusa la sindrome di Steven-Johnson, sono state riportate raramente in associazione con FANS, inclusa Cardioaspirin (vedere paragrafo 4.8). L'uso di Cardioaspirin deve essere interrotto ai primi segnali di reazione cutanea, lesioni alle mucose e altri segni di ipersensibilità. - A causa dell'effetto inibitorio sull'aggregazione piastrinica, che persiste per diversi giorni dopo la somministrazione, l'acido acetilsalicilico può aumentare la tendenza alle emorragie durante e dopo gli interventi chirurgici (inclusi gli interventi chirurgici minori, ad es. l'estrazione dentaria). - A basse dosi, l'acido acetilsalicilico riduce l'escrezione di acido urico. Questo può talvolta causare attacchi di gotta nei pazienti predisposti. - I soggetti di età superiore ai 70 anni di età, soprattutto in presenza di terapie concomitanti, devono usare questo medicinale solo dopo aver consultato un medico. - Cardioaspirin non è indicato per l'uso nella popolazione pediatrica. I prodotti contenenti acido acetilsalicilico non devono essere utilizzati

nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 16 anni con infezioni virali, a prescindere dalla presenza o meno di febbre. In certe affezioni virali, specialmente influenza A, influenza B e varicella, esiste il rischio di Sindrome di Reye, una malattia molto rara, ma pericolosa per la vita, che richiede un immediato intervento medico. Il rischio può essere aumentato in caso di assunzione contemporanea di acido acetilsalicilico, sebbene non sia stata dimostrata una relazione causale. Il vomito persistente in pazienti affetti da queste malattie può essere un segno di Sindrome di Reye.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione - L'effetto del trattamento può essere modificato se Cardioaspirin è assunto in concomitanza con altri medicinali quali: • anticoagulanti (es. warfarin); • farmaci antiaggreganti (es. ciclosporina, tacrolimus); • antiipertensivi (es. diuretici e ACE-inibitori); • antidolorifici e anti-infiammatori (es. steroidi, FANS); • farmaci per la gotta (probenecid); • farmaci anticancro e per l'artrite reumatoide (metotrexato).

Associazioni controindicate: **Metotrexato a dosi maggiori o uguali a 15 mg/settimana:** Aumento della tossicità ematologica del metotrexato (gli anti-infiammatori in generale diminuiscono la clearance renale del metotrexato e i salicilati spiazzano il metotrexato dal suo legame con le proteine plasmatiche) (vedere paragrafo 4.3).

Associazioni che richiedono precauzioni per l'uso: **Metotrexato a dosi inferiori a 15 mg/settimana:** Aumento della tossicità ematologica del metotrexato (gli anti-infiammatori in generale diminuiscono la clearance renale del metotrexato e i salicilati spiazzano il metotrexato dal suo legame con le proteine plasmatiche). **Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS):** Alcuni FANS come l'ibuprofene ed il naprossene possono attenuare gli effetti inibitori irreversibili dell'acido acetilsalicilico sull'aggregazione piastrinica quando siano somministrati simultaneamente (lo stesso giorno). Non è nota la rilevanza clinica di queste interazioni. Il trattamento con alcuni FANS tra cui ibuprofene o naprossene in pazienti con un aumento del rischio cardiovascolare può ridurre l'effetto protettivo cardiovascolare dell'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.4). **Anticoagulanti, trombolitici/ altri agenti antiplastrinici:** Aumento del rischio di sanguinamento. **Altri farmaci anti-infiammatori non steroidei contenenti salicilati ad alte dosi:** Aumento del rischio di ulcere ed emorragia gastrointestinale a causa dell'effetto sinergico. **Inibitori selettivi del re-uptake della serotonina:** Aumento del rischio di sanguinamento dell'apparato gastrointestinale superiore a causa di un possibile effetto sinergico. **Ciclosporina e altri immunodepressivi:** aumento della nefrotossicità. Particolare attenzione è raccomandata, in particolare nei pazienti anziani. **Digossina:** Aumento della concentrazione plasmatica di digossina per diminuzione dell'escrezione renale. **Antidiabetici, ad es. insulina, sulfoniluree:** Aumento dell'effetto ipoglicemico per alte dosi di acido acetilsalicilico, attraverso l'azione ipoglicemica dell'acido acetilsalicilico e lo spiazzamento delle sulfoniluree dai siti di legame proteico. **Diuretici in associazione con acido acetilsalicilico ad alte dosi:** Riduzione della filtrazione glomerulare attraverso la riduzione della sintesi delle prostaglandine. **Glucocorticoidi sistemici, ad eccezione dell'idrocortisone usato come terapia sostitutiva nel Morbo di Addison:** Riduzione dei livelli di salicilati nel sangue durante il trattamento con corticosteroidi e rischio di sovradosaggio di salicilati dopo la sua interruzione, per l'aumentata eliminazione dei salicilati dovuta ai corticosteroidi. **Inibitori dell'Enzima di Conversionem dell'Angiotensina (ACE-inibitori) in associazione con acido acetilsalicilico ad alte dosi:** Ridotta filtrazione glomerulare attraverso l'inibizione delle prostaglandine vasodilatatorie. Inoltre, riduzione dell'effetto anti-ipertensivo. **Altri anti-ipertensivi (beta bloccanti):** diminuzione dell'azione anti-ipertensiva dovuto all'effetto di inibizione delle prostaglandine vasodilatatorie. **Acido valproico:** Aumento della tossicità dell'acido valproico a causa dello spiazzamento dai siti di legame proteico. **Fenitoina:** aumento dell'effetto della fenitoina. **Uricosurici come benzbromarone, probenecid:** Diminuzione dell'effetto uricosurico (competizione con l'eliminazione tubulare dell'acido urico). **Alcool:** Aumento del danno sulla mucosa gastrointestinale e prolungamento del tempo di sanguinamento a causa degli effetti additivi dell'acido acetilsalicilico e dell'alcool.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento - **Gravidanza** L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio/fetale. I risultati di studi epidemiologici suggeriscono un possibile aumento del rischio di aborto e di malformazioni dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. I dati disponibili non dimostrano che ci sia correlazione tra l'assunzione di acido acetilsalicilico e l'aumento del rischio di aborto. I dati epidemiologici disponibili relativi alle malformazioni a seguito di assunzione di acido acetilsalicilico non sono coerenti, ma non si può escludere un aumentato rischio di gastroschisi. Uno studio prospettico con esposizione nelle fasi precoci della gravidanza (primoquarto mese), eseguito su circa 14.800 coppie madre-figlio, non ha dimostrato un aumento nella frequenza di malformazioni. Gli studi condotti nell'animale hanno evidenziato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Durante il primo ed il secondo trimestre di gravidanza, l'acido acetilsalicilico non dev'essere somministrato se non in caso di effettiva necessità. Qualora farmaci contenenti acido acetilsalicilico siano usati da una donna in attesa di concepimento, o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, il trattamento dovrà essere il più breve possibile e la dose la più bassa possibile. Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono esporre il feto a: - tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso ed ipertensione polmonare); - disfunzione renale, che può progredire ad insufficienza renale con oligo-idramnios; la madre e il bambino, alla fine della gravidanza, a: - possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può manifestarsi anche a dosi molto basse; - inibizione delle contrazioni uterine, risultante in ritardo o prolungamento del travaglio. Conseguentemente, l'acido acetilsalicilico è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza. **Allattamento** I salicilati ed i loro metaboliti passano nel latte materno in piccole quantità. Dal momento che non sono stati osservati effetti indesiderati nel lattante in seguito ad un uso occasionale, l'interruzione dell'allattamento non è di norma necessaria. Tuttavia, in caso di uso regolare o di assunzione di dosaggi elevati, si deve prendere in considerazione la possibilità di uno svezzamento precoce.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari - Cardioaspirin non altera la capacità di guidare o di utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati - Gli effetti indesiderati dell'acido acetilsalicilico, nella maggior parte dei casi, sono una conseguenza del suo meccanismo d'azione farmacologico e colpiscono soprattutto il tratto gastrointestinale. Le reazioni avverse elencate sotto derivano da segnalazioni spontanee con tutte le formulazioni di acido acetilsalicilico, compresi trattamenti orali a breve e lungo termine, e non ne è pertanto possibile un'organizzazione per categorie di frequenza. **Patologie del sistema emolinfopoiatico:** Ipoprotrombinemia (a dosi elevate), anemia. Sono state segnalate emolisi ed anemia emolitica in pazienti con gravi forme di deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD). Sono stati anche segnalati effetti ematologici, quali sindromi emorragiche (epistassi, sanguinamento delle gengive, urogenitali, porpora, ecc.) con aumento del tempo di sanguinamento. Questa azione persiste per 4-8 giorni dopo l'interruzione del trattamento con acido acetilsalicilico.

Patologie del sistema nervoso: A dosi elevate prolungate possono comparire sudorazione, cefalea e confusione. Emorragia intracranica. **Patologie dell'orecchio e del labirinto:** A dosi elevate prolungate possono comparire vertigini, tinnito e sordità. In questi casi il trattamento deve essere immediatamente interrotto. **Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:** Rinite, broncospasmo parossistico, dispnea grave. Edema polmonare non cardiogeno durante l'uso cronico e in un contesto di reazione di ipersensibilità all'acido acetilsalicilico. **Patologie gastrointestinali:** emorragia gastrointestinale (melena, ematemesi). Dolore addominale, nausea, dispepsia, vomito, ulcera gastrica, ulcera duodenale. **Patologie del tratto gastrointestinale superiore:** esofagiti, duodeniti erosive, gastriti erosive, ulcere esofagee, perforazioni. **Patologie del tratto gastrointestinale inferiore:** ulcere del piccolo (diggiuno ed ileo) e grande intestino (colon e retto), coliti e perforazioni intestinali. Queste reazioni possono o non possono essere associate ad emorragia e possono presentarsi con qualsiasi dose di acido acetilsalicilico e in pazienti con o senza sintomi predittivi e con o senza anamnesi di gravi eventi gastroenterostomiali. **Patologie epatobiliari:** Epatotossicità. Aumento degli enzimi epatici, danno epatico principalmente epatocellulare. **Patologie della**

cute e del tessuto sottocutaneo: Sono stati riportati comunemente orticaria, eruzione cutanea, angioedema. Raramente riportate reazioni quali: sindrome di Steven-Johnson, sindrome di Lyell, porpora, eritema nodoso, eritema multiforme. **Patologie renali e urinarie:** Dosi elevate prolungate possono causare insufficienza renale acuta e nefrite interstiziale acuta. **Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:** Sindrome di Reye (in pazienti di età inferiore ai 16 anni). In pazienti con anamnesi di ipersensibilità all'acido acetilsalicilico e/o altri farmaci antinfiammatori non steroidei, si possono verificare reazioni anafilattiche/anafilattoidi. Questo può succedere anche in pazienti che in precedenza non hanno mostrato ipersensibilità a questi farmaci. **Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali:** Ritardo del parto. Segnalazione delle reazioni avverse sospette. La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio - La tossicità da salicilati (un dosaggio superiore a 100 mg/kg/giorno per 2 giorni consecutivi può indurre tossicità) può essere la conseguenza di un'assunzione cronica di dosi eccessive, oppure di sovradosaggio acuto, potenzialmente pericoloso per la vita, che comprende anche l'ingestione accidentale nei bambini. L'avvelenamento cronico da salicilati può essere insidioso dal momento che i segni e i sintomi sono aspecifici. Una lieve intossicazione cronica da salicilati, o salicilismo, in genere si verifica unicamente in seguito a utilizzo ripetuto di dosi considerevoli. Tra i sintomi vi sono il capogiro, le vertigini, il tinnito, la sordità, la sudorazione, la nausea e il vomito, la cefalea e lo stato confusionale. Questi sintomi possono essere controllati riducendo il dosaggio. Il tinnito può manifestarsi a concentrazioni plasmatiche comprese tra i 150 e i 300 microgrammi/ml. A concentrazioni superiori ai 300 microgrammi/ml si palesano eventi avversi più gravi. La caratteristica principale dell'intossicazione acuta è una grave alterazione dell'equilibrio acido-base, che può variare con l'età e la gravità dell'intossicazione; la presentazione più comune, nel bambino, è l'acidosi metabolica. Non è possibile stimare la gravità dell'avvelenamento dalla sola concentrazione plasmatica; l'assorbimento dell'acido acetilsalicilico può essere ritardato a causa di uno svuotamento gastrico ridotto, dalla formazione di concrezioni nello stomaco o in conseguenza dell'ingestione di preparati gastroresistenti. La gestione di un'intossicazione da acido acetilsalicilico è determinata dall'entità, dallo stadio e dai sintomi clinici di quest'ultima e deve essere attuata secondo le tecniche convenzionali di gestione degli avvelenamenti. Le misure principali da adottare consistono nell'accelerazione dell'escrezione del farmaco e nel ripristino del metabolismo elettrolitico e acido-base. Per i complessi effetti fisiopatologici connessi con l'avvelenamento da salicilati, i segni e sintomi/risultati delle indagini biochimiche e strumentali possono comprendere:

Segni e sintomi	Risultati delle indagini biochimiche e strumentali	Misure terapeutiche
Intossicazione da lieve a moderata		Lavanda gastrica, somministrazione ripetuta di carbone attivo, diuresi alcalina forzata
Tachipnea, iperventilazione, alcalosi respiratoria	Alcalemia, alcaluria	Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Sudorazione		
Nausea, vomito		
Intossicazione da moderata a grave		Lavanda gastrica, somministrazione ripetuta di carbone attivo, diuresi alcalina forzata, emodialisi nei casi gravi
Alcalosi respiratoria con acidosi metabolica compensatoria	Alcalemia, alcaluria	Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Iperipressia		Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Respiratori: variabili dall'iperventilazione ed edema polmonare non cardiogeno fino all'arresto respiratorio e asfissia		
Cardiovascolari: variabili dalle aritmie e ipotensione fino all'arresto cardiocircolatorio	Ad es. alterazione della pressione arteriosa e dell'ECG.	
Perdita di liquidi e di elettroliti: disidratazione, dall'oliguria fino all'insufficienza renale	Ad es. ipokaliemia, ipernatremia, funzionalità renale alterata	Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Alterazione del metabolismo glucidico, chetosi	Iperglicemia, ipoglicemia (specialmente nei bambini), incrementati livelli dei chetoni	
Tinnito, sordità		
Gastrointestinali: emorragia gastrointestinale		
Ematologici: coagulopatia	Per es: prolungamento del PT, ipoprotrombinemia	
Neurologici: encefalopatia tossica e depressione del SNC con manifestazioni dalla letargia e confusione fino al coma e alle convulsioni		

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche - Categoria farmacoterapeutica: Antitrombotici. Codice ATC: B01AC06.

Meccanismo d'azione

L'acido acetilsalicilico inibisce l'aggregazione piastrinica mediante blocco della sintesi del trombosano A2 nelle piastrine. Il suo meccanismo di azione si basa sulla inibizione irreversibile della ciclo-ossigenasi (COX-1). Questa inibizione è particolarmente pronunciata nelle piastrine perché non hanno la possibilità di resintetizzare l'enzima. Si pensa inoltre che l'acido acetilsalicilico possieda altri effetti inibitori sulle piastrine. Per questo motivo viene utilizzato per diverse indicazioni vascolari.

L'acido acetilsalicilico ha dimostrato di inibire la cicloossigenasi-1 nella mucosa del colon retto e di ridurre la prostaglandina E2 della mucosa intestinale, fattori che, come osservato negli studi preclinici, hanno un ruolo nella genesi del cancro del colon retto (CCR).

L'acido acetilsalicilico inibisce anche il rilascio, dalle piastrine attivate, di mediatori che possono favorire la crescita e la diffusione del tumore.

Efficacia clinica

L'acido acetilsalicilico appartiene al gruppo degli antinfiammatori non steroidei con proprietà analgesiche, antipiretiche e anti-infiammatorie. Dosi orali più elevate sono utilizzate contro il dolore e nelle condizioni febbrili minori, come raffreddori o influenza, per abbassare la temperatura e alleviare i dolori articolari e muscolari, e nelle patologie infiammatorie acute e croniche, come l'artrite reumatoide, l'osteoartrite e la spondilite anchilosante. Dati sperimentali indicano che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza. In uno studio, dopo la somministrazione di una singola dose di 400 mg di ibuprofene, assunto entro 8 ore prima o dopo 30 minuti dalla

somministrazione di acido acetilsalicilico (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombossano e sull'aggregazione piastrinica. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relative alla loro applicazione alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso continuativo di ibuprofene; sembra che non vi siano effetti clinicamente rilevanti dall'uso occasionale dell'ibuprofene.

In una meta-analisi di 4 studi randomizzati controllati (RCT) che hanno utilizzato l'acido acetilsalicilico a dosaggi da 75mg/die fino a 1200 mg/die per la prevenzione cardiovascolare primaria e secondaria, 391 (2,8%) dei 14.033 pazienti presentavano al follow up mediano di 18,3 anni un CCR. Dopo 5 anni di utilizzo di acido acetilsalicilico a basse dosi (da 75mg fino a 300 mg/die) l'incidenza del CCR veniva ridotta (135/5077 pazienti - Hazard Ratio (HR) 0,62; 95% Intervallo di Confidenza (IC): 0,43-0,94, p=0,003). L'effetto dell'acido acetilsalicilico era virtualmente identico tra i pazienti che assumevano 75mg/die fino a 300mg/die (Rothwell et al., 2010).

Un'altra meta-analisi di 6 RCT che hanno utilizzato basse dosi di acido acetilsalicilico (75-100 mg/die) per la prevenzione cardiovascolare primaria in 35.535 soggetti considerati ad elevato rischio cardiovascolare per la presenza di ipertensione, diabete mellito, basso indice caviglia-braccio o molteplici fattori di rischio cardiovascolare, ha evidenziato che l'acido acetilsalicilico riduce l'incidenza complessiva di cancro del 24% a partire dal 4° anno di trattamento (324 vs 421 casi; Odds Ratio (OR) 0,76, 95%IC: 0,66-0,88, p=0,0003) (Rothwell et al., 2012).

L'effetto chemioterapico dell'acido acetilsalicilico nella popolazione non trattata per la prevenzione cardiovascolare non è stato studiato.

5.2 Proprietà farmacocinetiche - Dopo somministrazione orale, l'acido acetilsalicilico viene assorbito rapidamente e completamente dall'apparato gastrointestinale. Durante e dopo l'assorbimento l'acido acetilsalicilico viene convertito nel suo principale metabolita, l'acido salicilico. A causa della resistenza agli acidi dovuta alla formulazione gastroresistente delle compresse di Cardioaspirin, l'acido acetilsalicilico non viene rilasciato nello stomaco ma nell'ambiente alcalino dell'intestino. Di conseguenza, la Cmax dell'acido acetilsalicilico è raggiunta 2-7 ore dopo la somministrazione delle compresse gastroresistenti, cioè ritardata in confronto alle compresse a rilascio immediato. La contemporanea assunzione di cibo porta ad un assorbimento dell'acido acetilsalicilico ritardato ma completo e questo implica che la velocità di assorbimento, ma non il grado di assorbimento, venga alterato dal cibo. A causa della relazione tra l'esposizione plasmatica totale dell'acido acetilsalicilico e il suo effetto inibitorio sull'aggregazione piastrinica, il ritardo di assorbimento delle compresse di Cardioaspirin non è considerato rilevante per la terapia cronica con Cardioaspirin per realizzare una inibizione adeguata dell'aggregazione piastrinica. Tuttavia per assicurare il beneficio dovuto alla formulazione gastroresistente, Cardioaspirin deve essere assunto preferibilmente prima dei pasti (30 minuti o più), con un'abbondante quantità di liquido (vedere paragrafo 4.2). **Distribuzione:** Sia l'acido acetilsalicilico sia l'acido salicilico sono largamente legati alle proteine plasmatiche e si distribuiscono rapidamente nell'organismo. L'acido salicilico passa nel latte materno e attraverso la placenta (vedere paragrafo 4.6). **Metabolismo/Biotrasformazione:** L'acido acetilsalicilico viene trasformato nel suo principale metabolita, l'acido salicilico. Il gruppo acetile dell'acido acetilsalicilico inizia a separarsi idroliticamente anche durante il passaggio attraverso la mucosa intestinale, ma il processo si svolge principalmente nel fegato. Il metabolita principale, l'acido salicilico viene eliminato prevalentemente attraverso il metabolismo epatico. I suoi metaboliti sono l'acido salicilurico, il salicil-fenol-glucuronide, il salicil-acil-glucuronide, l'acido gentisico e l'acido gentisurico. **Eliminazione:** La cinetica di eliminazione dell'acido salicilico è dose-dipendente, poiché il metabolismo è limitato dalla capacità degli enzimi epatici. L'emivita di eliminazione quindi varia da 2 a 3 ore dopo la somministrazione di basse dosi fino a circa 15 ore dopo alte dosi. L'acido salicilico ed i suoi metaboliti vengono escreti soprattutto attraverso i reni. I dati disponibili della farmacocinetica dell'acido acetilsalicilico non indicano una deviazione clinicamente significativa dalla proporzionalità della dose nell'intervallo di dose da 100 a 500 mg.

5.3 Dati preclinici di sicurezza - Il profilo pre-clinico di sicurezza dell'acido acetilsalicilico è ben documentato. Negli studi eseguiti nell'animale i salicilati hanno provocato danni renali ad alti dosaggi ma non hanno provocato altre lesioni organiche. La mutagenicità dell'acido acetilsalicilico è stata studiata largamente sia in-vitro che in-vivo; non è stato riscontrato alcun potere mutageno. Lo stesso vale per gli studi di cancerogenesi. I salicilati hanno mostrato effetti teratogeni negli studi in animali di specie differenti. Sono stati riportati disturbi dell'impianto, effetti embriotossici e fetotossici e compromissione della capacità di apprendimento nella prole dopo esposizione prenatale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti - eccipienti: polvere di cellulosa, amido di mais.

rivestimento: copolimeri dell'acido metacrilico, sodio laurilsolfato, polisorbato 80, talco, trietile citrato.

6.2 Incompatibilità - Non pertinente.

6.3 Periodo di validità - 5 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione - Conservare a temperatura inferiore ai 30 °C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore - 2 blister in PVC/Al, in PP/Al oppure in PVC-PVDC/Al confezione da 30 compresse da 100 mg - 4 blister in PVC/Al, in PP/Al oppure in PVC-PVDC/Al confezione da 60 compresse da 100 mg - 6 blister in PVC/Al, in PP/Al oppure in PVC-PVDC/Al confezione da 90 compresse da 100 mg

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione - Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer S.p.A. - Viale Certosa 130 - Milano.

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

30 compresse AIC 024840074 - 60 compresse AIC 024840086 - 90 compresse AIC 024840098.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione: 25/11/1995. Rinnovo dell'autorizzazione: 01/06/2010.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

- Determinazione AIFA del 06/2018

PREZZO AL PUBBLICO

Cardioaspirin 100 mg - 30 compresse gastroresistenti 100 mg

Classe A - Euro 2,35

Modalità di prescrizione: Ricetta Ripetibile

Vicini di Salute, il progetto digitale che migliora la compliance

La telemedicina può migliorare la gestione e la presa in carico dei pazienti con patologie croniche come artrite reumatoide, fibrillazione atriale e acromegalia. È quanto mostrano i risultati ottenuti dal progetto educativo pilota Vicini di Salute

Un'aderenza alle terapie di quasi il 100% e un alto livello di soddisfazione dei pazienti sull'utilizzo dei dispositivi digitali durante il percorso di cura (punteggio 8,2 su 10): sono questi i risultati incoraggianti ottenuti dal progetto educativo pilota *Vicini di Salute* voluto da Pfizer e Philips, che ha mostrato come la telemedicina possa migliorare la gestione e la presa in carico dei pazienti con patologie croniche come artrite reumatoide, fibrillazione atriale e acromegalia.

Il progetto educativo, che ha coinvolto l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea di Roma, l'Azienda Sanitaria Locale della provincia di Barletta-Andria-Trani (BAT) e la Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, è stato realizzato con il contributo della *School of Management* del Politecnico di Milano.

Vicini di Salute rappresenta una risposta concreta a quanto delineato all'interno del Piano Nazionale della Cronicità del 2016 e dimostra come un modello di partnership innovativa possa trasformare la presa in carico del paziente cronico grazie - da un lato - al *know-how* di Pfizer sulle patologie dei pazienti e - dall'altro - all'*expertise* nell'ambito dell'*health technology* di Philips.

► Le cronicità

Secondo i recenti dati del Rapporto Osservasalute, in Italia si stima che il 40% della popolazione sia affetto da almeno una patologia cronica, mentre il 20% da più di una. In Europa la mancata aderenza alla terapia causa ogni anno quasi 200.000 morti come riportato dal recente Manifesto Europeo per l'aderenza alla terapia presentato a fine marzo al Parlamento europeo. Ciò si traduce in un aumento degli interventi di assistenza sanitaria, della morbilità e della mortalità, costituendo un danno per i pazienti e producendo una serie di costi, diretti e indiretti, per il sistema sanitario e per la società.

In questo scenario, progetti come *Vicini di Salute* dimostrano che la sfida della cronicità può essere vinta. I pazienti coinvolti hanno, infatti, riconosciuto con grande soddisfazione la percezione di una maggiore attenzione dei clinici nel loro percorso di cura, oltre al senso di appartenenza ad un gruppo e di coinvolgimento nel progetto, grazie ad uno scambio di informazioni e di esperienze tra i pazienti stessi.

I pazienti delle tre strutture coinvolti nel progetto hanno dichiarato di assumere regolarmente le terapie prescritte con una media di *compliance* molto alta, oltre il 98%.

Inoltre, come sottolineato dai clinici, nel corso del progetto sono stati evidenziati miglioramenti rispetto ad alcuni parametri fondamentali per il percorso di cura come: l'aderenza terapeutica e la frequenza cardiaca nei casi di fibrillazione atriale; il dolore percepito nell'artrite reumatoide; la qualità della vita nell'acromegalia. È stato inoltre valutato positivamente l'utilizzo del sistema in termini di strumento educazionale per pazienti e *caregiver*.

► Il telemonitoraggio

“Nei sei mesi di monitoraggio si è registrato tra i pazienti un ingaggio positivo verso l'utilizzo del sistema di telemonitoraggio, con accessi in oltre il 40% dei giorni, così come un elevato livello di soddisfazione per l'utilizzo delle informazioni raccolte dalla soluzione digitale da parte dei medici. I medici, invece, hanno apprezzato la facilità di accesso alle informazioni riguardanti il paziente (4,7 su 5) e la numerosità di queste informazioni (4,6 su 5)” afferma **Paolo Locatelli**, Responsabile Scientifico dell'Osservatorio Innovazione Digitale in Sanità del Politecnico di Milano, che ha seguito l'iniziativa per monitorarne gli effetti. “Il progetto educazionale *Vicini di Salute* individua negli strumenti digitali, infatti, una delle leve per supportare il paziente cronico”.

► L'empowerment

“Il Piano Nazionale delle Cronicità sottolinea l'importanza dell'*empowerment* del paziente con malattia cronica. Da sempre Pfizer è

impegnata nell'offrire il proprio contributo in termini di competenze e *know how* nell'area salute, e in particolare sulle patologie croniche, collaborando con tutti gli attori del sistema”, commenta **Massimo Visentin**, Presidente e Amministratore Delegato di Pfizer in Italia.

“Vicini di Salute ci ha permesso di mettere in evidenza come la tecnologia possa essere di grande aiuto - precisa Visentin - se inserita in un contesto strutturato di percorso, garantendo, da un lato, al paziente le migliori cure oltre che attenzione costante, attraverso la gestione da remoto; dall'altro, consentendo alla struttura sanitaria di offrire un servizio sempre più personalizzato ed efficace. Il modello ha dimostrato sul campo che è possibile mettere in pratica percorsi virtuosi e innovativi, che assicurino una migliore presa in carico e gestione dei pazienti cronici, e allo stesso tempo ne favoriscano la sostenibilità economica, nella consapevolezza della sfida costituita dall'aumento della cronicità e da risorse sempre più limitate”.

► Il digitale, un'arma in più

“Vicini di Salute è la dimostrazione tangibile di come l'integrazione sinergica tra Health-Tech e Pharma possa essere un reale driver di valore per i pazienti, gli operatori sanitari e il sistema nel suo insieme” spiega **Simona Comandè**, CEO di Philips Italia, Israele e Grecia. “I risultati positivi emersi da questo progetto pilota ci incoraggiano a continuare a investire nel digitale, quale soluzione sostenibile ed efficiente per far fronte alle

sfide che siamo chiamati ad affrontare, quella della cronicità *in primis*. Auspico che *Vicini di Salute* possa fungere da stimolo per sviluppare altre iniziative simili, dialogando in maniera aperta con gli attori che fanno parte del sistema sanitario, con l'obiettivo primario di creare una *governance* strutturata e un'infrastruttura in grado di raccogliere, analizzare e condividere la sempre crescente mole di dati e fornire un input concreto per la programmazione sanitaria. Solo così potremo davvero connettere persone, dati e tecnologia, senza barriere”.

► La condivisione dei dati

Il supporto digitale fornito ai 90 pazienti coinvolti nel progetto e ai clinici delle tre strutture sanitarie è basato su una applicazione web, messa a punto da Philips, pensata per semplificare la condivisione di informazioni e dati tra medico e paziente.

Durante il progetto i pazienti hanno utilizzato *tablet* e interfacce utente adattate *ad hoc* alle specifiche patologie, avendo la possibilità di condividere e monitorare i propri parametri vitali, rispondere ai questionari di monitoraggio e ricevere avvisi a supporto dell'aderenza terapeutica e per le visite di *follow-up*, grazie ad una definizione dei processi messa a punto dalla collaborazione tra Pfizer e l'Osservatorio Innovazione Digitale in Sanità del Politecnico di Milano. Il medico, a sua volta, grazie a questa tecnologia ha potuto monitorare le condizioni del paziente in ogni momento, collegandosi all'applicazione *web* tramite il proprio pc.

Come attrezzarsi per affrontare il futuro della professione

Critica, complessità, collaborazione, comunicazione e creatività: sono queste le armi di cui si dovranno dotare i medici per poter adeguatamente reagire ai cambiamenti e ai disagi professionali che potrebbero comportare. È quanto è emerso a Parma nel corso di un recente convegno sui cambiamenti e sulla crisi della professione medica di fronte agli input economici e giuridici e alle mutate richieste dei pazienti e su come prepararsi al futuro

La formazione del medico che verrà dovrà essere adeguata ai tempi e la giurisprudenza che lo giudica non potrà non tener conto del contesto socio economico in cui opera.

È quanto emerso nel corso del convegno "I cambiamenti e la crisi della professione medica di fronte agli input economici e giuridici e alle mutate richieste dei pazienti: come prepararsi al futuro che è già oggi?", che si è svolto di recente all'Ordine dei Medici Chirurghi e Odontoiatri di Parma, nell'ambito degli Stati generali della professione, indetti a livello nazionale, per delineare e i nuovi paradigmi che andranno a caratterizzare i camici bianchi nei prossimi anni.

"La Federazione dei Medici ha indetto gli Stati Generali della professione - ha spiegato il Presidente dell'OmceO Parma e coordinatore della Consulta Deontologica FNOMCeO **Pierantonio Muzzetto** - come momento di riflessione sul ruolo del medico e su un suo eventuale ripensamento, all'interno del sistema salute. La sua figura sta davvero cambiando pelle a tal punto d'a-

ver perso quei connotati che si richiamano alla clinica e ai padri della medicina".

Il medico del futuro, per Muzzetto sarà "servo di due padroni" - da un lato delle istituzioni statali, con la loro esigenza di far quadrare i cosiddetti conti e dall'altro del paziente, accresciuto sempre più nel convincimento di diritti assoluti spesso reclamati in nome dei consigli di "Dr. Google".

Per **Antonio Panti**, componente delle Commissioni di Bioetica della Regione Toscana e Deontologica nazionale, il medico che verrà dovrà contemplare determinate caratteristiche. "Avere una sviluppata capacità critica di fronte a una società e un progresso scientifico in continua evoluzione; tener conto della medicina della complessità, perché un paziente è spesso multipatologico e quandanche non lo fosse la valutazione oltre ai dati clinici deve riguardare anche il vissuto o la fenotipia; spirito di collaborazione nella catena di interventi; doti comunicative comprovate e adeguate al paziente; e creatività, perché quella del me-

dico non è un'attività meccanistica ma serve esperienza e capacità interpretativa".

► Vocazione e assistenza

"Gli insegnamenti dovranno saper combinare e gerarchizzare diversi livelli: quello della vocazione all'assistenza, del malato - ha sottolineato **Maurizio Benato** componente delegato del Comitato Nazionale di Bioetica - come oggetto di conoscenza razionale, dell'esercizio della pratica medica al servizio delle istituzioni, e quello del guadagno e prestigio. Dovranno avere consapevolezza delle faglie di conflitto esistenti tra questi modelli e avere i mezzi per comprenderne i valori sottesi".

Gianfranco Iadecola giurista e già Magistrato della Corte di Cassazione ha poi concluso evidenziando che "la giurisprudenza, nella valutazione dell'eventuale responsabilità medica, non potrà non tener conto del contesto anche economico e delle condizioni in cui tale professionista svolge la propria attività.

AGGIORNAMENTI



■ ALLERGOLOGIA

Rinite allergica, linee guida e bisogni del paziente

■ ALGOLOGIA

Nevralgia del trigemino, una sfida per medici e pazienti

■ DIABETOLOGIA

Conferme per metformina nella prevenzione del DMT2

■ MEDICINA DI GENERE

Gender and aging: perché la donna vive di più

■ MALATTIE RESPIRATORIE

Cambiamenti nella gestione terapeutica dell'asma

■ NEUROLOGIA

Prevenzione primaria delle malattie extrapiramidali

■ ONCOLOGIA

Chemioterapia metronomica: l'inizio di una nuova era?

■ ALLERGOLOGIA

Rinite allergica, linee guida e bisogni del paziente

La rinite allergica (RA) è la più comune malattia cronica al mondo e colpisce persone di ogni età^{1,2}. Si stima che, globalmente, possa soffrirne fino al 40% degli adulti e al 25% dei bambini³. In Italia, la prevalenza della RA negli adulti è cresciuta tra il 1991 e il 2010 dal 17% al 26%⁴ (con trend simili per bambini e adolescenti)⁵, il numero di rinitici supera i 10 milioni, ed i costi totali ammontano almeno a 1.7 miliardi di euro l'anno⁶. Tradizionalmente legata all'urbanizzazione, la prevalenza della RA (e di altre malattie respiratorie croniche come l'asma) si stima possa subire nei prossimi anni importanti variazioni geografiche e stagionali a causa dei cambiamenti antropogenici dell'ambiente, del clima e della composizione dell'aria, con aumenti di incidenza previsti per aree con alte temperature medie, ridotti range annuali di temperatura e alti tassi di umidità e inquinamento^{3,7-10}; in Italia, ciò si riflette già in una maggiore prevalenza di RA e asma nelle aree costiere con clima mediterraneo, caratterizzate da una maggiore esposizione ad allergeni¹¹.

► In sintesi

Le linee guida attuali non prendono in considerazione i bisogni dei pazienti, che desiderano un sollievo rapido ed efficace dai sintomi, non vogliono assumere terapie per lunghi periodi, come invece raccomandato, e spesso ricorrono a politrattamenti con 3-4 farmaci diversi; il risultato è che molti pazienti non sono adeguatamente trattati ed i loro sintomi non controllati. Le

nuove linee guida ARIA³ e i nuovi parametri di US Practice¹² si concentrano per la prima volta sui bisogni del paziente e raccomandano la combinazione fissa di azelastina/fluticasone (MP-AzeFlu) come trattamento di prima linea. MP-AzeFlu inizia ad agire in soli 5 minuti¹³ ed è più efficace dei farmaci attualmente disponibili, inclusi i corticosteroidi intranasali (INCS)¹⁴⁻¹⁶. MP-AzeFlu riduce il politrattamento¹⁷ e porta al controllo dei sintomi 6 giorni prima che con altri farmaci intranasali¹⁶⁻¹⁸.

► Implicazioni pratiche

La maggior parte dei pazienti che si rivolge al medico soffre di rinite allergica moderata/severa^{19,20}, e spesso ha già provato numerosi trattamenti con successo variabile, ma limitato. Per decenni, le società scientifiche e gli enti regolatori hanno ignorato i bisogni dei pazienti e hanno introdotto e promosso parametri di efficacia che non tengono in considerazione le esigenze e i comportamenti reali dei pazienti: i farmaci per rinite allergica devono mostrare entro 14 giorni un'efficacia maggiore, sui sintomi principali come starnuti, prurito, congestione nasale e rinorrea, rispetto al placebo o alle alternative terapeutiche cui sono comparati; solo i pazienti aderenti ($\geq 70\%$ giorni) possono essere inclusi nell'analisi. Si dà così per assunto che i pazienti siano diligenti e assumano le terapie per lunghi periodi di tempo²². Tuttavia, i dati reali raccolti attraverso una App mostrano che i pazienti non seguono le linee guida e le prescrizioni e utilizzano i farmaci in modo

autonomo e intermittente quando non stanno bene^{15,23}.

“Le linee guida sono generalmente basate su studi clinici randomizzati controllati, necessari per registrare un farmaco ma basati su pazienti scelti con criteri d'inclusione molto selettivi: solo il 7-10% dei pazienti in cura presso un medico può essere incluso negli studi, ed è richiesta il 70% di aderenza terapeutica. Ciò non succede mai nella vita reale, i pazienti non sono così diligenti, quindi le linee guida sono basate su pazienti che non seguono i trattamenti come nella vita reale - spiega il Prof. **Jean Bousquet**, Chairman ARIA - Paragonando le linee guida con i risultati di studi sulla vita reale, si può migliorare la qualità delle linee guida e renderle più vicine ai pazienti reali.”

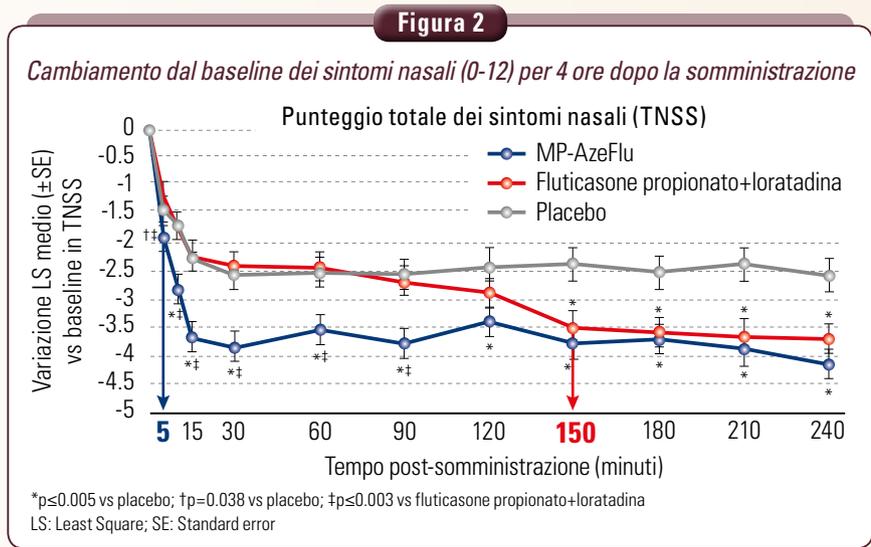
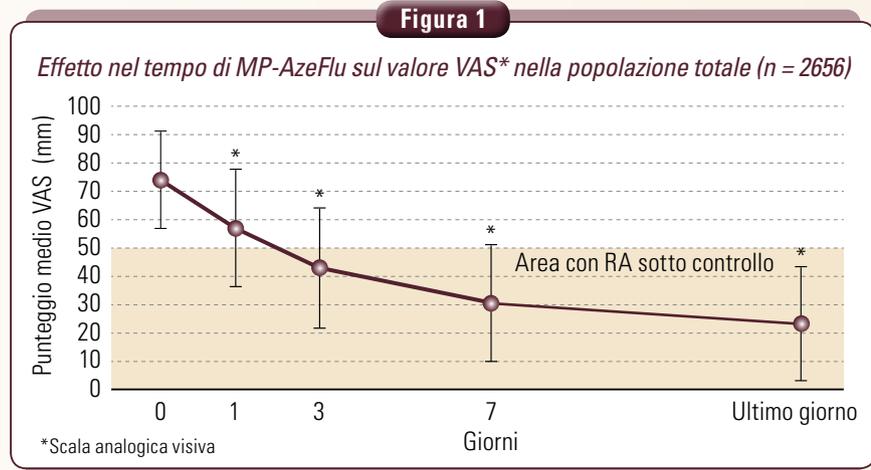
Molteplici studi e sondaggi su pazienti reali sottolineano come i pazienti cerchino soluzioni rapide ed efficaci per i loro sintomi, cambiando spesso terapia quando non sono ben controllati^{20,24}. Di conseguenza, le linee guida attuali, così come i criteri per valutare l'efficacia dei trattamenti, non riflettono né un contesto di vita reale né i bisogni dei pazienti. La App MASK-air[®], frutto di un approccio paziente-centrico e basato sull'utilizzo di strumenti digitali integrati², prende in considerazione il trattamento della rinite allergica dall'auto-medicazione al farmacista al medico, in modo da essere in linea con i bisogni e comportamenti reali dei pazienti. Si tratta di un'applicazione che permette ai pazienti di quantificare l'impatto quotidiano dei loro sintomi su una VAS (scala analogico visiva) e di registrare tipologia e frequenza dei trattamenti che assumono.

“Dall'indagine da noi condotta su medici, farmacisti e pazienti con rinite allergica è emerso il bisogno di un linguaggio comune per definire serietà e controllo della RA - spiega il

Prof. **Giorgio Walter Canonica**, Past-President della World Allergy Organization. Lo sviluppo di una app per pazienti basata sulla VAS rappresenta un passo importante verso la standardizzazione e semplificazione della valutazione della RA, che a sua volta comporta una migliore comunicazione paziente-medico, un migliore self-management del paziente e in sostanza un miglioramento del processo decisionale terapeutico e del controllo della patologia.”

Uno studio condotto su più di 6000 pazienti mostra che meno del 5% aderisce alla terapia prescritta²³. Molti pazienti utilizzano 3-4 farmaci per la RA nel tentativo di controllare adeguatamente i loro sintomi¹⁵. Se ne deduce che le linee guida attuali e gli studi controllati non prendono atto della realtà dei bisogni dei pazienti. Partendo da queste considerazioni, il Prof. Bousquet ed altri esperti come il Prof. Canonica hanno modificato le linee guida ARIA in modo da includere i bisogni e comportamenti dei pazienti. Un inizio d'azione rapido e la capacità di controllare i sintomi nella vita reale oltre che negli studi clinici controllati sono stati riconosciuti come parametri importanti per valutare l'utilità dei farmaci per la rinite allergica. Le nuove linee guida indicano che gli INCS e la combinazione fissa di azelastina e fluticasone (MP-AzeFlu) sono più efficaci degli antistaminici orali (OAH)^{12,25}. La co-mediazione con OAH e INCS non apporta alcun beneficio rispetto ai soli INCS¹². La maggiore efficacia di MP-AzeFlu rispetto agli INCS è stata dimostrata sia in studi clinici controllati^{12,14} che in studi sulla vita reale^{1,15,18}. MP-AzeFlu porta, nella vita reale, ad un controllo dei sintomi (VAS <5) in soli 3 giorni (figura 1)²¹. MP-AzeFlu inizia ad agire in soli 5 minuti, fornendo ai pazienti un sollievo rapido ed efficace dai sintomi (figura 2)¹³.

Gli INCS richiedono giorni per essere pienamente efficaci, e possono essere di fatto presi in considerazione solo per pazienti in grado di seguire terapie per lunghi periodi, cosa che succede molto raramente¹³.



► Conclusioni

In linea con quanto emerso dagli studi su pazienti reali e con quanto indicato dalle nuove linee guida, MP-AzeFlu può rappresentare la soluzione appropriata per pazienti con rinite allergica moderata/severa, in modo da inter-

rompere il circolo vizioso di politrattamento e controllo inadeguato dei sintomi. I costi totali di MP-AzeFlu possono inoltre risultare inferiori a quelli legati ad altre terapie, considerando la sua capacità di dare un sollievo più veloce dai sintomi ed anche di ridurre il ricorso a più terapie^{17,18}.



Attraverso il presente QR-Code è possibile scaricare con tablet/smartphone la bibliografia completa

■ ALGOLOGIA

Nevralgia del trigemino, una sfida per medici e pazienti

Nonostante i recenti progressi nella comprensione e nel trattamento della nevralgia del trigemino, la sua gestione clinica rimane una sfida considerevole. È una malattia rara, colpisce prevalentemente le donne, e non è ancora riconosciuta come malattia invalidante ma il dolore che procura è tale da essere definita "malattia del suicidio". Un articolo pubblicato su "*F1000 Research*" fa il punto della situazione sia nella comprensione che nella gestione di questa invalidante patologia.

► Definizione e QdV

La nevralgia del trigemino (TN) è definita dalla International Headache Society come un "disturbo unilaterale caratterizzato da brevi dolori da shock elettrico, bruschi in inizio e fine e limitati alla distribuzione di una o più divisioni del nervo trigemino". La "Classificazione internazionale dei disturbi dell'emicrania classifica la TN come classica (essenziale o idiopatica) TN senza o con concomitante dolore facciale persistente. Il TN causato da trauma, tumore, herpes zoster o sclerosi multipla è classificato come neuropatia trigeminale secondaria dolorosa. Una leggera iperestesia o ipoestesia, entrambe spesso presenti, è ora inserita nella diagnosi classica di TN. Molti pazienti contemplano la costante paura del dolore in una grave com-

promissione delle loro attività quotidiane e della qualità di vita, inoltre è abbastanza frequente la depressione.

► Trattamenti

La terapia medica dovrebbe essere la prima scelta e solo dopo due tentativi falliti di trattamento si possono prendere in considerazione interventi chirurgici, anche se tra il 33% e il 50% dei pazienti può richiedere un intervento chirurgico. Tuttavia, non esistono studi di confronto diretto tra trattamento medico e chirurgico.

I principali trattamenti medici della nevralgia del trigemino sono i farmaci antiepilettici, i rilassanti muscolari e gli agenti neurolettici. La carbamazepina è stata indagata in studi clinici controllati con placebo negli anni '60 ed è ancora considerato il farmaco più efficace così come l'oxcarbazepina.

La terapia di seconda linea include la terapia aggiuntiva con lamotrigina, la sostituzione con lamotrigina in monoterapia o l'uso di baclofene. Pimozide è raramente in uso clinico. Diversi farmaci antiepilettici sono stati studiati ma su piccoli numeri di pazienti. L'efficacia è stata descritta per clonazepam, pregabalin, gabapentin, fenitoina, topiramato, valproato e tocainide. Una nuova sostanza (nome proposto vixotrigine) - un bloccante del canale sodio dipendente - ha terminato lo studio di fase II con risultati promettenti.

Il 27 aprile 2019 si è svolto a Montepulciano il primo convegno nazionale "Nevralgia del Trigemino" promosso dalla onlus "Vincere il dolore". La Regione Toscana è stata la prima in Italia a riconoscere e a promuovere azioni di ricerca, di informazione e ipotizzare un Pdta specifico. **Stefano Scaramelli**, presidente Commissione sanità del Consiglio regionale della Toscana ha dichiarato: "Da Montepulciano parte l'invito a tutte le Regioni ad intraprendere il nostro percorso per affiancarci in questa sfida anche in Conferenza Stato Regioni".

In studi recenti la neurotossina botulinica di tipo A (BoNT-A) è risultata efficace nel trattamento della TN.

Le opzioni di trattamento non farmacologico sono la stimolazione elettrica non invasiva con stimolazione transcranica in corrente continua o la stimolazione magnetica transcranica ripetitiva che richiedono entrambi un'ulteriore valutazione in merito all'applicabilità. Il fattore più rilevante per scegliere invece l'opzione chirurgica sono i sintomi dei pazienti e non le indagini di neuroimaging. La gestione chirurgica della TN è ablativa con la distruzione intenzionale della funzione sensoriale del nervo trigemino o non distruttiva con semplice decompressione del nervo trigemino e conservazione della sua normale funzione.

► Conclusioni

Il trattamento della TN è ancora impegnativo, in quanto le risposte individuali alle diverse opzioni terapeutiche possono variare considerevolmente. Solo poche opzioni hanno confermato l'efficacia soddisfacendo gli attuali standard di EBM. Tuttavia, nuove opzioni terapeutiche sono in sperimentazione clinica e per la prima volta specificamente per questa malattia molto invalidante.

• Obermann M. Recent advances in understanding/managing trigeminal neuralgia. *F1000 Research* 2019; 8 (F1000 Faculty Rev): 505.

■ **DIABETOLOGIA**

Conferme per metformina nella prevenzione del DMT2

Nuove conferme sugli effetti di metformina in ambito preventivo. I risultati di uno studio hanno dimostrato che metformina riduce il rischio di sviluppare DMT2 e, in particolare, i sottogruppi della popolazione che hanno beneficiato di più della terapia sono soggetti che al basale avevano un valore elevato di glicemia a digiuno o di emoglobina glicata e donne con una storia passata di diabete mellito gestazionale (GMG). "La metformina rimane un agente incredibilmente sicuro ed economico, ben tollerato dalla maggior parte dei pazienti ed è davvero uno dei pochi farmaci al mondo che abbia senso per la prevenzione del diabete, perché ne sappiamo tanto e lo usiamo da molto tempo" - ha affermato David M. Nathan, Direttore del Diabetes Center del Massachusetts General Hospital, Boston. L'efficacia su specifici sottogruppi di pazienti non significa che altri con criteri di prediabete non ne traggano vantaggi, ma che alcune coorti di pazienti ne traggano ancora più benefici".

► **Lo studio**

• **Obiettivi e metodi.** Durante il Diabetes Prevention Program (DPP) (1996-2001) gli adulti ad alto rischio di sviluppare diabete sono

stati assegnati in modo casuale a placebo (n=1082) o metformina 850 mg (n=1073) due volte/die. I partecipanti originariamente assegnati a metformina hanno continuato a ricevere metformina nel Diabetes Prevention Program Outcomes Study (DPPOS) (2002-fino al 2019). L'accertamento dello sviluppo di diabete si è basato sulla valutazione dei livelli di glicemia a digiuno o 2 ore dopo la somministrazione del test orale di tolleranza al glucosio o dei livelli di emoglobina glicata (HbA1c).

• **Risultati.** Nel corso del follow-up di 15 anni, metformina ha ridotto l'incidenza di sviluppo di diabete, rispetto al placebo, del 17% o del 36%, a seconda che la diagnosi di diabete fosse stata stabilita rispettivamente con i livelli di glicemia a digiuno o con l'HbA1c.

Nelle donne con una storia di diabete gestazionale, il farmaco ha comportato una riduzione significativa del 41% nello sviluppo del diabete rispetto al placebo (p=0,03), non significativa in assenza di diabete gestazionale.

Metformina ha avuto anche effetti maggiori in quei soggetti che avevano al basale valori di glicemia a digiuno elevati. Per la diagnosi di diabete stabilita con i livelli di HbA1c, metformina è risultata più efficace nei soggetti con HbA1c

basale più alta. Tra i soggetti con HbA1c dal 6.0% al 6.4%, metformina ha prevenuto un numero significativamente maggiore di casi rispetto a quelli con un HbA1c inferiore al 6%.

► **Conclusioni**

Metformina riduce lo sviluppo del diabete nell'arco di 15 anni.

In origine il Diabetes Prevention Program (osservazione di 3 anni) aveva dimostrato come il rischio di comparsa di diabete fosse inferiore rispettivamente del 58% in chi seguiva uno stile di vita sano e del 31% in chi riceveva metformina rispetto al gruppo di controllo. Dopo altri 12 anni entrambi i gruppi in cui veniva effettuato un intervento attivo continuavano a presentare un ridotto rischio di sviluppare DMT2 rispetto alla popolazione di controllo, con una riduzione rispettivamente del 27% nel gruppo che curava lo stile di vita e del 17% in chi aveva continuato ad assumere metformina, indicando che si può prevenire o ritardare per un lungo periodo di tempo lo sviluppo di DMT2, sia attraverso lo stile di vita, sia ricorrendo al farmaco. Anche il profilo di sicurezza è confortante: gli autori hanno osservato in chi usava metformina solo un modesto calo di peso e una piccola diminuzione dei livelli di vitamina B12.

• *Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of metformin on diabetes prevention: identification of subgroups that benefited most in the Diabetes Prevention Program and Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Diabetes Care 2019; 42: 601-608.*

■ MEDICINA DI GENERE

Gender and aging: perché la donna vive di più

La speranza di vita dall'Ottocento ad oggi è aumentata di quasi 50 anni. Oggi assistiamo a un sempre inferiore numero di giovani e sempre maggiore aumento non solo di soggetti con età superiore a 65 anni ma anche superiore a 80 anni, con un aumento delle età estreme (superiori a 100 anni): la cosiddetta "piramide rovesciata".

Nel corso del XXXVIII Congresso dell'Associazione Italiana Donne Medico **Giovanella Baggio**, Presidente Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere, Studiosa Senior e Professore Ordinario fuori ruolo all'Università di Padova ha tenuto una relazione sul tema di cui pubblichiamo una breve sintesi.

▶ Centenari: un modello per studiare l'invecchiamento

Una delle componenti importanti dell'aumento della longevità oggi è la diminuzione della mortalità dei soggetti con età superiore agli 80 anni e anche 90 anni. I centenari sono un buon modello per studiare l'invecchiamento con successo. La longevità è un tratto complesso composto dalla somma di differenti componenti: ambiente, genetica, epigenetica e stocasticità. I centenari di fronte agli agenti danneggianti dell'ambiente (metabolici, fi-

sici, biologici) sono maggiormente capaci di adattamento e rimodellamento e sono più "robusti" da un punto di vista genetico. Essi hanno una capacità di far fronte all'"inflammaging", il termine coniato da C. Franceschi ed ora utilizzato a livello internazionale per sottolineare che "Low grade of chronic inflammation is considered a reliable marker of high risk morbidity and mortality".¹

In Italia i centenari stanno aumentando di anno in anno. Vi è un gradiente tra Nord e Sud nel rapporto femmine:maschi che è 6 al Nord, 3.5 al Centro e 2 al Sud. In una zona della Sardegna nel Nuorese si arriva ad un rapporto 1:1 ("Blue Zone" termine da noi coniato ed ora utilizzato in tutto il mondo).²

▶ Paradosso della sopravvivenza della donna

Il paradosso della sopravvivenza della donna si basa sul fatto che gli uomini sono più forti, hanno meno malattie e meno limitazioni delle attività quotidiane (ADL) ad età più avanzate, ma vanno incontro ad una maggiore mortalità a tutte le età, invece malgrado il basso grado di mortalità a tutte le età le donne hanno un tasso più elevato di malattie, più giorni di disabilità, più visite mediche e più giorni di ospedalizzazione rispetto agli uomini.

Ci sono numerose teorie per spiegare questo fenomeno: l'effetto favorevole degli estrogeni, l'effetto compensatorio del secondo cromosoma X, le mutazioni dello mtDNA, il microbiota (modulazione dell'immunità), minore efficacia del sistema immunitario nei maschi, l'impegno dell'uomo in attività più a rischio, rimodellamento età associato più favorevole nella donna, oltre a teorie come quella dell'ormesi e dell'effetto "nonne".³ Non si può non sottolineare tuttavia che tutto il vantaggio in numero di anni di sopravvivenza è abolito dal fatto che la donna nei 5 anni di maggiore sopravvivenza è ammalata e disabile.⁴

Le malattie che riducono la qualità della vita della donna sono le conseguenze delle malattie cardiocircolatorie e dell'osteoartrosi e i deficit cognitivi fino alla demenza.

È assolutamente necessaria una nuova impostazione di tutti i settori della medicina che siano sempre attenti alle differenze ma è la riscrittura e la pratica di tutta la medicina declinata in base alle differenze di genere. Si deve allora passare dalla Medicina di Genere alla Medicina Genere - specifica.⁵

Bibliografia

1. Franceschi C et al. *Ann NY Acad Sci* 2000; 908: 244-54.
 2. Deiana L et al. *Exp Gerontol* 2004; 29: 1423-9.
 3. Ostan R et al. *Clinical Science* 2016; 130: 1711-23.
 4. Jagger C et al. *Lancet* 2008; 372: 2124-31.
 5. Baggio G. *Ital J Gender-Specific Med* 2015. 1: 3-5.
- www.donnemedico.org

■ MALATTIE RESPIRATORIE

Cambiamenti nella gestione terapeutica dell'asma

La recente pubblicazione del nuovo documento "Global Initiative for Asthma (GINA) 2019" ha modificato in maniera molto interessante la "scala di trattamento" della gestione del paziente asmatico. Le nuove LG non raccomandano più il trattamento con i soli broncodilatatori beta2-agonisti a breve durata d'azione (SABA), ma piuttosto una combinazione di corticosteroidi inalatorio (ICS) + beta2-agonista a lunga durata d'azione

(LABA)-formoterolo. Quando insorge l'attacco d'asma lo stimolo infiammatorio non è controllato per cui, oltre al broncodilatatore, è necessario somministrare l'antinfiammatorio. Una terapia farmacologica così formulata consente di ridurre gli attacchi gravi ed è raccomandata sia negli adulti sia negli adolescenti. "Questo è un passaggio importante perché vi è una forte evidenza che il trattamento con SABA, pur fornendo un sollievo a breve termi-

ne dei sintomi, non protegge i pazienti dalle esacerbazioni gravi - spiega **Francesco Blasi**, Direttore del Dipartimento di Medicina Interna e Direttore UOC di Pneumologia del Policlinico di Milano, Ordinario Malattie dell'Apparato Respiratorio, Università degli Studi di Milano. Inoltre l'uso regolare o frequente di SABA aumenta il rischio di esacerbazioni con conseguente progressiva modifica della struttura delle vie respiratorie del paziente".



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Francesco Blasi

Figura 1

Approccio terapeutico graduale: controllo dei sintomi e riduzione dei rischi

	STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
Farmaci di prima scelta (prevenzione delle riacutizzazioni - controllo dei sintomi)	ICS-formoterolo basse dosi necessarie*	ICS basso dosaggio giornaliero o dose ridotta di ICS-formoterolo se necessario*	ICS-LABA a basse dosi	ICS-LABA a dosi medie	ICS-LABA ad alte dosi Fare riferimento alla valutazione fenotipica ± terapia aggiuntiva (tiotropio, anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R)
<i>Altre opzioni</i>	ICS basse dosi assunto ogni volta che viene assunto SABA [†]	Antagonista del recettore dei leucotrieni (LTRA) o ICS a basse dosi assunto ogni volta che viene assunto SABA [†]	ICS a dosi medie o ICS+LTRA a basse dosi [‡]	ICS ad alte dosi, tiotropio aggiuntivo o LTRA aggiuntivo [‡]	Aggiungere OCS a basse dosi, considerando effetti collaterali
Farmaci per sollievo dei sintomi	Bassa dose di ICS-formoterolo al bisogno*		Bassa dose di ICS-formoterolo al bisogno [‡]		
<i>Altre opzioni</i>	SABA bassa dose				

*Off label; dati solo con budesonide-formoterolo (forma di gemma); [†]Off-label; inalatori separati o combinati di ICS e SABA;

[‡]Considerare l'aggiunta di Immunoterapia sublinguale; per pazienti sensibilizzati con rinite allergica e FEV₁>70% previsti;

[‡] Basso dosaggio di ICS- formoterolo è il sollievo per i pazienti che hanno ricevuto budesonide-formoterolo o BDP- formoterolo come terapia di mantenimento

ICS: corticosteroidi inalatori; **SABA:** beta2-agonisti a breve durata d'azione; **LABA:** beta2-agonisti a lunga durata d'azione; **OCS:** corticosteroidi orali;

BDP: beclometasone dipropionato

mod. da www.ginasthma.org

■ NEUROLOGIA

Prevenzione primaria delle malattie extrapiramidali

■ **Roberto Eleopra**

Vicepresidente SIN - UOC Neurologia 1 - Parkinson e Disordini del Movimento, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta Milano

Nel caso delle malattie neurologiche del sistema extrapiramidale (Parkinson, distonie, Corea, ecc) il ruolo della prevenzione assume un ruolo rilevante. Queste malattie possono manifestarsi come rallentamento nei movimenti (forme ipocinetiche, quali il Parkinson) o movimenti del corpo eccessivi (forme ipercinetiche: distonie o tremori).

La prevenzione è soprattutto basata su una diagnosi precoce della malattia, che talora compare lentamente in età infantile o giovanile, così da evitare le disabilità successive. Ma la prevenzione passa anche attraverso una accorta e sana alimentazione ed esercizio fisico e allenamento costanti.

Rilevante è poi un "corretto nutrimento del cervello", da intendersi come "intellettuale", per prevenire l'invecchiamento cerebrale.

▶ **Alimentazione**

Al riguardo, gli esperti identificano quegli alimenti che possono avere un ruolo nella genesi dei disturbi neurologici o che possono incidere negativamente su condizioni preesistenti. Nella malattia di Parkinson i pasti, specie se ricchi di proteine,

possono interferire sia con l'assorbimento dei farmaci (levodopa), sia con il loro ingresso nel cervello, contribuendo alla loro diminuita efficacia. Per la malattia di Parkinson vi sono numerose evidenze per ritenere importante l'uso di una dieta prevalentemente vegetariana a basso contenuto proteico.

I prodotti vegetali, inoltre, garantiscono un ricco apporto di fibre e l'elevato contenuto di carboidrati tipico di questo regime alimentare che contrasta la perdita di peso corporeo che spesso affligge i pazienti con disturbi extrapiramidali ipercinetici (distonia o movimenti coreici). I cibi vegetali sono più facili da masticare, caratteristica fondamentale per pazienti nello stadio medio-avanzato di malattie extrapiramidali. Un'alimentazione povera di colesterolo e ricca di fibre, vitamine e antiossidanti presenti in frutta e verdura e di grassi insaturi contenuti nell'olio di oliva riducono l'incidenza anche dei disturbi cognitivi nelle malattie extrapiramidali.

Alcune carenze vitaminiche, in particolare di folati e vitamina B12, possono infatti facilitare l'insorgenza di demenza. Anche un moderato consumo di caffè e di vino rosso, con le numerose sostanze antiossi-

danti contenute, sembrerebbero avere un ruolo protettivo nei confronti dello sviluppo della demenza. Oltre ad una dieta sana, un ulteriore meccanismo naturale di protezione è il sonno che, come recentemente scoperto, faciliterebbe la rimozione di proteine tossiche dal cervello riducendo i meccanismi di tossicità.

▶ **Fattori ambientali**

Altro tema di rilievo è quello dei fattori ambientali di tipo sociale e affettivo intesi come fattori "nutritivi" del cervello durante il corso dell'intera vita. Appare sempre più evidente come la densità dei contatti sinaptici in grado di generare network cerebrali alternativi, ovvero la cosiddetta "riserva cognitiva", dipenda dalla istruzione, rapporti sociali e attività lavorative e come sia funzionale a mantenere il cervello attivo e controbilanciare, nel caso delle neurodegenerazione, la perdita progressiva dei neuroni.

Si può mantenere o addirittura migliorare il proprio attuale livello di prestazioni intellettuali attraverso il processo di apprendimento permanente, che ha come scopo quello di modificare o sostituire un apprendimento non più adeguato rispetto ai nuovi bisogni sociali o lavorativi, in campo professionale o personale.



Attraverso il presente **QR-Code** è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Roberto Eleopra

■ ONCOLOGIA

Chemioterapia metronomica: l'inizio di una nuova era?

Sempre più negli ultimi anni si sta facendo strada nella cura dei tumori una nuova modalità di somministrazione dei farmaci chemioterapici denominata "chemioterapia metronomica" che si riferisce alla frequente, talvolta quotidiana, somministrazione di farmaci antineoplastici a basse dosi.

"La sua efficacia è stata valutata in alcune forme di tumore al seno, del polmone, linfomi, neoplasie pediatriche e in molti casi di tumori in stadio avanzato. Ha un profilo di bassa tossicità, è in grado di modulare la risposta immunitaria, riduce gli effetti collaterali (meno dell'1% presenta alopecia e la tossicità neurologica è inferiore al 5%) e può portare alla cronicizzazione della malattia. Senza contare l'enorme risparmio economico che offre una terapia "a domicilio" - ha spiegato **Marina Cazzaniga**, Direttore del Centro di ricerca di Fase I - UOC Oncologia Medica, ASST Monza.

► **Focus**

La chemioterapia metronomica (mCHT) viene definita come la somministrazione di basse dosi di agente chemioterapico, molto inferiori rispetto alla dose massima tollerata (MTD), senza intervalli

fra le singole somministrazioni.

La definizione più recente, probabilmente anche la più appropriata, definisce "metronomica" la somministrazione di dosi di chemioterapico che ottengono un effetto biologico definito. È noto che la mCHT, originariamente considerata capace di indurre solo un effetto antiangiogenico, agisce al contrario attraverso molteplici meccanismi d'azione, in particolare:

1. effetto immunomodulatorio sulle cellule T effettriciK;
2. effetto antiangiogenico, mediante inibizione delle cellule endoteliali e dei precursori di queste ultime;
3. azione citostatica mediata da effetti sul recettore estrogenico.

La letteratura riporta diversi piccoli studi che avevano impiegato prevalentemente farmaci orali per la somministrazione metronomica, fornendo incoraggianti risultati in particolare per quanto riguarda l'evidenza di una ridotta tossicità, la preservazione della qualità della vita, a fronte di un'efficacia clinica in linea con quanto descritto da altre esperienze cliniche con farmaci a regime non metronomico. Inoltre la somministrazione di una terapia completamente orale, favorisce il limitato accesso ai centri di oncologia nonché l'esecuzione di test ematici una volta al mese.

► **Riconoscimento di Aifa**

Nell'ultimo aggiornamento della legge 648/96 Aifa ha autorizzato la rimborsabilità di un medicinale usato nel trattamento, con somministrazione settimanale frazionata, dei tumori solidi dell'adulto. La cura, ad esempio del cancro al seno e al polmone con vinorelbine orale utilizzata in questo approccio terapeutico, sarà completamente a carico del Servizio sanitario nazionale. "Si tratta di una rivoluzione attesa da tempo, sia dai clinici che dai pazienti. La metronomica è una chemioterapia ampiamente diffusa nella pratica clinica ma oggi, supportata da numerosi dati di letteratura, entra a pieno titolo in decine di centri oncologici. Le linee guida per quanto riguarda il tumore della mammella sono state riportate all'ESMO due anni fa. Il recepimento da parte di AIFA rappresenta un enorme passo avanti" - afferma Marina Cazzaniga. Soddisfazione è stata espressa anche da **Francesco Grossi**, Responsabile UOC Oncologia Medica Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore- Policlinico di Milano: "Vinorelbine orale metronomica ci permette di offrire ai pazienti anziani o in condizioni generali non ottimali un trattamento efficace e poco tossico e consente in alcuni casi una prolungata stabilizzazione della malattia. In particolare ciò avviene in pazienti che hanno un tumore polmonare non a piccole cellule in stadio avanzato".

Bibliografia

- Cazzaniga ME. *Argomenti di Oncologia Geriatrica* 2017; 2: 13-19.
- www.agenziafarmaco.gov.it/content/legge-64896

Prevenzione dopo una SCA. La filosofia “less is more”

La programmazione del follow-up clinico-strumentale “personalizzato” sulla base del profilo di rischio individuale è fondamentale nella gestione del paziente che ha superato la fase intraospedaliera di una sindrome coronarica acuta. Alla luce del crescente uso delle metodiche diagnostiche e degli interventi terapeutici soprattutto in cardiologia è importante ridurre le indagini non appropriate potenziando invece i percorsi riconosciuti come più efficienti

Pier Luigi Temporelli

Divisione di Cardiologia, Istituti Clinici Scientifici Maugeri, IRCCS - Veruno (NO)

La gestione del paziente che ha superato la fase intraospedaliera di una Sindrome Coronarica Acuta (SCA) è un percorso complesso che richiede strutture organizzative flessibili e competenze specifiche in grado di determinare un ottimale controllo dei fattori di rischio cardiovascolare, di favorire la puntuale assunzione dei trattamenti farmacologici raccomandati e l'aderenza agli stessi e a stili di vita corretti nel medio-lungo termine, e di programmare un follow-up clinico-strumentale “personalizzato” sulla base del profilo di rischio individuale.

Gli obiettivi di questo approccio sono rappresentati da un miglioramento della prognosi, con riduzione dell'incidenza di nuovi eventi cardiovascolari fatali e non, e di minore evoluzione verso lo scompenso cardiaco con conseguente riduzione delle ospedalizzazioni e dei costi sanitari.

I pazienti dimessi dopo una SCA dovrebbero essere dunque indirizzati a percorsi assistenziali, specie nel primo anno, tarati sul livello di

rischio individuale e non in modo standardizzato e uguale per tutti.

Per raggiungere questo obiettivo è necessario stabilire fin da subito una chiara gerarchia tra le variabili con documentato valore prognostico dopo una SCA.

I fattori di rischio tradizionali conservano un indubbio valore, ma la loro capacità predittiva a lungo termine è inferiore rispetto ai parametri correlati con il danno subito dal ventricolo sinistro durante l'episodio acuto o con il rischio di nuovi eventi coronarici.

► Percorso più appropriato

In un recente documento nazionale, i punti cardine della stratificazione prognostica dopo una SCA sono stati identificati:

► in primo luogo nella disfunzione ventricolare sinistra, nello scompenso cardiaco e nei suoi predittori,

► in secondo luogo, nella valutazione accurata del rischio di recidive ischemiche, altrimenti detto “rischio trombotico”.¹

Di conseguenza, dopo averne cor-

rettamente inquadrato il profilo di rischio, il paziente andrebbe indirizzato al percorso a lui più appropriato.

Un più recente documento nazionale intersocietario ha delineato un ideale follow-up clinico strumentale focalizzato sul primo anno dopo l'evento acuto.²

► Per i pazienti ad alto rischio, cioè sottoposti a rivascolarizzazione percutanea (PCI) per SCA con frazione d'eiezione ridotta (<45%) o con sintomi di insufficienza cardiaca, un percorso riabilitativo dovrebbe essere sempre considerato dopo la dimissione dalla fase acuta.

► Nei pazienti stabili, una visita cardiologica con ECG ed un ecocardiogramma dovrebbero essere comunque eseguiti almeno a 3 e 12 mesi, e in seguito in base all'evoluzione clinica.

► Nei pazienti diabetici con disfunzione ventricolare sinistra anche se clinicamente stabili può essere preso in considerazione un ecocardiogramma annuale. L'esecuzione di uno stress test deve essere sempre valutata sulla base

delle caratteristiche cliniche/angiografiche.

► In pazienti rivascularizzati per SCA senza disfunzione ventricolare sinistra e/o scompenso in fase acuta, ma con diabete mellito, malattia multivasale, malattia del tronco comune e/o della discendente anteriore prossimale, o con rivascularizzazione incompleta o subottimale, una visita cardiologica con ECG dovrebbe essere garantita a 6 mesi e ad 1 anno e poi annualmente.

► L'esame ecocardiografico di routine non è raccomandato nei pazienti asintomatici senza disfunzione ventricolare residua.

► Uno stress test a 3 mesi può essere indicato in caso di rivascularizzazione incompleta o risultato PCI subottimale e dovrebbe essere ripetuto annualmente in seguito.

► In pazienti con rivascularizzazione completa, senza disfunzione ventricolare sinistra e senza rilevanti comorbidità, cioè a basso rischio, l'esame ecocardiografico di routine non è indicato. Se stabili, questi pazienti devono essere sottoposti solo a visita cardiologica con ECG entro 12 mesi (non raccomandati di routine in seguito). Uno stress test non è raccomandato entro il primo anno in pazienti stabili.

► Fare di più non significa fare meglio

Negli ultimi anni si è osservato in campo medico e soprattutto cardiologico un crescente uso delle metodiche diagnostiche e degli interventi terapeutici. Una loro significativa quota appare però inappropriata, cioè potenzialmente ridondante, pericolosa, costosa e poco utile. Il problema è trasversa-

le a tutti i Paesi industrializzati. Gli Stati Uniti, ad esempio, hanno il sistema di assistenza sanitaria tecnologicamente più avanzato al mondo. Sebbene spendano molto di più nell'assistenza sanitaria di qualsiasi altro Paese, su indicatori quali l'aspettativa di vita e la mortalità infantile hanno risultati inferiori rispetto a Paesi che spendono molto meno. Nel cercare una risposta al perché il rendimento dei loro enormi investimenti nell'assistenza sanitaria non sia migliore è emerso come centinaia di miliardi di dollari vadano sprecati ogni anno in spese sanitarie che non contribuiscono al benessere dei pazienti.³ Da ciò si è diffuso tra i medici un crescente riconoscimento che molti pazienti ricevono un'eccessiva (e costosa e per certi aspetti inutile) assistenza sanitaria. I trattamenti evitabili spesso sono legati a convinzioni che gli individui, inclusa la classe medica, tendono a mantenere nonostante prove che dovrebbero portare a convinzioni almeno contraddittorie o più sfumate.

Alcuni esempi di tale modo errato di pensare sono le convinzioni secondo cui la tecnologia avanzata è sempre un bene, che le nuove tecnologie sono sempre meglio delle tecnologie più datate, e che l'incertezza in ambito medico è inaccettabile e va esclusa a qualsiasi costo. A partire dall'inizio del nuovo millennio, una serie di documenti tra cui il "Medical Professionalism in the New Millennium: A Physician Charter"⁴, emesso nel 2002, il programma "Putting the Charter into Practice" dell'American Board of Internal Medicine (ABIM) Foundation del 2009, le serie di articoli di JAMA "Less Is More"⁵ hanno fornito ai medici alcune indicazioni per affrontare l'iperprescri-

zione nelle cure sanitarie.

In Italia, Slow Medicine ha lanciato l'analoga campagna "Fare di più non significa fare meglio" cui ha aderito l'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO). Un gruppo di lavoro ad hoc ha preparato una lista di 5 procedure cardiologiche il cui uso routinario sembra inappropriato nel nostro Paese.⁶ Non a caso, la gran parte di queste procedure inappropriate riguarda la cardiopatia ischemica cronica (tabella 1). Le strategie di follow-up nel paziente con cardiopatia ischemica cronica sono infatti estremamente eterogenee e, purtroppo, molte volte anche scorrette.

I pazienti a basso rischio sono spesso sottoposti a periodiche valutazioni cliniche ed esami non invasivi inutili, mentre paradossalmente i pazienti a più alto rischio hanno meno probabilità di accedere a seriati controlli clinico-strumentali appropriati.^{7,8} Di fatto anche in Italia, come del resto in molti Paesi dotati di alta tecnologia, molte indagini, soprattutto i test non invasivi, sono spesso prescritte in maniera inappropriata, fino a sostituire quasi completamente (e inopportunitamente) la valutazione clinica.

Proprio nella logica di limitare le prescrizioni strumentali inappropriate nel nostro Paese, un documento dell'Area Prevenzione dell'ANMCO⁹ e un documento di consenso cardiologico intersocietario nazionale¹⁰ hanno fornito negli ultimi anni delle puntuali indicazioni sul timing delle indagini strumentali più richieste nel follow-up del paziente cardiopatico cronico, con l'obiettivo di evidenziare soprattutto ciò di cui possiamo fare a meno senza perdere in accuratezza diagnostico/terapeutica (i docu-

Tabella 1

Indagini diagnostiche non appropriate nel paziente cardiopatico cronico

1	Non richiedere ecocardiografia di controllo in pazienti con valvulopatia lieve-moderata o con disfunzione ventricolare sinistra, in assenza di nuovi sintomi, segni o eventi clinici.
2	Non richiedere di routine prova elettrocardiografica da sforzo di controllo in pazienti asintomatici dopo rivascolarizzazione chirurgica o percutanea.
3	Non richiedere registrazione Holter in pazienti con dolore toracico da sforzo che siano in grado di eseguire prova da sforzo, a meno che non vi sia anche il sospetto di aritmie.
4	Non richiedere test di imaging associato a test provocativo in fase di valutazione iniziale di sospetta cardiopatia ischemica.
5	Non richiedere prova elettrocardiografica da sforzo per screening di cardiopatia ischemica in pazienti asintomatici a basso rischio cardiovascolare.

Mod da *G Ital Cardiol* 2014;15(4):244-252

menti integrali sono disponibili in www.giornaledicardiologia.it).

► Conclusioni

Anche in Italia, come del resto in molti Paesi dotati di alta tecnologia, molte indagini, soprattutto i test non invasivi, sono spesso pre-

scritte in maniera inappropriata, fino a sostituire quasi completamente (e inopportuno) la valutazione clinica.

Inoltre quando le indagini comportano esposizione a radiazioni ionizzanti, è importante tenere conto anche del rischio biologico reale per il paziente, che cresce espo-

nenzialmente in caso di indagini multiple. D'altra parte, non vi è una dimostrazione univoca che l'utilizzo indiscriminato e ripetitivo delle indagini diagnostiche possa migliorare l'outcome, ovvero prevenire gli eventi cardiovascolari. Tra i pazienti sottoposti a test di imaging, circa un sesto dei casi non assume terapia adeguata e frequentemente non vengono apportate modifiche di terapia a conclusione dell'iter diagnostico. L'appropriatezza delle indicazioni appare dunque un obiettivo prioritario. È importante prendere atto delle indagini diagnostiche che, in prevenzione cardiovascolare secondaria, non apportano alcun contributo alla gestione del paziente al fine di ottimizzare le risorse disponibili, contenere la spesa e ridurre le indagini non appropriate potenziando invece i percorsi riconosciuti come più efficienti.

• Questo articolo è una sintesi di una relazione al Congresso "Conoscere e Curare il Cuore" - Coordinamento Francesco Prati, Presidente Centro Lotta contro l'Infarto, Fondazione onlus (Firenze 28/2-3.3 2019).

Bibliografia

- Greco C, Bovenzi FM, Berti S, et al. Documento ANMCO/GICR-IACPR/GISE. L'organizzazione dell'assistenza nella fase post-acuta delle sindromi coronariche. *G Ital Cardiol* 2014; 15 (1 Suppl 1):3 S-27S.
- Rossini R, Oltrona Visconti L, Musumeci G, et al. A multidisciplinary consensus document on follow-up strategies for patients treated with percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015; 85: E129-39.
- Fineberg HV. Shattuck Lecture. A successful and sustainable health system-how to get there from here. *N Engl J Med* 2012; 366: 1020-7.
- ABIM Foundation American Board of Internal Medicine; ACP-ASIM Foundation. American College of Physicians-American Society of Internal Medicine; European Federation of Internal Medicine. Medical professionalism in the new millennium: a physician charter. *Ann Intern Med* 2002; 136: 243-6.
- Grady D, Redberg RF. Less is more: how less health care can result in better health. *Arch Intern Med* 2010; 170: 749-50.
- Bobbio M, Abrignani MG, Caldarella P, et al. Choosing wisely: the Top 5 list of the Italian Association of Hospital Cardiologists (ANMCO). *G Ital Cardiol* 2014; 15: 244-52.
- Safavi KC, Li S, Dharmarajan K, et al. Hospital variation in the use of noninvasive cardiac imaging and its association with downstream testing, interventions, and outcomes. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 546-53.
- Mudrick DW, Shah BR, McCoy LA, et al. Patterns of stress testing and diagnostic catheterization after coronary stenting in 250,350 Medicare beneficiaries. *Cardiovasc Imaging* 2013; 6: 11-9.
- Cherubini A, Mureddu GF, Temporelli PL, et al. Appropriateness of diagnostic tests in cardiovascular prevention: what can we skip? *G Ital Cardiol* 2014; 15: 253-63.
- Riccio C, Gulizia MM, Colivicchi F, et al. ANMCO/GICR-IACPR/SICI-GISE Consensus document: Clinical management of patients with stable coronary artery disease. *G Ital Cardiol* 2016; 17: 529-69.

UN PAZIENTE SU CINQUE SOFFRE
DI DOLORE MODERATO SEVERO¹

LA LEGGE 38/2010 SOSTIENE IL DIRITTO A NON SOFFRIRE²

CODAMOL

È LA SOLUZIONE ABIOGEN DI PRIMA SCELTA PER IL
TRATTAMENTO DEL DOLORE MODERATO SEVERO³

che non risponde al trattamento con analgesici non oppioidi utilizzati da soli⁴

16 compresse rivestite con film divisibili
500 mg paracetamolo + 30 mg codeina. Euro 3,16 / Classe A - RNR

1) H. Breivik et al. European Journal of Pain 19 (2006): 287-333

2) Legge 38/2010

3) Il dolore cronico in Medicina Generale - Min. Sal. 2010

4) RCP Codamol



PREZZO DI RIFERIMENTO
3,16
euro



CODAMOL

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

111/10

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CODAMOL 500 mg + 30 mg compresse rivestite con film
CODAMOL 500 mg + 30 mg compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

CODAMOL 500 mg + 30 mg compresse rivestite con film
Una compressa contiene: *Principi attivi*: Paracetamolo 500 mg, Codeina fosfato 30 mg
CODAMOL 500 mg + 30 mg compresse effervescenti
Una compressa contiene: *Principi attivi*: Paracetamolo 500 mg, Codeina fosfato 30 mg
Eccipienti con effetti noti: Sorbitolo (E 420) 252 mg, Aspartame (E 951) 30 mg, Sodio 348 mg (pari a 15 mEq)
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprese rivestite con film e compresse effervescenti.
La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del dolore da moderato a severo che non risponde al trattamento con analgesici non oppioidi utilizzati da soli. La codeina è indicata in pazienti di età superiore ai 12 anni per il trattamento del dolore acuto moderato che non è alleviato da altri analgesici come paracetamolo o ibuprofene in monoterapia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La durata del trattamento deve essere limitata a 3 giorni e se non si ottiene un'efficace riduzione del dolore i pazienti/o chi se ne prende cura devono contattare il medico curante.
Adulti e bambini al di sopra dei 12 anni:
1-2 compresse a seconda dell'entità del dolore 1-3 volte al giorno ad intervalli di almeno 4 ore.
Anziani

La dose iniziale deve essere dimezzata in funzione del dosaggio raccomandato per gli adulti e può essere, successivamente, aumentato in funzione della tolleranza e dei requisiti.

Pazienti con insufficienza renale

In caso di grave insufficienza renale l'intervallo tra due somministrazioni deve essere di almeno 8 ore.

Popolazione pediatrica

Bambini di età inferiore ai 12 anni: La codeina non deve essere usata nei bambini di età inferiore ai 12 anni perché il rischio di tossicità da oppioidi è dovuto al metabolismo variabile e non prevedibile della codeina a morfina (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Modo di somministrazione delle compresse effervescenti

Sciogliere la compressa in un bicchiere di acqua e bere immediatamente la soluzione ottenuta.

4.3 Controindicazioni

• Ipersensibilità al paracetamolo, al propacetamolo cloridrato (precursore del paracetamolo), alla codeina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o ad altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico.

• Insufficienza respiratoria, indipendentemente dal grado, in quanto la codeina ha un effetto depressivo sui centri respiratori.

• Bambini di età inferiore ai 12 anni.

• In tutti i pazienti pediatrici (0-18 anni di età) che si sottopongono a interventi di tonsillectomia e/o adenoidectomia per la sindrome da apnea ostruttiva del sonno, a causa di un aumentato rischio di sviluppare reazioni avverse gravi e pericolose per la vita (vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego").

• Nelle donne durante l'allattamento con latte materno (vedere paragrafo 4.6 "Fertilità, gravidanza e allattamento").

• Nei pazienti per i quali è noto che sono metabolizzatori ultra-rapidi del CYP2D6.

Limitatamente alla formulazione in compresse effervescenti

Intolleranza al fruttosio: soggetti con rare forme ereditarie di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale per la presenza di sorbitolo nella formulazione.
Fenilchetonuria: soggetti con fenilchetonuria non devono assumere questo medicinale per la presenza del dolcificante aspartame nella formulazione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Rischio derivante dall'uso concomitante di medicinali sedativi come benzodiazepine o farmaci correlati:

L'uso concomitante di CODAMOL e medicinali sedativi come le benzodiazepine o farmaci correlati può causare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante con questi medicinali sedativi deve essere riservata ai pazienti per i quali non sono possibili opzioni alternative di trattamento. Se si decide di prescrivere CODAMOL in concomitanza con medicinali sedativi, deve essere usata la dose efficace più bassa e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile. I pazienti devono essere seguiti attentamente per segni e sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale riguardo, si raccomanda fortemente di informare i pazienti e coloro che li assistono di essere a conoscenza di questi sintomi (vedere paragrafo 4.5). Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata (compresa la sindrome di Gilbert), insufficienza epatica grave (Child-Pugh > 9), epatite acuta, in trattamento concomitante con farmaci che alterano la funzionalità epatica, carenza di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi, anemia emolitica. Non somministrare durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monoossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (vedere paragrafo 4.5 "Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione"). Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela in soggetti con insufficienza renale (clearance della creatinina \leq 30 ml/min). Usare con cautela in caso di alcolismo cronico, eccessiva assunzione di alcool (3 o più bevande alcoliche al giorno), anoressia, bulimia o cachessia, malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico), disidratazione, ipovolemia. Durante il trattamento con paracetamolo, prima di assumere qualsiasi altro farmaco, controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse. Invitare il paziente a contattare il medico prima di associare qualsiasi altro farmaco. Vedere anche il paragrafo 4.5 "Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione". Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni, anche gravi, a carico del rene e del sangue (paracetamolo) o dare luogo a dipendenza (codeina). In caso di reazioni allergiche si deve sospendere la somministrazione. È opportuno, per la presenza di codeina, non assumere bevande alcoliche; la codeina può provocare aumento dell'ipertensione intracranica. Nei pazienti che hanno subito l'asportazione della colecisti, la codeina può indurre dolore addominale biliare o pancreatico acuto, generalmente associato con anomalie nei test di laboratorio, indicative di spasmo dello sfintere di Oddi. In presenza di tosse che produce catarro, la codeina può impedire l'espettorazione.

Metabolismo CYP2D6

La codeina viene metabolizzata dall'enzima epatico CYP2D6 in morfina, suo metabolita attivo. Se un paziente ha una carenza o gli manca completamente questo enzima un sufficiente effetto analgesico non sarà ottenuto. Le stime indicano che fino al 7% della popolazione caucasica può avere questa carenza. Tuttavia, se il paziente è un metabolizzatore

vasto o ultra-rapido vi è un aumentato rischio di sviluppare effetti indesiderati di tossicità da oppioidi anche a dosi comunemente prescritte. Questi pazienti convertono codeina in morfina rapidamente con conseguente incremento dei livelli serici di morfina attesa. Sintomi generali di tossicità da oppioidi includono confusione, sonnolenza, respirazione superficiale, pupilla miotica, nausea, vomito, costipazione e mancanza di appetito. Nei casi più gravi questo può comprendere sintomi di depressione respiratoria e circolatoria, che può essere pericolosa per la vita e molto raramente fatale. È stato riportato un caso fatale di intossicazione da morfina in un neonato allattato al seno materno, la cui madre era una metabolizzatrice ultra-rapida trattata con codeina a dosi terapeutiche (vedi anche paragrafo 4.6 "Fertilità, gravidanza e allattamento").

Le stime di prevalenza di metabolizzatori ultra-rapidi in diverse popolazioni sono riassunti di seguito:

Popolazione	Prevalenza %
Africani/Etiopi	29%
Africani Americani	3.4% - 6.5%
Asiatici	1.2% - 2%
Caucasici	3.6% - 6.5%
Greci	6.0%
Ungheresi	1.9%
Nord Europei	1% - 2%

I sintomi di sovradosaggio da morfina ed il suo trattamento sono descritti nel paragrafo 4.9 "Sovradosaggio".

Uso post-operatorio nei bambini

In letteratura sono stati riportati casi in cui la codeina, somministrata a bambini post-intervento di tonsillectomia e/o adenoidectomia per l'apnea ostruttiva del sonno, ha indotto a rari, ma pericolosi per la vita, eventi avversi, tra cui la morte (vedere anche paragrafo 4.3 "Controindicazioni"). Tutti i bambini hanno ricevuto dosi di codeina che erano all'interno dell'intervallo di dose appropriato; tuttavia vi erano evidenze che questi bambini fossero metabolizzatori ultra-rapidi o forti nella loro capacità di metabolizzare codeina in morfina.

Bambini con funzione respiratoria compromessa

La codeina non è raccomandata per l'uso nei bambini nei quali la funzione respiratoria potrebbe essere compromessa, tra cui disturbi neuromuscolari, condizioni cardiache o respiratorie gravi, infezioni delle alte vie respiratorie o polmonari, traumi multipli o procedure chirurgiche estese. Questi fattori possono peggiorare i sintomi di tossicità da morfina. **Avvertenze relative agli eccipienti della compressa effervescente**
1 compressa effervescente di CODAMOL contiene 348 mg di sodio (pari a 15 mEq). Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio. Questo medicinale contiene aspartame, una fonte di fenilalanina: pertanto può essere dannoso per chi è affetto da fenilchetonuria.

A causa del sorbitolo presente nella formulazione, i soggetti con rare forme ereditarie di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Il paracetamolo può aumentare la possibilità che si verifichino effetti indesiderati se somministrato contemporaneamente ad altri farmaci. La somministrazione di paracetamolo può interferire con la determinazione della uricemia (mediante il metodo dell'acido fosforico) e con quella della glicemia (mediante il metodo della glucosio-ossidasi-perossidasi). Nel corso di terapie con anticoagulanti orali si consiglia di ridurre le dosi.

Medicinali sedativi come benzodiazepine o farmaci correlati

L'uso concomitante di oppioidi con medicinali sedativi come benzodiazepine o farmaci correlati aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa dell'effetto depressivo additivo a carico del SNC. La dose e la durata dell'uso concomitante devono essere limitate (vedere paragrafo 4.4).

Farmaci induttori delle monoossigenasi

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monoossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (per esempio rifampicina, cimetidina, antiepilettici quali glutetimide, fenobarbital, carbamazepina).

Fenitoina

La somministrazione concomitante di fenitoina può risultare in una diminuita efficacia del paracetamolo ed in un aumentato rischio di epatotossicità. I pazienti in trattamento con fenitoina devono evitare l'assunzione di dosi elevate e/o croniche di paracetamolo. I pazienti devono essere monitorati in caso di evidenza di epatotossicità.

Probenecid

Il Probenecid causa una riduzione di almeno due volte della clearance del paracetamolo attraverso l'inibizione della sua coniugazione con acido glucuronico. Deve essere presa in considerazione una riduzione della dose di paracetamolo se somministrato contemporaneamente al probenecid.

Salicilamide

La salicilamide può prolungare l'emivita di eliminazione (t_{1/2}) del paracetamolo. Gli effetti degli alcaloidi dell'oppio possono essere potenziati da altri farmaci depressori come sedativi, tranquillanti ed antistaminici.

CODAMOL è controindicato in combinazioni con:

• Agonisti ed antagonisti della morfina (buprenorfina, nalbufina, pentazocina)
In funzione del ridotto effetto analgesico dovuto al blocco competitivo dei recettori, con rischio d'insorgenza di sindrome da rigetto

• Alcool

L'alcool aumenta l'effetto sedativo degli analgesici morfincici

Lo stato di ridotta allerta può rendere pericoloso guidare e usare macchinari

• Naltrexone

Vi è un rischio di ridotto effetto analgesico. Il dosaggio dei derivati della morfina deve essere aumentato se necessario.

Può essere presa in considerazione la combinazione di CODAMOL con:

• Altri analgesici agonisti della morfina (alfentanil, destromoramide, destropropofilene, fentanyl, difidrococaina, idromorfone, morfina, ossicodone, petidina, fenoperidina, remifentanyl, suintanil, tramadol), farmaci antitussivi morfino-simili (destrometorfano, noscapina, folcodina), farmaci morfincici soppressori della tosse (codeina, etimorfina), benzodiazepine, barbiturici, metadone

Aumentato rischio di depressione respiratoria che può essere fatale in caso di sovradosaggio.

• Altri farmaci ad azione sedativa: derivati della morfina (analgesici, soppressori della tosse e trattamenti di sostituzione), neurolettici, barbiturici, benzodiazepine, ansiolitici diversi dalle benzodiazepine (meprobamato), ipnotici, antidepressivi sedativi (amitriptilina, doxepina, mirtazapina, mianserina, trimipramina) antistaminici H1 ad azione sedativa, farmaci anti-pertensivi ad azione centrale, baclofen e talidomide. Aumento dell'azione depressiva a livello centrale. Lo stato di vigilanza alterato può rendere pericoloso guidare o usare macchinari.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

L'esperienza clinica con l'uso di paracetamolo durante la gravidanza e l'allattamento è limitata.

Gravidanza

I dati epidemiologici sull'uso di dosi terapeutiche di paracetamolo orale indicano che non si verificano effetti indesiderati nelle donne in gravidanza o sulla salute del feto o nei neonati. Studi riproduttivi con paracetamolo non hanno evidenziato alcuna malformazione o effetti fetotossici. Il paracetamolo deve, comunque, essere utilizzato durante la gravidanza solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio. Nelle pazienti in gravidanza, la

posologia raccomandata e la durata del trattamento devono essere strettamente osservati. Per quanto attiene la presenza di codeina, se il farmaco è assunto al termine della gravidanza, vanno tenute in considerazione le sue caratteristiche morfomimetiche (rischio teorico di depressione respiratoria nei neonati in caso di assunzione di alte dosi prima della nascita, rischio da sindrome di astinenza in caso di somministrazione cronica al termine della gravidanza). Nella pratica clinica, sebbene in alcuni casi campione sia stato dimostrato un incremento del rischio di malformazioni cardiache, la maggior parte degli studi epidemiologici escludono il rischio di malformazioni. Studi condotti su animali hanno dimostrato un effetto teratogeno.

Allattamento

La codeina non deve essere usata durante l'allattamento con latte materno (vedere paragrafo 4.3 "Controindicazioni"). La codeina passa nel latte materno. Alle normali dosi terapeutiche codeina e il suo metabolita attivo possono essere presenti nel latte materno a dosi molto basse ed è improbabile che possa influenzare negativamente il lattante. Tuttavia, se il paziente è un metabolizzatore ultra-rapido del CYP2D6, livelli più elevati di metabolita attivo, morfina, possono essere presenti nel latte materno e in rarissimi casi, possono provocare sintomi di tossicità da oppioidi nel neonato, che possono essere fatali (vedi anche paragrafi 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego" e 5.2 "Proprietà farmacocinetiche"). È stato riportato un caso di intossicazione da morfina in un neonato allattato al seno materno la cui madre era una metabolizzatrice ultra-rapida trattata con codeina a dosi terapeutiche.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il prodotto può causare sonnolenza e di ciò devono essere avvertiti i conducenti di veicoli e le persone che usano macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Con l'uso di paracetamolo sono state segnalate reazioni cutanee di vario tipo e gravità inclusi casi di eritema multiforme, sindrome di Stevens Johnson e necrosi epidemica. Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità quali ad esempio angioedema, edema della laringe, shock anafilattico. Inoltre sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati: trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi, alterazioni della funzionalità epatica ed epatiti, alterazioni a carico del rene (insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria) reazioni gastrointestinali e vertigini. La tabella sottostante elenca le reazioni avverse, alcune delle quali già precedentemente menzionate, associate alla somministrazione di paracetamolo.

La frequenza delle reazioni avverse riportate di seguito non è nota.

Alterazioni del sangue e sistema linfatico	Trombocitopenia - Neutropenia - Leucopenia
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale	Diarrea - Dolore addominale
Alterazioni del sistema epatobiliare	Aumento degli enzimi epatici
Alterazioni del sistema immunitario	Shock anafilattico - Edema di Quincke Reazioni di ipersensibilità
Indagini diagnostiche	Diminuzione dei valori delle INR Aumento dei valori delle INR
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria - Eritema - Rash
Alterazioni del sistema vascolare	Ipotensione (come sintomo di anafilassi)

In caso di iperdosaggio, il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva e irreversibile.

A dosi terapeutiche, gli effetti indesiderati correlati alla codeina sono paragonabili a quelli degli altri oppioidi, sebbene sono più rari e più modesti.

È possibile il verificarsi di:

- stipsi, nausea, vomito
- sedazione, euforia, disforia
- miosi, ritenzione urinaria
- reazioni di ipersensibilità (prurito, orticaria e rash)
- sonnolenza e vertigini
- broncospasmo, depressione respiratoria
- sindrome da dolore addominale acuto, di tipo biliare o pancreatico, che suggeriscono spasmo dello sfintere di Oddi, che si verifica in particolare nei pazienti che hanno subito l'asportazione della cistifellea.

A dosaggi superiori a quelli terapeutici: vi è un rischio di dipendenza e sindrome da astinenza a seguito di un'improvvisa interruzione della somministrazione che può essere osservata sia nei pazienti sia nei neonati nati da madri codeina-dipendenti.

Nelle associazioni paracetamolo e codeina è stato evidenziato il rischio di pancreatite.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Paracetamolo

Esiste il rischio di intossicazione, specialmente nei pazienti con malattie epatiche, in caso di alcolismo cronico, nei pazienti affetti da malnutrizione cronica e nei pazienti che ricevono induttori enzimatici. In questi casi il sovradosaggio può essere fatale. L'intossicazione acuta si manifesta con nausea, vomito, anoressia, pallore, dolori addominali, malessere, sudorazione: tali sintomi compaiono in genere entro le 24 ore. Il paracetamolo, assunto in dosi elevate di gran lunga superiori a quelle comunemente consigliate, può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi completa e irreversibile, che comporta insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma ed alla morte. Contemporaneamente, si osservano aumentati livelli delle transaminasi epatiche (AST, ALT), della lattico deidrogenasi e della bilirubina, insieme ad una diminuzione del valore della protrombina, che può mostrarsi da 12 a 48 ore dopo la somministrazione. Sintomi clinici di danno epatico si manifestano di solito già dopo uno o due giorni, e raggiungono il massimo dopo 3-4 giorni.

Misure di emergenza:

- Ospedalizzazione immediata.
- Prima di iniziare il trattamento prelevare un campione di sangue per determinare i livelli plasmatici di paracetamolo, il prima possibile, ma non prima di 4 ore dopo il sovradosaggio.
- Eliminazione rapida del paracetamolo tramite lavanda gastrica.
- Il trattamento in seguito ad un sovradosaggio include la somministrazione dell'antidoto l'-N-acetilcisteina (NAC) per via endovenosa od orale, se possibile entro 8 ore dall'ingestione. L'-N-acetilcisteina può, tuttavia, dare un certo grado di protezione anche dopo 16 ore. La posologia è di 150 mg/kg/e.v. in soluzione glucosata in 15 minuti, poi 50 mg/kg nelle 4 ore successive e 100 mg/kg nelle 16 ore successive, cioè un totale di 300 mg/kg in 20 ore.
- Trattamento sintomatico.

Devono essere effettuati dei test epatici all'inizio del trattamento, che saranno ripetuti ogni 24 ore. Nella maggior parte dei casi, le transaminasi epatiche ritornano nella norma in una o due settimane con piena ripresa della funzionalità epatica. Nei casi molto gravi, tuttavia, può essere necessario il trapianto epatico.

Codeina

Segnali negli adulti:

i sintomi sono rappresentati da depressione acuta dei centri respiratori (cianosi, ridotta funzionalità respiratoria), sonnolenza, rash, prurito, vomito, atassia, edema polmonare (raro). Segnali nei bambini (dose tossica: 2 mg/kg come singola dose): ridotta funzionalità respiratoria, arresto respiratorio, miosi, convulsioni, segnali di rilascio

di istamina: rossore facciale e gonfiore, orticaria, collasso, ritenzione urinaria.

Misure d'emergenza:

- Ventilazione assistita.
- Somministrazione di naloxone.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Oppioidi in combinazione con analgesici non oppioidi
Codice ATC: N02AJ06

CODAMOL è una specialità farmaceutica a base di paracetamolo e codeina, classificata tra i farmaci analgesici ed antipiretici, indicata nel trattamento sintomatologico delle affezioni dolorose. Il paracetamolo occupa un posto di rilievo tra gli antalgici-antipiretici. Essendo inoltre un farmaco non salicilico, esso è ben tollerato a livello gastrico, e può quindi essere utilizzato in caso di intolleranza ai salicilati. La codeina è un analgesico ad azione centrale debole. Esercita il suo effetto attraverso i recettori oppioidi μ , anche se la codeina ha una bassa affinità per questi recettori, e il suo effetto analgesico è dovuto alla sua conversione in morfina. La codeina, in particolare in combinazione con altri analgesici come il paracetamolo, ha dimostrato di essere efficace nel dolore nocicettivo acuto. L'associazione paracetamolo-codeina è dotata di effetto antalgico maggiore rispetto ai singoli componenti e più duraturo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il paracetamolo viene assorbito a livello gastro-intestinale rapidamente e quasi totalmente, con rapida diffusione nei liquidi organici e debole legame alle proteine plasmatiche; ha una emivita di circa 2 ore. A livello epatico viene metabolizzato ed eliminato per via urinaria in forma di glucuronioconiugati (60-80%), solfoconiugati (20-30%) e come tale solo in piccola parte (meno del 5%). Una piccola percentuale (4% circa) ad opera del citocromo p 450 da luogo ad un metabolita che viene coniugato dal glutione; la quantità di tale metabolita aumenta in caso di intossicazione da sovradosaggio. La codeina è assorbita rapidamente a livello intestinale, con emivita di circa 3 ore; a livello epatico viene trasformata in glucuronioconiugati inattivi ed escreta per via urinaria. La codeina attraversa la barriera placentare.

Gruppi speciali di pazienti metabolizzatori lenti ed ultrarapidi dell'enzima CYP2D6

La codeina è metabolizzata principalmente tramite glucuronioconiugazione, ma attraverso una via metabolica minore, quale l'O-demetilazione, essa viene convertita in morfina. Questa trasformazione metabolica è catalizzata dall'enzima CYP2D6. Circa il 7% della popolazione di origine caucasica presenta un deficit dell'enzima CYP2D6 dovuto a variazione genetica. Questi soggetti sono detti metabolizzatori lenti e possono non beneficiare dell'effetto terapeutico atteso poiché incapaci di trasformare la codeina nel suo metabolita attivo morfina. Viceversa circa il 5.5% della popolazione in Europa occidentale è costituito da metabolizzatori ultra-rapidi. Questi soggetti presentano uno o più duplicati del gene CYP2D6 e quindi possono presentare concentrazioni più alte di morfina nel sangue con conseguente aumento del rischio di reazioni avverse (vedi anche paragrafi 4.4 e 4.6). L'esistenza di metabolizzatori ultra-rapidi va considerata con particolare attenzione nel caso di pazienti con insufficienza renale nei quali si potrebbe verificare un aumento della concentrazione del metabolita attivo morfina-6-glucoronide. La variazione genetica relativa all'enzima CYP2D6 può essere accertata dai test di tipizzazione genetica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il paracetamolo somministrato ai comuni animali da laboratorio e per diverse vie (orale, i.p., sottocutanea) si è dimostrato privo di proprietà alterogene, anche a seguito di somministrazioni prolungate. Inoltre è risultato privo di effetti embriotossici e teratogeni ed è stato ben tollerato anche in specifici studi di carcinogenesi. Il suo profilo tossicologico non viene potenziato dalla associazione con codeina.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Comprese rivestite con film:

Nucleo: idrossipropilcellulosa a bassa sostituzione, cellulosa microcristallina (E 460), povidone (E 1201), idrossipropilcellulosa (E 463), magnesio stearato (E 572), acido stearico (E 570), silice colloidale anidra (E 551).

Rivestimento: polivinil alcol (E 1203), titanio biossido (E 171), macrogol 3350 (E 1521), talco (E 553b).

Comprese effervescenti:

Acido citrico, sodio bicarbonato, sodio carbonato, sorbitolo (E 420), aspartame (E 951), aroma arancia, aroma limone, docusato sodico, simeticone.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità specifiche.

6.3 Periodo di validità

Comprese rivestite con film: 4 anni.

Comprese effervescenti: 3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Comprese rivestite con film

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Comprese effervescenti

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Tenere il tubo nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Comprese rivestite con film

Astuccio di cartone litografato, contenente un blister di Al - PVDC - PVC. Confezione da 16 compresse divisibili.

Comprese effervescenti

Astuccio di cartone litografato, contenente due tubi in polipropilene con tappo in polietilene. Confezione da 16 compresse divisibili.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ABIOGEN PHARMA S.p.A. Via Meucci, 36, Loc. Ospedaletto - Pisa

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Codamol 500 mg + 30 mg compresse rivestite con film - 16 compresse divisibili:

A.I.C. n. 037021021

Codamol 500 mg + 30 mg compresse effervescenti - 16 compresse divisibili:

A.I.C. n. 037021019

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Febbraio 2009/Febraio 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Aprile 2019

500 mg + 30 mg 16 compresse rivestite divisibili Euro 3,16
Classe A - RNR

500 mg + 30 mg 16 compresse effervescenti divisibili Euro 8,00
Classe C* - RNR

*Rimborsato dal Servizio Sanitario Regionale della Lombardia

Gestione delle lesioni cutanee nell'ambulatorio di medicina generale

Una indagine epidemiologica dimostra chiaramente che il medico di medicina generale rappresenta una figura professionale efficace e complementare ad altri professionisti del Servizio sanitario nazionale nella gestione delle lesioni cutanee

Stefano Riccardi - Medico di medicina generale - ASL RM6 - Distretto H1 - Specialista Wound Care

Il medico di medicina generale può rappresentare una figura complementare alle figure professionali presenti negli ambulatori specialistici territoriali nella gestione delle lesioni cutanee. Al Mmg viene riconosciuto un corrispettivo economico per le medicazioni effettuate, come previsto dall'ACN, indicando mensilmente nelle prestazioni di particolare impegno professionale il numero di medicazioni effettuate ai propri assistiti.

Alla luce di quanto premesso è stata condotta una indagine epidemiologica retrospettiva sulle medicazioni effettuate negli anni 2017 e 2018 agli assistiti (bacino iscritti 1.500 scelte) che si recavano direttamente nello studio del Mmg oppure erano stati dimessi da reparti chirurgici o infine si erano recati al Pronto soccorso e successivamente medicati nell'ambulatorio di medicina generale.

Al fine di chiarire i termini utilizzati, in accordo con la letteratura scientifica, si definisce:

- ▶ **lesione** qualsiasi alterazione a carico di un tessuto che comporti un cambiamento della sua forma, morfologia o funzione;
- ▶ **ferita** la soluzione di continuo di un tessuto;
- ▶ **piaga** la soluzione di continuo in assenza di necrosi;
- ▶ **ulcera** la soluzione di continuo con presenza di necrosi cellulare.

La lesione si definisce *acuta* se la guarigione avviene entro le sei settimane, *cronica* se tale limite viene superato. È uso comune indicare con il termine di piaga o ulcera una lesione cronica. Le lesioni possono essere superficiali se non oltrepassano la fascia aponeurotica muscolare e profonde se la fascia viene superata. In base al meccanismo patogenetico riconosciamo le seguenti lesioni:

- ▶ **Pressione:** lesioni da pressione, da trauma, neuropatiche.
- ▶ **Vascolari:** arteriose, venose, miste, vasculitiche.
- ▶ **Da agenti fisico-chimici:** ustioni, elettricità, radiazioni.
- ▶ **Da strappo.**
- ▶ **Infettive:** erisipela, HIV, punture d'insetto.
- ▶ **Neoplastiche.**
- ▶ **Iatrogene.**

L'evoluzione delle lesioni è in funzione di fattori locali (rimozione del meccanismo causale, vascolarizzazione distrettuale e trattamento della eventuale infezione) e di fattori sistemici (età, comorbidità, stato di nutrizione del paziente).

▶ Indagine

I dati conclusivi di una indagine svolta da AIUC (Progetto SIUC 2015/2016 - 3.975 pazienti) mostrano una età media dei pazienti di 77 anni, spesso più

di una lesione per paziente e una grande variabilità eziologica delle lesioni: 28.1% ulcere da pressione, 21% ulcere venose, 12% ulcere post-traumatiche, 9,2% miste, 8,3% piede diabetico, 7,1% ulcere arteriose, 4,3% atipiche, 4,1% vasculitiche, 3,3% linfatiche, 1,7% ulcere neoplastiche.

Da ricordare anche la possibilità che le ulcere possano presentarsi alle dita delle mani, sindrome del cingolo superiore, della costa soprannumeraria, connettiviti e Raynaud primitivo e secondario, vasculiti la cui diagnosi si avvale della capillaroscopia e teletermografia (amputazione termica delle dita).

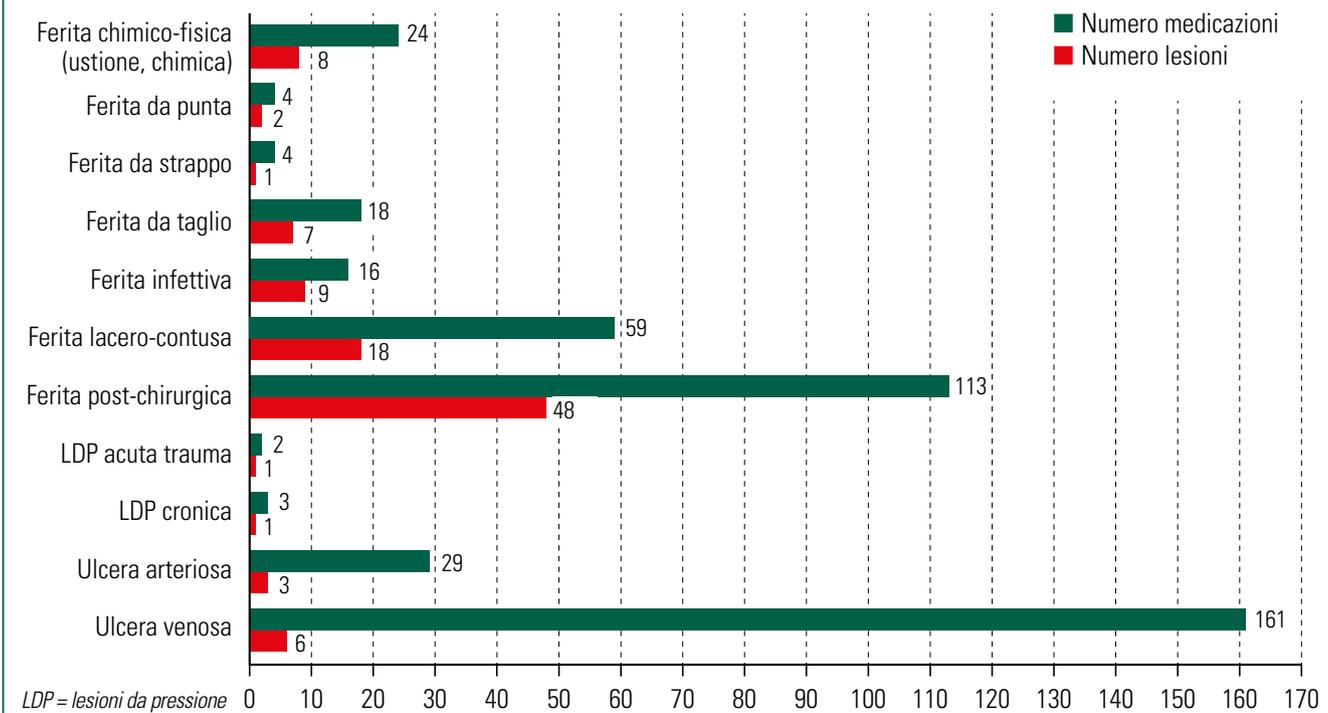
I risultati della indagine epidemiologica sulla prevalenza delle lesioni cutanee condotta negli anni 2017-2018 sono riassunti nella *figura 1* (Lesioni Cutanee 2017-2018).

Negli anni 2017 e 2018 sono state effettuate complessivamente 433 medicazioni su 104 pazienti. Il 58,6% era rappresentato da uomini, il 41,4% da donne. 52 medicazioni sono state etichettate come prime medicazioni, cioè con il paziente recatosi direttamente nello studio del Mmg; 381 medicazioni hanno rappresentato la prosecuzione del trattamento iniziato nell'ambulatorio di MG oppure in altra struttura sanitaria.

Le lesioni cutanee sono rappresentate sia da lesioni acute che croni-

Figura 1

Prevalenze di lesioni cutanee 2017-2018 in uno studio di Medicina Generale



che mentre nella totalità dei casi trattasi di lesioni cutanee superficiali. In dettaglio e in ordine decrescente sono state trattate: ferite post chirurgiche 48 (46,15%), ferite lacero-contuse 18 (17,30%), ferite infettive 9 (8,65 %), ferite chimico-fisiche 8 (7,69%), ferite da taglio 7 (6,73%), ulcere venose 6 (5,76%), ulcere arteriose 3 (2,88%), ferite da punta 2 (1,92%), Ldp acuta 1 (0,96%), Ldp cronica 1 (0,96%), lesione da strappo 1 (0,96%).

Negli anni 2017-2018 la prevalenza delle lesioni per fasce di età è stata la seguente:

4 (3,9%) nel decennio 11-20 anni; 11 (10,5%) 21-30; 4 (3,9%) 31-40; 18 (17,3%) 41-50; 15 (14,5%) 51-60; 20 (19,2%) 61-70; 16 (15,3%) 71-80; 15 (14,5%) 81-90; 1 (0,9%) 91-99.

Da specificare che le ustioni trattate, in accordo con la letteratura, so-

no state quelle definite minori: 1 grado, 2 grado con SCT <10%, 3 grado con SCT <2% senza interessamento del volto, occhi e organi genitali.

Le lesioni sono guarite nella totalità dei casi con la terapia praticata; solo una paziente, affetta da una ulcera venosa dell'arto inferiore destro, ha ottenuto la guarigione della lesione con l'intervento chirurgico di termoblazione laser della vena safena destra e flebectomie multiple.

La terapia delle lesioni cutanee ha seguito i seguenti criteri:

- trattamento locale secondo i principi del T.I.M.E.,
- trattamento farmacologico sistemico,
- trattamento elasto-compressivo nella patologia venosa.

La figura 1 mostra inoltre che le ulcere venose, 161 medicazioni, le ferite post-chirurgiche, 113 medicazioni e le

ferite lacero-contuse, 59 medicazioni, sono state le lesioni cutanee che hanno richiesto maggior impegno.

Le ulcere vascolari, in accordo con i dati della letteratura, sono le lesioni cutanee complesse che hanno richiesto i tempi di guarigione maggiore (range 42-173 giorni).

► Conclusione

Tutta la documentazione, dopo essere stata mensilmente consegnata al Distretto di appartenenza per l'ottenimento del relativo indennizzo regionale (P.I.P.), è stata archiviata nell'ambulatorio del Mmg.

In conclusione i dati riassumono ed evidenziano come il Mmg possa rappresentare una figura professionale efficace e complementare ad altre figure professionali del Ssn nella gestione delle lesioni cutanee.

Trattamento endovascolare dell'ictus ischemico acuto

Nel trattamento della fase acuta dell'ictus è recentemente avvenuto un radicale cambiamento con l'avvento di device utilizzati per via endovascolare in grado di migliorare drasticamente l'outcome clinico dei pazienti, grazie alla capacità di rimuovere meccanicamente l'occlusione

Luca Valvassori - *Direttore SC Neuroradiologia - Ospedale San Gerardo, Monza*

L'ictus cerebrale rappresenta la terza causa di morte e la prima di invalidità nei Paesi occidentali.

La patologia si caratterizza per la comparsa improvvisa di un deficit neurologico acuto (motorio, sensitivo, linguistico, visivo, ecc) a seguito dell'occlusione di una arteria cerebrale con conseguente sofferenza ischemica del tessuto cerebrale circostante.

Meno frequentemente, in genere nel 20% dei casi, l'ictus è causato dalla rottura di un vaso cerebrale con conseguente emorragia cerebrale.

In caso di ictus ischemico, il principale obiettivo della terapia in fase acuta è quello di ripercorrere il più velocemente possibile il tessuto cerebrale infartuato in modo da ridurre l'area di tessuto necrotico e di conseguenza ridurre il grado di disabilità residua.

Fino a poco tempo fa la miglior terapia in caso di occlusione vascolare cerebrale era rappresentata dalla fibrinolisi sistemica con alteplase, un farmaco somministrato per via endovenosa in grado di lisare il coagulo arterioso. L'efficacia di tale terapia, dimostrata già dalla fine degli anni 90, è peraltro controbilanciata dal rischio di infarcimento emorragico nel tessuto cerebrale infartuato e dalla sua scarsa efficacia in caso di

occlusioni vascolari maggiori con un significativo carico trombotico (es. occlusione della carotide interna).

► **Trattamento endovascolare nella fase acuta**

Un radicale cambiamento nel trattamento della fase acuta dell'ictus è avvenuto recentemente con l'avvento di device utilizzati per via endovascolare in grado di migliorare drasticamente l'outcome clinico dei pazienti, grazie alla capacità di rimuovere meccanicamente l'occlusione.

Dal 2015 ad oggi infatti sono stati pubblicati i risultati di una serie di trial che hanno dimostrato come, in caso di ictus da occlusione di un grosso vaso cerebrale (arteria carotide interna, cerebrale media, cerebrale posteriore o arteria basilare), l'approccio combinato sistemico ed endovascolare sia nettamente più vantaggioso della sola terapia medica.

Capostipite di questi trial innovativi è stato lo studio olandese MR CLEAN che ha incluso 500 pazienti con occlusione prossimale arteriosa del circolo carotideo, che venivano randomizzati ad una trombectomia meccanica entro 6 ore dall'esordio dei sintomi versus il trattamento usuale standard.

Circa il 90% dei pazienti inclusi aveva ricevuto in precedenza un tratta-

mento trombolitico per via endovenosa. I risultati finali hanno permesso di dimostrare una superiorità della trombectomia meccanica sul trattamento standard, considerando l'outcome clinico a 3 mesi

I successivi 6 trials (ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME, REVASCAT, THRACE, THERAPY) hanno confermato le evidenze del MR Clean conducendo alla modifica delle linee guida internazionali.

Allo stato attuale nei pazienti con ictus ischemico e documentata occlusione di un grosso vaso cerebrale è fortemente raccomandato l'uso della trombectomia meccanica intrarteriosa mediante uno stent-retriever oppure la trombo-aspirazione, preceduta o meno da un trattamento standard con somministrazione endovenosa di tPA.

► **Selezione dei pazienti e organizzazione territoriale**

Il risultato pratico di questo "nuovo corso" del trattamento dell'ictus ischemico acuto è la necessità di selezionare in modo attento ma soprattutto molto rapido i pazienti candidabili al trattamento endovascolare.

Questo significa eseguire esami specifici (TC e angioTC o TC di perfusione) in tempi rapidi e portare subito il paziente in una sala angio-

Figura 1

Occlusione di arteria cerebrale media destra

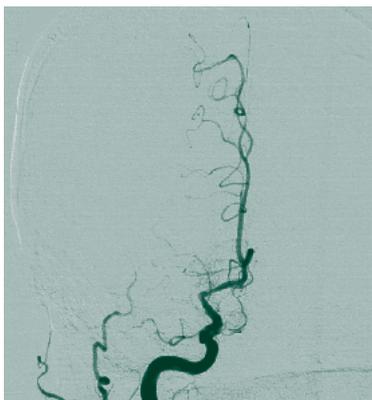


Figura 2

Posizionamento di catetere da tromboaspirazione all'origine dell'arteria occlusa

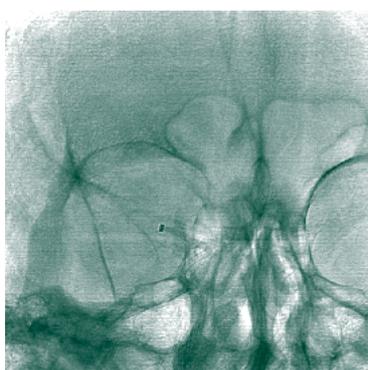
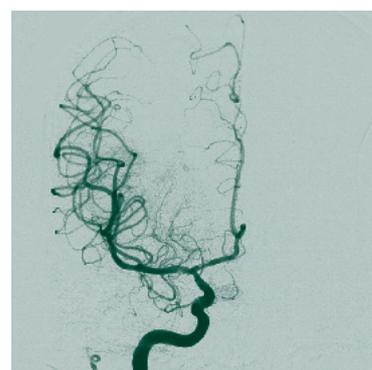


Figura 3

Riapertura della arteria cerebrale media con regolare circolo intracranico



grafica appositamente attrezzata per gli interventi endovascolari di neuroradiologia interventistica.

Siccome non tutti gli ospedali sono dotati di apparecchiature e personale medico, tecnico e infermieristico dedicati, è necessario avere una rete territoriale che funzioni, ovvero pronta disponibilità dei trasporti tra ospedale e ospedale (per portare il malato nei cosiddetti centri "hub" ad alta specializzazione) e un sistema efficiente di trasmissione di immagini.

Dal punto di vista tecnico, buona parte degli ottimi risultati ottenuti è legata allo sviluppo di sistemi endovascolari per la trombectomia meccanica, sempre più efficienti, facili da utilizzare e gravati da un basso tasso di complicanze.

► Tecniche endovascolari per il recupero del coagulo

Allo stato attuale esistono due diverse tecniche endovascolari per il recupero del coagulo.

- Una prima tecnica definita ADAPT o di aspirazione diretta che si basa sul posizionamento di un catetere dotato di un ampio lume interno in prossimità del coagulo. Nel sistema viene

quindi creata una pressione negativa mediante una pompa da aspirazione che è in grado, dopo alcuni minuti, di inglobare il coagulo all'interno del catetere, con conseguente ricanalizzazione del vaso una volta recuperato ed estruso il sistema di aspirazione.

- La seconda tecnica si basa sull'utilizzo di dispositivi chiamati *stent retrievers*, che sono sostanzialmente dei device simili agli stent vascolari, auto-espandibili (cioè che si aprono da soli una volta rilasciati nel circolo arterioso) appositamente modificati e resi più adatti alla cattura dei coaguli intravascolari.

Il dispositivo viene in genere posizionato in corrispondenza del trombo dopo che con un sistema di fili e cateteri si è superata l'occlusione. Una volta posizionato il device, il coagulo viene intrappolato tra le maglie dello stent e quindi estruso dal circolo attraverso il recupero del dispositivo.

Non tutti i pazienti con occlusione vascolare intracranica possono però giovare di tale terapia, in particolare pazienti con ictus insorto da troppo tempo o con evidenza di una area infartuale troppo estesa vengono esclusi dal trattamento in quanto la ricanalizzazione del vaso

in questa tipologia di malati è del tutto inutile o addirittura dannosa. Gli ultimi trial pubblicati tuttavia (DAWN e DEFUSE-3) hanno dimostrato una notevole efficacia anche nel trattamento tardivo (oltre le 12/18 ore), a patto che il paziente venga selezionato accuratamente. Allo stato attuale gli indicatori prognostici correlati ad un buon outcome e che rendono quindi fortemente indicato il trattamento endovascolare sono rappresentati da:

- gravità clinica moderata valutata alla scala NIHSS (in genere tra 10 e 20),
- area infartuale di dimensioni ridotte (ASPECT >= 7 o DWI <= 30cc),
- buoni circoli collaterali,
- età e tempo dall'esordio dei sintomi.

È ragionevole pensare che ulteriori cambiamenti e miglioramenti avranno luogo nel breve periodo, grazie sia alla ricerca sui materiali che alla realizzazione di reti di patologia sempre più efficienti.

- *L'argomento trattato è stato affrontato nel corso del 59° Congresso Nazionale della SNO (Scienze Neurologiche Ospedaliere), Stresa 8-11 maggio 2019*

Bibliografia disponibile a richiesta

Acufeni... e se fosse il farmaco?

Gilberto Lacchia

Medico di medicina generale - Ivrea (TO) – <http://prescrivere.blogspot.com>

IL CASO

► Yue Qi è un giovanotto 28enne di origine cinese, ristoratore, che viene raramente in studio. Mesi fa gli ho richiesto una visita neurologica per un problema di emicrania ricorrente. Il neurologo gli aveva prescritto amitriptilina a basso dosaggio (3 gocce/die da aumentare gradualmente fino a 7/die). Dopo la visita neurologica era venuto per la prescrizione, ma aveva già cominciato a utilizzarla e diceva che era utile per la prevenzione dell'emicrania.

► Alcuni mesi dopo Yue Qi è tornato in studio con un fascio di documentazione relativa a esami effettuati nei mesi precedenti, tut-

ti in regime privato per accelerare i tempi. A causa di parestesie all'emivolto destro e alla comparsa di un acufene, sempre monolaterale destro, era stato rivisto dal neurologo, aveva fatto una RM encefalo, poi ripetutamente dall'otorinolaringoiatra che aveva fatto eseguire un'audiometria e potenziali evocati, tutti esami risultati nella norma. Complessivamente lo specialista ORL lo aveva visto quattro volte.

È venuto in studio per chiedermi la prescrizione di una RM dell'articolazione temporo-mandibolare richiesta nel dubbio di una patologia articolare.

► Commento

Gli acufeni non sono indicati tra gli effetti avversi nella scheda tecnica italiana dell'amitriptilina, ma sono descritti in letteratura, si trovano, anche se in piccola percentuale, nel database di farmacovigilanza dell'OMS (Vigiaccess.org) e sono elencati (frequenza non nota) nel British National Formulary. Anche le parestesie/ipoestesi sono effetti avversi poco comuni ma descritti.

Gli ho consigliato di sospendere l'assunzione di amitriptilina e di rivalutare la situazione dopo qualche tempo.

Un mese dopo è tornato in studio riferendo la risoluzione della

sintomatologia (per fortuna senza che si ripresentassero sintomi di emicrania).

Gli acufeni sono un sintomo molto comune, frequentemente associati alla depressione, per cui molto spesso pazienti trattati con antidepressivi riferiscono acufeni che con molta probabilità non sono in rapporto causale con la terapia. Forse anche per questo motivo le segnalazioni di acufeni come sospetta reazione avversa a un antidepressivo sono relativamente scarse.

Nel caso del mio paziente, tuttavia, la giovane età, l'assenza di acufeni in anamnesi e l'utilizzo del farmaco non come antidepressivo rende più verosimile il

rapporto causale. In questo caso è ancora più importante la segnalazione di sospetta reazione avversa che contribuisce a definirne la frequenza, ancora sconosciuta nonostante l'uso clinico per quasi 60 anni.

Riferimenti

- <http://vigiaccess.org>
- An unusual case of prolonged tinnitus following low-dose amitriptyline. *J Psychopharmacol*. 2008 Jul; 22(5): 574-5
- Langguth B et al. Persistent tinnitus induced by tricyclic antidepressants. *J Psychopharmacol* 2010; 24: 1273-5.
- <http://prescrivere.blogspot.com>: uno spazio dedicato a terapia, farmacovigilanza, farmaci di prima scelta, coscienza prescrittiva nelle cure primarie. La prescrizione e l'uso razionale degli esami diagnostici.

Arresto cardiocircolatorio e rianimazione cardiopolmonare

Manovre e procedure d'urgenza

La constatazione di un arresto cardiocircolatorio impone manovre immediate di rianimazione cardiopolmonare, che devono proseguire sino al recupero del paziente o sino all'arrivo di personale qualificato. Il caso che viene descritto è emblematico dell'eccellenza medica italiana in tema di urgenza

a cura di: **Pasquale De Luca**¹

con la collaborazione di: **Antonio De Luca**², **Giuseppe Altieri**³, **Giuseppe Di Pumpo**⁴, **Gianluigi Vendemiale**⁵, **Angelo Benvenuto**⁶

► Caso clinico

Alle ore 20.05 giunge alla Centrale Operativa 118 una richiesta di soccorso per un paziente di 55 anni che riferisce un dolore toracico persistente da circa 30 minuti. Viene inviata in codice rosso un'ambulanza medicalizzata, che giunge sul posto alle ore 20.15: il paziente si presenta al team 118 cosciente ma sofferente, tachipnoico ma moderatamente agitato; lamenta persistenza del dolore toracico retrosternale, irradiato al collo.

All'anamnesi riferisce tabagismo e ipertensione arteriosa in terapia con ACE-inibitori con buon compenso.

L'esame clinico rivela: PA 130/80 mmHg, FC 70 b/min, FR 15 a/min, SO₂ in aria ambiente 93%.

Viene posizionata maschera di Venturi

a FiO₂ 0.5 e si incannula una vena periferica. Si esegue immediatamente un ECG a 12 derivazioni che mostra un soprasslivellamento del tratto ST nelle derivazioni precordiali da V1 a V5, suggestivo di infarto miocardico acuto anteriore esteso. Vengono somministrati 300 mg di acido acetilsalilico per os. Viene allertata la Centrale Operativa che a sua volta attiva l'UTIC per la procedura di rivascolarizzazione miocardica e in questo caso viene comunicata la disponibilità immediata della sala di emodinamica per un'angioplastica primaria.

Durante il trasporto in ambulanza il paziente perde improvvisamente coscienza e smette di respirare.

Viene quindi ventilato con pallone Ambu e viene controllato il polso carotideo che risulta assente; il ritmo visibile al monitor ECG correttamente collegato al paziente, è compatibile con fibrillazione ventricolare. Si procede quindi ad una prima defibrillazione e si pratica rianimazione cardiopolmonare per due minuti. Persistendo la fibrillazione ventricolare, si eroga un secondo shock e si riavviano le manovre di rianimazione cardiopolmonare per altri

due minuti, al termine dei quali il monitor ECG mostra un ritmo sinusale, tachicardico (FC 150 b/min), a complessi larghi, con ripresa dell'attività cardiaca spontanea emodinamicamente valida (confermata dalla presenza del polso carotideo). Ricompare anche attività respiratoria spontanea. La pressione arteriosa, dapprima di 90/60 mmHg, si stabilizza successivamente su valori di 110/70 mmHg. Il medico del 118 decide di iniziare un'infusione di amiodarone (2 fiale in 250 ml di soluzione glucosata 5% a 10 ml/min).

Dopo 15 minuti dalla partenza dal domicilio, il paziente è accompagnato in unità coronarica, dove viene sottoposto ad angioplastica primaria.

► Definizione ed eziologia

Per arresto cardiocircolatorio (ACC), si intende la cessazione improvvisa e inattesa dell'attività cardiaca e respiratoria, con o senza segni premonitori, in soggetti con o senza patologia cardiaca nota. Questa condizione è caratterizzata da una rapida perdita di coscienza, a causa della cessazione del

Ospedale "T. Masselli-Mascia" S. Severo ASL FG

¹Dirigente Medico SC Medicina Interna

²Dirigente Medico SC Cardiologia-UTIC

³Direttore SC Anestesia e Rianimazione

⁶Direttore SC Medicina Interna

IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza"

San Giovanni Rotondo (FG)

⁴Direttore SC Pronto Soccorso

AOU "Ospedali Riuniti" Policlinico di Foggia

⁵Direttore Dipartimento Internistico

circolo cerebrale, che si ha quando il cuore cessa di battere. L'arresto cardiocircolatorio è potenzialmente reversibile, se prontamente identificato e se sono messi in atto precocemente gli adeguati interventi di trattamento. Nei casi in cui tale situazione non si verifica, si parla di morte improvvisa, che rappresenta un evento naturale e che avviene in maniera improvvisa e inaspettata. La definizione di evento naturale, esclude cause violente di morte; il termine improvvisa, indica il rapido passaggio dallo stato di benessere alla morte; la definizione di inattesa, evidenzia il fatto che le condizioni cliniche del paziente non facevano prevedere l'evoluzione verso l'exitus. Nella maggior parte dei casi le cause sono rappresentate dalle affezioni cardiache (insufficienza coronarica acuta, cardiomiopatia dilatativa, fibrillazione ventricolare, tachicardia ventricolare senza polso, valvulopatie, cardiopatie congenite), ma comprendono anche il deficit acuto di pompa (embolia polmonare, tamponamento cardiaco, rottura di aneurisma aortico, shock), i disturbi neurologici (ictus, tumori con compressione bulbare, emorragie subaracnoidee, crisi epilettiche), alcuni gravi disturbi respiratori (ostruzione acuta delle vie aeree da corpo estraneo o caduta indietro della lingua nel soggetto non cosciente, pneumotorace ipertensivo, gravi crisi asmatiche), le cause accidentali (folgorazione, annegamento, intossicazione da CO, traumi cerebrali e spinali), l'uso inappropriato di farmaci (digitali, antiaritmici, anestesia locale e/o generale), gli squilibri elettrolitici (ipopotassiemia, ipercalcemia) e infine le cause tossiche (overdose da oppiacei).

► Diagnosi clinica e strumentale

I principali segni e/o sintomi sono la perdita di coscienza secondaria ad ipoperfusione del SNC che si verifica do-

po 10-20 secondi dalla cessazione di un'attività contrattile efficace, la comparsa di contratture muscolari talora con scosse tonico-cloniche, l'assenza di polso nelle grosse arterie, la cianosi generalizzata, la comparsa di midriasi pupillare che si verifica quando l'arresto cardiaco dura da qualche minuto e sta ad esprimere un prolungato e severo stato di ipoperfusione cerebrale.

All'esame obiettivo occorre valutare lo stato di coscienza (risposta a stimoli verbali e dolorosi), le escursioni e i rumori respiratori, il polso arterioso centrale.

Bisogna inoltre effettuare l'emogasanalisi (EGA) e il controllo degli elettroliti plasmatici, della funzionalità epato-renale, dell'emocromo, del profilo emocoagulativo, della glicemia ed eventualmente uno screening tossicologico. Appena possibile è fondamentale infine l'esecuzione di un ECG.

► Principi di terapia

Con la sigla ABC gli Autori anglosassoni riassumono gli elementi fondamentali dell'attento ma rapido esame che va effettuato su ogni paziente privo di coscienza:

► *Airway*, assicurarsi della pervietà delle vie aeree;

► *Breath*, valutare la presenza di attività respiratoria;

► *Circulation*, valutare la presenza di attività cardiocircolatoria efficace.

La rianimazione cardiopolmonare (RCP) rappresenta una risposta organizzata e sequenziale all'arresto cardiaco, che comprende la valutazione dello stato di coscienza del paziente, il riconoscimento dell'assenza della respirazione e della circolazione, il *sostegno vitale di base (BLS, basic life support)* con massaggio cardiaco e respirazione artificiale, il *sostegno vitale cardiaco avanzato (ACLS, advanced cardiac life support)* con il posizionamento di vie aeree definitive e il controllo del ritmo

e l'assistenza dopo la rianimazione.

Le manovre di RCP, prevedono i seguenti provvedimenti:

- disporre il paziente su una superficie dura (pavimento o letto con tavola);
- togliere dalla bocca del paziente le eventuali protesi dentarie;
- iperestendere il capo in modo da evitare che il capo flesso sul torace chiuda le vie respiratorie come molto spesso accade (questa manovra è assolutamente controindicata se vi è la ragionevole possibilità di un trauma cervicale);
- la somministrazione di liquidi (cristalloidi e/o colloidali) è indicata nell'arresto e nel periodo post-arresto è particolarmente importante in presenza di ipovolemia (nel trauma e in altre cause di emorragia);
- se non ci sono polsi, iniziare il massaggio cardiaco esterno (MCE) esercitando compressioni con la parte prossimale del palmo delle mani disposte una sull'altra sulla regione sternale media, provocando una compressione dello sterno di 4-5 cm (nel neonato e nel lattante la compressione si esercita con le prime due dita di ciascuna mano, mentre nel bambino fino a 8 anni di età può essere effettuata con una sola mano); mantenere i gomiti sempre estesi in modo da trasmettere direttamente sul paziente la spinta;
- le ultime linee guida dell'American Heart Association sottolineano il ruolo considerato prevalente delle compressioni toraciche rispetto alla respirazione artificiale; sia con uno che con due soccorritori, vanno effettuati sempre cicli di 30 compressioni toraciche seguiti da due insufflazioni (ciclo 30/2); se il soccorritore non è professionale, non deve interrompere il massaggio cardiaco nel paziente non responsivo, per valutare polsi o segni di circolazione; il soccorritore esperto può interrompere il massaggio cardiaco per cercare i polsi per non più di 10 secondi subito dopo le insufflazioni, riprendendolo subito dopo;

- se i soccorritori sono due, nel bambino e nell'adolescente, ove è più frequente l'asfissia, uno effettua cicli di 15 compressioni toraciche e l'altro 2 insufflazioni di aria (ciclo 15/2);
- il MCE va ripetuto con una frequenza di 100 compressioni/minuto ("push hard and fast"); la frequenza delle insufflazioni è di 8-10/minuto negli adulti e 12-20/minuto nei bambini [nel neonato le compressioni devono essere pari ad 1/3 della profondità del torace e comprendere 90 compressioni e 30 ventilazioni per minuto evitando di dare simultaneamente compressioni e ventilazioni (ciclo 3/1)];
- se è disponibile il pallone di Ambu o una cannula apposita, e quando è possibile intubare il paziente, può essere effettuata un'insufflazione di aria ogni 8-10 compressioni senza interrompere o rallentare il massaggio cardiaco durante l'insufflazione dell'aria (ciclo 9/1);
- in tutti i pazienti in arresto cardiaco va somministrato il prima possibile ossigeno ad alte concentrazioni tali da mantenere una saturazione >95%;
- per i pazienti con arresto da probabile asfissia e ripresa del polso verranno effettuate 10-12 insufflazioni al minuto senza compressioni toraciche (12-20 in età pediatrica);
- non interrompere la RCP giacché ogni possibilità di recupero successivo è legato all'integrità delle funzioni cerebrali mantenute dalle manovre di rianimazione stessa;
- il pugno precordiale ("chest thump") andrebbe praticato solo quando vi sia la documentazione al monitor di una TV (tachicardia ventricolare) o FV (fibrillazione ventricolare) e non sia disponibile immediatamente un defibrillatore;
- dopo cinque cicli di RCP (circa due minuti e mezzo) il soccorritore sanitario dovrebbe praticare la defibrillazione; occorre anzitutto asciugare il torace del paziente e rimuovere eventuali cerotti di nitroderivati o di altri medicamenti. Con

i defibrillatori bifasici (troncati) si inizia con una prima scarica di 150-200 J (120 J con i bifasici rettilinei), con i vecchi defibrillatori monofasici la dose equivalente è di 360 J; le successive due scariche in sequenza vengono erogate con un'energia di 200-300 J e 360 J, rispettivamente; la posizione delle piastre o degli elettrodi autoadesivi del defibrillatore è molto importante per far arrivare in modo efficace la scarica elettrica al cuore; una posizione corretta è quella di porre un elettrodo del DAE (defibrillatore automatico esterno) in sede sottoclaveare destra e l'altro al di sotto dell'area mammaria sinistra lungo la linea ascellare medio-anteriore [posizioni alternative, più utilizzabili con gli elettrodi autoadesivi, sono: 1° elettrodo anteriormente a sinistra dello sterno sul precordio e 2° elettrodo posteriormente nella zona infrascapolare sinistra oppure 1° elettrodo a livello dell'apice a sinistra e 2° elettrodo posteriormente nella zona infrascapolare sinistra]; se è presente un PM/ICD, è conveniente porre gli elettrodi ad almeno 5-10 cm dal generatore;

- immediatamente dopo la defibrillazione la RCP va ripresa, senza valutare il ritmo o il polso, e prolungata per cinque cicli (circa due minuti) dopo di che in caso di comparsa di un ritmo andrà ricercato un polso, e in caso di negatività effettuata una nuova defibrillazione; la RCP non va mai interrotta per più di 10 secondi!
- se non è già disponibile un accesso venoso, dovrebbe essere incannulata una vena periferica o centrale (giugulare interna o succlavia) per la somministrazione di farmaci; l'elevazione delle estremità e il lavaggio con boli endovena di 20-30 ml di soluzione fisiologica possono facilitare il rapido raggiungimento della circolazione centrale da parte dei farmaci;
- l'uso di farmaci antiaritmici (amiodarone, lidocaina) somministrati durante le manovre di RCP, hanno lo scopo di con-

trollare i ritmi ectopici ventricolari e vengono impiegati come supporto alla defibrillazione nei casi di FV/TV refrattari alla terapia elettrica (per esempio, quando un ritmo defibrillabile persista dopo la terza scarica erogata dal defibrillatore);

- utile la somministrazione di bicarbonato di sodio, al dosaggio di 1 mEq/Kg di peso, poi il 50% della dose precedente può essere somministrata ogni 10-15 minuti (1 fiala 10 mL = 10 mEq);
- in caso di asistolia potrà essere somministrata adrenalina (galenico preconfezionato fl 1 ml 0,5 mg) al dosaggio di 1 mg endovena (nel bambino la dose è di 0,01 mg/Kg), ripetibile dopo 5 minuti; la continuazione del massaggio cardiaco assicura l'arrivo dell'adrenalina al cuore senza rischio di lesioni come con la somministrazione intracardiaca; qualora non si disponga di una vena lo stesso farmaco potrà essere iniettato, se il paziente è intubato, per via endotracheale (2-4 mg diluiti in 5 ml di soluzione fisiologica) oppure intracardiaca (V spazio intercostale sinistro sulla parasternale usando un ago n. 16); la dose di adrenalina può essere ripetuta ogni 3-5 minuti durante la rianimazione;
- in caso di bradicardia severa può essere somministrata atropina (da evitare nei blocchi AV infranodali perché può causare asistolie prolungate) oppure isoproterenolo (isoprenalina) o ancora dopamina;
- infine, appena possibile effettuare l'intubazione endotracheale del paziente.

Bibliografia essenziale

- Balzanelli Mario. "Manuale di Medicina d'Emergenza e Pronto Soccorso", CIC Edizioni, Roma, 2011.
- Chiaranda Maurizio "Urgenze ed emergenze, Istituzioni", Piccin, Padova, 2016.
- Conti Giorgio et al. "Emergenze di interesse anestesiológico", Elsevier, Milano, 2010.
- Gai Valerio "Medicina d'Urgenza. Pratica e Progresso", C.G. Edizioni Medico Scientifiche, Torino, 2013.
- Monda Pasquale "Medicina d'Emergenza", Minerva Medica, Torino, 2008.
- SIMEU "Medicina di Emergenza-Urgenza", Elsevier, Milano, 2011.
- Tintinalli Judith E. "Medicina di Emergenza-Urgenza", Piccin, Padova, 2018.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Keplat 20 mg cerotto medicato.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni cerotto contiene: ketoprofene 20 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Cerotto medicato.

Cerotto medicato color carne di 70 cm², con matrice di supporto flessibile.

Il lato adesivo è protetto da una pellicola in plastica.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del dolore e dell'infiammazione associate a condizioni muscoloscheletriche acute quali traumi, distorsioni e contusioni, così come dolore muscolare, indolenzimento, dolore alle articolazioni, dolore lombare.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti: salvo diversa prescrizione del medico, applicare un solo cerotto al giorno.

Popolazione Pediatrica: bambini di età compresa tra i 12 e i 18 anni: secondo prescrizione medica.

Non utilizzare in bambini di età inferiore ai 12 anni.

Durata del trattamento espressa in giorni: secondo prescrizione medica.

Non superare i 14 giorni di trattamento.

Il cerotto deve essere sostituito giornalmente nella zona interessata.

Modo di somministrazione

Prima di applicare il cerotto, detergere e asciugare la zona interessata. Rimuovere la pellicola protettiva e applicare la parte adesiva direttamente sulla cute. Se il cerotto deve essere applicato su articolazioni ad elevata mobilità quali il gomito o il ginocchio, può essere utile applicare un bendaggio ad articolazione flessa, al fine di mantenere il cerotto in sede.

4.3 Controindicazioni

• Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1

• Note reazioni di ipersensibilità, come ad es. sintomi d'asma, rinite allergica a ketoprofene, fenofibrato, acido tiaprofenico, acido acetilsalicilico o altri FANS

• Pregresse reazioni di fotosensibilizzazione

• Anamnesi di allergia cutanea a ketoprofene, acido tiaprofenico, fenofibrato, filtri solari UV o profumi

• Esposizione alla luce solare, anche quando il cielo è velato, inclusa la luce UV del solarium, durante il trattamento e nelle due settimane successive alla sua interruzione

• Pazienti nei quali sostanze con analogo meccanismo d'azione (per esempio acido acetilsalicilico o altri FANS) provocano attacchi d'asma, broncospasmo, rinite acuta, o causano polipi nasali, orticaria o angioedema

• Ulcera gastrointestinale attiva o sospetta o anamnesi di ulcera gastrointestinale

• Sanguinamento gastrointestinale o altri sanguinamenti attivi o disturbi emorragici

• Grave insufficienza cardiaca

• Gravi disfunzioni epatiche o renali

• Diatesi emorragica e altri disturbi della coagulazione, o pazienti soggetti a terapia anticoagulante

• Terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6)

• Bambini di età inferiore ai 12 anni

Il cerotto non deve essere utilizzato su ferite aperte o sulla cute in presenza di alterazioni patologiche quali eczema, acne, dermatite, infiammazione o infezione di qualsiasi natura o su membrane mucose degli orifizi del corpo.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La biodisponibilità sistemica del ketoprofene applicato per via transcutanea è significativamente più bassa rispetto alla somministrazione orale.

Tuttavia non è possibile escludere completamente la comparsa di effetti collaterali sistemici, sebbene sia molto meno probabile il verificarsi di tali effetti, considerato il livello di legame plasmatico.

Gli analgesici, gli antipiretici e gli antiinfiammatori non steroidei (FANS) possono causare reazioni da ipersensibilità potenzialmente gravi, incluse reazioni anafilattiche, anche in soggetti non precedentemente esposti a questo tipo di medicinale. Il rischio di reazioni da ipersensibilità a seguito dell'uso di ketoprofene è maggiore nei soggetti che hanno già avuto questo tipo di reazione in seguito a uso di altri analgesici, antipiretici e antiinfiammatori non steroidei (FANS) (vedere paragrafo 4.3 Controindicazioni).

Somministrare con cautela nei pazienti con manifestazioni allergiche o anamnesi di allergia.

I pazienti con asma in combinazione con riniti croniche, sinusiti croniche, e/o con poliposi nasali hanno un più alto rischio di allergia all'aspirina e/o ai FANS rispetto al resto della popolazione.

Il trattamento deve essere sospeso immediatamente non appena si manifestino reazioni cutanee, comprese quelle che si sviluppano a seguito dell'uso concomitante di prodotti contenenti octocrilene.

Sono stati riportati alcuni casi di fotosensibilizzazione che si sono verificati alcuni giorni e, in rari casi, alcuni mesi, dopo l'impiego del medicinale. Se si verificassero sintomi di dermatite, sospendere il trattamento e mantenere la zona interessata protetta dalla luce solare.

La durata raccomandata del trattamento non deve essere superata poiché il rischio di sviluppare dermatiti da contatto e reazioni di fotosensibilizzazione aumenta nel tempo.

Al fine di evitare rischi di fotosensibilizzazione si raccomanda di proteggere le zone trattate con indumenti durante tutto il periodo di utilizzo del prodotto e nelle due settimane successive alla sua interruzione.

Prestare particolare attenzione nei pazienti con morbo di Crohn, colite ulcerosa, dispepsia cronica, asma bronchiale pregressa.

I pazienti con malattia gastrointestinale in atto o pregressa devono essere atten-

tamente monitorati per rilevare l'eventuale comparsa di disturbi digestivi, specialmente sanguinamento gastrointestinale. Nei rari casi in cui si verificassero sanguinamento o ulcerazione gastrointestinale in pazienti in terapia con ketoprofene, il trattamento deve essere immediatamente sospeso.

Come per tutti i FANS, il farmaco può aumentare l'azoto ureico plasmatico e la creatinina.

Come per altri inibitori della sintesi delle prostaglandine, il farmaco può essere associato a eventi avversi a carico del sistema renale che possono portare a glomerulonefrite, necrosi papillare renale, sindrome nefrosica e insufficienza renale acuta. Come per altri FANS, il farmaco può provocare piccoli incrementi transitori in alcuni parametri epatici e anche aumenti significativi nelle SGOT e SGPT (vedere paragrafo 4.8). In caso di aumento rilevante di tali parametri, la terapia deve essere interrotta.

Il ketoprofene deve essere usato con cautela nei pazienti affetti da disturbi del sistema ematopoietico, lupus eritematoso sistemico o connettiviti miste.

Come per altri FANS, il ketoprofene può mascherare i sintomi di malattie infettive. Si deve usare cautela in caso di compromissione della funzionalità epatica, renale (vedere paragrafo 4.8) o cardiaca così come in presenza di altre condizioni che predispongono alla ritenzione di fluidi. In questi casi, l'uso dei FANS può provocare un deterioramento della funzionalità renale e ritenzione di fluidi. Cautela è inoltre richiesta in pazienti soggetti a terapia diuretica o in cui si sospetta una ipovolemia perché risulta aumentato il rischio di nefrotossicità.

Si deve usare cautela nel trattamento di pazienti anziani che sono generalmente più predisposti agli eventi avversi (vedere paragrafo 4.8). Le conseguenze di un sanguinamento gastrointestinale e/o una perforazione intestinale, per esempio, sono dose-dipendenti e sono spesso più gravi negli anziani; inoltre, possono presentarsi senza sintomi di avvertimento o precedenti episodi, in qualunque momento durante il trattamento. I pazienti anziani hanno maggiori probabilità di essere affetti da compromissione della funzionalità renale, cardiovascolare o epatica.

L'uso di ketoprofene, così come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi, non è raccomandato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

L'uso di KEPLAT deve essere sospeso nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

L'uso prolungato o ripetuto del prodotto può determinare sensibilizzazione. Il trattamento deve essere interrotto nel caso si manifestassero reazioni da ipersensibilità. Non utilizzare bendaggi occlusivi.

L'uso prolungato o ripetuto del prodotto può determinare sensibilizzazione. Il trattamento deve essere interrotto nel caso si manifestassero reazioni da ipersensibilità. Non utilizzare bendaggi occlusivi.

L'uso prolungato o ripetuto del prodotto può determinare sensibilizzazione. Il trattamento deve essere interrotto nel caso si manifestassero reazioni da ipersensibilità. Non utilizzare bendaggi occlusivi.

L'uso prolungato o ripetuto del prodotto può determinare sensibilizzazione. Il trattamento deve essere interrotto nel caso si manifestassero reazioni da ipersensibilità. Non utilizzare bendaggi occlusivi.

Popolazione Pediatrica

In alcuni pazienti pediatrici trattati con ketoprofene sono stati riscontrati sanguinamenti gastrointestinali, occasionalmente gravi, e ulcera peptica (vedere paragrafo 4.8); pertanto il prodotto va somministrato sotto stretto controllo del medico che dovrà valutare volta per volta lo schema posologico necessario.

La sicurezza e l'efficacia delle formulazioni cutanee di ketoprofene nei bambini non sono state stabilite.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

La bassa biodisponibilità sistemica del ketoprofene rilasciato da KEPLAT implica che le interazioni con altri medicinali sono improbabili.

Tuttavia le seguenti interazioni riguardano i FANS in generale:

Associazioni sconsigliate:

• Altri FANS, incluse alte dosi di salicilati (≥ 3 g/die): la somministrazione contemporanea di diversi FANS può aumentare il rischio di ulcere e sanguinamento gastrointestinale, per un effetto sinergico.

• Anticoagulanti orali, eparina parenterale e ticlopidina: aumento del rischio di sanguinamento per inibizione della funzionalità piastrinica e danno alla mucosa gastrointestinale.

• Litio (descritto con diversi FANS): i FANS aumentano i livelli plasmatici di litio (diminuita escrezione renale del litio), che possono raggiungere valori tossici. Questo parametro perciò richiede di essere monitorato all'inizio, in caso di aggiustamento della dose e dopo la sospensione del trattamento con ketoprofene.

• Metotrexato, usato ad alte dosi di 15 mg/settimana o più: aumento della tossicità ematica del metotrexato per una diminuzione nella sua clearance renale dovuta agli agenti antiinfiammatori in generale.

• Idantoine e sulfonammidi: gli effetti tossici di queste sostanze possono essere aumentati.

Associazioni che richiedono precauzione:

• Diuretici, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina: il trattamento con i FANS è associato al rischio di insufficienza renale acuta in pazienti disidratati (diminuzione della filtrazione glomerulare per diminuzione della sintesi renale delle prostaglandine). Il trattamento con un FANS può diminuire il loro effetto antiipertensivo. Se il ketoprofene viene prescritto assieme ad un diuretico, è essenziale assicurarsi che il paziente sia adeguatamente idratato e monitorare la funzionalità renale all'inizio del trattamento.

• Metotrexato, usato a basse dosi, inferiori a 15 mg/settimana: aumento della tossicità ematica del metotrexato per una diminuzione della sua clearance renale dovuta agli agenti antiinfiammatori in generale. Monitorare settimanalmente l'esame emocromocitometrico durante le prime settimane dell'associazione. Aumentare la sorveglianza in presenza di un deterioramento anche lieve della funzionalità renale, e negli anziani.

• Pentossifillina: aumento del rischio di sanguinamento. Aumentare il monitoraggio clinico e controllare più frequentemente il tempo di sanguinamento.

• Zidovudina: rischio di aumento della tossicità sulla linea cellulare dei globuli rossi per azione sui reticolociti, con grave anemia che si manifesta una settimana dopo l'inizio del trattamento con il FANS. Controllare l'esame emocromocitometrico completo e il conteggio dei reticolociti una o due settimane dopo avere iniziato il trattamento con il FANS.

• Solfoniluree: i FANS possono incrementare l'effetto ipoglicemico delle solfoniluree spostandole dai siti di legame con le proteine plasmatiche. Associazioni che necessitano di essere prese in considerazione:

• Beta-bloccanti: il trattamento con un FANS può diminuire il loro effetto antiipertensivo mediante inibizione della sintesi delle prostaglandine.

- Ciclosporina e tacrolimus: la nefrotossicità può essere aumentata dai FANS per effetti mediati dalle prostaglandine renali. Durante la terapia associata, deve essere misurata la funzionalità renale.
- Trombolitici: aumento del rischio di sanguinamento.
- Probenecid: le concentrazioni plasmatiche di ketoprofene possono risultare aumentate; questa interazione può essere dovuta a un meccanismo inibitorio al sito della secrezione tubulare renale e della glucuronidazione e richiede un aggiustamento della dose del ketoprofene.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio/fetale. I dati provenienti da studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto spontaneo e di malformazione cardiaca e gastroscisi a seguito dell'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazione cardiovascolare è aumentato da meno dell'1% a circa l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di un inibitore della sintesi delle prostaglandine ha mostrato un aumento di perdita pre- e post-impianto e mortalità embrio-fetale. Inoltre, è stato riportato un aumento dell'incidenza di diverse malformazioni, comprese quelle cardiovascolari, in animali a cui è stato somministrato un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenetico.

Gravidanza

Primo e secondo trimestre di gravidanza:

Poiché non è stata valutata la sicurezza del ketoprofene nelle donne in gravidanza, l'uso del ketoprofene durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza deve essere evitato.

Terzo trimestre di gravidanza:

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine, compreso il ketoprofene possono indurre tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare) e disfunzione renale, che può progredire a insufficienza renale con oligodroamiossi nel feto. Alla fine della gravidanza gli inibitori della sintesi delle prostaglandine, incluso il ketoprofene possono portare ad un possibile prolungamento del tempo di sanguinamento (sia nella madre che nel bambino), un effetto anti-aggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse e l'inibizione delle contrazioni uterine che provoca un ritardo o un prolungamento del travaglio.

Pertanto, il ketoprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza. Se il ketoprofene viene utilizzato da donne che stanno tentando di concepire o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose deve essere tenuta più bassa possibile e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile.

Allattamento

Non è noto se il ketoprofene sia escreto nel latte materno. Il Ketoprofene non è raccomandato durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il farmaco ha una ridotta o moderata influenza sulla capacità di guidare veicoli o usare macchinari, a causa della possibile insorgenza di senso di vertigine o sonnolenza (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

L'uso prolungato di prodotti per somministrazione topica può causare fenomeni di ipersensibilità. In tali casi si dovrà sospendere il trattamento e si dovrà iniziare un'adeguata terapia alternativa.

Effetti indesiderati riportati con il ketoprofene in formulazioni sistemiche

Sebbene non siano mai stati associati al ketoprofene applicato topicamente, vengono riportati qui di seguito gli eventi avversi riportati con ketoprofene somministrato per via sistemica: gli eventi avversi più frequenti sono di scarsa entità e transitori e consistono in effetti gastrointestinali, quali indigestione, dispepsia, nausea, costipazione, diarrea, pirosi e varie forme di disturbi addominali.

Le reazioni avverse gravi, tutte molto rare, includono prevalentemente casi di reazioni cutanee (orticaria, eritema, esantema, angioedema), reazioni a livello gastrointestinale e a carico del tratto respiratorio (broncospasmo, dispnea, edema della laringe), nonché i casi episodici di reazioni allergiche/anafilattoidi, shock anafilattico ed edema della bocca. La maggior parte delle reazioni manifestatesi in pazienti allergici/asmatici e/o con ipersensibilità nota ai FANS hanno avuto carattere di gravità.

Effetti indesiderati riportati con il ketoprofene in formulazione topica

Viene utilizzata la seguente convenzione MedDRA sulla frequenza e sulla classificazione per sistemi e organi: Molto comune ($\geq 1/10$), Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Molto raro ($< 1/10.000$), non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Disturbi del sistema immunitario

- Non nota: shock anafilattico, angioedema, reazioni di ipersensibilità.
- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
- Non comune: Reazioni cutanee localizzate come eritema, eczema, prurito e sensazione di bruciore.
- Raro: fotosensibilizzazione e orticaria. Casi di reazioni avverse più gravi, come eczema bolloso o fittenuolare, che possono estendersi oltre la zona di applicazione o divenire generalizzate.

Patologie renali e urinarie

- Molto raro: casi di peggioramento di pregressa insufficienza renale.

Patologie gastrointestinali

- Non nota: ulcera peptica.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Non nota: esfoliazione nella sede di applicazione, ematoma nella sede di applicazione

Descrizione delle reazioni avverse selezionate

Patologie gastrointestinali

In caso di ulcera peptica in fase attiva o sospetta, il trattamento deve essere immediatamente interrotto (vedere paragrafo 4.4).

Reazioni cutanee e condizioni relative alla sede di somministrazione

Sono state segnalate reazioni cutanee, esfoliazione nella sede di applicazione ed ematoma nella sede di applicazione.

Alla comparsa di qualsiasi reazione cutanea, il trattamento deve essere immediatamente interrotto (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto

di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Non sono noti casi di sovradosaggio.

In caso di sovradosaggio con evidenti manifestazioni cliniche, deve essere immediatamente iniziata una terapia sintomatica e devono essere applicate le comuni misure d'emergenza del caso.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antiinfiammatori non steroidei per uso topico.

Codice ATC: M02AA10.

Meccanismo d'azione

Il ketoprofene è un inibitore delle vie della cicloossigenasi e della lipoossigenasi. Inoltre, il ketoprofene è un potente inibitore della bradichinina (mediatore chimico del dolore e dell'infiammazione).

Effetti farmacodinamici

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine determina un potente effetto antiinfiammatorio, analgesico e antipiretico. Gli inibitori della lipoossigenasi sembrano attenuare l'infiammazione cellulo-mediata e pertanto rallentano il progredire della degenerazione tissutale nelle articolazioni infiammate. Inoltre, il ketoprofene stabilizza le membrane lisosomiali contro il danno osmotico e previene il rilascio di enzimi lisosomiali che regolano la degenerazione tissutale nelle reazioni infiammatorie.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Absorbimento

Il ketoprofene può essere applicato topicamente in concentrazioni efficaci, pur con bassissime concentrazioni plasmatiche di farmaco. I livelli terapeutici nei tessuti interessati forniscono un sollievo dal dolore e dall'infiammazione.

Distribuzione

Il ketoprofene è legato per il 95-99% alle proteine plasmatiche. Livelli significativi di ketoprofene sono stati riscontrati nel tessuto tonsillare e nel liquido sinoviale dopo somministrazione sistemica.

Biotrasformazione

Il ketoprofene è ampiamente metabolizzato: il 60-80% circa del prodotto somministrato per via sistemica si trova sotto forma di metaboliti nelle urine.

Eliminazione

L'eliminazione è rapida ed essenzialmente per via renale: il 50% del prodotto somministrato per via sistemica viene escreto nelle urine in 6 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non vi sono ulteriori dati preclinici di rilievo oltre a quelli già riportati.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Copolimero stirene-isoprene-stirene, poli-isobutilene 1200000, poli-isobutilene, estere glicerolo rosin idrogenato, zinco stearato, paraffina liquida, matrice di supporto in poliestere, pellicola in plastica.

6.2 Incompatibilità

Non applicabile

6.3 Periodo di validità

3 anni

Dopo la prima apertura della bustina: 3 mesi, se chiusa accuratamente dopo l'apertura - vedere il punto 6.4.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare il medicinale nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce. Ogni volta che si preleva un cerotto dalla confezione, richiudere accuratamente il lato aperto della bustina per proteggere dalla luce i cerotti rimasti.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustina in pellicola laminata di cellophane, polietilene, alluminio e polietilene. Ogni confezione contiene una bustina con 7 cerotti o 2 cerotti. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Hisamitsu UK Limited 5Chancery Lane, Londra

WC2A 1LG Regno Unito

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Keplat 20 mg cerotto medicato, 7 cerotti: AIC n. 035641012

Keplat 20 mg cerotto medicato, 2 cerotti: AIC n. 035641024

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

22-11-2004

Rinnovo: 12-01-2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

30-01-2019

Progetto “Assistenza Disabilità Respiratoria”

Una ricerca condotta a Benevento con il coinvolgimento dei Mmg su pazienti con BPCO riscontra ancora un uso insufficiente della spirometria e un approccio terapeutico non sempre adeguato

Mauro Maniscalco

*Primario UOC Pneumologia Riabilitativa e Respiratoria. Laboratorio sull'Infiammazione delle vie aeree - ICS Maugeri, IRCCS Telese (BN)
Docente Scuola di Specializzazione in Malattie dell'Apparato Respiratorio, Università degli Studi di Napoli Federico II*

La complessità delle sfide della sanità, soprattutto quelle dalla cronicità, impone che il lavoro e gli sforzi di tutti siano indirizzati alla promozione della salute dei cittadini. Con questo spirito l'IRCCS Maugeri Telese (BN) ha partecipato al progetto “PADRE - Progetto Assistenza Disabilità Respiratoria” coinvolgendo alcuni Mmg della cooperativa Samnium e l'ASL Benevento distretto Telese. Il progetto mirava a verificare l'aderenza dei percorsi di cura, diagnosi e terapie di 200 pazienti con BPCO agli standard GOLD. Si tratta di indicazioni che rappresentano l'argine che la medicina può e deve porre alla diffusione di questa malattia, purtroppo in crescita nel mondo, dove ha recentemente scalato le posizioni nel triste primato di mortalità, risultando oggi la terza causa di decessi nel mondo (*Global Burden of Disease Study, 2016*). Nel nostro Paese, secondo i dati Istat 2018, colpisce il 5.6% della popolazione adulta ed è la causa nel 55% dei casi di decessi per malattie respiratorie. Una malattia che cresce, anche perché uno dei principali è l'esposizione agli inquinanti atmosferici.

► Ricerca osservazionale

Con i Mmg, una quindicina in tutto, e con la collaborazione dei database della Cooperativa Samnium, abbiamo lavorato da febbraio a dicembre dell'anno scorso, su circa 2mila pazienti diagnosticati BPCO nella Valle Telesina,

estraendone casualmente un campione del 10%, rivalutandoli rispetto agli standard GOLD 2017. I pazienti sono stati visti, per un test di primo livello, negli ambulatori del territorio da uno specialista della Maugeri, che ha fatto l'anamnesi, somministrato il questionario sulla dispnea e praticato una spirometria con uno strumento portatile. Nel caso di mancata diagnosi o dubbio diagnostico, i pazienti venivano inviati in Istituto dove si effettuava una spirometria globale, un test del cammino di sei minuti e si procedeva eventualmente anche ad altri accertamenti (bronco-reversibilità, bronco stimolazione con metacolina, *prick test* agli aero-allergeni, emogasanalisi o dosaggio di ossido nitrico sull'aria respirata).

► Risultati

Si è evidenziato che 26 pazienti su 100 risultavano aver fatto un percorso diagnostico non congruo (non avevano mai effettuato una spirometria), mentre il 50% non ci si era sottoposto da oltre un anno. In almeno un terzo dei casi, c'era una non completa correttezza di diagnosi, in quanto ci si trovava di fronte ad altre patologie polmonari (asma o bronchite cronica). Questo dato è però inferiore a quanto riportato in letteratura dove un recente studio pubblicato su CHEST ha evidenziato una non correttezza diagnostica di circa il 61%. Il dato più rilevante è la terapia farmacologica: non era con-

grua agli standard nel 44% dei casi e non, come si poteva pensare, per sotto-trattamento quanto, in un caso su due, per eccesso di trattamento: tre farmaci laddove ne bastavano tre o due dove sarebbe stato sufficienti uno solo. Ancora una volta i nostri dati sono in linea con la letteratura internazionale che evidenzia una non congruità terapeutica alle indicazioni internazionali di circa il 50%. Questo fenomeno che non ci deve scandalizzare, perché spiegabile con la sofferenza tipica del paziente BPCO, che patisce innanzitutto di difficoltà respiratoria e ricorre spesso al medico curante per vedere alleviata questa sintomatologia. Più significativo, invece, che per un quarto circa del campione, si sia in presenza di un sotto-trattamento, di assenza di trattamento o, come accade spesso, trattamento ‘al bisogno’. Pur partendo da un campione del tutto casuale di pazienti, questi 200 cittadini fra 50 e 80 anni, con diagnosi BPCO e assunzione di almeno un farmaco broncodilatatore nell'anno forniscono un quadro molto vicino alla realtà di tutti i malati di questo tipo. Allarmante poi che la spirometria, oggi strumento diagnostico principe, sia piuttosto sottoutilizzata in MG. Dati che possono servire a chi governa la Sanità per trovare le contromisure adeguate, magari facendo di nuovo leva sulla collaborazione del Mmg con gli specialisti che può migliorare l'iter diagnostico terapeutico in questi pazienti.

**Per il medico
sempre aggiornato
dal mondo clinico
e professionale**



Il cerotto medicato Abiogen



Euro 21,00
Classe C - RR

