



21° Congresso Nazionale

Società Italiana di Tossicologia

[www.sitox.org](http://www.sitox.org)

BOLOGNA 20-22 Febbraio 2023

Pericolo, rischio e rapporto rischio-beneficio



Agosti A, Poggiali E, Demichele E, Vancea M, Mariani F, Arena G, Vercelli A  
*Dipartimento Emergenza-Urgenza Azienda USL Piacenza*



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale di Piacenza

# OCCHIO NON VEDE... CUORE NON DUOLE?

## DANNO MIOCARDICO ACUTO DA VISUMIDRIATIC E FENILEFRINA

**ANTONIO AGOSTI – M.D.**

U.O. PS – Med. Urg – 118

Azienda USL Piacenza

Ospedale Guglielmo da Saliceto - Piacenza



[www.sitox.org](http://www.sitox.org)

# Introduzione



Con il termine di “smart drugs”, il cui significato letterale è “droghe furbe”, si definiscono quei composti di origine naturale o sintetica, spesso non proibiti dalle leggi vigenti, che contengono principi attivi con presunte/accertate proprietà psicoattive.



Si definiscono “furbe” perché acquistabili facilmente sul web come integratori alimentari, potenziatori delle prestazioni sessuali, incensi e/o profumatori, con precisa indicazione di divieto per uso umano ma con dettagliate spiegazioni sulla loro modalità di assunzione. La loro circolazione è molto diffusa tra i giovani grazie ad internet ed ai numerosi “social network”. E’ quindi molto semplice sia venirne a conoscenza che acquistarle, coperti dall’anonimato offerto dal web.

Rilevanti sono le problematiche psichiatriche e i vari disturbi d’organo - cardiaci, renali e respiratori - dovuti alla loro assunzione, spesso in associazione con alcol ed altre droghe, come cocaina, amfetamine, cannabinoidi, che porta ad intossicazioni acute, anche fatali, di difficile interpretazione. Il bisogno di conoscenza, di monitoraggio, ma anche di prevenzione e d’intervento precoce, è quindi reale e urgente. Chi assume questi prodotti spesso non solo non conosce cosa assume, ma neanche quanto ne assume, e ciò costituisce un ulteriore pericolo per i consumatori.

# Presentazione del caso.

- Giovedì 28 aprile 2022 alle ore 17:27 una donna caucasica di 40 anni accedeva nel nostro Pronto Soccorso per malessere generale con sensazione di dolore toracico e dispnea insorti dopo essersi autosomministrata un'ora prima volontariamente e per via intramuscolo (deltoide sinistro) circa 2.5 cc di collirio "Visumidriatic-Fenilefrina" 100 ml/ml + 5 mg/ml.
- Nota al Pronto Soccorso per numerosi accessi legati ad una storia di abuso di sostanze, e seguita dal Ser-DP per pregressa dipendenza da oppiacei, la paziente in terapia con metadone 85 mg/die e Xanax, al momento della visita riferiva che da alcuni mesi aveva preso l'abitudine di iniettarsi in muscolo Visumidriatic senza Fenilefrina allo scopo di provocarsi allucinazioni. Si procurava il farmaco girando per varie farmacie, ottenendo facilmente il collirio che è considerato "da banco" e rilasciato senza necessità di ricetta medica.
- Obiettivamente la paziente si presentava cosciente, vigile, senza alterazioni neurologiche o cardiopolmonari. Era lievemente tachicardica (fc 100 bpm), con modesto rialzo pressorio (PA 160/90 mmHg) e normali valori di sO<sub>2</sub>.



**AZIENDA UNITA SANITARIA LOCALE DI PIACENZA**

OSPEDALE GUGLIELMO DA SALICETO di PIACENZA  
 U.O. BIOCHIMICA Direttore: Dott G.Vadacca, g.vadacca@ausl.pc.it  
 U.O. MICROBIOLOGIA Direttore: Dott.ssa G.Lo Cascio, g.locascio@ausl.pc.it

Pagina 1/2

Provenienza: Pronto Soccorso  
 Ente: AUSL Piacenza

Punto Prelievo: PC - Pronto Soccorso GENERALE  
 Richiesta: 332520 Del: 27/04/2022

Urgenza

Esame Richiesto	Risultato	Unità di misura	Intervallo di Riferimento
-----------------	-----------	-----------------	---------------------------

**EMATOLOGIA****EMOCROMO**

WBC Globuli Bianchi	28.47	H x10 <sup>3</sup> /ul	4.00 - 10.00
RBC Globuli Rossi	5.25	x10 <sup>6</sup> /ul	4.00 - 5.40
Hb Emoglobina	14.0	gr/dl	12.0 - 16.0
HCT Ematocrito	43.1	%	34.0 - 46.0
MCV Volume Globulare Medio	82.1	fl	82.0 - 98.0
MCH Contenuto Hb Medio	26.7	L pg	27.0 - 32.0
MCHC Conc. Hb Globulare Media	32.5	gr/dl	32.0 - 38.0
PLT Piastrine	309	x10 <sup>3</sup> /ul	150 - 450
RDW-CV Anisocitosi RBC CV%	14.6	%	
Neutrofil	23.43	H x10 <sup>3</sup> /ul	2.00 - 8.00
	82.2	%	
Linfociti	3.08	x10 <sup>3</sup> /ul	1.50 - 4.00
	10.8	%	
Monociti	1.67	H x10 <sup>3</sup> /ul	0.10 - 1.00
	5.9	%	
Eosinofili	0.19	x10 <sup>3</sup> /ul	0.10 - 0.50
	0.7	%	
Basofili	0.10	x10 <sup>3</sup> /ul	0.00 - 0.20
	0.4	%	

**COAGULAZIONE****PT (TEMPO di PROTROMBINA)**

Tempo di protrombina	10.8	sec	
Tasso di protrombina	103	%	70 - 120
INR	0.98		

**PTT (TEMPO di TROMBOPLASTINA PARZIALE)**

Tempo di tromboplastina parziale	27.8	sec	26.5 - 37.5
Ratio	0.89		0.80 - 1.20

Firmatario: SERGIO VERCESI Data e ora della firma: 27/04/2022 22:11:21.

**AZIENDA UNITA SANITARIA LOCALE DI PIACENZA**

OSPEDALE GUGLIELMO DA SALICETO di PIACENZA  
 U.O. BIOCHIMICA Direttore: Dott G.Vadacca, g.vadacca@ausl.pc.it  
 U.O. MICROBIOLOGIA Direttore: Dott.ssa G.Lo Cascio, g.locascio@ausl.pc.it

Pagina 2/2

Provenienza: Pronto Soccorso  
 Ente: AUSL Piacenza

Punto Prelievo: PC - Pronto Soccorso GENERALE  
 Richiesta: 332520 Del: 27/04/2022

Urgenza

Esame Richiesto	Risultato	Unità di misura	Intervallo di Riferimento
-----------------	-----------	-----------------	---------------------------

**BIOCHIMICA SIERO**

GLUCOSIO	159	H mg/dl	74 - 100
UREA	36	mg/dl	10 - 50
CREATININA	0.85	mg/dl	0.60 - 1.00
SODIO	140	mEq/l	135 - 146
POTASSIO	3.7	mEq/l	3.6 - 5.0
CLORO	104	mEq/l	97 - 110
<b>BILIRUBINA TOTALE E FRAZIONATA</b>			
Bilirubina Totale	0.37	mg/dl	0.00 - 1.10
Bilirubina Diretta	0.10	mg/dl	0.00 - 0.30
GOT/AST (aspartato amino-transferasi)	230	H U/L	10 - 31
GPT/ALT (alanina amino-transferasi)	170	H U/L	10 - 31
LDH	579	H U/L	0 - 247
CK	149	U/L	0 - 149
TROPONINA I hs	279.8	ng/L	Uomini URL <20 ng/L Donne URL <12 ng/L LOD 2,3 ng/L
<p>Si comunica che il giorno 6/7/2021 il dosaggio della Troponina in uso            e' stato sostituito dal dosaggio Access hsTni ad alta sensibilita'            I valori di riferimento sono stati modificati seguendo le indicazioni del            nuovo dosaggio</p>			
AMILASI	48	U/L	0 - 100
LIPASI	23	U/L	7.0 - 60.0
COLINESTERASI (CHE)	9.443	U/L	3.930 - 10.800
PROTEINA C REATTIVA	1.33	H mg/dl	0.00 - 0.50

Il documento informatico originale è conservato presso Parer — Polo Archivistico della Regione Emilia-Romagna e comunque, redatto in formato elettronico e firmato digitalmente ai sensi del Decreto Legislativo n. 82 del 7 marzo 2005, è custodito, nel rispetto della vigente normativa, sui sistemi informatici dell'AUSL di Piacenza.  
 Nota per il paziente: per ogni informazione o chiarimento sugli aspetti medici, può rivolgersi al suo medico curante.

Firmatario: SERGIO VERCESI Data e ora della firma: 27/04/2022 22:11:21.

...esegue visita cardiologica...



Quesito diagnostico **dolore toracico con rialzo TPN dopo assunzione di fenilefrina**

#### Esami richiesti

Codice	Descrizione	Erogatore	null
22111	VISITA CARDIOLOGICA	PC - Cardiologia	

#### Referto Numero

#### Valutazione dello Specialista

Paziente seguita al SERT (Assume metadone 85mL e xanax).

Accede in PS dopo assunzione volontaria di dose intramuscolare di Visumidiatic Fenilefrina 100 mg/ml + 5 mg/ml (siringa da 2.5 ml).

Abitualmente la paziente somministra (intramuscolo) solo Visumidriatic (tappo bianco) senza fenilefrina.

Dopo somministrazione comparsa di malessere, dolore nel sito di iniezione e dolore toracico.

All'arrivo viista asintomatica per angore, dispnea e cardiopalmi. Riferisce solo cefalea.

ECG: ritmo sinusale normofrequente, PR QRS e QTc nella norma.

EO: toni ritmici, validi. MV trasmesso, non stasi.

Ecoscopia: FEVsx normale, non franche alterazioni della cinetica segmentaria. IM lieve-moderata. Non versamento pericardico. Aorta ascendente mal valutabile.

#### Conclusioni Diagnostiche

Danno miocardico acuto dopo iniezione volontaria intramuscolare di Visumidiatic Fenilefrina.

Attualmente non angore e in ritmo sinusale normofrequente.

Proseguirei monitoraggio ECG.

Data 27/04/2022 21:34

Il medico/Lo specialista

Veniva contattato telefonicamente il CAV di Pavia che poneva indicazione ad osservazione almeno fino al mattino successivo, iniziando idratazione ev e attento monitoraggio dei possibili eventi avversi, ovvero:



- per fenilefrina: tachicardia, agitazione psico-motoria con eventuale indicazione a somministrazione di benzodiazepine per il controllo di tali sintomi;
- per tropicamide: allucinazioni, agitazione psico-motoria, globo vescicale, midriasi e riduzione della peristalsi;
- oltre al monitoraggio del sito d'iniezione ed eventuale avvio di terapia antibiotica se comparsa di segni d'infezione.

La paziente restava quindi in Osservazione Breve Intensiva dove veniva monitorata con telemetria e curva enzimatica cardiaca, ed idratata. Nonostante mostrasse un evidente miglioramento della sintomatologia, in particolare del dolore toracico e della dispnea si assisteva ad un progressivo e significativo rialzo della troponina ultrasensibile (279 ng/L → 1162 ng/L → 1124 ng/L, vn < 12 ng/L) in assenza di alterazioni ECGgrafiche (RS normofrequente con intervallo PR, QRS e QTc nella norma). Anche l'ecoscopia cardiaca era nei limiti (FE VS normale, non franche alterazioni della cinetica segmentaria. IM lieve-moderata. Non versamento pericardico). In considerazione del rialzo troponinico veniva eseguita una valutazione cardiologica con diagnosi di "danno miocardico acuto reversibile post-assunzione di anticolinergico e simpaticomimetico".



**AZIENDA UNITA SANITARIA LOCALE DI PIACENZA**

OSPEDALE GUGLIELMO DA SALICETO di PIACENZA  
 U.O. BIOCHIMICA Direttore: Dott. G.Vadacca, g.vadacca@ausl.pc.it  
 U.O. MICROBIOLOGIA Direttore: Dott.ssa G.Lo Cascio, g.loccasio@ausl.pc.it

Pagina 1/1

Provenienza: Pronto Soccorso      Punto Prelievo: **PC - Pronto Soccorso GENERALE**  
 Ente: **AUSL Piacenza**      Richiesta: 332540      Del: 27/04/2022

Urgenza

Esame Richiesto	Risultato	Unità di misura	Intervallo di Riferimento
-----------------	-----------	-----------------	---------------------------

**BIOCHIMICA SERO**

TROPONINA Ihs	1162	ng/L	Uomini URL <20 ng/L Donne URL <12 ng/L LOD 2,3 ng/L
---------------	------	------	---

Si comunica che il giorno 6/7/2021 il dosaggio della Troponina in uso  
 e' stato sostituito dal dosaggio Access hsTni ad alta sensibilità'  
 I valori di riferimento sono stati modificati seguendo le indicazioni del  
 nuovo dosaggio

Quesito diagnostico **danno miocardico acuto dopo somministrazione di farmaco.**

**Esami richiesti**

Codice	Descrizione	Erogatore	null
22111	VISITA CARDIOLOGICA	PC - Cardiologia	

**Referto Numero**

**Valutazione dello Specialista**

Rivalutazione cardiologica: paz asintomatica attualmente  
 ecg: ritmo sinusale , nom segni ischemici in atto  
 Non aritmie alla telemetria ecg

**Conclusioni Diagnostiche**

Danno miocardico acuto reversibile post assunzione di efedrina IM  
 Paz attualmente stabile  
 Paz dimissibile

**Altre Indicazioni / Consigli Terapeutici**

utile ulteriori 48-72 ore di riposo a domicilio m

Data 28/04/2022 13:34

Il medico/Lo specialista

La paziente, su sua richiesta, veniva dimessa asintomatica con raccomandazione di restare a riposo, assumere copertura antibiotica per eventuali infezioni nel sito di iniezione e controllo dopo pochi giorni (martedì 03/05 dopo le ore 9) per eseguire ECG e controllo della troponina ultrasensibile. La paziente si ripresentava a tale appuntamento riferendo di essere sempre rimasta asintomatica. Veniva eseguito ECG rimasto invariato e la troponina era ormai rientrata nei limiti di normalità (17.8 ng/L).



## AZIENDA UNITA SANITARIA LOCALE DI PIACENZA

OSPEDALE GUGLIELMO DA SALICETO di PIACENZA

U.O. BIOCHIMICA Direttore: Dott. G. Vadacca, g.vadacca@aasl.pc.it

U.O. MICROBIOLOGIA Direttore: Dott.ssa G.Lo Cascio, g.locascio@aasl.pc.it

Pagina 1/1

Provenienza: Pronto Soccorso  
Ente: AUSL Piacenza

Punto Prelievo: PC - PRONTO SOCCORSO GENERALE  
Richiesta: 333774 Del: 03/05/2022

Urgenza

Esame Richiesto	Risultato	Unità di misura	Intervalli di Riferimento
<b>BIOCHIMICA SIERO</b>			
TROPONINA I hs	17.8	ng/L	Uomini URL <20 ng/L Donne URL <12 ng/L LOD 2,3 ng/L

Si comunica che il giorno 6/7/2021 il dosaggio della Troponina in uso è stato sostituito dal dosaggio Access hsTni ad alta sensibilità

I valori di riferimento sono stati modificati seguendo le indicazioni del nuovo dosaggio

## Analisi tossicologiche di secondo livello

Risultato delle analisi di II livello eseguite presso il Laboratorio di Tossicologia Clinica Analitica dell'IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo:

ricerca tropicamide e fenilefrina nell'urina: presenza di **tropicamide** (metodo GC-MS).



Valutazione finale complessiva (diagnosi) in relazione alla clinica (segni e sintomi) e alle positività/negatività riscontrate nei laboratori di II livello:  
**intossicazione da tropicamide e fenilefrina per via intramuscolare.**

# Discussione

Le nuove droghe presenti sul mercato sono moltissime e cambiano rapidamente, sia in base alla domanda dei consumatori, sia in base alle attività di controllo e contrasto anche normativo operato nei vari Paesi. Vi è ampia disponibilità e facile reperibilità di queste sostanze e questo espone, in particolare le giovani generazioni che ne fanno largo uso, a rischi di intossicazioni più o meno gravi, che possono portare anche alla morte e, in ogni caso, a problemi cognitivi etico-comportamentali, fino a problemi neurologici.



Tali rischi sono dovuti anche a informazioni non accurate fornite ai consumatori e alla difficoltà di fare diagnosi: nel caso oggetto di questo caso clinico la paziente, già dipendente da altre sostanze ed abituata a far uso di tropicamide per via intramuscolare, non trovando disponibile il prodotto prescelto ha assunto qualcosa che riteneva simile (Tropicamide + Fenilefrina) ottenendo un effetto potenziato a lei ignoto.

Il farmaco “tropicamide” è abitualmente utilizzato in oftalmologia per gli esami preventivi-diagnostica fundus e lente, oltre che per il trattamento dell’infezione e degli interventi chirurgici, ed è venduto nelle farmacie senza alcuna ricetta. Si tratta di un farmaco economico e pertanto molto popolare tra i tossicodipendenti. Iniettato per via parenterale causa midriasi, fotofobia e notevole compromissione della visione, allucinazioni, agitazione psicomotoria, riduzione della peristalsi e globo vescicale. In questo contesto possono svilupparsi anche aritmie cardiache fatali.



L'associazione di tropicamide (anticolinergico-parasimpaticolitico) con la fenilefrina (simpaticomimetico) determina un potenziamento dell'attività midriatica cicloplegica della tropicamide, in quanto la fenilefrina agisce condizionando la funzionalità dei recettori adrenergici del muscolo dilatatore dell'iride. In soggetti adulti normotesi e con ipertensione arteriosa controllata farmacologicamente, la fenilefrina può provocare un aumento clinicamente significativo della pressione arteriosa sistolica e diastolica, pertanto è raccomandata prudenza nella somministrazione ed un attento monitoraggio degli effetti cardiovascolari dopo l'instillazione del prodotto. Il prodotto va usato con molta cautela nei pazienti affetti da disturbi cardiaci, ipertensione, diabete, ipertiroidismo.

Per via parenterale può determinare aumento transitorio della pressione arteriosa sistolica e diastolica, tremore, pallore, sudorazione, tachicardia, palpitazioni, collasso, secchezza delle fauci, sete, riduzione del tono e della motilità dell'apparato gastroenterico ed urinario, agitazione psicomotoria e tachicardia. Alla luce di quanto emerso, riteniamo essenziale e urgente potenziare tutti quei dispositivi atti ad aumentare la consapevolezza e l'assistenza anche in loco dei consumatori, come le attività delle Unità di Strada e gli interventi di supporto al personale sanitario di emergenza, tra i quali la presenza di Operatori specializzati nel counselling nel Pronto Soccorso.



**AD USO INTERNO DEI CENTRI  
COLLABORATIVI DEL S.N.A.P.**

**Oggetto: Allerta di grado 2**

- 5 casi di intossicazione acuta da scopolamina n-butilbromuro avvenute tra novembre e dicembre 2022**
- 1 caso di intossicazione acuta da tropicamide e da fenilefrina avvenuta ad aprile 2022**

**Il 13/02/2023 viene pubblicata dallo S.N.A.P. un'allerta di grado 2**

**Nota:**

La molecola tropicamide non risulta inclusa in nessuna Tabella del DPR 309/90 e s.m.i.

La molecola fenilefrina non risulta inclusa in nessuna Tabella del DPR 309/90 e s.m.i.

Considerata la registrazione su territorio italiano di diversi casi di intossicazione acuta associati al consumo di NPS, anche già segnalate dal sistema in altri casi, si ritiene opportuno effettuare una ALLERTA GRADO 2 (condizioni di rischio di gravi danni per la salute) tra le strutture competenti in materia di protezione della salute pubblica e tra i laboratori e le Forze dell'Ordine che fanno parte del network del Sistema Nazionale di Allerta Precoce.



Grazie per l'attenzione