

Nota informativa per i Medici sull'uso dei farmaci negli anziani durante le ondate di calore estivo

LE CONOSCENZE

Gli anziani hanno più fenomeni di intolleranza al caldo rispetto ai giovani e assumono frequentemente farmaci che interferiscono con i meccanismi della termoregolazione.

Alcuni studi caso-controllo (non disegnati specificatamente per studiare l'effetto dei farmaci) hanno documentato per diverse categorie di medicamenti una più elevata incidenza di effetti sfavorevoli per la salute durante le ondate di calore. Tuttavia la maggior parte dei soggetti era portatrice di malattie croniche che richiedevano trattamenti farmacologici, quindi il farmaco può essere considerato sia un fattore di rischio sia un indicatore dello stato di salute iniziale. In base ai dati disponibili si ritiene che non sia dimostrato un nesso di causalità fra assunzione di farmaci e colpo di calore o decesso, pertanto i risultati degli studi non possono suggerire regole sistematiche per modificare gli schemi posologici.

Secondo l'opinione di esperti, in estate è consigliabile una revisione dei trattamenti farmacologici da parte dei medici, perchè diverse categorie di farmaci, in base alle loro proprietà farmacodinamiche e al profilo farmacocinetico, possono contribuire ad aggravare (o a favorire la comparsa) di spossatezza da caldo, disidratazione, colpo di calore.

L'INFORMAZIONE

Da anni il Centers for Disease Control and Prevention di Atlanta informa sul rischio diretto da consumo di farmaci anticolinergici (antipsicotici, antiparkinsoniani) e sul rischio indiretto da ansiolitici, ipotensivi, diuretici (www.bt.cdc.gov). Nel 2005 l'Agenzia Francese di Sicurezza Sanitaria dei Prodotti per la Salute (www.afssaps.sante.fr) ha messo a punto delle raccomandazioni per il buon uso dei farmaci nelle ondate di calore. Nel 2006 il documento francese è stato divulgato anche dalla Società Italiana di Medicina Generale (www.simg.it) e dalla Società Italiana di Farmacologia (www.farmacovigilanza.org). Dal 2005 la Regione Piemonte dirama un elenco di farmaci dispensati dal SSN per i quali è consigliabile una sorveglianza estiva delle prescrizioni da parte del medico (www.regione.piemonte.it).

LE RACCOMANDAZIONI

(fonte: AFSSAPS, modificato)

Durante un'ondata di calore (o in prossimità di essa) si raccomandano ai medici, coinvolti nella cura degli anziani con fattori di rischio, i seguenti provvedimenti:

- 1 stilare l'elenco completo dei farmaci assunti dal paziente (sia le prescrizioni, sia le automedicazioni);
- 2 individuare i farmaci che possono interferire con i meccanismi di adattamento dell'organismo al caldo, (consultare gli elenchi sotto riportati e fare riferimento alla scheda tecnica per trovare tutte le informazioni necessarie per la valutazione dei rischi);
- 3 rivalutare per ogni farmaco il rischio/beneficio individuale considerando le nuove condizioni ambientali, per decidere se modificare la posologia o eliminare i farmaci ritenuti non adatti, o non indispensabili (considerare le patologie e lo stato attuale, il rischio di sindrome da astinenza e di effetti indesiderabili);
- 4 rammentare ai pazienti di non prendere decisioni sui farmaci senza consultare il medico (compresi i farmaci dispensati senza ricetta).

Considerare alcune situazioni particolari: controllare la pressione arteriosa negli ipertesi trattati per verificare la necessità di modificare la terapia; controllare l'adeguatezza dell'apporto idrosalino se vengono assunti diuretici; prestare attenzione alla nefrotossicità dei farmaci; evitare i FANS se vi è disidratazione; in caso di febbre ricordare che il paracetamolo è inefficace nel trattamento del colpo di calore.

Queste raccomandazioni accompagnano le misure generali di valutazione del paziente (es. parametri vitali, idratazione), di intervento sulla persona (es. apporto idrico, assistenza) e di intervento sull'ambiente (es. condizionamento dell'aria).

EFFETTI DEI FARMACI SULLE CAPACITA' DELL'ORGANISMO DI DIFENDERSI DAL CALDO

(fonte: www.afssaps.sante.fr/htm/10/canicule/canicule1.pdf, modificato)

EFFETTI DIRETTI (sulla termoregolazione)

1. INDUZIONE DI IPERTERMIA
 - 1.0.1 Neurolettici (sindrome neurolettica maligna)
 - 1.0.2 Serotoninergici
 - 1.0.3 Antiparkinson (levodopa, entacapone, amantadina)
2. OSTACOLO ALLA DISPERSIONE DEL CALORE
 - 2.1. CENTRALE
 - 2.1.1 Anticolinergici e farmaci ad azione anticolinergica (tra cui i neurolettici)
 - 2.1.2 Serotoninergici: SSRI, triciclici, I-MAO, venlafaxina, triptani, buspirone
 - 2.2. PERIFERICA
 - 2.2.1 Farmaci ad azione anticolinergica: anticolinergici, neurolettici, antidepressivi, antistaminici, antispastici, disopiramide, pizotifene, carbamazepina, oxcarbazepina
 - 2.2.2 Vasocostrittori: simpaticomimetici, antiemicranici (triptani, ergot)
 - 2.2.3 Limitanti l'aumento della portata cardiaca secondario a debito cutaneo: beta-bloccanti, diuretici maggiori
 - 2.3. METABOLICA
 - 2.3.1 Ormoni tiroidei

EFFETTI INDIRETTI (su funzioni diverse dalla termoregolazione)

3. ALTERAZIONE DELL'EQUILIBRIO IDRO-ELETTROLITICO
 - 3.0.1 Diuretici
4. ALTERAZIONE DELLA FUNZIONE RENALE
 - 4.0.1 FANS
 - 4.0.2 Ipotensivi: ACE-inibitori, sartani
 - 4.0.3 Antimicrobici: antibiotici, sulfamidici, antivirali (indinavir)
5. ALTERAZIONE DELLA CINETICA DA IPOIDRATAZIONE
 - 5.0.1 Litio
 - 5.0.2 Antiaritmici
 - 5.0.3 Digossina
 - 5.0.4 Antiepilettici
 - 5.0.5 Ipoglicemizzanti orali (biguanidi, sulfaniluree)
 - 5.0.6 Ipocolesterolemizzanti (statine, fibrati)
6. DIMINUZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA
 - 6.0.1 Ipotensivi
 - 6.0.2 Antianginosi
7. ALTERAZIONE DELLA VIGILANZA
 - 7.0.1 Benzodiazepine
 - 7.0.2 Altri psicofarmaci e farmaci che danno sonnolenza

1.: il rischio di sindrome neurolettica maligna è segnalato anche per altri farmaci, tra cui un procinetico (levosulpiride); per un antiemetico (proclorperazina) è riportato che bisogna usare cautela nei soggetti esposti ad alte temperature.

2.1.: gli anticolinergici compromettono la termoregolazione a livello ipotalamico (analogo effetto è imputabile ai serotoninergici); alcuni farmaci hanno una spiccata azione anticolinergica (es. neurolettici).

2.2.1: anticolinergici (e antistaminici) alterano anche la termoregolazione periferica riducendo la sudorazione.

2.2.2: i vasocostrittori periferici limitano la risposta vasodilatatrice al calore; i simpaticomimetici in collirio possono dare effetti sistemici.

2.2.3: i diuretici (per deplezione) e i beta-bloccanti (per depressione del miocardio) limitano l'aumento della portata cardiaca in risposta all'aumento del debito sanguigno cutaneo; sono soprattutto i diuretici maggiori quelli che favoriscono la deplezione idrica; anche i beta-bloccanti in collirio possono dare effetti sistemici.

2.3.1: gli ormoni tiroidei aumentano la produzione endogena di calore.

3.0.1: tutti i diuretici possono alterare l'equilibrio elettrolitico e favorire la disidratazione.

4.: alterano la funzionalità renale i FANS, sia tradizionali (i salicilati a dosaggi > 500 mg) sia inibitori COX-2; analoga azione possono svolgere gli ACE-inibitori, i sartani, alcuni antibiotici, i sulfamidici, gli antivirali (specie l'indinavir).

5.: in caso di disidratazione può essere alterato il profilo cinetico (distribuzione, eliminazione), con accumulo di sali di litio, antiaritmici, digossina (intossicazione da digitale), antiepilettici, ipoglicemizzanti orali (biguanidi, sulfaniluree), ipocolesterolemizzanti (statine, fibrati).

6.: gli ipotensivi (e gli antianginosi) possono determinare un abbassamento eccessivo della pressione arteriosa nei periodi estivi, con ipoperfusione di organi e apparati (es. SNC).

7.: i sedativi, gli ipnotici e i farmaci che agiscono sullo stato di vigilanza possono alterare la percezione del calore e ridurre la capacità di difendersi dal caldo.

Vi sono molteplici effetti, a carico di numerosi farmaci, ma non è possibile stabilire gerarchie di rischio, poiché il meccanismo d'azione del farmaco deve essere appaiato alle condizioni cliniche individuali. Ad esempio, i farmaci ad azione anticolinergica sono considerati ad alto rischio (basti pensare alle analogie fra sindrome neurolettica maligna e colpo di calore), ma durante un'ondata di calore anche farmaci meno lesivi della termoregolazione (come ad esempio gli ipotensivi) possono associarsi ad effetti gravi in caso di labilità del compenso cardiaco e metabolico.

FARMACI PRESCRIVIBILI DAL S.S.N. (CLASSE A) CON EFFETTI DIRETTI SULLA TERMOREGOLAZIONE

(fonte: AFSSAPS, modificato)

Non sono considerate le specialità in fiale per uso parenterale, in quanto non si prestano all'impiego cronico o prolungato
Trascrizione da L'Informatore farmaceutico 2008 (non sono riportate le note AIFA)

| <u>Codice ATC</u> | <u>Gruppo terapeutico: principio attivo</u> | <u>Specialità</u> | 1/4 |
|--------------------|--|--|-----|
| C03C | <i>Diuretici ad azione diuretica maggiore</i> furosemide: torasemide: | Furosemide Angenerico, Furosemide Doc Generici, Furosemide Farma 1, Furosemide Hexal, Lasix; Diuremid, Diuresix, Toradiur, Torasemide Hexal, Torasemide Merck, Torasemide Pliva, Torasemide Teva. | |
| C03EB | <i>Diuretici maggiori in associazione</i> furosemide e spironolattone: furosemide e triamterene: | Lasitone, Spirofur; Fluss. | |
| C07AA/B | <i>Betabloccanti non associati</i> acebutololo: atenololo: betaxololo bisoprololo celiprololo metoprololo nebivololo pindololo propranololo sotalolo timololo | Prent, Sactal; Atenol, Atenololo Almus, Atenololo Alter, Atenololo Angenerico, Atenololo Doc Generici, Atenololo Eg, Atenololo Hexal, Atenololo Merck, Atenololo Pliva, Atenololo Ratiopharm, Atenololo Rk, Atenololo Sandoz, Atenololo Sigma Tau, Atenololo Teva, Atermin, Seles Beta, Tenomax, Tenormin; Kerlon; Bisoprololo Doc, Bisoprololo Eg, Bisoprololo Winthrop, Cardicor, Concor, Congescor, Pluscor, Sequacor; Cordiax; Lopresor, Metoprololo Angenerico, Metoprololo Doc, Metoprololo Eg, Metoprololo Hexal, Seloken; Lobivon , Nebilox; Visken; Inderal; Rytmobeta, Sotalex, Sotalolo Angenerico, Sotalolo Hexal, Sotalolo Merck, Sotalolo Teva; Blocadren. | |
| C07B/C | <i>Betabloccanti associati:</i> atenololo e clortalidone atenololo e indapamide bisoprololo e idroclorotiazide metoprololo e clortalidone oxprenololo e clortalidone | Atenigron, Atenololo/clortalidone Doc Generici, Atenololo/clortalidone Dorom, Atenololo/clortalidone Eg, Atenololo/clortalidone Hexal, Atenololo/clortalidone Merck, Atenololo/clortalidone Ratiopharm, Atenololo/clortalidone Sandoz, Atenololo/clortalidone Tad, Carmian, Clortanol, Diube, Eupres, Igrosoles, Target, Tenoretic; Atinorm, Normopress, Nor-Pa; Lodoz; Igroton Lopresor; Trasitensin. | |
| G04BD04 | <i>Antispastici urinari:</i> oxibutimina | Ossibutimina Merck Generics, Oxibutimina EG. | |
| H03AA01 H03AA02 | <i>Ormoni tiroidei:</i> levotiroxina : liotironina | Eutirox, Tiracrin, Tirosint; Ti-3. | |

| Codice ATC | Gruppo terapeutico: principio attivo | Specialità |
|-------------------|---|---|
| | <i>Antiemeticanti</i> | |
| N02CA01 | <i>Alcaloidi ergot:</i> diidroergotamina | Diidergot, Seglor. |
| N02CA52 | <i>Associazioni ergot:</i> ergotamina | Cafergot. |
| N02CC | <i>Agonisti 5HT1:</i> almotriptan | Almogran, Almotrex; |
| | : eletriptan | Relpax; |
| | : frovatriptan | Auradol, Rilamig; |
| | : rizatriptan | Maxalt, Rizaliv; |
| | : sumatriptan | Imigran; |
| | : zolmitriptan | Zomig. |
| N02CX01 | <i>Altri antiemeticanti:</i> pizotifene | Sandomigran. |
| | <i>Antiepilettici</i> | |
| N03AF01 | <i>Carbossamidi:</i> carbamazepina | Carbamazepina Eg, Carbamazepina Ratiopharm, Carbamazepina Teva, Tegretol; |
| N03AF02 | : oxcarbazepina | Tolep. |
| | <i>Antiparkinsoniani</i> | |
| N04A | <i>Anticolinergici:</i> biperidene | Akineton; |
| | : bornaprina | Sormodren; |
| | : metixene | Tremaril; |
| | : orfenadrina | Disipal; |
| | : triesifenidile | Artane. |
| N04BA | <i>Dopa derivati:</i> levodopa | Levomet; |
| | : levodopa-benserazide | Madopar; |
| | : levodopa-carbidopa | Carbidopa/levodopa Teva, Levodopa/carbidopa Hexal, Sinemet; |
| | : levod.-carbid.-entacapone | Stalevo; |
| | : melevodopa-carbidopa | Sirio. |
| N04BX | <i>Altri dopaminergici :</i> entacapone | Comtan; |
| | : tolcapone | Tasmar. |
| | <i>Antipsicotici</i> | |
| N05AA/B/C | <i>Fenotiazine :</i> clorpromazina | Largactil, Prozin; |
| | : dixyrazina | Esucos; |
| | : levomepromazina | Nozinan; |
| | : periciazina | Neuleptil; |
| | : trifluoperazina | Modalina. |
| N05AD | <i>Butirrofenoni :</i> aloperidolo | Haldol, Serenase; |
| | : bromperidolo | Impromen. |
| N05AG | <i>Difenilbutilpiperidinici:</i> pimozide | Orap. |
| N05AH | <i>Dibenzossazepinici:</i> clozapina | Clozapina Chiesi, Clozapina Hexal, Leponex; |
| | : olanzapina | Zyprexa; |
| | : quetiapina | Seroquel. |
| N05AL05 | <i>Benzamidi:</i> amisulpride | Solian. |
| N05AX | <i>Altri antipsicotici :</i> aripripazolo | Abilify; |
| | : clotiapina | Entumin; |
| | : risperidone | Belivon, Risperdal. |

| <u>Codice ATC</u> | <u>Gruppo terapeutico: principio attivo</u> | <u>Specialità</u> | 3/4 |
|-------------------|---|---|-----|
| | <i>Antidepressivi</i> | | |
| N06AA | <i>Triciclici:</i> amitriptilina : clomipramina : desipramina : imipramina : nortriptilina : trimipramina | Adepril, Laroxyl, Triptizol; Anafranil; Nortimil; Tofranil; Noritren; Surmontil. | |
| N06AB | <i>Biciclici</i> : citalopram : escitalopram : fluoxetina : fluvoxamina : paroxetina : sertralina | Citalopram ABC, Citalopram Alitti, Citalopram Allen, Citalopram Almus, Citalopram Alter, Citalopram Doc, Citalopram Eg, Citalopram Eurogenerici, Citalopram Hexal, Citalopram Jet Generici, Citalopram Merck Generics, Citalopram Molteni, Citalopram Pliva, Citalopram Ranbaxy, Citalopram Ratiopharm, Citalopram Sandoz, Citalopram Tad, Citalopram Teva, Citalopram Winthrop, Elopam, Felipram, Feliximir, Frimaïnd, Kaidor, Lampopram, Marpram, Percitale, Pramexyl, Ricap, Return, Seropram, Sintopram, Verisan; Ciprolex, Entact; Azur, Clexiclor, Cloriflox, Deprexen, Diesan, Flotina, Fluoxeren, Fluoxetina Alter, Fluoxetina Angenerico, Fluoxetina Doc Generici, Fluoxetina Eg, Fluoxetina Fidia, Fluoxetina Generics, Fluoxetina Hexal, Fluoxetina Merck Generics, Fluoxetina Pliva, Fluoxetina Ratiopharm, Fluoxetina Sandoz, Fluoxetina Teva, Ipsumor, Prozac, Xeredien; Dumirox, Fevarin, Maveral; Daparox, Dropaxin, Eutimil, Paroxetina Doc Generici, Paroxetina Eg, Paroxetina Hexal, Paroxetina Merck, Paroxetina Ranbaxy, Paroxetina Ratiopharm, Paroxetina Sandoz, Sereupin, Seroxat, Stliden; Sertralina Angenerico, Sertralina Doc Generici, Sertralina Eg, Sertralina Hexal, Sertralina Merck Generics, Sertralina Ranbaxy, Sertralina Ratiopharm, Sertralina Sandoz, Sertralina Tad, Sertralina Teva, Tatig, Zoloft. | |
| N06AX | <i>Altri antidepressivi</i> : duloxetina : mianserina : mirtazapina : reboxetina : trazodone : venlafaxina | Cymbalta, Xeristar; Lantanon; Mirtazapina Eg, Mirtazapina Hexal, Mirtazapina Merck Generics, Mirtazapina Ratiopharm, Mirtazapina Sandoz, Mirtazapina Teva, Mirtazapina Winthrop, Remeron; Davedax, Edronax; Trittico; Efexor, Faxine. | |
| | <i>Antiasmatici</i> | | |
| R03A | <i>Adrenergici aerosol:</i> fenoterolo : formoterolo : salbutamolo : salmeterolo : terbutalina <i>Adrenergici associazioni</i> | Dosberotec; Atimos, Eolus, Evervent, Feronal, Foradil, Formoterolo Eg, Formoterolo Viatris, Forotan, Fortasint, Kurovent, Levovent, Liferol, Oxis Turbohaler; Broncovaleas, Ventmax, Ventolin; Arial, Salmetedur, Serevent, Serevent Diskus; Bricanyl. Aliflus, Aliflus Diskus, Assieme, Breva, Clenil Compositum, Duoment, Duoment Udv, Faster, Iprafen, Plenaer, Seretide, Seretide Diskus, Sinestic Turbohaler, Symbicort. | |
| R03BB | <i>Anticolinergici aerosol:</i> ipratropio : oxitropio : tiotropio | Atem; Oxivent; Spiriva. | |
| R03CC04 | <i>Adrenergici sistemici:</i> fenoterolo | Dosberotec. | |

| Codice ATC | Gruppo terapeutico: principio attivo | Specialità | 4/4 |
|-------------------|---|---|-----|
| | <i>Antistaminici sistemici</i> | | |
| R06AD | <i>Fenotiazinici</i> : prometazina | Farganesse. | |
| R06AE | <i>Piperazinici</i> : cetirizina | Cetirizina Alter, Cetirizina Merck Generics, Cetirizina Sandoz, Cetirizina Winthrop, Formistin, Zirtec; | |
| | : levocetirizina | Xyzal; | |
| | : oxatomide | Tinset. | |
| R06AX | <i>Altri antistaminici</i> : acrivastina | Semprex; | |
| | : desloratidina | Aerius, Azomyr, Neoclarityn, Opulis; | |
| | : ebastina | Clever, Kestine; | |
| | : fexofenadine | Telfast; | |
| | : ketotifene | Alleal, Allerket, Chetofen, Chetotifene Merck Generics, Ketotifene Eg, Sosefen, Stamifen, Zaditen; | |
| | : loratadina | Clarityn, Fristamin, Loratadina Eg, Loratadina Hexal, Loratadina Ranbaxy, Loratadina Sandoz, Loratadina Teva; | |
| | : mizolastina | Mizollen. | |
| | <i>Antiglaucoma</i> | | |
| S01EA | <i>Simpatomimetici</i> : apraclonidina | Iopidine; | |
| | : clonidina | Isoglaucan; | |
| | : brimonidina | Alphagan; | |
| | : dipivefrina | Propine. | |
| S01ED | <i>Betabloccanti</i> : befunololo | Betaclar; | |
| | : betaxololo | Betoptic; | |
| | : carteololo | Carteol; | |
| | : levobunololo | Vistagan; | |
| | : metipranololo | Turoptin; | |
| | : timololo | Cusimolol, Droptimol, Ialutim, Nyogel, Oftimolo, Timolabak, Timololo Novartis, Timolux, Timoptol; | |
| | : timololo associazioni | Cosopt, Combigan, Duotrav, Ganfort, Xalacom. | |