



# "COSI' E' SE VI PARE"

NUMERO 29

DICEMBRE 2015

## FARMACI E TOSSICITA' RENALE

### Uso appropriato dei farmaci che possono alterare la funzionalità renale

All'interno:

pag.2  
**Insufficienza  
renale acuta  
funzionale e  
farmaci**

pag.4  
**Insufficienza  
renale organica  
e farmaci**

pag. 5  
**Insufficienza  
renale cronica e  
farmaci**

pag.6  
**Appendice**

Il rene è un organo con funzioni multiple, escrettrici e secrettrici. Quando si parla di funzione renale ci si riferisce all'attività escrettrice glomerulare misurata come Velocità di Filtrazione Glomerulare (VFG) corrispondente al volume di plasma (ml) che dai glomeruli filtra nella capsula di Bowmann nell'unità di tempo (1 min), questo valore dipende fisiologicamente da numerose variabili soprattutto dall'età, sesso e superficie corporea. Alcuni farmaci possono influenzare la funzione renale modificando l'attività di filtrazione, secrezione e riassorbimento.

Questi meccanismi possono provocare:

- **insufficienza renale acuta funzionale**, solitamente reversibile al trattamento, come ad esempio quella legata al meccanismo d'azione dei diuretici, alcuni antiipertensivi e FANS;

- la comparsa o il peggioramento dell'**insufficienza renale organica**, per lo più permanente che è la conseguenza di danni indotti ad esempio da antibiotici o alcuni antitumorali o immunosoppressori;
- **insufficienza renale cronica**, che può essere causata dall'assunzione protratta per lunghi periodi di litio, analge-



sici e ciclosporina. Si ricorda come lo stesso farmaco (ad es FANS) possa agire con meccanismi differenti ed essere implicato nella tossicità renale a vari

livelli (cfr *Appendice*).

Con questo documento ci si pone l'obiettivo di dare delle informazioni di massima sulle categorie di farmaci più prescritte in medicina generale, riportando alcuni esempi di farmaci che possono alterare o danneggiare la funzionalità renale.

Ciascuna di queste forme può essere associata a anuria (diuresi inferiore a 50-100 ml/24h), oliguria (diuresi inferiore a 400-500 ml/24h), o non oligurica (diuresi superiore a 400-500 ml/24h).

Con il termine di *insufficienza renale acuta* si indica la riduzione acuta della funzione renale caratterizzata dall'aumento improvviso e repentino della creatinemia e dell'azotemia in soggetti con precedente normofunzione renale oppure nei pazienti con preesistente insufficienza renale cronica, quando si verifica l'aumento improvviso di creatinemia rispetto al

Il presente numero costituisce un aggiornamento dei precedenti da parte di:  
dott. Giuliano Boscutti, dott. Stefano Palcic, dott. Paolo Schincariol, dott.ssa Sara Sottosanti

Direttore Sanitario ASS1: dott.ssa Emanuela Fragiacomò  
Direttore Sanitario AO/UTS: dott.ssa Lucia Pelusi

# Insufficienza renale acuta funzionale e farmaci



La riduzione della funzione renale nella forma funzionale è conseguente all'alterazione dell'emodinamica causata da un'ischemia renale; nella fase iniziale non vi sono lesioni organiche. L'evoluzione dell'insufficienza renale acuta è condizionata dalla durata dell'evento: se la durata viene corretta la funzione renale torna nella norma, diversamente possono verificarsi lesioni necrotiche dell'epitelio tubulare (necrosi tubulare acuta).

I farmaci più comunemente utilizzati che possono causare insufficienza renale su base emodinamica sono antiinfiammatori non steroidei (FANS) e gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE). In questo caso il rischio di comparsa di insufficienza renale acuta è legato alle caratteristiche del paziente: **i soggetti maggiormente predisposti sono gli anziani con insufficienza cardiaca e che fanno un uso non appropriato di farmaci diuretici.**

Table 1 Types of drug-induced nephrotoxicity and associated drugs

Types of toxicity	Drugs
Hemodynamically-mediated kidney injury	Angiotensin-converting enzyme inhibitors Angiotensin II receptor blockers Nonsteroidal anti-inflammatory drugs Cyclosporine, tacrolimus OKT3
Tubular epithelial cell damage <i>Acute tubular necrosis</i>	Aminoglycoside antibiotics Radiographic contrast media Cisplatin, carboplatin Amphotericin B Cyclosporine, tacrolimus Adefovir, cidofovir, tenofovir Pentamidine Foscarnet Zoledronate
<i>Osmotic nephrosis</i>	Mannitol Dextran Intravenous immunoglobulin
Tubulointerstitial disease <i>Acute allergic interstitial nephritis</i>	Penicillins Ciprofloxacin Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, cyclooxygenase-2 inhibitors Proton pump inhibitors Loop diuretics Cyclosporine
<i>Chronic interstitial nephritis</i>	Lithium Aristolochic acid
<i>Nephrocalcinosis</i> <i>Papillary necrosis</i>	Oral sodium phosphate solution NSAIDs, combined phenacetin, aspirin, and caffeine analgesics
Glomerular disease	Gold Lithium Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, cyclooxygenase-2 inhibitors
Renal vasculitis and thrombosis	Pamidronate Hydralazine Propylthiouracil Allopurinol Penicillamine Gemcitabine Mitomycin C Methamphetamines Cyclosporine, tacrolimus
Obstructive nephropathy <i>Intratubular obstruction</i>	Acyclovir Sulfonamides Indinavir Foscarnet Methotrexate

Table 1 (continued)

Types of toxicity	Drugs
<i>Nephrolithiasis</i>	Sulfonamides Triamterene Indinavir Thrombolytic agents

Cautela deve essere posta nell'utilizzo dei FANS specie nei soggetti anziani e in caso di trattamenti prolungati e a dosaggi elevati.

## Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS)

I FANS, sia inibitori di COX1 che COX2, **riducono la perfusione renale** interferendo con la produzione di prostaglandine, ciò **può peggiorare la funzione renale**, indurre un **innalzamento dei valori pressori** e aggravare lo scompenso cardiaco soprattutto in pazienti con funzione renale già compromessa. L'effetto dei FANS sulla VFG è particolarmente rilevante in situazioni di disidratazione e ipovolemia:

- **nei pazienti anziani** in cui patologie dolorose artro-muscolari spesso coesistono con patologie cardio-vascolari e con disfunzione renale di vario grado
- **in caso di trattamenti prolungati e a dosaggi elevati** in pazienti che assumono anche diuretici, ACE inibitori e/o sartani.



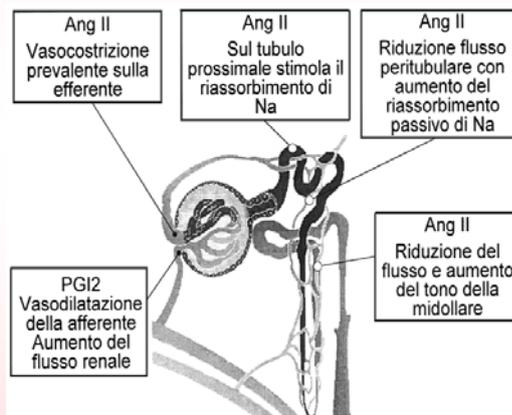
### Inibitori della calcineurina, tacrolimus e ciclosporina

La nefrotossicità associata all'impiego del tacrolimus è probabilmente dovuta ad alterato metabolismo prostaglandinico, perossidazione lipidica e ad un'aumentata secrezione di endotelina. Anche la vasocostrizione generalizzata, effetto comune alla classe di inibitori della calcineurina, contribuisce alla comparsa di tossicità renale. Si osserva una vasocostrizione dell'arteriola afferente al rene sia nel trattamento con ciclosporina, in cui si manifesta una caduta pressoria a livello dell'arteriola afferente renale costante e di entità ragguardevole dopo ogni somministrazione, sia con il tacrolimus in cui l'effetto è incostante e di entità inferiore.



## Inibitori del sistema renina-angiotensina

Ace inibitori e sartani inducono una riduzione della pressione endoglomerulare e della filtrazione con conseguente innalzamento della creatinemia (fino al 30% dei valori basali nelle prime due settimane di trattamento) e riduzione della VFG. Ciò è più evidente quando la VFG in partenza è ridotta, come succede frequentemente nel diabete, nell'insufficienza cardiaca, nella cirrosi epatica scompensata e nell'ipotensione. Questi effetti apparentemente negativi sul piano funzionale possono tradursi in un significativo miglioramento clinico dei pazienti trattati con ACE inibitori e sartani, poiché diminuiscono sia la proteinuria che l'evoluzione verso l'insufficienza renale terminale. Ciò è stato confermato da differenti studi vs placebo o altri trattamenti ipertensivi. Dati sull'impatto renale di trattamenti prolungati (circa 5 anni) con un ACE inibitore o sartano o l'associazione tra i due provengono dallo studio Ontarget. Lo studio ha esaminato una popolazione di oltre 25.000 pazienti, con diabete e patologia cardiovascolare, in trattamento con ramipril, telmisartan e la loro associazione. In corso di trattamento con ramipril la VFG si è ridotta in misura significativamente minore sia rispetto al solo telmisartan sia rispetto all'associazione. L'esito composito dello studio (raddoppio creatinemia, inizio dialisi e mortalità totale) è significativamente peggiore con l'associazione mentre la mortalità totale valutata da sola non mostra differenze. In questo studio i pazienti arruolati non erano affetti da insufficienza cardiaca e pochi avevano proteinuria, condizioni in cui l'associazione tra ACE inibitori e sartani ha dimostrato un beneficio clinico.



Sedi di azione dell'angiotensina II (Ang II) e della prostaciclina (PGI2) come meccanismi di compenso intrarenali in condizioni di ipoperfusione (ipotensione sistemica, stenosi grave dell'arteria renale, contrazione del volume extracellulare, insufficienza cardiaca).

Tali dati depongono per un **impiego prudente dell'associazione** e per un attento controllo della funzione renale e degli elettroliti sierici sodio e potassio, in particolare nella fase iniziale del trattamento con gli inibitori del sistema renina-angiotensina.

### Diuretici

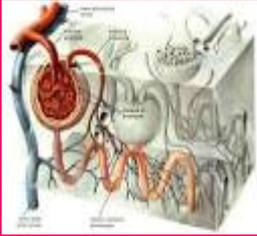
I diuretici sia tiazidici che dell'ansa, soprattutto a dosaggi elevati, generano delle **severe ipovolemie e possono dar luogo ad una insufficienza renale funzionale legata a ipoperfusione renale**. Quindi in corso di terapia diuretica protratta la funzionalità renale e la concentrazioni di elettroliti sierici devono essere monitorate.

Effetti additivi sulla riduzione della VFG e l'innalzamento della creatinemia possono verificarsi dall'associazione di diuretici, FANS, ACE inibitori e/ o sartani.

### Diuretici e insufficienza renale

**I diuretici alla dose opportuna** rispetto al grado di insufficienza renale, associati a una moderata restrizione nella dieta di sodio **aiutano a massimizzare gli effetti nefroprotettivi di ACE inibitori e sartani**, a **controllare la pressione arteriosa** e la **progressione della malattia renale cronica**. Con il peggiorare della funzione renale, i diuretici assumono un ruolo sempre più importante nel controllo del bilancio dei liquidi e dell'iperkaliemia; tuttavia la riduzione della VFG limita l'effetto dei diuretici tiazidici (indapamide, clortalidone, idroclortiazide) che devono essere sostituiti dai diuretici dell'ansa (furosemide, torasemide, acido etacrinico) che devono essere utilizzati a dosi crescenti in base al grado di insufficienza renale. In caso di indagini radiologiche con mezzo di contrasto iodato è raccomandata la sospensione transitoria di qualunque diuretico 24-48 ore prima dell'accertamento.

# Insufficienza renale acuta organica e farmaci



Nell'**insufficienza renale acuta organica** è il tessuto renale ad essere la sede del danno, può essere a livello glomerulare o tubulo-interstiziale; è causata sia dal danno diretto (ad es. alcuni antivirali, farmaci citotossici, immunosoppressori e mezzi di contrasto) sia dagli effetti ischemici causati dal farmaco stesso. I farmaci implicati nel danno tubulare diretto sono gli antibiotici, inclusi gli aminoglicosidi, antivirali, farmaci citotossici, immunosoppressori e, in ambito ospedaliero, mezzi di contrasto. Dopo la sospensione del farmaco l'insufficienza renale organica è irreversibile oppure lentamente e solo in parte reversibile.

## Aminoglicosidi

Possono determinare **insufficienza renale acuta** non oligurica o **disfunzione tubulare** a tutti i livelli del nefrone. L'insufficienza renale si manifesta ad almeno 5-7 giorni dall'inizio della terapia e nella maggioranza dei pazienti migliora in modo completo dopo la sospensione del farmaco. Le cellule tubulari sono in grado di trasportare gli aminoglicosidi mediante endocitosi attraverso la membrana apicale. Gli aminoglicosidi si legano ai fosfolipidi di membrana e determinano morte cellulare. Inoltre si accumulano nei lisosomi e nel reticolo endoplasmatico dove, raggiunta una certa concentrazione, portano a rottura della membrana con conseguente liberazione nel citosol del farmaco stesso e di catepsine e conseguente apoptosi e morte cellulare.

Gli aminoglicosidi sono in grado di inibire molti trasportatori di membrana con conseguente deficit di riassorbimento di calcio, magnesio, sodio e potassio. Infine attivano un recettore del calcio (CaSR) con aumento del calcio intracellulare e successiva morte cellulare.

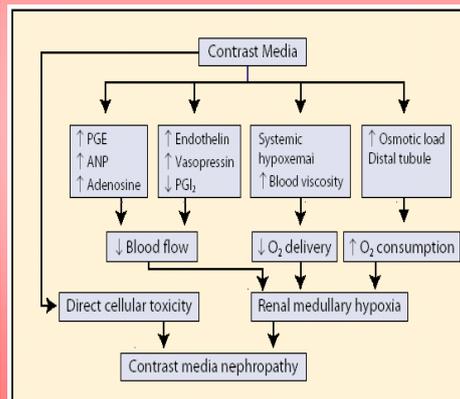
Lo spargimento di tessuti e residui cellulari nel lume tubulare porta a ostruzione e riduce la funzione escretoria e riduzione della velocità di filtrazione glomerulare dei nefroni colpiti.

Gli aminoglicosidi hanno anche effetti diretti a livello glomerulare: producono contrazione e proliferazione mesangiale e determinano proteinuria legandosi alle cariche negative della barriera di filtrazione determinando proteinuria. **A livello vascolare sono responsabili della vasocostrizione dell'arteriola afferente** con conseguente diminuzione del flusso e del filtrato glomerulare.

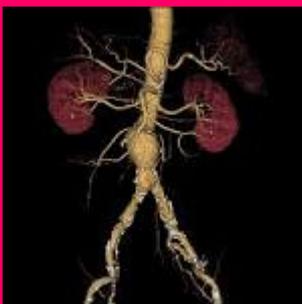


## Mezzo di contrasto iodato

Il meccanismo di nefrotossicità avviene mediante **danno citotossico tubulare diretto oppure** attraverso effetti emodinamici di vasocostrizione e quindi di **ipossia a livello della midollare renale**.



I meccanismi lesivi del danno citotossico tubulare sono la perossidazione lipidica di membrana, vacuolizzazione delle cellule endoteliali, aumento dello spazio interstiziale, necrosi cellulare e apoptosi; le conseguenze sono l'alterazione degli scambi elettrolitici, alterazione emodinamica renale, lo stress ossidativo e la produzione di radicali liberi. Il danno tossico da mezzo di contrasto iodato viene favorito da uno stato di disidratazione nel paziente.



**L'insufficienza renale cronica** è un'anomalia della struttura o della funzione renale persistente almeno per tre mesi con implicazioni per la salute, si classifica in base alla causa, alla velocità di filtrazione glomerulare ed ai livelli di albuminuria.

Quando il glomerulo è danneggiato, alcune proteine circolanti come l'albumina possono passare nell'urina. Anche se altre proteine di dimensioni maggiori vengono perse con l'urina, l'albumina è quella presente in maggior concentrazione nel sangue e di conseguenza rappresenta la quota più importante di proteine anche nell'urina; quindi, la presenza di proteinuria, e soprattutto di albuminuria, indica un'alterazione della funzione di filtro del glomerulo.

La malattia renale cronica si classifica in base alla causa scatenante, al livello di filtrato glomerulare e ai livelli di albuminuria.

## Analgesici

Gli analgesici non oppioidi, quando assunti regolarmente per lunghi periodi o ad alte dosi possono causare nefropatia cronica. Il **danno tubulo-interstiziale** è proporzionale alla dose e alla durata dell'esposizione al farmaco.



L'ASA e i metaboliti della fenacetina si concentrano nel tessuto interstiziale midollare con danni legati a produzione di radicali ossidanti, ischemia (per inibizione della sintesi di prostaglandine vasodilatatrici), interferenza con metabolismo del glutatione che inattiva i metaboliti della fenacetina.

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

## Classificazione della malattia renale cronica in base al livello di VFG e di albuminuria

### Litio

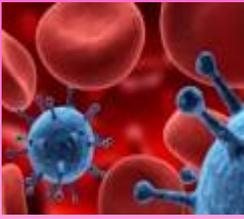
Il litio può provocare **poliuria** (volumi di urina superiori ai 2 litri nelle 24 ore), **olidipsia**, **diabete insipido nefrogenico** (10-20% dei pazienti trattati) con poliuria e albuminuria, **iperkaliemia** acuta (raro), **nefrite interstiziale acuta**.

All'inizio della terapia con litio si verifica poliuria per perdita della capacità di concentrare le urine con rischio di disidratazione. Nei successivi 4-5 giorni di terapia, l'escrezione di potassio si normalizza, quella di sodio viene ridotta da un aumento compensatorio dei livelli di aldosterone.

Il diabete insipido nefrogenico è dovuto all'azione inibitoria del litio sull'ormone antidiuretico (ADH) con perdita della capacità di concentrare le urine a livello del dotto collettore. L'uso continuativo di litio può portare a insufficienza renale anche grave tale da richiedere la dialisi. Benz et al. nel 2010 hanno condotto uno studio in Svezia nel quale l'analisi di più di 3000 pazienti in terapia con litio ha evidenziato una prevalenza pari a 6 volte, rispetto alla popolazione generale, per dialisi. Il fattore determinante è risultato la durata della terapia con litio, che nei pazienti dello studio aveva una durata media di 23 anni, anche in caso di trattamento pregresso (in 10 pazienti con insufficienza renale grave, il litio era stato ormai sospeso da almeno una decina d'anni). Nello studio la prevalenza di malattia renale cronica (creatininemia > 150 micromoli/L) è risultata pari all'1,2% nei pazienti in terapia con litio (con l'esclusione dei pazienti in dialisi) (Benz et al., 2010).

## APPENDICE: SINTESI PRATICA DEI PRINCIPALI FARMACI NEFROTOSSICI UTILE AI FINI DEL CORRETTO COMPORTAMENTO DEL MEDICO PRESCRITTORE

### FARMACI ONCOLOGICI



- i sali di platino (cisplatino e, in misura minore, carboplatino e oxaliplatino) sono associati a tossicità renale dose dipendente
  - ad alte dosi l'isofosfamida spesso causa danno renale irreversibile, in alcuni casi anche dopo la prima somministrazione
  - il metotrexato ad alte dosi può causare insufficienza renale acuta attraverso la formazione di cristalli e l'ostruzione intrarenale
  - il raltitrexed può causare anche insufficienza renale acuta
- l'aldesleuchina, una chitochina, può provocare stravasamento capillare, con conseguente ipotensione inadeguata perfusione renale e una insufficienza renale acuta funzionale transitoria. Altri farmaci usati in oncologia associati ad un rischio inferiore di insufficienza renale includono: asparagi nati, bevacizumab, bortezomib, gemcitabina, imatinib, perimetrexed, temsirolimus, malfermi, palifermin (per mucosite orale) e BCG endovesicale (per tumori superficiali della vescica).

### FARMACI CARDIOLOGICI

- ACE-inibitori, sartani e aliskiren possono causare insufficienza renale acuta funzionale, riducendo la perfusione renale nelle situazioni in cui la perfusione glomerulare dipende dal sistema renina-angiotensina (in caso di ipovolemia disidratazione, insufficienza cardiaca o stenosi dell'arteria renale).
- i diuretici aumentano la natriuresi con rischio di ipovolemia. La disidratazione e la combinazione di più farmaci antiipertensivi o con i FANS aumentano il rischio dell'insufficienza renale. L'insufficienza renale dovuta ai diuretici può talvolta comportare altri meccanismi, come l'ipersensibilità (con diuretici tiazidici) e l'ostruzione renale dovuta a calcoli contenenti triamterene o il suo metabolita.



### FANS E ANALGESICI

- i FANS compresa l'aspirina e gli inibitori della COX2, possono causare insufficienza renale funzionale dovuta all'inibizione della sintesi delle prostaglandine, soprattutto nelle situazioni in cui la perfusione glomerulare dipende dall'effetto vasodilatatore delle prostaglandine (ipovolemia, disidratazione, insufficienza cardiaca, stenosi dell'arteria renale)
  - alcuni FANS possono causare insufficienza renale acuta organica
- gli analgesici non-oppioidi, quando assunti regolarmente per lunghi periodi o ad alte dosi, possono causare nefropatia cronica. È stata riportata con alcuni FANS.

### GASTROENTEROLOGICI

- derivati dell'acido aminosalicilico (mesalazina): raro rispetto al grande uso che si fa del farmaco, ma severo; la nefrite interstiziale, che può avere aspetti granulomatosi, può insorgere sia rapidamente che dopo pochi mesi o, in alcuni casi, dopo anni di continua assunzione. Il danno è solo in parte reversibile: residua sempre una IRC e talora il paziente arriva alla dialisi e vi resta.



- inibitori della pompa protonica (omeprazolo): nefrite interstiziale acuta
- antagonisti-H2 (come cimetidina): nefrite interstiziale che in genere si risolve però dopo la sospensione del trattamento. I pazienti che sviluppano disturbi renali durante il trattamento con gli antagonisti H2 talvolta tollerano un altro farmaco della stessa classe.

### ANTIINFETTIVI

- aminoglicosidi (gentamicina): insufficienza renale acuta organica. I fattori di rischio includono la dose e la durata del trattamento, l'età avanzata, l'insufficienza renale, la disidratazione e la combinazione con altri farmaci nefrotossici.
- vancomicina, teicoplanina, cefalotina e le polimixine effetti tossici.
- amfotericina B: insufficienza renale organica, di solito si risolve dopo la sospensione del trattamento, ma qualche volta può progredire a insufficienza renale cronica.
- aciclovir, adefovir, cidofovir, tenofovir e valaciclovir: antivirali nefrotossici
- foscarnet: insufficienza renale acuta, che generalmente è reversibile ma a volte richiede un'emodialisi transitoria.
- pentamidina, agente parassitario che è anche nefrotossico

Altri infettivi che occasionalmente causano danno renale:

- antibiotici come ciprofloxacina, daptomicina, etambutolo, rifampicina, sulfadiazina, sulfametossazolo/trimetoprim, tetracicline, macrolidi (azitromicina e claritromicina)
  - antimicotici, caspofungin, micafungin, voriconazolo
  - antivirali come famciclovir, ganciclovir, indinavir e interferone-alfa
- l'insufficienza renale reversibile è stata riportata nei pazienti trattati con alte dosi di malation, un pediculicida.



### PSICHIATRICI/NEUROLOGICI

- litio: insufficienza renale in caso di overdose oppure occasionalmente durante un trattamento di lunga durata.



- oxacarbazepina può provocare reazioni di ipersensibilità che qualche volta possono portare a insufficienza renale
- gabapentin e pregabalin: insufficienza renale
- clozapina rappresenta una causa rara di nefrite interstiziale acuta che si risolve dopo la sospensione del trattamento
- derivati della segale cornuta possono provocare fibrosi retro peritoneale e restringimento ureterale che porta ad insufficienza renale.

### IMMUNOSOPPRESSORI

- ciclosporina e tacrolimus: insufficienza renale organica, dose-dipendente, generalmente reversibile
- sirolimus ed everolimus aggravano la tossicità renale della ciclosporina
- acido micofenolico: rischio di necrosi tubulare
- immunoglobuline anti-linfociti, leflunomide sono altre cause potenziali di insufficienza renale che in rari casi può progredire ad insufficienza renale terminale

### ALTRI FARMACI

- deferasirox, deferoxamina, chelanti del ferro
- bifosfonati
- fitoterapici (aristolochia)
- destrano e alotano
- sitagliptin (aumenta in misura dose-dipendente la creatinina sierica), exenatide
- penicillamina
- acetazolamide
- immunoglobuline per via venosa
- mannitolo
- silicone

## Bibliografia

- Cappelli O, Riccomi S, Formoso G, Negro A, Mandreoli M, Santoro A, Magrini N, Marata AM, Stima della funzione renale metodi a confronto, *Pacchetti informativi sui farmaci* 2010; 3:1-8
- Thomas D., Himmelfarb Nolin and Jonathan, *Mechanisms of Drug-Induced Nephrotoxicity*
- Lopez- Novoa JM, Quiros Y, Vicente L, Morales Al, Lopez Hernandez FJ. *New insights into the mechanism of aminoglycoside nephrotoxicity: an integrative point of view. Kidney Int* 2011; 79: 33-45
- Rudnick M.R. et al. *Rev Cardvasc Med* 2003
- Silvana S, *Il danno renale da Antibiotici e chemioterapici*
- Devasmita C, Ziauddin A, *Drug-associated renal dysfunction and injury*
- Modesti PA, Burberi F, Moroni F, *Le nefropatie da farmaci*
- Cosola A, Fasano P, Iadarola AM, Marciello A, Meacci M, Piccoli G, Pociati B, Rista P, Saltarelli M, Zanella D, *Documento congiunto del tavolo MMG/nefrologia Asl TO3 per l'appropriatezza prescrittiva in ambito nefrologico*



*Il medico prescrittore dovrebbe tenere in considerazione la presente nota informativa nella gestione dei propri assistiti, ma ad ogni modo il documento non vuole sovrapporsi alla responsabilità del singolo professionista nel prendere le giuste decisioni cliniche alla luce delle condizioni dei diversi pazienti. I contenuti e le raccomandazioni del presente documento non precludono una diversa prescrizione motivata da parte dello specialista.*

**Referente per la predisposizione e la pubblicazione del "Così è se vi pare":  
Deliberazione del Direttore Generale dell'ASS1 n.191 del 7/6/2012.**



*dott. Stefano Palcic*  
S.C. Assistenza Farmaceutica  
Direzione Sanitaria – AAS1



Per segnalazioni, integrazioni, collaborazioni e contributi culturali:  
Strada della Rosandra 24 - Tel. 040 399 5978 - Email: [stefano.palcic@aas1.sanita.fvg.it](mailto:stefano.palcic@aas1.sanita.fvg.it)

**Il 'Così è se vi pare' è scaricabile, citando la fonte, dal sito AAS1: [www.aas1.sanita.fvg.it](http://www.aas1.sanita.fvg.it).**

Dal 2009 approfondisce gli argomenti e le motivazioni a sostegno dell'inserimento nel PTAV dei principi attivi indicati nel trattamento di patologie rilevanti.

- **Il 'Così è se vi pare' è stato presentato al XIX Seminario Nazionale anno 2010 "La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia"– ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'.**  
**L'abstract della presentazione è pubblicato in ISTISAN Congressi, disponibile sul sito [www.iss.it](http://www.iss.it).**
- **Il 'Così è se vi pare' è stato presentato fra le migliori pratiche delle Aziende del FVG nell'anno 2014**  
**L'abstract della presentazione è pubblicato sul sito [www.regione.fvg.it](http://www.regione.fvg.it).**

*-Ulteriore Bibliografia disponibile a richiesta-*