

Denk aan Kindcheck!

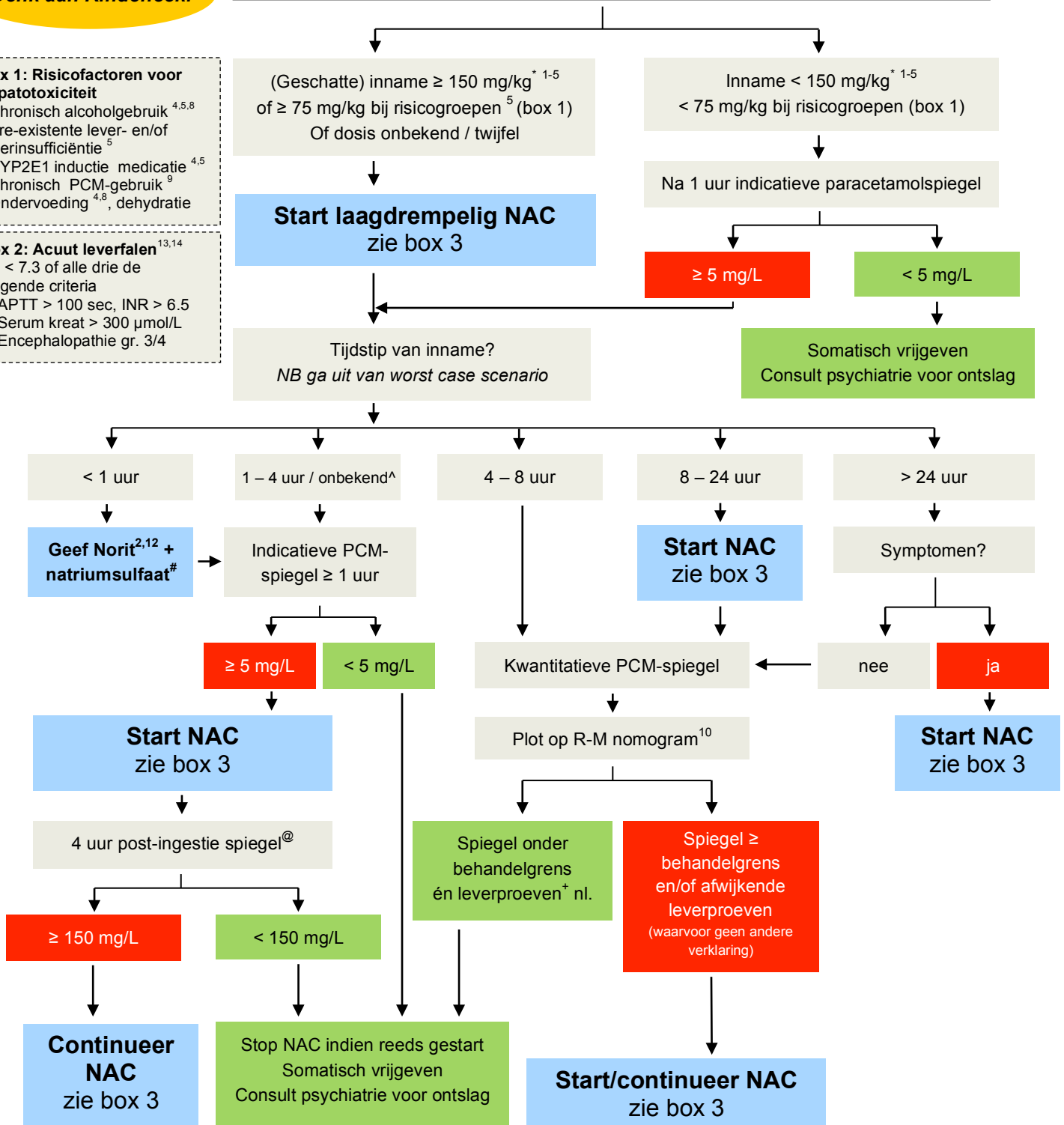
Acute geïsoleerde paracetamolintoxicatie bij volwassenen

Box 1: Risicofactoren voor hepatotoxiciteit

- Chronisch alcoholgebruik^{4,5,8}
- Pre-existente lever- en/of nierinsufficiëntie⁵
- CYP2E1-inductie medicatie^{4,5}
- Chronisch PCM-gebruik⁹
- Ondervoeding^{4,8}, dehydratie

Box 2: Acuut leverfalen^{13,14}

- pH < 7.3 of alle drie de volgende criteria
1. APTT > 100 sec, INR > 6.5
 2. Serum kreat > 300 µmol/L
 3. Encephalopathie gr. 3/4



Box 3: Dosering NAC^{5,6}

Start NAC binnen 8 uur na ingestie paracetamol: overlevingspercentage 100%.¹⁶
startdosis: 150 mg/kg, langzaam intraveneus toegediend in 60 min. (oplossing in 200 ml glucose 5% of natriumchloride 0,9%)
vervolgdosis: 75 mg/kg in 500 ml glucose 5% of natriumchloride 0,9% gedurende 4 uur.
Vervolgdosering voortzetten tot de plasma paracetamolspiegel kleiner is dan 5 mg/L, maar tenminste 24 uur.

* ideaal gewicht

^ indien aanwijzingen voor hepatotoxiciteit / ernstige intoxicatie (box 2): start NAC direct

enkel bij wakkere, coöperatieve patiënt. Dosering Norit: 50 gram, natriumsulfaat: 30 gram

+ leverproeven: transaminasen, stolling

@ of 4 uur na binnenkomst indien tijdstip onbekend

RR = bloeddruk; NAC = N-acetylcysteïne; PCM = paracetamol

NAC gestart bij acute paracetamolintoxicatie

Box 1: Acuut leverfalen^{13,14}

pH < 7.3 of alle drie de volgende criteria

1. APTT > 100 sec, INR > 6.5
2. Serum kreat > 300 µmol/L
3. Encephalopathie gr. 3/4

Kindcheck gedaan?

Geen aanwijzingen hepatotoxiciteit /
ernstige intoxicatie (zie box 1)

opname Acute Opname Afdeling
Psychiatrie in consult

Aanwijzingen hepatotoxiciteit /
ernstige intoxicatie (zie box 1)

overweeg opname Intensive Care
Psychiatrie in consult

Controleer: startdosis^{5,6} gegeven?
150 mg/kg, langzaam intraveneus toegediend in 60 minuten
(oplossen in 200 ml glucose 5% of natriumchloride 0,9%)

Vervolg dosis⁵
75 mg/kg inlopen in 4 uur
(oplossen in 500 ml glucose 5% of natriumchloride 0,9%)

Ingestie PCM < 4 uur / onbekend
Tot nu toe enkel indicatieve spiegel bepaald

4 uur post-ingestie spiegel

≥ 150 mg/L

Continueer NAC

< 150 mg/L

Stop NAC
Somatisch vrijgeven
Consult psychiatrie voor ontslag

Ingestie PCM ≥ 4 uur
Eerste kwantitatieve spiegel reeds bepaald

Vervolg dosis voortzetten⁵
75 mg/kg iedere 4 uur (oplossen in 500 ml glucose 5% of natriumchloride 0,9%)
Totale behandelduur 24 uur vanaf startdosis⁵

Na 24 uur: controle leverfuncties* + stolling + paracetamolspiegel

PCM-spiegel < 5 mg/L
EN leverproeven* nl.

Stop NAC
Somatisch vrijgeven
Consult psychiatrie voor ontslag

PCM-spiegel ≥ 5 mg/L
EN/OF leverproeven* afwijkend

Overleg internist /
ziekenhuisapotheker

* leverproeven: transaminasen, stolling

NAC = N-acetylcysteïne; RR syst = systolische bloeddruk; PCM = paracetamol

Referenties

1. Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ et al. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 7th edition, 2010. McGraw-Hill Medical.
2. Marx JA, Hockberger RS, Walls RM et al. Rosen's Emergency Medicine – Concepts and Clinical Practice. 8th edition, 2014. Elsevier Saunders.
3. Murray LM, Daly F, McCoubrie D, et al. Toxicology Handbook, 2nd edition. 2010. Churchill Livingstone Australia.
4. Farmacotherapeutisch Kompas - paracetamol: <http://www.farmacotherapeutischkompas.nl/preparaatteksten/p/paracetamol.asp>. Geraadpleegd op: 19-01-2015.
5. Toxicologie.org, RIVM. www.toxicologie.org. Geraadpleegd op: 19-01-2015. Gecontroleerd op nieuwe gegevens op: 30-12-2015.
6. Farmacotherapeutisch Kompas - acetylcysteïne: [http://www.farmacotherapeutischkompas.nl/preparaatteksten/a/acetylcysteïne%20\(oraal_parenteraal\)%20\(verwijzing\).asp](http://www.farmacotherapeutischkompas.nl/preparaatteksten/a/acetylcysteïne%20(oraal_parenteraal)%20(verwijzing).asp). Geraadpleegd op: 21-03-2015.
7. Prescott LF. Paracetamol, alcohol and the liver. *Br J Clin Pharmacol*. 2000;49(4):291-301.
8. Rumack BH: Acetaminophen hepatotoxicity: the first 35 years. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;40(1):3-20.
9. Makin AJ, Williams R. Acetaminophen-induced hepatotoxicity: predisposing factors and treatments. *Adv Intern Med*. 1997;42:453-483.
10. Rumack BH, Matthew H. Acetaminophen poisoning and toxicity. *Pediatrics*. 1975;55(6):871-6.
11. Froberg BA, King KJ, Kurera TD, et al. Negative predictive value of acetaminophen concentrations within four hours of ingestion. *Acad Emerg Med*. 2013 Oct;20(10):1072-5.
12. Douglas DR, Smilkstein MJ, Rumack BH. APAP levels within 4 hours: are they useful? *Vet Human Toxicol* 1994;36:350. [abstract]
13. Richtlijn Acut leverfalen. Nederlandse Internisten Vereniging, 2010.
14. Castells A, Salmeron JM, Navasa M, et al. Liver transplantation for acute liver failure: analysis of applicability. *Gastroenterol* 1993;105(2):532-8.
15. Buckley NA, Dawson AH, Isbister GK. Treatments for paracetamol poisoning. *BMJ* 2016;353:i2579
16. Berge Henegouwen GPV, Savelkoul TJF. Acetylcysteïne bij paracetamoloverdosering; intraveneuze maar ook orale therapie is zinvol, ook bij late toepassing. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994;138:1988-91.
17. Buckley NA, Whyte IM, O'Connell DL, et al. Activated charcoal reduces the need for N-acetylcysteine treatment after acetaminophen (paracetamol) overdose. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1999;37(6):753-7.
18. Keays R, Harrison PM, Wendon JA, et al. Intravenous acetylcysteine in paracetamol induced fulminant hepatic failure: a prospective controlled trial. *BMJ* 1991;303:1026-9.
19. Prescott LF, Illingworth RN, Critchley JA, et al. Intravenous N-acetylcysteine: the treatment of choice for paracetamol poisoning. *BMJ*. 1979;6198:1097-1100.
20. Makin AJ, Wendon J, Williams R. A 7-year experience of severe acetaminophen-induced hepatotoxicity (1987-1993). *Gastroenterology*. 1995;109(6):1907-16.
21. Bebartha VS, Kao L, Froberg B, et al. A multicenter comparison of the safety of oral versus intravenous acetylcysteine for treatment of acetaminophen overdose. *Clin Toxicol (Phila)*. 2010;48(5):424-30.
22. Bailey B, McGuigan MA. Management of anaphylactoid reactions to intravenous N- acetylcysteïne. *Ann Emerg Med* 1998;31:710-5.
23. Horowitz BZ, Hendrickson RG, Pissarro-Osilla C. Not so fast! *Ann Emerg Med* 2006; 47:122-3.
24. Agrawal P, Brown AB. An Evidence-Based Approach To Acetaminophen (Paracetamol, APAP) Overdose. *Emergency Medicine Practice*. 2010;12(9).
25. Daly FSS, Fountain JS, Murray L, et al. Guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand--explanation and elaboration. A consensus statement from clinical toxicologists consulting to the Australasian poisons information centres. *Med J Aust*. 2008 3;188(5):296-301.
26. Gosselin S, Juurlink DN, Kielstein JT, et al. Extracorporeal treatment for acetaminophen poisoning: Recommendations from the EXTRIP workgroup. *Clinical toxicology*. 2014; 52(8):856-67.
27. Nederlandse Internisten Vereniging. Richtlijn Intoxicaties: eerste opvang in het ziekenhuis – concept. Juli 2016.