

# SEZIONE I

## I FARMACI PER LE URGENZE

Bruno Tartaglino, Francesca Bosco, Giulia Bruno,  
Michela Chiarlo, Luca Dutto, Fabrizio Vallelonga

---

Acido acetilsalicilico	Glucagone
Adenosina	Idarucizumab
Adrenalina	Inibitori di pompa protonica
Aloperidolo (+ Droperidolo)	Ipratropio
Amiodarone	Isoprenalina
Andenaxet alfa	Ketamina
Antagonisti GP IIb/IIIa	Levosimendan
Anticoagulanti orali diretti (DOAC)	Lidocaina (+ Ropivacaina)
Anticolinesterasici (Eserina, Neostigmina)	Magnesio solfato
Antiemetici	Metilprednisolone (Glucocorticoidi)
Antiinfiammatori non steroidei (FANS)	Morfina
Antiistaminici	Naloxone
Atropina	Nitroglicerina
Benzodiazepine	Nitroprussiato
Beta-bloccanti	Noradrenalina
Bicarbonato di sodio	Ossigeno
Calcio	Paracetamolo
Clopidogrel	Potassio
Dexmedetomidina	Prasugrel
Digossina	Procainamide
Diltiazem	Propafenone
Dobutamina	Propofol
Dopamina	Salbutamolo
Enoximone	Somatostatina/Octreotide
Eparina non frazionata (+ Protamina)	Terlipressina
Eparine a basso peso molecolare	Ticagrelor
Fenoldopam	Tramadolo
Fentanil	Urapidil
Fibrinolitici / trombolitici	Vasopressina (argipressina)
Flecainide	Verapamil
Flumazenil	Vitamina K1
Fondaparinux	Warfarin
Furosemide	

---

## **Bibliografia di riferimento**

Schede tecniche dei farmaci AIFA [www.aifa.gov.it](http://www.aifa.gov.it).

Schede dei farmaci FDA.

Airoldi G. Manuale di farmacologia clinica. Ed. 2021. C.G. Edizioni Medico Scientifiche, Torino.

Brunton L, Hilal Dandal R. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics: 13th Ed. McGraw-Hill, 2018.

# ACIDO ACETILSALICILICO

## Nome commerciale

Alkaeffer, Ascriptin, Aspirina, Aspirinetta, Cardioaspirin, Cardioral, Cardirene, Flectadol\*, Muskidol\*, Vivin, Generico

## Forma farmaceutica

Cpr/cps 75 mg, 100 mg, 160 mg, 300 mg, 324 mg, 500 mg, 1 g.

\*Fiale (lisina acetilsalicilato) i.m./e.v. 500 mg, 1 g.

## Meccanismo d'azione

L'acido acetilsalicilico (ASA) è un farmaco antiinfiammatorio non steroideo (FANS) con proprietà analgesiche, antipiretiche ed antiinfiammatorie. Il suo meccanismo d'azione è basato sull'inibizione irreversibile degli enzimi cicloossigenasi 1 e 2 (COX-1 e COX-2) tramite acetilazione, che blocca la conversione del trombossano A2 in prostaglandine. L'acetilazione delle cicloossigenasi piastriniche, ottenibile con dosaggi bassi, inibisce irreversibilmente l'aggregazione piastrinica.

→ L'inibizione enzimatica dell'ASA, rispetto agli altri FANS, è più prolungata; viene superata solo col graduale ricambio enzimatico cellulare o, nel caso degli elementi anucleati (piastrine), con il ricambio dell'intero pool cellulare.

## Farmacocinetica

<b>Assorbimento per os (cpr non rivestite)</b>	Rapidamente e completamente assorbito a livello gastrico e intestinale prossimale
<b>Biodisponibilità (cpr non rivestite)</b>	50%-75% <i>La biodisponibilità è notevolmente aumentata nella formulazione compresse masticabili, per effetto della sostanza tampone (magnesio carbonato, presente nelle cpr di Aspirina® 325 mg) che favorisce un più rapido transito a livello gastrico e una maggiore velocità di dissoluzione dell'ASA</i>
<b>Volume di distribuzione</b>	0,14 l/kg Sia l'ASA che l'acido salicilico si distribuiscono rapidamente nella maggior parte dei fluidi e dei tessuti. L'acido salicilico attraversa la placenta ed è presente nel latte materno

*segue*

<b>Legame proteico</b>	Concentrazione dipendente: con l'aumentare della concentrazione del salicilato diminuisce il legame proteico (albumina); da 90%-94% per dosaggi terapeutici a ~30% in caso di intossicazione
<b>Inizio dell'azione (inibizione piastrinica)</b> • cpr non rivestita • cpr rivestita • cpr non rivestita masticata	<1 h 3-4 h ~20 min
<b>Tempo al picco plasmatico (ac. salicilico)</b> • cpr non rivestita • cpr rivestita • cpr non rivestita masticata	1-2 h 3-4 h 20 min
<b>Durata dell'azione</b> • antiinfiammatoria • antiaggregante	4-6 h 8-10 giorni
<b>Emivita di eliminazione</b> • ac. acetilsalicilico • ac. salicilico	15-20 min Dose dipendente: 2-3 h (basse dosi). 5-6 h (1 g), 10-15 h (overdose)
<b>Metabolismo</b>	Durante e dopo l'assorbimento l'ASA viene idrolizzato a salicilato (composto attivo) dalle esterasi della mucosa gastrointestinale, del sangue e del liquido sinoviale Il metabolismo del salicilato avviene principalmente a livello epatico tramite coniugazione; i metaboliti comprendono l'acido salicilurico, il glucuronidesalicil-fenolico, il glucuronidesalicil-acilico, l'acido gentisico e l'acido gentisurico La via metabolica è saturabile
<b>Eliminazione</b>	Urinaria (75% come ac. salicilurico, 10% come ac. salicilico)

## Indicazioni terapeutiche

- A dosaggio antiinfiammatorio, antiflogistico, antipiretico:
  - trattamento sintomatico di dolori di varia natura, degli stati febbrili e delle sindromi influenzali/da raffreddamento;
  - pericardite acuta o ricorrente (off label);
  - malattia di Kawasaki e malattia reumatica (nei bambini).
- A dosaggio antiaggregante:
  - prevenzione degli eventi aterotrombotici maggiori dopo infarto miocardico (vedi pag. 1229), ictus cerebrale/TIA (vedi pag. 851), angina pectoris instabile e stabile cronica;
  - prevenzione della riocclusione coronarica dopo bypass aorto-coronarici o angioplastica coronarica percutanea transluminale (PTCA);

- prevenzione degli eventi embolici dopo endoarterectomia carotidea;
  - prevenzione degli eventi cardiovascolari nei pazienti con malattia aterosclerotica conclamata, in emodialisi, a rischio elevato (>20% di un primo evento cardiovascolare maggiore a 10 anni);
  - malattia aterosclerotica periferica (off label);
  - prevenzione della trombosi nella policitemia vera (off label);
  - prevenzione della preeclampsia nelle donne a rischio (off label);
  - tromboprofilassi nelle protesi valvolari biologiche, dopo terapia con AVK per i primi 3 mesi dall'intervento (off label);
  - tromboprofilassi nelle protesi valvolari meccaniche in associazione a terapia con AVK (off label): protesi aortiche o mitraliche di vecchia generazione ("caged ball" o "caged disc"), pazienti con associati CAD o ictus, pazienti con eventi embolici sistemici nonostante la terapia anticoagulante;
  - prevenzione secondaria del tromboembolismo venoso dopo trattamento anti-coagulante (off label).
- Nello studio WARFASA (Becattini C, *et al. N Engl J Med* 2012; 366: 1959-67) sono stati arruolati 403 pazienti con un primo episodio di TEV idiopatico che avevano completato il trattamento anticoagulante durato da 6 a 18 mesi, randomizzati a ricevere ASA (100 mg/die) o placebo per 2 anni. La terapia con ASA, rispetto al placebo, ha ridotto il rischio di ricorrenza di TEV del 40% circa; in entrambi i gruppi l'incidenza di sanguinamenti maggiori è stata dello 0,3% paziente/anno. Risultati di conferma sono stati ottenuti dallo studio ASPIRE (Brighton TA, *et al. N Engl J Med* 2012; 367: 1979-87). Da notare che l'efficacia è risultata minore rispetto ai DOAC e che l'utilizzo dell'ASA con questa indicazione in Italia è attualmente off label.
- Per via e.v.:
    - trattamento sintomatico di episodi dolorosi acuti in corso di affezioni infiammatorie dell'apparato muscoloscheletrico, affezioni neoplastiche, sindromi dolorose post-traumatiche, sindromi dolorose postoperatorie.

## Controindicazioni

- Ipersensibilità all'ASA, ad altri FANS o a uno degli eccipienti.
- È scarsa la documentazione di reazioni allergiche crociate, ma la possibilità di ipersensibilità crociata non può essere esclusa con certezza.
- Alcune formulazioni contengono polisorbato 80, a cui alcuni soggetti sviluppano reazioni di ipersensibilità ritardata.
- Ulcera gastroduodenale.
- Diatesi emorragica.
- Grave insufficienza renale, cardiaca o epatica.
- Deficit di G6PD/favismo.
- Trattamento con metotrexato.
- Trattamento con warfarin (tranne casi selezionati).
- Anamnesi di asma indotta da salicilati o sostanze simili (in particolare FANS).

- Anamnesi di asma, rinite e poliposi nasale.
- Mastocitosi preesistente: possibili gravi reazioni di ipersensibilità.
- Età inferiore a 16 anni (fanno eccezione la malattia di Kawasaki e la malattia reumatica).
- Nelle 6 settimane successive alla vaccinazione antivaricella.

## Precauzioni d'uso

- Soggetti con anamnesi di ulcera gastrointestinale (GI) o sanguinamenti GI.
- Le complicanze GI sono dose correlate, ma sono superiori al normale di 2-4 volte anche a bassi dosaggi.
- Pazienti che richiedono particolare cautela:
  - con difetti coagulativi o piastrinici;
  - disidratati, nefropatici, cardiopatici, trattati con diuretici (ASA e gli altri FANS possono causare ritenzione idrica e riduzione critica della funzione renale, specialmente a dosaggi elevati);
  - epatopatici, alcolisti (rischio di patologie GI e coagulopatie);
  - sottoposti a chirurgia bariatrica (possibili alterazioni dell'assorbimento e dell'efficacia);
  - con anamnesi di emorragia intestinale "bassa".
- L'ASA non è indicato in prevenzione primaria nei soggetti non ad alto rischio cardiovascolare, mentre non è controindicato in prevenzione secondaria nei pazienti con patologia cardiovascolare nota.
- In associazione ad altri FANS: rischio accresciuto di complicanze GI.
- In associazione a trombolitici per l'ictus ischemico: rischio accresciuto di evoluzione emorragica (ASA è controindicato nelle prime 24 ore).
- Interventi chirurgici programmati: se possibile sospendi l'ASA 1-2 settimane prima, per ridurre il rischio emorragico; nei pazienti ad alto rischio tromboembolico posticipa l'intervento, se possibile.
- Soggetti asmatici: ASA e altri FANS possono causare un aggravamento dell'asma.
- Soggetti anziani: maggiore rischio di effetti indesiderati gravi.
- La terapia cronica con ASA a dosaggi >325 mg/die è identificata dai criteri Beers come potenzialmente inappropriata nei soggetti di età >65 anni, specie se con altri fattori di rischio.
- Soggetti con iperuricemia/gotta: l'ASA può interferire con l'eliminazione dell'acido urico (alte dosi hanno effetto uricosurico; basse dosi possono ridurre l'escrezione).
- Fertilità: l'ASA e altri farmaci inibitori della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi possono interferire reversibilmente con la fertilità femminile, agendo sull'ovulazione.
- Sospendi l'ASA se compaiono tinnito o calo dell'udito.
- Attenzione alla comparsa di segni e sintomi quali febbre, rash cutanei, linfadenopatia, eosinofilia, coinvolgimento viscerale (epatite, nefrite, polmonite, pericardite, miocardite) che possono essere indicativi di una sindrome DRESS (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*).

- Malattia da Coronavirus 2019 (COVID-19). Come antipiretico si raccomanda il paracetamolo; i pazienti già in terapia con FANS per copatologie possono continuare il trattamento.

## Resistenza all'ASA

Viene definita come persistenza dell'attività aggregante piastrinica in soggetti trattati con ASA. Si valuta che la resistenza all'ASA, in popolazioni diverse e utilizzando diverse metodiche di laboratorio, vari dal 5,5% a oltre il 10% dei soggetti trattati. Clinicamente si manifesta con la ricorrenza di eventi vascolari (fallimento terapeutico), esponendo i pazienti a un rischio maggiorato.

Le cause da considerare sono: mancata aderenza terapeutica, scarso assorbimento, dosaggio inadeguato, interazioni farmacologiche (es. ibuprofene), assunzione di IPP, peso corporeo elevato, variabili genetiche, resistenza piastrinica (polimorfismi della COX-1).

## Gravidanza e allattamento

**Gravidanza.** Nelle prime fasi della gravidanza gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono causare aborto, malformazione cardiaca e gastroschisi; il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Durante il 1° e 2° trimestre di gravidanza l'ASA non deve essere somministrato se non in caso di effettiva necessità.

Durante il 3° trimestre di gravidanza tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono esporre il feto a chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare, disfunzione renale con insufficienza renale e oligoidroamnios; a termine di gravidanza sono possibili prolungamento del tempo di sanguinamento e inibizione delle contrazioni uterine. L'ASA è controindicato nel 3° trimestre di gravidanza. Solo se chiaramente indicato, e a basso dosaggio, può essere assunto in gravidanza.

**Allattamento.** L'ASA è controindicato durante l'allattamento al seno; può essere assunto solo se chiaramente indicato, e a basso dosaggio.

## Principali effetti indesiderati

I principali effetti indesiderati sono di tipo emorragico (ogni sede può essere interessata), correlati al dosaggio, alle terapie concomitanti e alla suscettibilità individuale, oppure idiosincrasici correlati all'ipersensibilità individuale.

- Emorragia gastrointestinale.
- Emorragie in varie sedi (es. epistassi, gengivorragie, sanguinamenti urogenitali, ecc.).
- Dolore addominale, nausea, dispepsia, vomito.
- Esofagite, gastrite e duodenite erosiva, coliti; ulcera esofagea, gastrica, duodenale, del piccolo e grande intestino; perforazione intestinale.
- Sudorazione, cefalea, confusione (a dosi elevate e prolungate).
- Vertigini, tinnito, sordità (a dosi elevate e prolungate).
- Rinite, broncospasmo, edema polmonare non cardiogeno.
- Aumento degli enzimi epatici, danno epatocellulare.
- Insufficienza renale acuta e nefrite interstiziale acuta (a dosi elevate e prolungate).

- Reazioni diipersensibilità (compresi orticaria, rinite, asma, angioedema) e reazioni anafilattiche/anafilattoidi anche molto gravi e potenzialmente fatali (specie in pazienti con anamnesi diipersensibilità all'ASA e/o ai FANS); raramente sindrome di Stevens-Johnson, sindrome di Lyell, porpora, eritema nodoso, eritema multiforme.
- Anemia emolitica in pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD).
- Altri effetti avversi segnalati (frequenza non nota): tachicardia, aritmie, ipotensione, ipo- iperglicemia, iperkaliemia, sete, acidosi metabolica, ipotermia, rabdomiolisi, trombocitopenia, agitazione, edema cerebrale, confusione, letargia, coma.
- Sindrome di Reye (in bambini/adolescenti di età inferiore ai 16 anni).

### **Sindrome di Reye**

Nei soggetti giovani (<18 anni) che hanno assunto ASA o altri salicilati, specialmente a seguito di infezioni virali quali influenza e varicella, vi è il rischio di sindrome di Reye, rara forma di encefalopatia acuta e infiltrazione grassa del fegato. La sindrome si manifesta nei giorni successivi alla virosi con vomito e/o diarrea, e con segni neurologici (svogliatezza, sonnolenza, alterazioni della personalità come irritabilità o aggressività, disorientamento, confusione, delirio, convulsioni, perdita di coscienza). Inoltre si possono osservare alcalosi respiratoria unitamente a acidosi metabolica, aumento delle transaminasi, iperammoniemia, ipernatremia, ipopotassiemia e ipofosfatemia. La mortalità è del 20% circa e possono residuare sequele neurologiche.

### **Principali interazioni**

- ACE inibitori. Riduzione dell'effetto ipotensivo; rischio di compromissione della funzione renale.
- Acetazolamide. Ridotta eliminazione di acetazolamide; possibile aumento della tossicità.
- Acido valproico. Aumento della concentrazione sierica di acido valproico con rischio di tossicità (monitora i livelli plasmatici).
- Alcalinizzanti urinari. Aumentano l'escrezione di ASA.
- Alcol. Effetti dannosi additivi di alcol e ASA sulla mucosa GI; prolungamento del tempo di sanguinamento.
- Anticoagulanti, antiaggreganti piastrinici, trombolitici. Aumento del rischio emorragico.
- Antidiabetici (insulina e ipoglicemizzanti orali). Aumento dell'effetto ipoglicemizante.
- Calcioantagonisti. Possono aumentare l'attività antiaggregante dell'ASA.
- Corticosteroidi sistemici. Aumento del rischio di lesioni gastrointestinali; i cortisonici aumentano l'eliminazione dei salicilati; dopo interruzione del trattamento con corticosteroidi si può verificare un sovradosaggio di salicilati.
- Digossina. Aumento della concentrazione plasmatica di digossina per diminuzione dell'eliminazione renale.
- Diuretici. Aumenta il rischio di nefrotossicità; riduzione dell'effetto diuretico.
- FANS. Aumento del rischio di effetti indesiderati gravi.



- Fenitoina. Aumento della concentrazione della fenitoina.
- Ibuprofene, naprossene. Possono antagonizzare parzialmente l'effetto antiaggregante piastrinico dell'ASA.
- Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) e della serotonina-noradrenalina (SNRI). Aumento del rischio di sanguinamento dell'apparato gastrointestinale superiore.
- Metamizolo. Può ridurre l'effetto dell'ASA sull'aggregazione piastrinica.
- Metoclopramide. Aumento dell'effetto dell'ASA per aumentato assorbimento.
- Metotrexato. Aumento della concentrazione plasmatica e della tossicità del metotrexato (specie in caso di funzione renale compromessa); ASA a basso dosaggio non è controindicato.
- Spironolattone. ASA può causarne una perdita di efficacia.
- Tenofovir. La cosomministrazione con FANS può aumentare il rischio di insufficienza renale, in particolare nei pazienti con fattori di rischio di disfunzione renale.
- Uricosurici (probenecid, benzbromarone). Diminuzione dell'effetto uricosurico.
- Vaccino antivaricella: vedi "Controindicazioni".
- Vitamina E (sistemica). Può aumentare l'attività antiaggregante dell'ASA.
- Zafirlukast. Aumento della concentrazione plasmatica di zafirlukast.

## Posologia

### Azione analgesica

- 500-1000 mg e.v. ripetibili (dose massima 4 g/die).

### Azione analgesica e antipiretica

- 325-650 mg p.o. q4-8 h (dose massima 4 g/die).

### Azione antiinfiammatoria

- 500-1000 mg p.o. q8-12 h (dose massima 4 g/die).

### Sindrome coronarica acuta (SCA)

- Prima dose: 325 mg cpr non rivestita masticata e deglutita.
- Mantenimento: 75-100 mg/die p.o.

### Angioplastica coronarica percutanea per cardiopatia ischemica stabile

- Prima dose: 325 mg cpr non rivestita masticata e deglutita (2-24 h prima della procedura).
- Mantenimento: 75-100 mg/die + inibitore P2Y12 p.o.

### Malattie aterosclerotiche cardiovascolari (prevenzione primaria)

- 75-100 mg/die p.o.

### Malattie aterosclerotiche cardiovascolari (prevenzione secondaria)

- Aterosclerosi carotidea: 75-325 mg/die p.o.
- Ictus ischemico/TIA non cardioembolico: prima dose 160-325 mg; a seguire 50-100 mg/die p.o. (o e.v.).
- Ictus ischemico/TIA cardioembolico: 75-100 mg/die p.o. (è un regime alternativo; sono di prima scelta gli anticoagulanti orali).

- Endoarterectomia carotidea: 75-325 mg/die p.o. prima della procedura e indefinitamente.
- Cardiopatia ischemica stabile: 75-100 mg/die p.o.
- Aterosclerosi periferica (con o senza rivascolarizzazione): 75-100 mg/die p.o.

### **Policitemia vera (prevenzione delle trombosi)**

- 75-100 mg/die p.o.

### **Preeclampsia (prevenzione)**

- 80-150 mg/die p.o. alla sera.

### **Bioprotesi aortica o mitralica (tromboprofilassi)**

- 75-100 mg/die p.o. dopo 3 mesi di AVK.

### **Protesi valvolari meccaniche (tromboprofilassi in associazione a AVK): vedi indicazioni**

- 80-100 mg/die p.o.

### **Tromboembolismo venoso (prevenzione della ricorrenza)**

- 100 mg/die p.o. (in pazienti selezionati dopo trattamento anticoagulante: vedi sopra).

## **Dosaggio pediatrico**

### **Malattia di Kawasaki**

- Dose iniziale (fase acuta) 30-50 mg/kg/die in 4 somministrazioni.
- Dose successiva (fase subacuta) 3-5 mg/kg/die.

## **Aggiustamenti posologici**

**Insufficienza renale.** Nessun aggiustamento posologico. Vedi “Precauzioni d’uso”.

**Insufficienza epatica.** Nessun aggiustamento posologico. Controindicato in caso di grave insufficienza epatica; vedi “Precauzioni d’uso”.

**Anziani.** Nessun aggiustamento posologico. Vedi “Precauzioni d’uso”.

## **Modalità di somministrazione**

- Per os. L’assunzione deve avvenire a stomaco pieno (non assumere con bevande alcoliche).
- Se desideri accelerare l’inizio dell’azione antiaggregante (es. infarto miocardico acuto) fai masticare e deglutire una compressa di ASA non gastroprotetta.
- Endovena. Diluito in sol. NaCl 0,9%, sol. glucosata 5%, isoelettrica, Ringer.

## **Monitoraggio**

Clinico degli effetti indesiderati.

## **Tossicità e contromisure**

Si può avere un’intossicazione fatale da ASA dopo assunzione di 10-30 g (200-300 mg/kg) negli adulti; nei bambini di 3 g.

## Quadro clinico

- *Intossicazione acuta lieve.* Cefalea, tinnito, sudorazione, nausea, vomito, vertigini, tachipnea, iperventilazione, alcalosi respiratoria.
- *Intossicazione acuta moderata-grave.* Tinnito, ipoacusia, iperpiressia, iperventilazione; edema polmonare non cardiogeno, arresto respiratorio; aritmie, ipotensione, arresto cardiocircolatorio; ulcere e sanguinamenti gastrointestinali; disidratazione, oliguria, insufficienza renale; alterazioni del metabolismo glucidico (iperipoglicemia, ipoglicemia), chetosi; alcalosi respiratoria e acidosi metabolica.
- *Intossicazione cronica.* A seguito di alte dosi ripetute possono comparire sintomi aspecifici, tra cui: capogiro, vertigini, tinnito, sordità, sudorazione, nausea e vomito, cefalea, stato confusionale.

Il picco di concentrazione plasmatica si ha dopo 2 ore dall'assunzione. Il range terapeutico della concentrazione sierica dei salicilati è 100-300 mcg/ml. Anche se non vi è precisa correlazione tra concentrazione di salicilato e sintomi, i valori >400 mcg/ml si associano a manifestazioni di tossicità e i valori >1000 mcg/ml ad una aumentata morbilità e mortalità (vedi Tabella 1).

**Tabella 1.** Correlazione tra concentrazione plasmatica di salicilati, effetto terapeutico atteso ed effetti indesiderati.

Valori ematici di acido salicilico (mcg/ml o mg/l)	Effetto terapeutico	Effetti avversi
~100	Antiaggregante Antipiretico Analgesico	Intolleranza/emorragie GI Ipersensibilità Difetti dell'emostasi
150-300	Antiinfiammatorio	Salicilismo lieve Tinnito
300-400		Cefalea, nausea/vomito, sete, iperventilazione, flushing, sudorazione, tachicardia
>400		Alcalosi respiratoria, acidosi metabolica, emorragie, eccitazione, confusione, asterissi, convulsioni, tetania, febbre, edema polmonare, collasso cardiovascolare, insufficienza respiratoria e renale, coma

## Contromisure

Vedi pag. 953.