

Akútne intoxikácie liekmi u detí a úloha farmaceuta v Národnom toxikologickom informačnom centre

Erik Puchoň, Blažena Cagánová, Silvia Plačková

Národné toxikologické informačné centrum, Klinika pracovného lekárstva a toxikológie, Univerzitná nemocnica Bratislava, Slovensko

Národné toxikologické informačné centrum (NTIC) poskytuje 24-hodinovú telefonickú konzultačnú službu pri akútnych intoxikáciách pre lekárov, zdravotníckych pracovníkov a verejnosť. Viac ako polovicu zo všetkých konzultácií, ktoré NTIC poskytuje, zahŕňa deti vo veku do 18 rokov. Deti do 3 rokov tvoria väčšinu zo všetkých intoxikácií konzultovaných u detí. Intoxikácie u detí do veku 5 rokov sú zväčša náhodné intoxikácie so žiadnymi alebo len miernymi symptómami. U starších detí a adolescentov sa častejšie stretávame s úmyselnými intoxikáciami so závažnejšími symptómami. Chemikálie, lieky a rastliny boli najviac konzultované u detí vo veku do 18 rokov počas rokov 2018 – 2022. Farmaceut má komplexné vedomosti z rôznych vedných disciplín. Je plnohodnotný poskytovateľ zdravotnej starostlivosti v NTIC ako aj v rôznych odvetviach starostlivosti o zdravie v spoločnosti.

Kľúčové slová: intoxikácia, dieťa, liek, farmaceut.

Acute intoxications with medications in children and the role of pharmacist in the National toxicological information center

National Toxicological Information Center (NTIC) provides 24 hours telephone consultation service in acute intoxications for physicians, health care providers and general public. More than half of all consulted intoxications provided by NTIC belong to the group of children younger than 18 years old. Children 3 years old and younger were the main group of consulted intoxications in all children. Intoxications in children with the age up to 5 years old are often accidental intoxications without any or only mild symptoms. Older children and adolescents are more often consulted due to the suicidal attempt with moderate or severe symptoms. Chemicals, medications and plants were the most often consulted in children aged up to 18-years old during period 2018-2022. Pharmacist has complex knowledge of various scientific disciplines. Pharmacist is valuable health care provider in NTIC as well as in various sectors of health care in society.

Key words: intoxication, child, medication, pharmacist.

Úvod

Národné toxikologické informačné centrum poskytuje telefonické konzultácie ohľadne akútnych intoxikácií liekmi, chemikáliami, priemyselnými prípravkami, hubami, rastlinami, drogami a živočíšnymi toxínmi. Intoxikácia vzniká po preniknutí cudzorodej škodlivej látky (noxy) do organizmu. Sprevádzajú ich príznaky, ktoré závisia od množstva, účinkov a dĺžky pôsobenia noxy (1). Závažnosť intoxikácie môže byť rôzna – od

ľahkej po život ohrozujúcu až smrteľnú. Najčastejšie sa vyskytujú intoxikácie liekmi, chemikáliami a rastlinami. Najohrozenejšou a zároveň najviac konzultovanou skupinou sú deti.

Intoxikácie a deti

Viac ako polovica zo všetkých konzultovaných intoxikácií sa týka detí. Najviac konzultovanou skupinou sú deti vo veku do 3 rokov.

Nebezpečenstvo predstavujú najmä voľne položené lieky, chemikálie v neuzavretom obale alebo preliate do neoriginálnej fľaše, rastliny ako aj jedovaté huby. Predovšetkým lieky sú lákavé svojou farbou a často aj chuťou (sladká) alebo vôňou. Väčšina otráv vzniká v domácnosti. Intoxikácia sa však môže stať prakticky kdekoľvek – v záhrade, kúpeľni, parku alebo garáži. U mladších detí ide väčšinou o intoxikácie náhodné so žiadnymi alebo len miernymi symptómami. U adolescentov ide častejšie o zneužívanie liekov, alkoholu, drog alebo o samovražedný úmysel. Symptómy bývajú často závažnejšie až život ohrozujúce. Príčinou intoxikácie u detí býva najčastejšie zvedavosť, nevhodné skladovanie chemikálií a liekov, aplikácia nesprávneho lieku alebo pochybenie v podanej dávke.

Štatistika intoxikácií u detí

Najviac konzultácií u detí do 18 rokov počas 5-ročného obdobia 2018 – 2022 sa týkalo chemikálií (40,1 %), liekov (39,6 %) a rastlín (11,2 %). Nasledovali pesticídy, rôzne iné látky, huby, alkohol, drogy a živočíchy (Obr. 1). Väčšina (82,5 %) konzultovaných intoxikácií bolo náhodných, nasledovali úmyselné intoxikácie (10 %) a terapeutické pochybenia liekov (5,9 %). Perorálna expozícia (93 %) konzultovaných intoxikácií u detí bola najčastejšia. Nasledovali dermálna (3,8 %), očná (1,5 %) a inhalačná expozícia (1,4 %). Z hľadiska pohlavia len veľmi mierne prevažovalo mužské pohlavie (50,4 %).

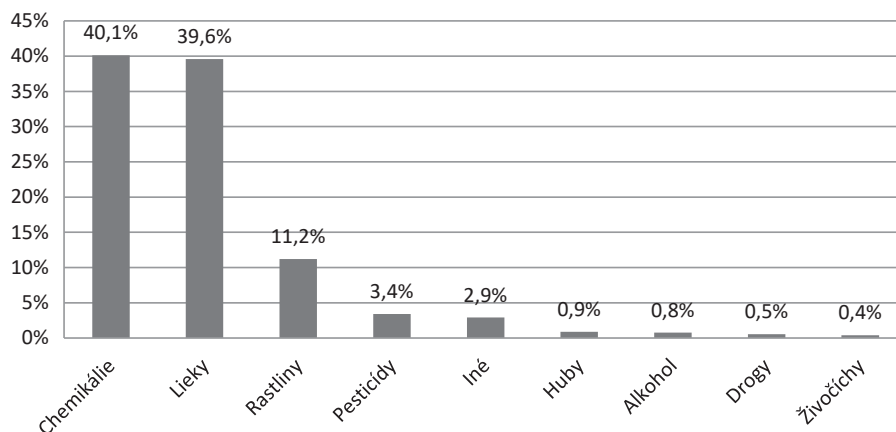
Liekové intoxikácie

Liekové intoxikácie u detí sú časté. Väčšina liekových intoxikácií u detí je náhodných so žiadnymi alebo len miernymi symptómami. U starších detí a adolescentov sa častejšie stretávame s úmyselnými liekovými intoxikáciami, často so závažnejšími symptómami. Je potrebné myslieť na to, že dieťa je citlivejšie na účinky niektorých liekov ako dospelý a teda že aj malé množstvo môže predstavovať vážne riziko či dokonca smrť. Ako príklad možno uviesť početnú skupinu liekov s účinkom na kardiovaskulárny systém, ako blokátory vápnikových kanálov alebo beta-blokátory užívané starými rodičmi. Pri návšteve sa môže dieťa náhodne dostať k požitiu týchto liečiv. Najčastejšie konzultované lieky počas 5-ročného obdobia 2018 – 2022 u detí boli dimetindén (507), ibuprofén (492), paracetamol (485) a alprazolam (276) (Obr. 2).

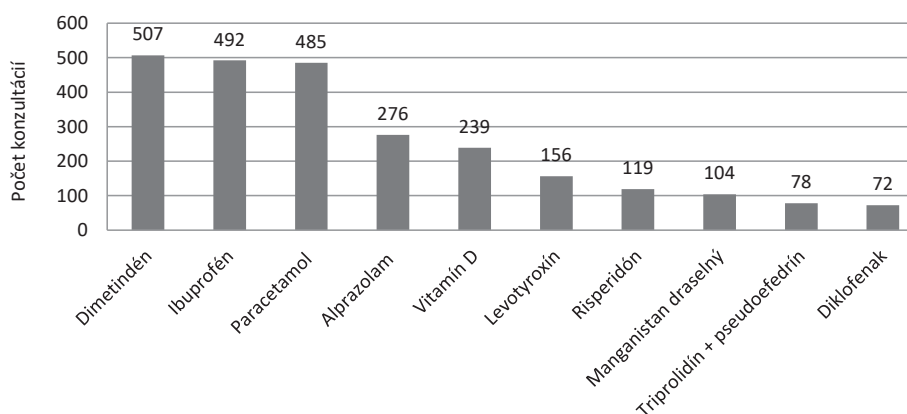
Dimetindén

V analyzovanom súbore bol dimetindén najčastejšie konzultované liečivo. Konzultované sú hlavne náhodné požitia a tiež pochybenia v dávkovaní vo forme kvapiek. Dimetindén je sedatívne antihistaminikum 1. generácie, široko používané v pediatrii. Symptómy objavujúce sa pri požití nadmerného množstva dimetindénu zahŕňali somnolenciu, tachykardiu, mydriázu, excitáciu, tachypnoe, nauzeu a vracanie. Symptómy sa objavili od 15 minút do 3 hodín od požitia. Dimetindén je podľa kazuistik NTIC relatívne nízko toxický (2).

Obr. 1. Konzultácie intoxikácií podľa druhu noxy



Obr. 2. Desať najčastejšie konzultovaných liečiv



Ibuprofén

Nesteroidné antiflogistikum dostupné vo veľkom počte rôznych liekových foriem ako sú suspenzie, čapíky, žuvacie kapsuly, sirupy. Ibuprofén má široký terapeutický index. Nezaznamenali sme žiadnu závažnú intoxikáciu po požití samotného ibuprofenu u detí. Jediný prípad počas 5-ročného sledovaného obdobia, kde pacientka opakovane vracala a bola nevyhnutná hospitalizácia nastala po úmyselnom požití 36 tabliet 400 mg ibuprofenu (po prepočte požitie 295 mg/kg). Pacientka bola prepustená 3. deň hospitalizácie do ambulantnej starostlivosti.

Paracetamol

Analgetikum, antipyretikum dostupné v rôznych liekových formách podobne ako ibuprofén. Paracetamol býva aj súčasťou liekov v kombinácii s inými liečivami ako napríklad kofeín, fenylefrín, kodeín. Lieky s paracetamolom majú množstvo rôznych názvov, čo môže spôsobiť opakované podanie bez vedomosti, že dva lieky s rôznym názvom obsahujú to isté liečivo. Intoxikácie paracetamolom u detí sú najčastejšie spôsobené úmyselným konaním alebo samoliečbou. Intoxikácia paracetamolom môže nastať po akútnom jednorazovom podaní ako aj pri chronickom užívaní. Medzi najčastejšie zaznamenané príznaky intoxikácie patrili gastrointestinálne ťažkosti (GIT) ako bolesti brucha, nauzea, vracanie. Intoxikáciu paracetamolom netreba podceňovať. Pri neliečenej intoxikácii paracetamolom hrozí riziko zlyhania pečene. Pri intoxikácii paracetamolom je možné laboratórne stanovenie koncentrácie paracetamolu. Toto laboratórne stanovenie je najlepšie zrealizovať 4 hodiny od požitia paracetamolu. Acetylcysteín ako antidotum pri intoxikáciách paracetamolom predstavuje dostupnú, účinnú a bezpečnú liečbu s minimálnymi možnými nežiaducimi reakciami, ktorá je účinná aj pri podaní 24 hodín a viac od požitia paracetamolu v toxickej dávke.

Alprazolam

Liečivo zo skupiny benzodiazepínov, ktoré bolo konzultované najčastejšie pre úmyselné požitie u detí. Symptómy spôsobené požitím alprazolamu zahŕňali útlm centrálnej nervovej sústavy (CNS), somnolenciu, ataxiu, dysartriú. Pri závažných intoxikáciách sú opisované kóma, hypotenzia, bradykardia a respiračná depresia, ktoré však nastanú zriedka, ak je požitý iba samotný alprazolam. Časté je požitie spolu s alkoholom, ktorý môže potencovať tlmivé účinky na CNS. Pri závažných intoxikáciách, kde je výrazná porucha CNS alebo prítomná závažná respiračná depresia, je dostupné antidotum flumazenil (3). Treba poznamenať, že flumazenil sa nemá podávať paušálne pri každej intoxikácii benzodiazepínmi, pokiaľ nejde o vážny stav.

Vitamín D

Bol z vitamínov najčastejšie konzultovaný pri náhodnom požití väčšieho množstva jednorazovo. Je súčasťou liekov, ako aj veľkého množstva výživových doplnkov. Je nutné poznamenať, že intoxikácie vitamínom D po jednorazovom akútnom predávkovaní sa netreba obávať (4). Napriek pomerne závažným príznakom pri predávkovaní vitamínom D uvádzanými v súhrne charakteristických vlastností liekov s vitamínom D sa predávkovanie vyskytuje prakticky len pri chronickom predávkovaní. Chronické predávkovanie vitamínom D môže sekundárne

viesť k hyperkalcémii, ktorá môže pretrvávať niekoľko týždňov. Medzi možné príznaky patria GIT ťažkosti, bolesti hlavy, polyúria, elektrolytová dysbalancia, poškodenie obličiek (5).

Levotyroxín

Široko používaný hormón v terapii štítnej žľazy. Toxicita je pomerne nízka. Zaujímavosťou je, že symptómy intoxikácie sa môžu objaviť s oneskorením 2 – 5 dní po požití. Symptómy v podobe horúčky, tachykardia a GIT ťažkostí (5) sú zväčša len mierne a boli zaznamenané aj v sledovanom súbore. U detí býva prvým príznakom intoxikácie práve horúčka.

Risperidón

Intoxikácie risperidónom sa v prevažnej miere vyskytovali u starších detí. Zo symptómov, ktoré boli zaznamenané počas 5-ročného obdobia sa objavili najčastejšie porucha vedomia, tachykardia, hypotenzia a extrapyramídové príznaky.

Manganistan draselný

Často je pomenovaný aj ako hypermangán. Používa sa ako odstraňovač škvrín, na čistenie vody, ako lokálne antiseptikum, ako adstringens a dezodorant. Tiež ako fungicíd, insekticíd, akaricíd, algicíd, pôsobí baktericídne a germicídne. Kryštály a koncentrované roztoky majú leptavé účinky. Ako antiseptikum sa používa vo forme svetloružového roztoku. Pri kontakte hypermangánu so sliznicou vzniká hydroxid draselný, ktorý je pravdepodobne zodpovedný za jeho leptavé účinky (6). Pri požití sa nevyvoláva vracanie, nepodáva sa aktívne uhlie. Možné je podať malé množstvo vody. Nutné je ihneď odoslať dieťa do zdravotníckeho zariadenia.

Tripolidín + pseudoefedrín

Je veľmi často používaná kombinácia liečiv H1 antihistaminika tripolidínu a sympatomimetika pseudoefedrínu, hlavne v pediatrii. Používa sa na uľahčenie od symptómov spôsobených nádchou, chrípkou alebo alergiou. Liečivo pseudoefedrín ako zložka lieku má pomerne nízky terapeutický index. Už 4 – 5násobné prekročenie terapeutickú dávku je považované za toxickej dávku. Najčastejšie zaznamenané symptómy boli somnolencia a bolesti brucha. V literatúre sa uvádza aj tachykardia, hypertenzia, paradoxná excitácia u detí až halucinácie (7).

Terapeutické pochybenia

Tretou najčastejšou príčinou intoxikácií po náhodných a úmyselných intoxikáciách boli terapeutické pochybenia zo strany laikov. Rodičia si často pomýlia dávkovanie lieku (zamenia napríklad objem v ml za počet kvapiek), dochádza k zámene lieku za druhý liek s podobným názvom, prípadne je podané liečivo viackrát za sebou s iným názvom lieku, ale s rovnakým liečivom. Medzi najčastejšie liečivá, ktoré boli konzultované v dôsledku terapeutických pochybení, patrili už spomenutý ibuprofén, dimetindén, vitamín D, paracetamol a tripolidín + pseudoefedrín. Zaujímavosťou bol salbutamol, ktorý bol konzultovaný 19x, z toho až 74 % sa týkalo detí do 4 rokov. Medzi najčastejšie sa vyskytujúce symptómy patrili tachykardia,

agitovanosť a gastrointestinálne ťažkosti. Symptómy zodpovedali predpokladanému účinku beta-2 mimetika.

Úloha farmaceuta

Farmaceut má široké znalosti z oblasti chémie, biochémie, pato-biochémie, farmakognózie, farmakológie, toxikológie a má detailné znalosti o liekoch. Farmaceut môže a mal by byť schopný interpretovať, ako sa bude látka správať v ľudskom tele a aké potenciálne riziká môže pre telo predstavovať. Vzdelaný a skúsený farmaceut

predstavuje hodnotného zdravotníckeho pracovníka. Okrem iného sa farmaceuti môžu uplatniť ako prvá línia v poskytovaní zdravotnej starostlivosti vo verejnej lekárni, v nemocničnej lekárni alebo ako súčasť tímov toxikologických centier. V NTIC sú farmaceuti plnohodnotne zapojení do konzultácií intoxikácií, či už s odbornou alebo laickou verejnosťou. Konzultácie prebiehajú 365 dní v roku, 24 hodín denne. Nezanedbateľnú úlohu majú farmaceuti v NTIC aj v oblasti vzdelávania ostatných zdravotníckych pracovníkov, ako aj v prevencii zdravia celého obyvateľstva.

LITERATÚRA

1. Plačková S, Cagáňová B. Neotrávejte sa! (Prvá pomoc pri otravách v domácnosti). Bratislava: Ikar; 2015.
2. Plackova S, Caganova B, Faltanova P, et al. Pediatric dimetinden exposures. Clin Toxicol. 2014;52:418.
3. Plačková S, Cagáňová B. Antidotárium. (Antidotá a základné postupy pri akútnych intoxikáciách). Bratislava: Herba; 2014.
4. Toxbase database, Ireland, <https://www.toxbase.org/poisons-index-a-z/v-products/vitamin-d/> 26. 8. 2024.
5. Toxinz database, New Zealand, <https://www.toxinz.com/specifications/thyroid-hormone-master/thyroxine-sodium/?&name=Levothyroxine> 26. 8. 2024.
6. Olson K.R., Anderson B.I., Benowitz L.N., et al. Poisoning & drug overdose. Seventh edition, USA: McGraw-Hill Education; 2018.
7. Olson K.R., Smollin C., Anderson B.I., et al. Poisoning and Drug Overdose. Eighth edition, USA: McGraw-Hill Education; 2022.

PŘEHLEDOVÉ PRÁCE | E23

Farmaceutická firma Norgine v Ústí nad Labem (Aussig)
<https://doi.org/10.36290/csf.2024.034>

Farmaceutická firma Norgine v Ústí nad Labem (Aussig)

Tomáš Arndt

Katedra sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Firma Norgine byla založena v roce 1909 a zahájila provoz v Ústí nad Labem. Jejím zakladatelem byl doktor chemie Victor Stein. Původně firma vyráběla z dovezené mořské řasy (podle ní dostala název) alginát sodný a chemické přípravky.

K jejím prvním lékům patřilo laxativum Normacol a tinktura k léčbě vředů v dutině ústní Pyralvex (oba se vyrábějí dodnes). Po první světové válce se firma již zcela zaměřila na výrobu léků. Významnou částí jejího portfolia byly inzuliny.

Firma také spolupracovala s význačnými německými farmakology z německé univerzity v Praze, nejprve s profesorem Wilhelmem Wiechowským (1873–1928) a profesorem Emilem Starkensteinem (1884–1942). Jednalo se například o spasmolytikum Apasmon či antianemikum Ferrostabil.

V roce 1934 Victor Stein zemřel a vedení podniku převzal jeho syn Walter. V kritickém září 1938 byly akcie firmy (vlastněné bankovním domem Petschků) převedeny do Londýna.

Po zabrání Sudet nacisty v říjnu 1938 si továrnu Norgine „přivlastnil“ německý koncern Schering AG. Po ukončení války v roce

PLNÁ VERZE ČLÁNKU → <https://doi.org/10.36290/csf.2024.034>
POUZE PRO PŘEDPLATITELE ČASOPISU ČESKÁ A SLOVENSKÁ FARMACIE

