

PROCEDURA REGIONALE PER LA GESTIONE DEGLI ANTIDOTI

Matrice delle revisioni

Revisione	Data	Descrizione / Tipo modifica	Redatta da	Verificata da	Approvata da
00	01/09/2023	Emissione	Silvia Lapadula Lucia Schiano Barbara Basso Paolo Baldo Germana Modesti Stefania Norbedo Davide Zanon Ketty Parenzan	Laura Mattioni	Maurizio Andreatti
01					
02					
03					
04					
05					
06					
07					

Sommario

Premessa	3
Scopo e campo di applicazione	4
Destinatari	4
Classi di priorità di impiego degli antidoti	4
Scorta Regionale Antidoti	5
Stoccaggio e Conservazione	5
Gestione scadenze	6
Variazione scorta antidoti	6
Modalità di richiesta ordinaria di antidoti al Magazzino Centralizzato ARCS o al Buffer aziendale ..	6
Modalità di richiesta in urgenza di antidoti al Magazzino Centralizzato ARCS o al Buffer aziendale	6
Modalità di richiesta antidoti al CAV di Pavia (scorta nazionale antidoti)	8
Scorta Nazionale Antidoti (SNA)	8
Ripristini giacenze Buffer Aziendali	9
Gestione resi al Magazzino Centralizzato	9
Gestione Antidoti non registrati in Italia	9
Gestione Antidoti in formulazione galenica magistrale	9
Riferimenti normativi	9
Responsabilità	11
Terminologie e abbreviazioni	12
Allegati	12

Premessa

Gli antidoti sono sostanze che, con meccanismo specifico o aspecifico, consentono il miglioramento della prognosi dell'intossicazione. Alcuni di essi sono farmaci salvavita, altri hanno un ruolo determinante nella gestione del paziente intossicato anche quando vengono utilizzati nel contesto di trattamenti plurifarmacologici e unitamente a terapie di supporto o alle manovre di decontaminazione.

Nel trattamento delle intossicazioni acute vengono spesso utilizzati anche farmaci registrati per altre indicazioni i quali sono impiegati a dosi diverse da quelle che si utilizzano a scopo "antidotico", con un uso *off-label* rispetto a quanto riportato in RCP. Le dosi di impiego di questi "farmaci ad uso antidotico" sono quasi sempre così distanti dall'impiego noto e registrato da:

- far comparire effetti farmacologici diversi e/o aggiuntivi rispetto a quelli noti del farmaco per le dosi usuali (es. per attivazione di meccanismi d'azione poco attivi alle dosi terapeutiche usuali);
- poter essere causa di effetti collaterali inusuali e poco noti;
- modificare completamente la cinetica della molecola stessa;
- causare interazioni cinetiche e metaboliche significative con altri farmaci.

L'uso degli antidoti e l'impiego antidotico *off-label* di farmaci (di seguito denominati "antidoti") non possono quindi basarsi esclusivamente sulle informazioni del farmaco riportate in RCP, ma necessitano di un'appropriata prescrizione medica.

Per l'impiego corretto degli antidoti, alcuni dei quali con funzione "salvavita", è importante che siano sempre presenti e prontamente disponibili nelle strutture sanitarie e che i percorsi per l'approvvigionamento siano ben definiti e chiari a tutti gli operatori, anche in assenza di specifiche norme nazionali di riferimento per la dotazione antidotica nelle strutture ospedaliere.

La corretta dotazione di antidoti rimane ancora un problema comune nei sistemi sanitari di tutti i paesi sviluppati: carenze di disponibilità, di conoscenze e di tempestivo impiego sono causa di inappropriata delle cure e ogni singola struttura sanitaria non sembra oggi in grado di poter organizzare e disporre di tutte le risorse antidotiche che possono essere necessarie nelle diverse tipologie di intossicazioni.

Nel 2008 l'Accordo Stato-Regioni ha riconosciuto i Centri Antiveleni e li ha integrati nei Sistemi Sanitari Nazionale e Regionali con la consapevolezza che solo un sistema unico nazionale, può consentire una reale copertura antidotica a livello di ogni struttura ospedaliera del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e di tutti i Sistemi Sanitari Regionali (SSR).

Il Centro Antiveleni di Pavia CAV rappresenta il Centro HUB nazionale mettendo a disposizione i seguenti servizi:

- Consulenza specialistica h24
- Banca Dati Nazionale Antidoti (BaNdA)

- Disponibilità di una scorta completa e consistente con fornitura di antidoti in urgenza
- Formazione specifica e aggiornamento scientifico continuo della disponibilità di antidoti in Italia
- Documento "Antidoti. Guida all'uso clinico e all'approvvigionamento"

Il CAV di Pavia collabora, inoltre, con il Ministero della Salute e la Difesa Civile per la gestione della Scorta Nazionale Antidoti (SNA), una dotazione straordinaria e strategica di antidoti utili per eventi chimici e radionucleari di natura non convenzionale. La SNA è stata istituita nel 2004 a fronte dell'evidente insufficiente disponibilità di antidoti nei servizi di urgenza del SSN. Si tratta di una scorta intangibile di proprietà dello stato, la cui responsabilità fa capo al Ministero della Salute.

Scopo e campo di applicazione

In questo contesto il Friuli Venezia Giulia, agevolato dalla presenza di un Magazzino Centralizzato che può fungere da deposito regionale di antidoti, ha realizzato la seguente Procedura ad opera del Tavolo di Lavoro Gestione Antidoti costituito da clinici e farmacisti ospedalieri di ciascuna Azienda del SSR, con le seguenti finalità:

- definire l'elenco degli antidoti disponibili in regione
- definire gli antidoti che possono essere chiesti a livello extra-regionale (es. CAV Pavia)
- descrivere le istruzioni operative legate allo stoccaggio, alla gestione delle scorte sia a livello centralizzato che aziendale e a definire le modalità di richiesta in urgenza.

Destinatari

- Personale di ARCS
- Personale delle Aziende del SSR
- Personale dell'Operatore Logistico di ARCS

Classi di priorità di impiego degli antidoti

Gli antidoti per il trattamento degli avvelenamenti acuti, secondo quanto riportato nella Guida Antidoti di Pavia, sono classificati in base alla priorità di impiego nelle seguenti classi:

- *antidoti con priorità 1*: il farmaco deve essere disponibile entro 30 minuti
- *antidoti con priorità 2*: il farmaco deve essere disponibile entro 2 ore
- *antidoti con priorità 3*: il farmaco deve essere disponibile entro 6 ore
- *antidoti con priorità 4*: la loro disponibilità può essere superiore alle 6 ore e/o può essere sufficiente a livello sovraregionale o in un unico centro a livello nazionale.

Nell'Allegato 2 sono inserite le schede riassuntive di ciascun antidoto con le informazioni per un utilizzo corretto ed appropriato degli antidoti: indicazioni cliniche, posologia ed altre utili informazioni.

Resta inteso che posologia e durata del trattamento sono indicative e, se necessario, è possibile rivolgersi al medico specialista del CAV per valutare caso per caso.

Scorta Regionale Antidoti

Le scorte regionali sono fisicamente stoccate presso:

- il Magazzino Centralizzato ARCS
- i Buffer Aziendali
- i Reparti di Emergenza-Urgenza e specialistici

I Buffer aziendali sono magazzini satellite del Magazzino Centralizzato, collocati presso le Farmacie Ospedaliere di ciascuna Azienda. Le giacenze vengono alimentate automaticamente sulla base di livelli di scorta minimi e massimi preimpostati e concordati con ciascuna azienda. Quando la giacenza scende sotto il livello minimo il Magazzino Centralizzato provvede all'immediato ripristino delle scorte.

L'elenco quali-quantitativo degli antidoti gestiti è definito dal Tavolo di Lavoro Gestione Antidoti e periodicamente revisionato (Allegato 1) e riporta le seguenti informazioni:

- priorità di utilizzo
- principio attivo;
- denominazione specialità / galenico;
- via di somministrazione
- posologia
- prezzo unitario
- dotazione Magazzino Centralizzato ARCS
- dotazione Buffer Aziendali

Stoccaggio e Conservazione

Gli antidoti sono classificati come farmaci e, pertanto, devono essere conservati secondo quanto previsto dall'RCP (Riassunto Caratteristiche Prodotto): a temperatura ambiente (< 25°C) o in frigorifero (+2°C e +8° C).

È necessario verificare periodicamente la corretta conservazione, la validità residua nonché l'integrità della scorta in dotazione nei punti identificati allo stoccaggio, pertanto l'area di stoccaggio deve essere ben identificata e, possibilmente, separata dagli altri farmaci in dotazione.

Per l'utilizzo in condizioni di emergenza è necessario che tutti gli antidoti siano prontamente disponibili e identificabili, stoccati in accordo con le rispettive procedure aziendali in essere.

Il personale del Magazzino Centralizzato ARCS, dei Buffer aziendali e dei Reparti effettua il controllo almeno mensile delle scadenze e assicura un'adeguata rotazione delle scorte degli antidoti, verificando che le giacenze rispettino la dotazione minima prevista e concordata (Allegato2).

Il trasposto degli antidoti (anche tra singole Strutture Operative) deve garantire le corrette condizioni di conservazione, pertanto, se necessario, deve essere utilizzato un contenitore isotermico che assicuri il rispetto della catena del freddo.

Gestione scadenze

La verifica periodica delle scadenze è presupposto essenziale alla corretta gestione delle scorte e riduzione del rischio di generare scaduti.

La verifica va effettuata in tutti i punti di stoccaggio con cadenza mensile. In caso di antidoti che, per la loro natura di farmaco, sono utilizzati anche nella quotidiana pratica clinica, è necessario provvedere periodicamente alla rotazione delle scorte al fine di evitare la scadenza per inutilizzo.

È necessario verificare con il Magazzino Centralizzato la possibilità di reso in caso di utilizzo presso altre Aziende.

Qualora gli antidoti scadano nei Buffer aziendali, verranno scaricati al Centro di Costo aziendale *ad hoc* deputato.

Variazione scorta antidoti

Qualsiasi variazione quali-quantitativa della scorta aziendale va segnalata e concordata tra farmacista referente per gli antidoti e la Farmacia di ARCS. Variazioni significative vengono sottoposte da ARCS al Tavolo di Lavoro Gestione Antidoti.

La Farmacia ARCS provvede all'aggiornamento periodico della tabella di cui all'Allegato 2.

Modalità di richiesta ordinaria di antidoti al Magazzino Centralizzato ARCS o al Buffer aziendale

I Reparti autorizzati alla detenzione di antidoti inseriscono la richiesta tramite l'applicativo MagRep o H-ERP secondo le modalità in essere e le procedure aziendali. La Farmacia Aziendale procede alla verifica e approvazione della richiesta e decide se evaderla dal Buffer Aziendale o attraverso il Magazzino Centralizzato. In questo secondo caso i tempi di evasione dell'RdO corrisponderanno alla giornata di consegna definita da calendario per il Reparto.

Modalità di richiesta in urgenza di antidoti al Magazzino Centralizzato ARCS o al Buffer aziendale

Richieste fuori programma:

i Reparti autorizzati alla detenzione di antidoti inseriscono la richiesta tramite l'applicativo MagRep o H-ERP secondo le modalità in essere e le procedure aziendali. La Farmacia Aziendale procede alla verifica e approvazione della richiesta e decide se evaderla dal Buffer Aziendale o attraverso il Magazzino Centralizzato. In caso di evasione da Buffer i tempi vengono concordati con la Farmacia Aziendale; in caso di evasione da Magazzino Centralizzato la Farmacia Aziendale segnala la richiesta al Customer Service

ARCS tramite casella mail magazzinopn@arcs.sanita.fvg.it e saranno garantiti i seguenti tempi di consegna:

Orario approvazione	Punti di Consegna	Livello servizio
11.00 del giorno (n)	ASFO – Ospedale Pordenone	Arrivo al Punto di Consegna alle ore 13.00 del giorno (n)
11.45 del giorno (n)	ASUFC – Ospedale Udine	Arrivo al Punto di Consegna alle ore 15.00 del giorno (n)
13.00 del giorno (n)	ASUGI – Ospedali Cattinara e Maggiore e strutture territoriali area triestina	Arrivo a Transit Point entro le 6.00 del giorno (n+1)
16.00 del giorno (n)	Tutte le altre strutture (eccetto ASUGI area Giuliana)	Arrivo al Punto di Consegna a partire dalle 6.00 del giorno (n+1)

Richieste urgenti per le farmacie CON reperibilità H24

I Reparti autorizzati alla detenzione di antidoti inseriscono la richiesta tramite l'applicativo MagRep o H-ERP secondo le modalità in essere e le procedure aziendali. La Farmacia Aziendale procede alla verifica e approvazione della richiesta e decide se evaderla dal Buffer Aziendale o attraverso il Magazzino Centralizzato. In caso di evasione da Buffer i tempi vengono concordati con la Farmacia aziendale; in caso di evasione da Magazzino Centralizzato la Farmacia Aziendale segnala la richiesta via mail al Customer Service ARCS tramite casella mail magazzinopn@arcs.sanita.fvg.it, concordando i tempi di consegna che saranno garantiti entro l'intervallo di 3-6 ore dall'invio della richiesta.

La gestione delle RdO urgenti è garantita nei giorni lunedì-venerdì dalle 8.30 alle 17.00. Al di fuori di queste fasce orarie, durante i fine settimana e nei giorni festivi è attivo il servizio di reperibilità del Magazzino Centralizzato al numero 366-7775749. La segnalazione telefonica non è sostituita dalla trasmissione della RdO in MgRep o H-ERP e dall'invio della mail alla casella magazzinopn@arcs.sanita.fvg.it.

La consegna delle RdO urgenti può avvenire direttamente presso il Centro di Costo indicato dalla Farmacia.

Richieste urgenti per le farmacie SENZA reperibilità H24

Nei casi in cui non sia prevista una reperibilità del farmacista aziendale, le giornate e le fasce orarie di chiusura della Farmacia, i Reparti autorizzati alla detenzione di antidoti contattano il servizio di reperibilità del Magazzino Centralizzato al numero 366-7775749 e inviano la richiesta tramite mail alla casella magazzinopn@arcs.sanita.fvg.it indicando il farmaco/antidoto, la quantità, il Centro di Costo ed il punto di consegna, concordando i tempi di consegna che saranno garantiti entro l'intervallo di 3-6 ore dall'invio della richiesta.

La consegna della richiesta urgente può avvenire anche direttamente al Centro di Costo. Il primo giorno di riapertura della Farmacia aziendale verrà inserita l'RdO, approvata e comunicata al Magazzino Centralizzato per lo scarico.

Modalità di richiesta antidoti al CAV di Pavia (scorta nazionale antidoti)

Gli antidoti non gestiti dalla scorta regionale ma presenti nell'allegato 1 possono essere richiesti direttamente dal medico di Reparto al CAV di Pavia attraverso il numero +39 0382 24444.

Il CAV di Pavia può coordinare il reperimento dell'antidoto da altre sedi sul territorio nazionale concordando direttamente la gestione con il medico richiedente dell'Unità Operativa (U.O.) che ne ha fatto richiesta o, diversamente, potrà fornire indicazioni sulla gestione clinica dell'intossicato.

Se l'antidoto è disponibile verranno mobilitate le scorte sul territorio nazionale presenti e disponibili nella BaNdA. Anche la nostra regione si registrerà alla banca Dati inviando le scorte presenti in ciascuna Azienda Sanitaria

Per maxi emergenze il referente del CAV di Pavia potrà direttamente attivare la SCORTA NAZIONALE ANTIDOTI.

Il medico della U.O che ha richiesto l'antidoto al CAV di Pavia, a fine gestione emergenza, informerà dell'evento il farmacista aziendale referente degli antidoti (o eventualmente ad altro referente aziendale del gruppo antidoti) affinché si possano fare le opportune considerazioni sulla necessità di integrare o meno la scorta antidoti aziendale in seguito all'evento segnalato.

Il trasporto di antidoti richiesti al CAV deve essere organizzato dall'azienda richiedente. Tuttavia, nel caso in cui l'azienda non disponga di un mezzo di trasporto ed il quadro clinico sia di estrema urgenza, il CAV aiuterà a trovare soluzioni condivise per effettuare il trasporto in tempi rapidi (ad. Es. con una staffetta del 118).

Scorta Nazionale Antidoti (SNA)

La SNA rappresenta una scorta di antidoti dislocata su tutto il territorio nazionale da utilizzare in situazioni reali o sospette di maxi-emergenze (attacchi o calamità naturali).

L'attivazione della SNA è consentita solo in caso di evento accertato o sospetto e può avvenire attraverso due modalità:

1. le Prefetture (o altre amministrazioni o enti) si mettono in contatto con il Ministero della Salute, Ufficio 3 della Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria che autorizzerà ogni azione successiva.
2. i referenti del SSN allertano il CAV di Pavia che provvederà ad informare la prefettura interessata ed il Ministero della Salute che autorizzerà ogni azione successiva.

Descrizioni puntuali, riferimenti e dislocazione dei depositi sul territorio nazionale sono dettagliate sul documento "**SCORTA NAZIONALE ANTIDOTI procedure di attivazione edizione integrale per le amministrazioni dello stato e i gestori dei depositi**" il cui aggiornamento è a cura del Ministero della Salute Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria Ufficio 03, presente e scaricabile sul sito del Ministero della Salute.

Ripristini giacenze Buffer Aziendali

Le giacenze degli articoli nei Buffer vengono ripristinate dal Magazzino Centralizzato quando la scorta scende al di sotto del quantitativo minimo impostato e concordato con ogni Azienda.

In caso di farmaci gestiti solo nei Buffer e non prontamente disponibili a Magazzino Centralizzato (es. farmaci con priorità 1 e 2 e ad alto costo, a basso indice di rotazione, esteri), la Farmacia Aziendale richiederà l'acquisto ad ARCS inviando una mail alla casella di posta farmacia@arcs.sanita.fvg.

Gestione resi al Magazzino Centralizzato

Gli antidoti possono essere resi al Magazzino Centralizzato solo previo accordo tra la Farmacia aziendale e la Farmacia di ARCS. ARCS accetterà solo farmaci che possono essere rimessi nel ciclo distributivo.

Il reso da Reparto va effettuato inserendo la richiesta su MagRep. Il reso da Buffer va effettuato inserendo la richiesta sul gestionale Slim2K (icona Richiesta reso da Buffer).

I contenitori, compresi quelli per trasporto a temperatura controllata, sono messi a disposizione dall'Azienda sanitaria che effettua il reso.

Gestione Antidoti non registrati in Italia

Gli antidoti non registrati in Italia possono essere acquistati tramite importazione dal mercato estero.

La Farmacia aziendale compila il modulo per l'importazione e lo invia attraverso alla Farmacia ARCS tramite la casella mail farmacia@arcs.sanita.fvg indicando il Buffer di destinazione del farmaco.

Gestione Antidoti in formulazione galenica magistrale

Gli antidoti non registrati in Italia che possono essere allestiti come formulazione galenica magistrale verranno allestiti dalla Farmacia aziendale secondo le procedure interne e le scorte saranno gestite nel Buffer.

Riferimenti normativi

- *Antidoti 2018-2019 Guida all'uso clinico e all'approvvigionamento* (CAV – CNIT – Ministero Salute)
- Banca dati nazionale degli Antidoti (BaNda)
- *Guidelines for Poison Control* – Organizzazione Mondiale Sanità (WHO) – 1997
- Accordo Stato Regioni 2008 – Riconoscimento dei Centri Antiveneni e loro integrazioni nei Sistemi Sanitari Regionali e Nazionale

- Expert Consensus Guidelines for Stocking of Antidotes in Hospitals that Provide Emergency Care. Dart R.C. et Al. Ann. Em.Med,54(3):386-395,2009
- Istituzione della scorta nazionale degli antidoti per il trattamento di intossicati da aggressivi chimici non convenzionali Ordinanza del Pres. Del Consiglio dei Ministri 3275 del 28/3/2003
- D.Lgs. n. 219/2006 (cd. Codice del farmaco)
- Linee guida del 7 marzo 2013 sulle buone pratiche di distribuzione dei medicinali per uso umano (2013/C 68/01)
- Decreto ministeriale 11 febbraio 1997 (Importazione farmaci esteri)
- Circolare 23 marzo 2017 (Importazione farmaci esteri)
- Procedura Operativa ARCS Gestione Buffer aziendali
- Procedura Operativa ARCS Gestione degli articoli a Temperatura Controllata (2-8°C e -20°C)
- Procedura ARCS per la corretta Gestione delle Scorte di Magazzino
- Procedura Operativa ARCS per la gestione delle Richieste di reparto ordinaria-fuori programma-urgenti inviate al Magazzino Centralizzato
- Procedura Operativa ARCS per la gestione dei Resi dalle Aziende clienti

Responsabilità

<i>Attività</i> \ <i>Figure responsabili</i>	ARCS	AZIENDA SANITARIA	OPERATORE LOGISTICO
Stoccaggio e conservazione Magazzino ARCS	C	C	R
Stoccaggio e conservazione Buffer aziendale	C	R	C
Gestione scadenze Magazzino ARCS	C	C	R
Gestione scadenze Buffer aziendale	C	R	C
Variazione scorta antidoti	C	R	I
Richiesta antidoti fuori programma e in urgenza	C	R	C
Richiesta antidoti al CAV Pavia	C	R	
Scorta nazionale antidoti		R	
Ripristini giacenze Buffer aziendali	C	C	R
Gestione antidoti in giacenza nel Buffer aziendale (non a Magazzino)	C	R	C
Gestione resi Magazzino Centralizzato	R	C	C
Gestione antidoti non registrati in Italia	C	R	C
Gestione antidoti in formulazione galenica	I	R	

Legenda delle relazioni:

R = Responsabilità dell'espletamento dell'attività;

C = Collaborazione alla realizzazione dell'attività;

I = Informazione sull'attività

Terminologie e abbreviazioni

<i>Termine</i>	<i>Definizione</i>
<i>Off-label</i>	Fuori indicazione rispetto all'RCP
<i>RCP</i>	Riassunto Caratteristiche Prodotto
<i>SSN</i>	Sistema Sanitario Nazionale
<i>SSR</i>	Sistemi Sanitari Regionali
<i>BaNdA</i>	Banca dati Nazionale Antidoti
<i>CAV</i>	Centro Anti Veleni
<i>HUB</i>	Centri di alta specialità
<i>SNA</i>	Scorta Nazionale Antidoti
<i>ARCS</i>	Azienda Regionale di Coordinamento per la Salute
<i>Buffer</i>	Magazzini satellite di ARCS presso le Aziende SSR
<i>MagRep</i>	Gestionale Magazzino di Reparto
<i>H-ERP</i>	Software di contabilità analitica
<i>RdO</i>	Richiesta di Reparto
<i>Customer Service</i>	Servizio Clienti
<i>ASFO</i>	Azienda Sanitaria Friuli Occidentale
<i>ASUFC</i>	Azienda Sanitaria Friuli Centrale
<i>ASUGI</i>	Azienda Sanitaria Giuliano Isontina
<i>U.O.</i>	Unità Operativa
<i>Slim2K</i>	Programma di gestione del Magazzino

Allegati

- Allegato 1 – Elenco Antidoti FVG
- Allegato 2 – Informazioni Riassuntive Antidoti
- Allegato 3 – Istruzione Operativa ASFO
- Allegato 4 – Istruzione Operativa ASUFC

- Allegato 5 – Istruzione Operativa ASUGI
- Allegato 6 – Istruzione Operativa BURLO
- Allegato 7 – Istruzione Operativa CRO