Paracetamol intox - LE

Innehåll

Syfte och omfattning 1
Bakgrund 1
Patofysiologi 2
Symtomatologi 2
Diagnostik 2
Behandling 3
Initial handläggning: 3
Vid överdosering av icke depotpreparat 3
Symtomatisk behandling 4
Uppföljning och prognos 4
Sammanfattning 5
Dokumenthistorik 5
Referenser 5

Syfte och omfattning

Dokumentet beskriver diagnostik och behandling av patient som avsiktligt eller oavsiktligt har överdoserat läkemedel innehållande paracetamol.

Bakgrund

Paracetamolintoxikation uppstår vid intag av paracetamol i doser som överstiger kroppens förmåga att metabolisera substansen. Den primära risken vid överdosering är hepatocellulär skada, vilken kan leda till akut leversvikt. Toxisk dos för vuxna anses vara >150 mg/kg kroppsvikt (cirka 10 g), medan den för barn är >200 mg/kg kroppsvikt. Leverskador kan inträffa även vid lägre doser hos individer med riskfaktorer, såsom regelbundet alkoholbruk, undernäring eller samtidig användning av enzyminducerande läkemedel.

Patofysiologi

Paracetamol metaboliseras huvudsakligen i levern via glukuronidering och sulfatering till inaktiva metaboliter. Vid överdosering mättas dessa vägar, och en större andel paracetamol metaboliseras via cytokrom P450-systemet (främst CYP2E1) till den reaktiva metaboliten N-acetyl-p-bensokinonimin (NAPQI). Under normala förhållanden detoxifieras NAPQI genom konjugering med glutation. Vid en överdos depleteras glutationförråden, vilket leder till ackumulering av NAPQI och därmed oxidativ skada på hepatocyterna.

Symtomatologi

Förloppet vid paracetamolintoxikation kan delas in i fyra kliniska faser:

1. Fas 1 (0-24 timmar): Ospecifika symtom som illamående, kräkningar, buksmärtor, anorexi, trötthet och svettningar. Många patienter är asymtomatiska under denna fas, vilket kan ge falsk trygghet.
2. Fas 2 (24-72 timmar): Symtom på hepatotoxicitet börjar utvecklas. Patienten kan uppleva ömhet över höger arcus, stegrade transaminaser (ASAT, ALAT), förhöjt bilirubin och förlängd protrombintid (INR). Njurfunktion kan börja försämras med stigande kreatininvärden.
3. Fas 3 (72-96 timmar): Den mest kritiska fasen där fullt utvecklad leversvikt kan inträffa. Symtom inkluderar koagulopati, encefalopati, hypoglykemi, metabol acidos, njursvikt och multiorgansvikt. Detta är också den fas där dödsfall oftast inträffar.
4. Fas 4 (4-14 dagar): Om patienten överlever fas 3, följer antingen en gradvis återhämtning av leverfunktionen eller fortsatt försämring med risk för irreversibla skador. Vissa patienter kan behöva levertransplantation i detta skede.

Diagnostik

1. Anamnes: Tidpunkt för överdos, mängd intagen paracetamol, samt eventuellt samtidigt intag av andra läkemedel eller alkohol.
2. Blodprover:
    - Paracetamolkoncentration i plasma (tas tidigast 4 timmar efter intag för att kunna bedömas enligt nomogrammet).
    - Leverprover (ALAT, ASAT, bilirubin, PK-INR).
    - Njurfunktion (kreatinin, elektrolyter).
    - Arteriell blodgas vid misstanke om allvarlig intoxikation (för att upptäcka metabol acidos).

Behandling

Initial handläggning:

- Fri luftväg, cirkulationsstöd och övervakning av vitalparametrar.
- Administrera aktivt kol om patienten presenterar sig inom 1-2 timmar efter intag (1 g/kg kroppsvikt, max 50 g).

Antidot – Acetylcystein: Acetylcystein fungerar som en prekursor till glutation och kan oskadliggöra NAPQI. Behandlingen bör inledas så snart som möjligt, helst inom 8 timmar efter intaget. **Ring GIC vid tveksamhet.**

- Acetylcystein sätts in om S-Paracetamol över 1000 µmol/l vid 4 timmar
- över 700 µmol/l vid 6 timmar
- över 500 µmol/l vid 8 timmar
- över 350 µmol/l vid 10 timmar efter intag.

Initialt ges 200mg/kg i 500ml Glukos 50mg/ml under 4 timmar (50mg/kg/timme), och därefter 6,25 mg/kg/timme under 16 timmar eller längre, (praktiskt är att 75mg/kg löses i 500ml och ges under varje 12-timmarsperiod). Använd mall i Cosmic dos 1 samt dos 2.

OBS! Vid intox med depopreparat (Tillhandahålls ej i Sverige sedan 2018) man ska dubbla underhålls dosen dvs dos nummer 2 ska man ta 150mg/kg istället under 12 timmar.

Avslutande: Innan man avslutar acetylcysteinbehandlingen kontrolleras att S-Paracetamol inte är påvisbart.

Vid överdosering av icke depotpreparat

Vikt	**Steg 1** **Dos 50 mg/kg/h** **Spädning: 200 mg/kg i 500 ml glukos 50 mg/ml** **= infusionshastighet: 4 timmar**	**Steg 2** **Dos: 6,25 mg/kg/h** **Spädning: 75 mg/kg löses i 500 ml glukos 50 mg/ml** **= infusionshastighet 12 timmar**
41-45 kg	45 ml acetylcystein	17 ml acetylcystein
46-50 kg	50 ml acetylcystein	19 ml acetylcystein
51-55 kg	55 ml acetylcystein	21 ml acetylcystein
56-60 kg	60 ml acetylcystein	23 ml acetylcystein
61-65 kg	65 ml acetylcystein	24 ml acetylcystein

Vikt	Steg 1 Dos 50 mg/kg/h Spädning: 200 mg/kg i 500 ml glukos 50 mg/ml = infusionshastighet: 4 timmar	Steg 2 Dos: 6,25 mg/kg/h Spädning: 75 mg/kg löses i 500 ml glukos 50 mg/ml = infusionshastighet 12 timmar
66-70 kg	70 ml acetylcystein	26 ml acetylcystein
71-75 kg	75 ml acetylcystein	20 ml acetylcystein
76-80 kg	80 ml acetylcystein	30 ml acetylcystein
81-85 kg	85 ml acetylcystein	32 ml acetylcystein
86-90 kg	90 ml acetylcystein	34 ml acetylcystein
91-95 kg	95 ml acetylcystein	36 ml acetylcystein
96-100 kg	100 ml acetylcystein	38 ml acetylcystein
101-105 kg	105 ml acetylcystein	39 ml acetylcystein
106-110 kg	110 ml acetylcystein	41 ml acetylcystein
111-115 kg	115 ml acetylcystein	43 ml acetylcystein
	Infusion på 4 timmar	Infusion på 16 timmar eller längre (ny påse behöver blandas efter 12 timmar)

Symtomatisk behandling

- Vid tecken på leversvikt: Monitorering på intensivvårdsavdelning, korrigering av koagulopati med vitamin K eller färskfrusen plasma, samt övervägande av levertransplantation.
- Vid njurpåverkan: Dialys vid behov.
- Behandling av hypoglykemi, metabol acidos och elektrolytrubbningar.

Uppföljning och prognos

Patienter som får behandling inom 8 timmar från intag har mycket god prognos med minimal risk för leverskador. Vid försenad behandling eller mycket höga doser ökar risken för allvarlig leversvikt, multiorgansvikt och död.

Uppföljande prover bör omfatta leverstatus, njurfunktion och koagulationsstatus tills normalisering. Psykiatrisk bedömning är viktig vid suicidförsök.

Indikation för levertransplantation: Enligt King's College-kriterier övervägs levertransplantation vid följande:

- pH <7.3
- INR >6.5
- Kreatinin >300 µmol/L
- Encefalopati grad III eller IV

Sammanfattning

Paracetamolintoxikation är ett potentiellt livshotande tillstånd som vid tidig upptäckt och behandling med Acetylcystein kan ha en god prognos. Behandlingens framgång beror på tidig intervention, kontinuerlig monitorering och adekvat symtomatisk vård.

Dokumenthistorik

Författare: Shakhabidin Nuriev specialistläkare

Granskare: Seyedisa Jalali verksamhetschef, Annica Lagö avdelningschef

Datum:2024-10-15

Referenser

Paracetamol - Giftinformationscentralen

Intoxikation – Paracetamol (internetmedicin.se)

Acetaminophen (paracetamol) poisoning: Management in adults and children - UpToDate