



## Freddo e farmaci: istruzioni per l'uso

**Data** 24 novembre 2005  
**Categoria** professione

I consigli dell'Agenzia della sicurezza sanitaria francese (AFSSAPS) sulle regole da seguire sull'uso e la conservazione dei farmaci in caso di grande freddo.

L'ipotermia si caratterizza per una temperatura corporea centrale inferiore o uguale a 35°C. L'alcol (etilismo acuto) è il primo tossico responsabile di ipotermia, poiché provoca vasodilatazione periferica.

I principali fattori individuali o le situazioni a rischio che possono alterare l'adattamento dell'organismo al freddo sono:

- l'età: le persone anziane (per diminuzione del loro metabolismo basale, della loro attività fisica, dell'efficienza della risposta vascolare e della percezione del freddo) ed i neonati (la cui termoregolazione è meno efficiente rispetto a quella degli adulti);
- le condizioni di vita/lavoro: i senza-tetto mal protetti dal freddo o malnutriti, i lavoratori all'aria aperta;
- le patologie croniche ed il loro scompenso: i pazienti che soffrono di patologie cardiovascolari, respiratorie (compreso l'asma), ipotiroidismo o malattie neuropsichiatriche;
- alcuni farmaci: nell'ambito del trattamento di patologie croniche;
- alcune patologie acute: le infezioni respiratorie;
- i postumi di alcune patologie: accidenti cerebrovascolari massivi o che coinvolgono il tronco cerebrale, traumi cerebrali o midollari, paralisi maggiori.

Alcuni farmaci, a causa delle loro proprietà farmacologiche, potrebbero teoricamente essere responsabili dell'insorgenza o del peggioramento di sintomi legati al freddo interagendo con i meccanismi adattativi dell'organismo.

Farmaci in grado di aggravare un'ipotermia.

Alterano i meccanismi centrali di termoregolazione (a livello ipotalamico):

- neurolettici (perché inibiscono il meccanismo dei brividi a livello centrale, agendo sui centri termoregolatori);
- barbiturici e benzodiazepine (perché deprimono in toto il sistema nervoso centrale).

Alterano la termoregolazione a livello periferico (vasi), poiché limitano la risposta vasocostrittrice:

- alcuni anti-ipertensivi (a-bloccanti, calcio-antagonisti, ACE-inibitori, antagonisti dei recettori dell'angiotensina II);
- i vasodilatatori (nitrati).

Inducono una riduzione della produzione di calore:

- antitiroidei di sintesi

Farmaci in grado di indurre ipotermia.

Favoriscono la disgregazione termica, sia in condizioni normali di temperatura che in caso di grande freddo:

- neurolettici

Farmaci con un profilo farmacocinetico che può essere alterato dalla vasocostrizione.

Quelli con ristretto indice terapeutico (per modifiche della loro distribuzione o della loro eliminazione) quali:

- sali di litio;
- digossina;
- alcuni antiepilettici (carbamazepina, acido valproico, fenobarbital, fenitoina).

Farmaci che possono indirettamente aggravare gli effetti del freddo.

Agiscono sullo stato di vigilanza ed in tal modo alterano la capacità di difendersi dal freddo:

- sedativi,
- benzodiazepine,
- oppioidi.

Conservazione dei farmaci in caso di abbassamento delle temperature.

La durata e le condizioni di conservazione dei farmaci sono stabiliti in funzione dei risultati di questi test di stabilità.

Condizioni particolari di conservazione sono riportate sulle confezioni dei farmaci:

- farmaci da conservare tra +2 e +8°C
- farmaci da conservare a temperature inferiori a 25 o a 30°C .

Alcuni farmaci possono non riportare informazioni particolari di conservazione. In assenza di indicazioni specifiche, prevale la conservazione a temperatura ambiente (per un clima continentale).

In caso di esposizione al freddo, sia in caso di un episodio di grande freddo che in caso di trasporto in condizioni in cui la temperatura non è controllata, si possono suggerire le seguenti raccomandazioni:

- Farmaci da conservare tra +2 e +8 °C.

La conservazione di questi farmaci avviene di solito in frigorifero o in camere fredde. Il freddo non avrà quindi conseguenze sulla loro stabilità se le condizioni di conservazione sono rispettate e se il farmaco è estratto dal frigorifero qualche minuto prima del suo impiego.

- Farmaci conservati a temperatura ambiente (senza cenni particolari di conservazione) o da conservare ad una



temperatura inferiore a 25 o a 30°C.

In via generale, l'esposizione di questi farmaci al freddo (qualche ora o qualche giorno) non ha conseguenze sulla stabilità o sulla qualità di questi farmaci.

Questa raccomandazione è valida per le abituali condizioni di conservazione dei farmaci (armadietto dei medicinali, magazzinoventilato).

#### Casi particolari.

Farmaci con indicazioni particolari di conservazione: "non refrigerare" o "non congelare".

La loro esposizione al freddo può avere delle conseguenze sulla loro stabilità o qualità (perdita significativa dell'efficacia, cristallizzazione irreversibile, perdita di omogeneità o denaturazione proteica). Si tratta di:

- in caso di refrigerazione: idrocortisone, lattulosio;
- in caso di congelamento: insuline, vaccini, Fattore VIII ricombinante.

#### Farmaci impiegati nei veicoli sanitari d'urgenza.

In caso di stoccaggio/conservazione/trasporto ed impiego in veicoli sanitari, la temperatura può essere bassa in caso di temperature esterne inferiori a 0 °C. Questa temperatura è particolarmente rischiosa per i farmaci che non devono essere conservati a temperature troppo basse. Tenendo conto della particolare fragilità di questi prodotti, c'è da temere che una esposizione non controllata a basse temperature e per un tempo di esposizione più o meno variabile, porti ad una potenziale degradazione con probabile perdita di attività e a delle modifiche fisico-chimiche potenzialmente tossiche. Inoltre, si raccomanda di adottare delle condizioni ottimali di conservazione di questi prodotti (disporre di involucri isotermici che riducono gli scambi termici) e/o, quando non è possibile garantire queste condizioni di conservazione, di procedere in maniera regolare alla sostituzione dei prodotti così esposti.

- il desametasone iniettabile precipita a 0 °C;
- i curari si conservano in frigorifero, ad eccezione del mivacurio e del vecuronio che si conservano a temperatura ambiente e non devono essere congelati.

#### Farmaci congelati accidentalmente.

In queste condizioni:

- la presenza di umidità nelle formulazioni farmaceutiche solide può portare alla formazione di microcristalli di ghiaccio che le possono deteriorare;
- in caso di scongelamento di forme farmaceutiche liquide, particelle o precipitati possono formarsi portando ad una cattiva solubilizzazione;

Osservare l'aspetto del prodotto all'apertura permetterà di giudicare un'eventuale degradazione di questi farmaci.

Non deve essere usato qualsiasi farmaco la cui confezione è stata alterata dal congelamento (specie se l'involucro è scoppiato).

La qualità di conservazione di un farmaco è una condizione indispensabile per dei trattamenti sicuri ed efficaci

Fonte: AFSSAPS e farmacovigilanza.org