



Buone Pratiche Cliniche SIAATIP



Società Italiana di
Partoanalgesia



PEDIATRIC ANESTHESIA AND INTENSIVE CARE
SOCIETY AND APPLIED TECHNOLOGIES

PACCCJ

Pediatric Anesthesia and
Critical Care Journal



MEDICINA IPERBARICA: INTERAZIONI FARMACOLOGICHE

BUONE PRATICHE CLINICHE SIAATIP - AUTORI

Matteo Ciuffreda, U.O.C. Anestesia, Rianimazione, Terapia del Dolore-AST ANCONA, Fabriano (AN)

Sergio Sorrenti, U.O.C Anestesia, Rianimazione, Terapia del Dolore-AST Ancona, Fabriano (AN)

Vincenzo Zanon, ATIP-Care, Unità di Medicina Subacquea e Iperbarica, Padova

Emanuele Pisello, U.O.C. Anestesia, Rianimazione, Terapia del Dolore-AST Ancona, Fabriano (AN)

Luca Brugiaferri, Scuola di Specializzazione Anestesia, Rianimazione, Terapia del Dolore-Università Politecnica delle Marche, Ancona

Cristiano Piangatelli, U.O.C. Anestesia, Rianimazione, Terapia del Dolore-AST Ancona, Fabriano (AN)

Dario Galante, U.O.C. Anestesia, Rianimazione, Terapia del Dolore, Cerignola (FG)

Revisori:

Carla Aromatario

U.O.C. Anestesia e Rianimazione, Pescara

Nicola Zagaria

UOSVD Anestesia e Rianimazione, Isernia

Buone Pratiche Cliniche SIAATIP

MEDICINA IPERBARICA: INTERAZIONI FARMACOLOGICHE

Le Buone Pratiche Cliniche SIAATIP sono condivise da:

- Società Italiana di Partoanalgesia
- Society for Ultrasound in Anaesthesia (SUA) - Italian Chapter
- Pediatric Anesthesia and Intensive Care Society and Applied Technologies (PAICSAT) – Italian Chapter
- Scuola Italiana Emergenze (S.I.E.)

Le Buone Pratiche Cliniche SIAATIP sono state elaborate in modo completamente gratuito da tutti i collaboratori e senza alcun finanziamento, in completa autonomia e indipendenza, nell'esclusivo rispetto delle conoscenze scientifiche più recenti ed accreditate.

Versione 1.0 deliberata dal Consiglio Direttivo SIAATIP
Pubblicato il 18/10/2025
Contatti: siaatip@gmail.com; siaatip@siaatip.it
Tel.: 06/92949240

INDICE

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

2. DESTINATARI

3. INTRODUZIONE

4. ANALISI-TABELLA FARMACI

5. CONCLUSIONI

6. REFERENZE

SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente documento stabilisce i criteri da seguire per quanto riguarda la corretta gestione del paziente adulto e pediatrico, in terapia farmacologica, che necessita di trattamento con ossigeno terapia iperbarica (OTI); tali dettami si fondano sia sulla letteratura scientifica indicizzata, sia sulle linee guida, sia sulle raccomandazioni nazionali ed internazionali di recente pubblicazione.

La SIAATIP ne prende atto ed assume la propria posizione in merito, emettendo il presente documento in qualità di buona pratica clinica.

DESTINATARI

Il documento è destinato ai Medici Specialisti ed in formazione specialistica in Anestesia, Rianimazione, Terapia Intensiva e del Dolore, nonché a tutto il personale, sia medico sia infermieristico, coinvolto nella gestione del trattamento iperbarico del paziente adulto e pediatrico.

INTRODUZIONE ⁽¹⁻¹⁸⁾

L'ossigeno iperbarico induce numerosi cambiamenti fisiologici che possono avere un impatto sulle proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche.

L'esposizione ad ambienti iperbarici ed a aumentata concentrazione di ossigeno può essere responsabile di variazioni nella farmacocinetica attraverso interazioni con le fasi di:

- assorbimento
- distribuzione
- metabolismo
- eliminazione

Quanto sopra riportato può comportare modifiche della concentrazione sierica del farmaco e, di conseguenza, alterare l'efficacia terapeutica e/o influenzare la tossicità farmacologica.

Va precisato che, sebbene esista un'interazione teorica, la maggior parte delle prove disponibili supporta che la farmacocinetica per molti farmaci è invariata con l'esposizione acuta, a dose singola, all'ossigeno iperbarico.

Ogni volta che il medico utilizza un nuovo farmaco deve considerare la farmacologia del farmaco e i possibili cambiamenti, farmacocinetici o farmacodinamici, che possono essere correlabili all'esposizione ad ossigeno iperbarico.

Le terapie farmacologiche, soprattutto quelle croniche, possono potenziare o ridurre gli effetti della terapia iperbarica.

I farmaci comunemente usati possono, in relazione alla terapia OTI, essere classificati in:

- Farmaci incompatibili con OTI per aumento della loro tossicità (come, ad esempio, gli antineoplastici),

- Farmaci che aumentano la tolleranza alla tossicità dell'ossigeno (per esempio: vitamina E, antiossidanti),
- Farmaci che riducono la tolleranza alla tossicità dell'ossigeno (per esempio: simpaticomimetici, ormoni tiroidei, gluco-corticoidi).

La stessa via di somministrazione del farmaco potrebbe aver un ruolo nell'interferenza con il trattamento iperbarico e nello sviluppo di un'eventuale tossicità. Ad esempio, nel caso di una somministrazione transdermica l'ossigeno iperbarico potrebbe causare vasocostrizione e di conseguenza alterare l'assorbimento del farmaco.

ANALISI-TABELLA FARMACI ⁽¹⁻¹⁸⁾

L'associazione trattamento iperbarico e terapia farmacologica, soprattutto se cronica, può essere responsabile di interazioni in grado di: alterare l'effetto farmacologico, aumentare la tossicità del farmaco, alterare l'effetto del trattamento iperbarico e/o potenziarne la sua tossicità.

Molto spesso il trattamento iperbarico, che – a seconda dei casi - può avvenire in regime programmato, di elezione, o di urgenza-emergenza, è per pazienti con multiple co-morbilità e trattamenti poli-farmacologici cronici.

Un'attenta valutazione dell'anamnesi, soprattutto quella farmacologica, permetterà di valutare l'esistenza di eventuali possibili interazioni e stimarne il rapporto rischio/beneficio in corso d'OTI (Fig.1).

Nel caso di trattamenti iperbarici programmabili l'equipe dovrà valutare la possibilità di sospendere in sicurezza il principio attivo.

Nel caso, in cui per motivi clinici, il paziente non possa sospendere la molecola si dovranno considerare tecniche alternative od aggiustamenti della posologia del farmaco durante l'esposizione ad OTI.

In regime di urgenza-emergenza usualmente risulta assai difficile contestuale sospensione del farmaco 'a rischio di interazione in OTI'.

Per questo motivo, dopo aver stimato il rapporto rischio/beneficio, l'equipe dovrà adottare tutti gli accorgimenti per cercare di mitigare il rischio correlabile ad eventi, farmaco-mediati, che si potrebbero realizzare nel intra- e post- trattamento iperbarico.

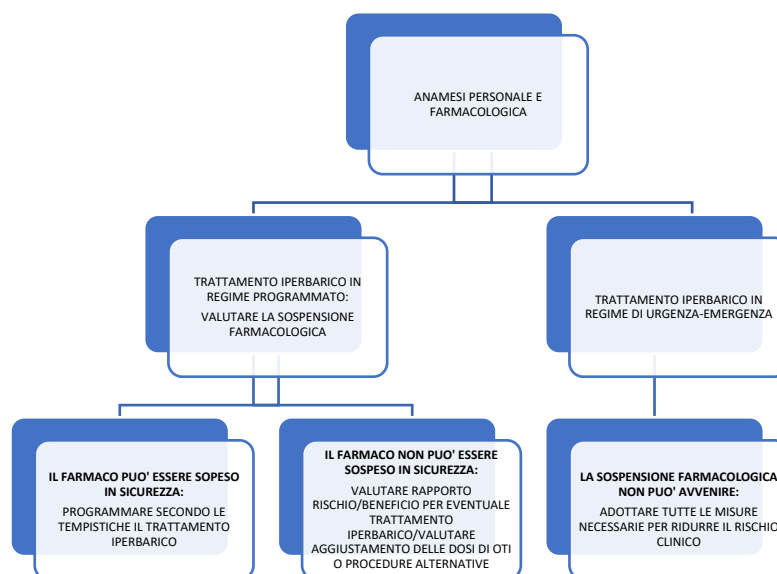


Fig. 1. Algoritmo decisionale sospensione farmacologica

Nel caso di pazienti critici dovrà essere posta particolare attenzione alle interazioni; molti farmaci usati in terapia intensiva per il supporto vitale (analgesici oppioidi, antiaritmici, simpaticomimetici, ecc. ...) possono ridurre la tolleranza all'ossigeno e di conseguenza aumentarne la tossicità.

Nel caso degli antineoplastici invece molto spesso si riscontra un aumento della loro tossicità intrinseca.

Di seguito riportiamo (Tab:1) i principali principi attivi per i quali è stata documentata un'interazione con la terapia iperbarica

ACETAZOLAMIDE	In associazione a OTI può favorire lo sviluppo di crisi convulsive, associazione dose dipendente. Agisce inibendo l'anidasi carbonica, promuove la vasodilatazione cerebrale con conseguente aumento della tossicità a livello del SNC per maggior apporto di ossigeno. Riservare OTI a casi di urgenza/emergenza e ridurre il dosaggio, valutare eventuali pause in aria. Valutare sostituzione del farmaco.
AMIODARONE	La polmonite alveolare/interstiziale e/o la fibrosi polmonare sono effetti collaterali comuni. Ridurre il dosaggio e valutare rapporto rischio/beneficio.
ANTICONVULSIVI	Possono essere usati a scopo profilattico per ridurre l'incidenza di crisi convulsive in pazienti a rischio.
ANTIANGINOSI	L'interazione con la terapia iperbarica può potenziare l'effetto cronotropo e inotropo negativo del propanonolo, può ridurre l'effetto della nifedipina)
ANTIMICROBICI	L'ossigeno terapia iperbarica può aumentare la permeabilità della BEE. Su modelli animali l'ossigeno iperbarico non modifica la concentrazione nel CSF degli aminoglicosidi. La cinetica della gentamicina non sembra essere alterata dall'interazione.

BENZODIAZEPINE	Ben tollerate nel paziente che esegue OTI. Azione anticonvulsivante e ansiolitica.
BLEOMICINA	Può provocare tossicità polmonare (fibrosi e polmonite interstiziale) peggiorata da elevati livelli di ossigeno. Limitare OTI ai casi di urgenza/emergenza e salvavita con dosaggi ≤ 2.2 ATA.
BUSULFANO	Spiccata tossicità polmonare; considerare opportunità di limitare il dosaggio dell'OTI, ed il suo ricorso in caso di terapie salvavita.
CAFFEINA	L'uso prima del trattamento è controindicato a causa dei suoi effetti vasocostrittori, che possono ridurre l'efficacia del trattamento.
CARMUSTINA	Le convulsioni sono effetti collaterali comuni. Limitare il dosaggio OTI e riservarlo a casi salvavita.
CICLOFOSFAMIDE	Può esser causa di tossicità polmonare. Limitare la dose della OTI, e considerarne il rapporto rischio/beneficio nel caso.
CISPLATINO	Può rendere difficoltosa la guarigione di ferite e ulcere. Eventuale riduzione dosaggio OTI; valutare rapporto rischio/beneficio.
CITARABINA	Segnalate interazioni con ossigeno nel foglietto illustrativo, limitare OTI come dosaggio ed ai casi di urgenza/emergenza.
CLORAMBUCILE	Tossicità polmonare molto rara; limitare la dose di OTI applicata e valutarne il rapporto rischio/beneficio.
DIGITALE	L'OTI può ridurre l'effetto terapeutico.
DISULFIRAM	Blocca l'enzima superossido-dismutasi. Potrebbe comportare un aumento della tossicità da ossigeno (in termini di neuro tossicità e di tossicità polmonare), soprattutto nei trattamenti multipli di OTI.
DOXORUBICINA	Limitare il ricorso all'OTI alle situazioni di urgenza/emergenza, con dosaggi ≤ 2.2 ATA; nei casi meno gravi: è raccomandato un intervallo di 2-3 giorni fra sospensione del farmaco ed esposizione ad OTI. Rischio di aumento della cardio tossicità.
ERGOT DERIVATI	In vitro ha dimostrato la capacità di ridurre le crisi convulsive da ossigeno.
ESTRATTI DI TIROIDE	In associazione ad OTI può aumentare il rischio di neuro tossicità.
ETANOLO	L'ossigeno iperbarico mostra un'azione sinergica con l'etanolo.
EPARINA	In studi su animale s'è evidenziato aumento del rischio emorragico (soprattutto polmonare), direttamente correlabile alla interazione tra farmaco ed esposizione a terapia iperbarica.
FARMACI TRANSDERMICI (antipertensivi, ormoni, oppioidi, analgesici, FANS, ecc...)	Valutare la azione vasocostrittrice della OTI: questa è in grado di alterare l'assorbimento farmacologico. Valutare compatibilità con la camera iperbarica dei cerotti transdermici.
FENITOINA	In caso di OTI valutare rapporto rischio/beneficio.

GLUCOCORTICOIDI	Terapie croniche ad alto dosaggio potrebbero aumentare il rischio di tossicità da ossigeno.
INSULINA	Dato che la OTI aumenta il metabolismo: la necessità di insulina potrebbe richiedere una revisione nel dosaggio, al fine di mitigare l'aumentato rischio di ipoglicemia. Opportuno controllo glicemico nel pre- intra- e post trattamento. Se la glicemia pre-OTI risultasse <120 mg/dl: considerare aggiustamento nel dosaggio dell'insulina.
IPOGLICEMIZZANTI ORALI	Dato che la OTI aumenta il metabolismo: la necessità di insulina potrebbe richiedere una revisione nel dosaggio, al fine di mitigare l'aumentato rischio di ipoglicemia. Opportuno controllo glicemico nel pre- intra e post trattamento. Se la glicemia pre-OTI risultasse <120 mg/dl: considerare aggiustamento nel dosaggio dell'insulina.
IPOSENSIVANTI ALFA E BETA BLOCCANTI	Preferire assunzione post-trattamento OTI, è possibile una riduzione nell'effetto del farmaco.
MAFENIDE ACETATO	Agisce inibendo l'anidrase carbonica, può causare un aumento dei livelli di anidride carbonica (CO ₂) con conseguente: vasodilatazione cerebrale, aumento dell'apporto di ossigeno a livello cerebrale, ed incremento della tossicità neurologica.
MAGNESIO	Il solfato di magnesio sembra avere un'azione protettiva verso la tossicità da ossigeno.
METILFENIDATO	Riduce la soglia epilettogena nei pazienti epilettici e raramente nei soggetti sani: limitare dose dell'OTI e valutarne rischio/beneficio.
METOTREXATE	Convulsioni e fibrosi polmonare rientrano tra i suoi possibili effetti collaterali. Valutare quindi l'opportunità o meno di una riduzione nella dose dell'OTI ed il rapporto rischio/beneficio nel caso.
NARCOTICI	Possono potenziare la neuro tossicità correlabile all'esposizione ad OTI. Possono provocare ipercapnia (da ricondurre alla depressione respiratoria) con vasodilatazione cerebrale ed aumento di apporto di ossigeno cerebrale.
NICOTINA	L'uso prima del trattamento è controindicato a causa dei suoi effetti vasocostrittori che possono ridurre l'efficacia del trattamento.
OPPIODI	Attraverso la depressione respiratoria possono provocare aumento dei livelli ematici di anidride carbonica (CO ₂) con una conseguente vasodilatazione cerebrale ed aumento della tossicità neurologica.
ORMONI TIROIDEI	Quando il trattamento farmacologico non risultasse essere in buon compenso (in caso di ipertiroidismo iatrogeno): la esposizione ad OTI può comportare un aumento del rischio di tossicità polmonare e neurologica. Se il trattamento risulta essere invece in un buon compenso (in caso di eutiroidismo): non sembra esserci un aumento di rischio nella esposizione ad OTI.

PHENOBARBITAL	Efficace nella prevenzione delle crisi convulsive indotte dalla tossicità da ossigeno. Può tuttavia causare depressione respiratoria, con aumento dei livelli di anidride carbonica (CO ₂) nel sangue, vasodilatazione cerebrale, e relativo aumento della neuro tossicità.
PROCARBAZINA	Questo farmaco sembrerebbe ben tollerato anche a lungo termine: valutare tuttavia il ricorso alla OTI in questi pazienti, con particolare attenzione al rapporto rischio/beneficio nel caso di specie.
PROPANONOLO	In vitro ha dimostrato capacità di ridurre le crisi convulsive da ossigeno. L'interazione può potenziare l'effetto cronotropo e ionotropo negativo.
SIMPATICOMIMETICI (ADRENALINA, DOPAMINA, DOBUTAMINA)	In associazione a OTI rischio di aumento di tossicità polmonare e neurologica. Attenzione nei pazienti critici da sottoporre a OTI.
VASOCOSTRITTORI ILLECITI (COCAINA, ANFETAMINE)	L'uso prima del trattamento è controindicato a causa dei suoi effetti vasocostrittori che possono ridurre l'efficacia del trattamento.
VITAMINA E/ANTIOSSIDANTI	Azione antiossidante verso i radicali liberi dell'ossigeno, riduzione della tossicità da ossigeno.

Tab.1. Principi attivi e interazioni con terapia iperbarica

CONCLUSIONI

Le interazioni farmacologiche con l'ossigeno iperbarico sono un argomento cruciale sia per la buona riuscita della terapia che per la sicurezza dei pazienti.

Molti dati si riferiscono a studi in vitro e/o su modelli animali, importante è quindi condurre studi sulla farmacocinetica almeno per i farmaci comunemente usati.

Ogni decisione clinica-terapeutica dovrà essere basata su un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio al fine di garantire la massima sicurezza e efficacia terapeutica.

BIBLIOGRAFIA

1. Società Italiana di Medicina Subacquea e Iperbarica (SIMSI). Linea guida ossigenoterapia iperbarica (OTI): controindicazioni ed effetti collaterali.(01 ottobre 2018).
2. Gawdi R, Yrastorza J, Cooper JS. Hyperbaric Oxygen Therapy Contraindications. 2025 May 27. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 32491593.
3. Heys SD, Smith IC, Ross JA, Gilbert FJ, Brooks J, Semple S, Miller ID, Hutcheon A, Sarkar T, Eremin O. A pilot study with long term follow up of hyperbaric oxygen pretreatment in patients with locally advanced breast cancer undergoing neo-adjuvant chemotherapy. Undersea Hyperb Med. 2006 Jan-Feb;33(1):33-43.

4. Bosco G, Guizzon L, Yang Z, Camporesi E, Casarotto A, Bosio C, Mangar D, Chen C, Cannato M, Toniolo L, Garetto G, Nasole E, Bassi C. Effect of hyperbaric oxygenation and gemcitabine on apoptosis of pancreatic ductal tumor cells in vitro. *Anticancer Res.* 2013 Nov;33(11):4827-32.
5. Merritt GJ, Slade JB. Influence of hyperbaric oxygen on the pharmacokinetics of single-dose gentamicin in healthy volunteers. *Pharmacotherapy.* 1993 Jul-Aug;13(4):382-5. PMID: 8361865.
6. Harry T. Whelan, Eric Kindwall et al. *Hyperbaric Medicine Practice* 5th Edition Best Publishing Company. 2025.
7. K. Torp, M. Carraway, M. Ott, B. Stolp, R. Moon, C. Piantadosi, J. Freiburger et al. Safe Administration of Hyperbaric Oxygen after Bleomycin: A Case Series of 15 Patients. *UHM* 2012; volume 39(No. 5):873-879.
8. Taylor DM, O'Toole KS, Auble TE, Ryan CM, Sherman DR et al. The psychometric and cardiac effects of pseudoephedrine in the hyperbaric environment. *Pharmacotherapy.* 2000; volume 20(9):1045-50.
9. Wolkove N, Baltzan M et al. Amiodarone pulmonary toxicity. *Canadian respiratory journal.* 2009; volume 16(2):43-8.
10. G. Raleigh, R. Rivard, S. Fabus et al. Air Activated Chemical Warming Devices: Effects of Oxygen and Pressure *UHM* 2005; volume 36(No. 6):445-449.
11. Latif A, Haider A, Pronovost P et al. Smartlists for Patients: The Next Frontier for Engagement? *NEJM Catalyst.* 2017.
12. National Fire Protection Association. *Hyperbaric Facilities NFPA 99 Health Care Facilities.* Edition 2018; Chapter 14.
13. Lambertsen CJ, Dough RH, Cooper DY, Emmel GL, Loeschcke HH, Schmidt CF et al. Oxygen toxicity; effects in man of oxygen inhalation at 1 and 3.5 atmospheres upon blood gas transport, cerebral circulation and cerebral metabolism. *Journal of Applied Physiology.* 1953; volume 5(9):471-86.
14. Baromedical Nurses Association. *Baromedical Nurses Association Guidelines of Nursing Care for the Patient Receiving Hyperbaric Oxygen Therapy.* 2022.
15. Aktas, S; Toklu, A S; Olgac V. Hyperbaric oxygen therapy in adriamycin extravasation: an experimental animal study. *Annals of Plastic Surgery.* 2000 Aug.; 45 (2):167-71
16. Banham ND. Oxygen toxicity seizures: 20 years' experience from a single hyperbaric unit. *Diving & Hyperbaric Medicine.* 2011 Dec.; 41 (4):202-10.
17. Bennett MH, Lehm JP, Jepson N. Hyperbaric oxygen therapy for acute coronary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jul 23; 7:CD004818. Review. doi: 10.1002/14651858.CD004818.pub4.
18. Bernatchez SF, Tucker J, Chiffolleau G. Hyperbaric Oxygen Therapy and Oxygen Compatibility of Skin and Wound Care Products. *Advances in Wound Care,* 2017; 6 (11):371-381.