

Intoxikationer

RDK's fortbildningsdagar

Hyllie, Malmö 14 mars 2019

Ralph Dahlgren

Statistik från:

- Läkemedelsverket
- Giftinformationscentralen

Statistiken gäller vuxna
när inte annat sägs!

Läkemedelsbiverkningar från Läkemedelsverket 2017

- Under år 2017 tog Läkemedelsverket emot totalt 7 695 biverkningsrapporter. Av dessa rapporter kom 71 % från den svenska hälso- och sjukvården och 29 % var konsument-rapporter som oftast skickas av patienter eller anhöriga.
- De tre vanligast förekommande läkemedelssubstanserna i biverkningsrapporter från hälso- och sjukvården var apixaban (Eliquis), warfarin (Waran, Warfarin) och intrauterina preventivmedel med gestagen.
- Den mest rapporterade allvarliga biverkningen för apixaban och warfarin var hjärnblödning, vilket bekräftar tidigare kända biverkningsprofiler för dem.
- Under året sågs en ökning av rapporteringen för intrauterina preventivmedel med gestagen där oönskade graviditeter och extrauterina graviditeter var de vanligaste rapporteringsorsakerna.
- Den fjärde läkemedels-substansen som under 2017 var vanligt förekommande i biverkningsrapporter från hälso- och sjukvården var rivaroxaban (Xarelto), där den mest rapporterade allvarliga biverkningen var hjärnblödning

Antalet rapporter måste alltid sättas i relation till hur stor användningen av det aktuella läkemedlet är i befolkningen vid bedömningen av minskad eller ökad rapporteringsfrekvens.

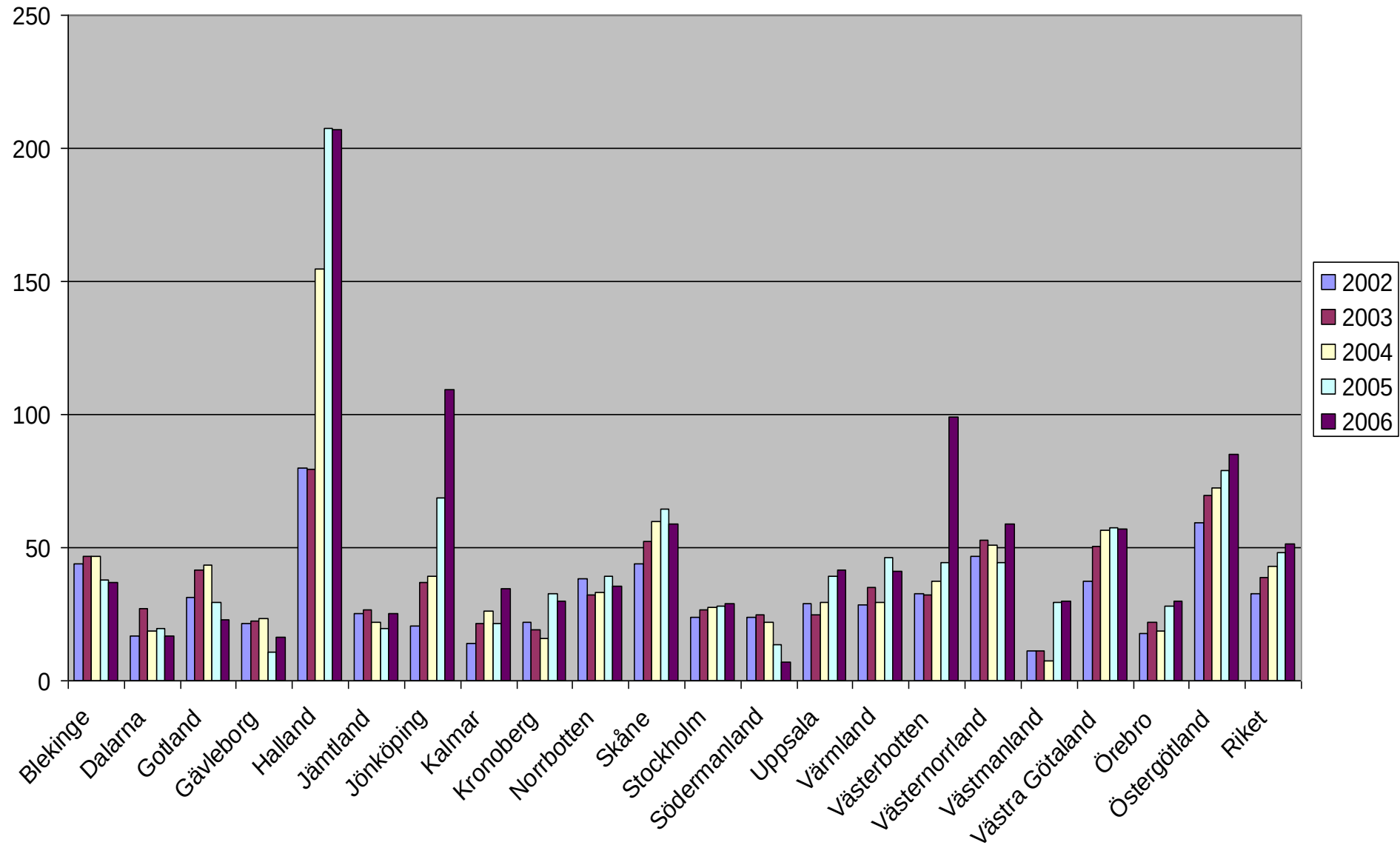
- Under år 2017 inkom det 151 rapporter som hade biverkningen som misstänkt dödsorsak. Detta utgör cirka fyra procent av de allvarliga rapporterna vilket motsvarar de tidigare årens statistik. De flesta dödsfallen gäller personer över 55 år och avser antikoagulantia och allvarliga blödningar.
- Biverkningsrapporter indelas efter allvarlighetsgrad.
 - En allvarlig biverkning är en sådan som är livshotande, leder till döden, orsakar eller förlänger sjukhusvård, leder till invalidisering, medför medfödd missbildning eller bedöms som en annan medicinskt viktig händelse.
- 2017 var det totala antalet inkomna rapporter 7 695 varav 48 % bedömdes som allvarliga

I allvarliga biverkningsrapporter från hälso- och sjukvården är patienternas könsfördelning 57 % för kvinnor och 43 % för män. Fördelningen i allvarliga konsumentrapporter visar en större skillnad: 74 % gäller kvinnor och 26 % män.

Topp-lista för inrapporterade läkemedel

Läkemedelssubstans (ATC-kod) Biverkning (antal)*	Antal rapporter
apixaban (B01AF02) (Eliquis)	128
cerebral blödning (49), utebliven effekt (20), näsblödning (11)	
warfarin (B01AA03) (Waran)	109
cerebral blödning (57), näsblödning (11)	
intrauterint preventivmedel med gestagen (G02BA03) (Jaydess, Kyleena, Levosert, Mirena)	81
graviditet (50), ektopisk graviditet (29)	
rivaroxaban (B01AF01) (Xarelto)	78
cerebral blödning (23), utebliven effekt (11)	
paracetamol (N02BE01) (Alvedon, Pamol, Panodil, Paracetamol, Paracut, Pinex)	66
förgiftning (50), förhöjd koncentration (43), överdos (40)	
infliximab (L04AB02) (Remicade, Inflectra, Remsina, ZESSLY)	51
dyspné (5), anafylaktisk chock eller reaktion (5)	
enalapril (C09AA02) (Enalapril, Renitec)	49
adalimumab (L04AB04) (Hulio, Humira, Hymiroz, Imraldi)	42
multipl skleros (3), dyspné (2), malignt melanom (2), tubulointerstitiell nefrit (2)	
sertralin (N6AB06) (Sertralin, Seertrin, Zoloft, Oralin)	42

Y57.9 per 100.000 invånare



Statistik 2017

län	e-tjänst	%	e-tjänst register	%	pappers-blanketter	%	övriga	%	totalt
Stockholm	229	47	37	8	225	46	5	1	488
Västra Götaland	198	51	21	5	132	34	40	10	390
Värmland	21	5	0	0	362	94	5	1	384
Skåne	209	69	13	4	67	22	16	5	303
Halland	15	7	4	2	10	5	174	86	202
Uppsala	45	27	11	7	114	68	1	1	168
Östergötland	61	38	12	7	19	12	69	43	161
Jönköping	44	33	2	1	56	42	33	25	134
Kalmar	20	16	2	2	61	49	43	34	125
Kronoberg	8	10	0	0	75	90	2	2	83
Dalarna	36	51	2	3	28	40	5	7	70
Örebro	19	29	0	0	43	66	4	6	65
Norrbottn	46	74	0	0	15	24	1	2	62
Västerbotten	41	68	3	5	11	18	5	8	60
Gävleborg	23	39	6	10	22	37	8	14	59
Länsuppgift saknas	44	92	0	0	2	4	2	4	48
Blekinge	13	28	0	0	26	57	7	15	46
Södermanland	29	69	1	2	12	29	1	2	42
Västmanland	27	64	0	0	15	36	0	0	42
Västernorrland	27	64	4	10	11	26	0	0	42
Jämtland	14	54	3	12	9	35	0	0	26
Gotland	6	35	2	12	9	53	0	0	17

Stockholm ca 2,3 miljoner invånare
Västra Götaland ca 1,7 miljoner invånare

Värmland ca 280 000 invånare

Skåne ca 1,3 miljoner invånare

Halland ca 320 000 invånare

Uppsala ca 170 000 invånare

Gotland ca 58 000 invånare

Jämtland ca 130 000 invånare

Blekinge ca 160 000

Kronoberg ca 200 000 invånare

Kalmar ca 245 000 invånare

Västernorrland ca 245 000 invånare

Norrbottn ca 250 000 invånare

Västmanland ca 270 000 invånare

Västerbotten ca 270 000 invånare

Dalarna ca 285 000 invånare

Gävleborg ca 285 000 invånare

Södermanland ca 290 000 invånare

Örebro ca 300 000 invånare

Jönköping ca 355 000 invånare

Östergötland ca 455 000 invånare

Giftinformationscentralen Statistik 2018

- Läkemedel innebär stor förgiftningsrisk vid överdosering. De flesta allvarliga förgiftningar bland vuxna och ungdomar sker vid avsiktlig överdosering av läkemedel eller intag i missbrukssyfte.
- Felmedicinering förekommer också. Att till exempel ta för många värktabletter på grund av smärta är lätt hänt och kan innebära allvarlig förgiftningsrisk. Helt oavsiktlig felmedicinering är inte heller ovanligt, till exempel missuppfattning av ordinationen, felläsning av etiketten eller att man förväxlar förpackningarna.
- En vanlig situation är också att man av misstag tar dubbel dos, då man glömt att man redan tagit sin medicin. Ett sådant tillbud innebär dock vanligtvis ingen risk.

- Giftinformationscentralens verksamhet har under 2018 präglats av en minskad efterfrågan både från allmänheten och sjukvården vad gäller telefonrådgivning vid akuta förgiftningar (1%). Telefonrådgivningen besvarade 93 416 frågor under året.
- Gällande förgiftningspanoramats kan nämnas att förgiftningar med paracetamols långverkande beredningsform (tablett 665 mg) har ökat markant under ett antal år (2017). Överdoseringsmed denna produkt är svåra att behandla och kan leda till allvarliga leverskador. Giftinformationscentralens rapporter om detta depåpreparat föranledde en signal till EU:s kommitté för hantering av farmakovigilansfrågor på den europeiska myndigheten EMA. Februari 2018 fattade den Europeiska kommissionen ett bindande beslut om indragning av paracetamols långverkande beredningsform. Denna formulering dras tillbaka från den svenska marknaden 3 juni 2018.

- Kylarvätska innehållande etylenglykol orsakade under 2017 fler förgiftningsfall än tidigare år. Giftinformationscentralen och Kemikalieinspektionen för en dialog med branschorganisationer och leverantörer i syfte att förebygga förgiftningar med etylenglykol.
- Av de totalt 93 416 frågor som centralen mottog år 2018 gällde 84 737 människor och 1 864 djur, medan resterande 7 314 var frågor av allmän och profylaktisk karaktär. Drygt hälften av frågorna rörde vuxna, 9 % rörde ungdomar 10-19 år och 34 % barn under 10 år.

Barntillbud med kemikalier/kemiska produkter

- De vanligaste kemikalierna/kemiska produkterna involverade i förgiftningar/tillbud bland barn <10 år (% av totala antalet frågor gällande kemiska produkter inom parentes).
- Rengöringsmedel (41 %) som maskindiskmedel (11 %), tvättmedel, toaletttrent/wc-block, handdiskmedel (vardera 4-5 %).
- Desinfektionsmedel (5 %) innehållande etanol/isopropanol.
- Bekämpningsmedel (4 %) som insekts-, råttgift och myggmedel.
- Batteri (3 %) som knappcellsbatterier, stavbatterier.
- Hushållsprodukter (4 %) som ättika, bordssalt.

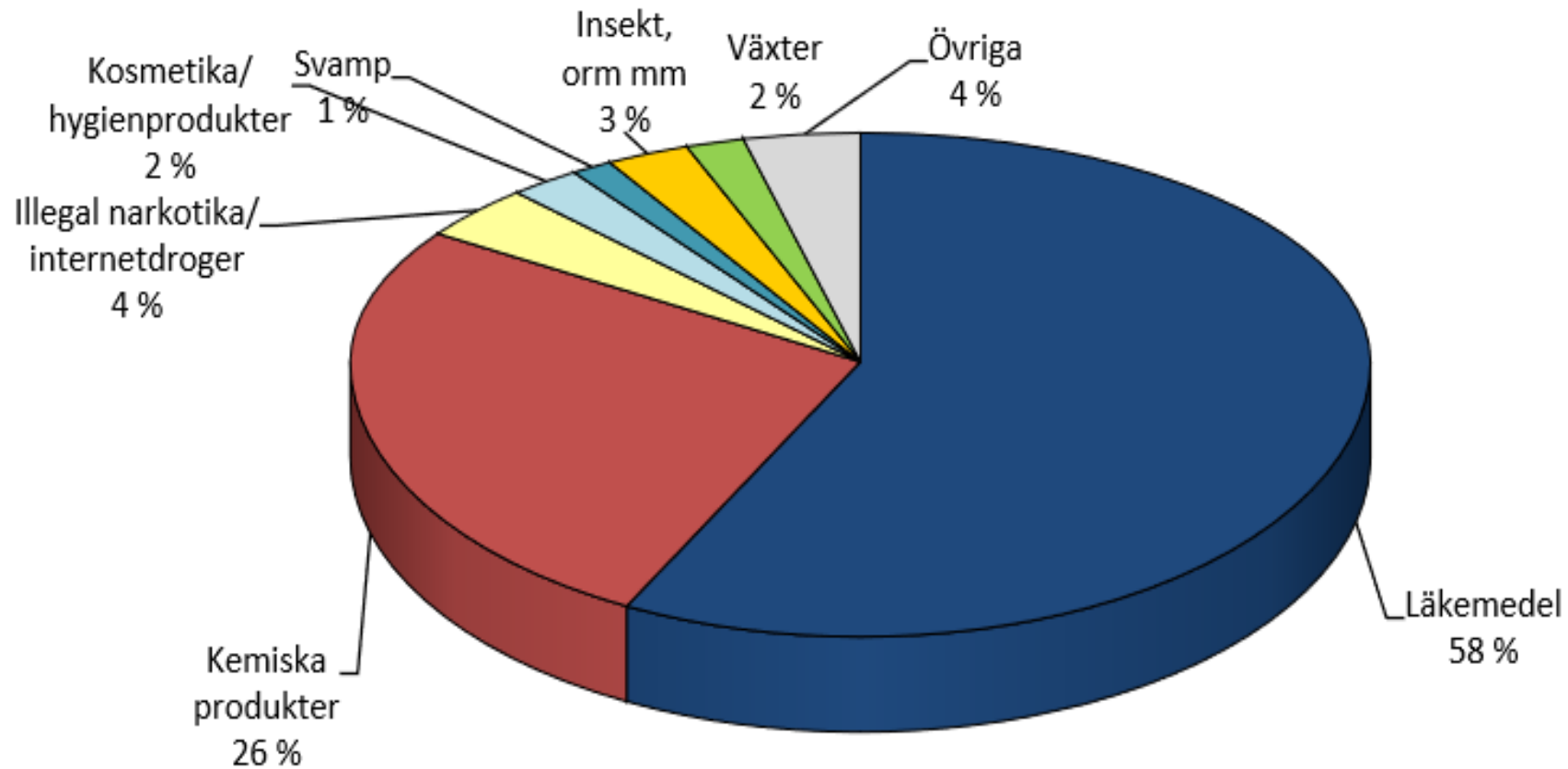
Ungdomar 10-19 år

- Läkemedel – ungdomar 10-19 år
- 7 817 samtal, ca 50% självdestruktiv handling
- De vanligaste läkemedlen involverade i förgiftningar/tillbud bland ungdomar 10-19 år (% av totala antalet frågor om läkemedel inom parentes):
- Analgetika inkl. antiinflammatoriska och antireumatiska medel (30 %). Exempelvis paracetamol (17 %), ibuprofen (6 %), tramadol.
- Psykoanaleptika inkl. ADHD-läkemedel, antidepressiva medel (22 %). Exempelvis metylfenidat (5 %, Concerta, Ritalin), sertralin (5 %, Zoloft), fluoxetin (Fontex), lisdexamfetamin (Attentin, Elvanse).
- Neuroleptika, lugnande medel och sömnmedel (16 %). Exempelvis hydroxizin (Atarax), melatonin (Circadin), propiomazin (Propavan).
- Antihistaminer för systemiskt bruk (11 %). Exempelvis prometazin (7 %, , Lergigan), alimemazin (Theralen).
- Antiepileptika (4 %). Exempelvis lamotrigin (Lamictal)

Vuxna

- Bland vuxna utgjorde olika typer av olycksfall, inklusive olycksfall på arbetet och tillbud vid kemikalieanvändning i hemmiljö, en tredjedel av de totalt 47 894 frågorna. Det är dock bland de avsiktliga förgiftningsfallen (inkl. självdestruktiv handling, missbruk), som utgör 46 % av frågorna, som de allvarligaste förgiftningsfallen fanns. Dessa förgiftningar orsakades huvudsakligen av läkemedel eller illegal narkotika/internetdroger. Andelen kvinnor är högre, framförallt vid intag i självdestruktivt syfte och feldosering eller förväxling medan män dominerar vid intag i missbrukssyfte.
- Feldosering eller förväxling av framförallt läkemedel stod för en femtedel av frågorna. Majoriteten av dessa frågor kom från privatpersoner som oavsiktligt tagit t.ex. dubbel dos av ett läkemedel, vilket sällan innebär någon förgiftningsrisk.

Förgiftningar Vuxna 2018 Giftinformationscentralen, %



Vuxna - Läkemedel

- De vanligaste läkemedlen involverade i förgiftningar/tillbud bland vuxna (% av totala antalet frågor om läkemedel inom parentes):
- Neuroleptika, lugnande medel och sömnmedel (22 %). Exempelvis zopiklon (4%, Imovane), propiomazin (3 %, Propavan), quetiapin (Seroquel), zolpidem (Stilnoct).
- Analgetika inkl. antiinflammatoriska och antireumatiska medel (22 %). Exempelvis paracetamol (10 %), ibuprofen (3 %, Ipren, Brufen), tramadol (Tradolan, Tiparol, Nobligan).
- Psykoanaleptika inkl. antidepressiva medel, ADHD-läkemedel (13 %). Exempelvis sertralin (Zoloft), venlafaxin (Efexor), metylfenidat (Ritalin).
- Antihistaminer för systemiskt bruk (7 %). Exempelvis prometazin (4 %, Lergigan), alimemazin (Theralen).
- Antiepileptika (6 %). Exempelvis pregabalin (Lyrica), lamotrigin (Lamictal).

- Av de totalt 27 576 förfrågningarna om vuxna som intagit läkemedel rekommenderades 60 % att söka sjukvård eller gavs behandlingsråd till sjukvårdspersonal som behandlade patienten. I gruppen återfinns många allvarliga överdoseringar. För resterande 40 % bedömdes förgiftningsrisken som relativt liten. Många av de ofarliga tillbudena gällde personer som oavsiktligt tagit dubbel dos av ett läkemedel.
- Antalet frågor om illegal narkotika och internetdroger bland vuxna uppgick till 1 736. Av dessa fall rekommenderades 85 % sjukhusvård eller gavs behandlingsråd till sjukvårdspersonal som behandlade patienten.

Vuxna – Kemikalier/kemiska produkter

- De vanligaste kemikalierna/kemiska produkterna involverade i förgiftningar/tillbud bland vuxna (% av totala antalet frågor gällande kemiska produkter inom parentes):
- Rengöringsmedel (29 %). Exempelvis rengörings-/blekmedel med hypoklorit, handdiskmedel, avloppsrengöring med natriumhydroxid, avkalkningsmedel med syra.
- Gaser (13 %). Exempelvis brandgaser, kolmonoxid/avgaser.
- Desinfektionsmedel (9 %). Exempelvis etanol/isopropanol.
- Bilprodukter (8 %). Exempelvis kylar-/bromsvätska, smörjmedel.
- Bränsle (6 %). Exempelvis bensin, tändvätska/lampolja.

De 10 mest frekvent förekommande läkemedlen

- Totala antalet frågor till Giftinformationscentralen från sjukhus under 2018 där läkemedlet tagits som huvud- eller blandförgiftningsmedel:
- Paracetamol 2595 (Pamol, Panodil, Pinex)
- Prometazin 1128 (Lergigan)
- Zopiklon 947 (Imovane)
- Propiomazin 946 (Propavan)
- Alimemazin 686 (Theralen)
- Tramadol 607 (Tradolan, Tiparol, Nobligan)
- Ibuprofen 599 (Ipren, Brufen)
- Sertralin 597 (Zoloft)
- Quetiapin 553 (Seroquel)
- Pregabalin 535 (Lyrica)

- Paracetamol är vanligast bland läkemedelsfrågorna (ca 11% av alla läkemedelsfrågor) och graden av komplexitet i frågeställningarna är hög. Risken för leverskador är påtaglig om inte motgiftsbehandling sätts in i tid. Patienternas vårdtid kan vara lång och upprepade kontakter kring samma patient förekommer ofta. Sedan slutet av 2010 har antalet frågor gällande överdoseringar av paracetamol ökat markant och ökningen under 2017 var större än på flera år. Ca en fjärdedel av frågorna från sjukhus gällde **paracetamol i långverkande beredningsform (tablett 665 mg). Preparatet har orsakat allvarliga och svårbehandlade förgiftningar.** Giftinformationscentralens arbete med kontinuerliga uppföljningar och rapportering av frågor som gäller överdosering av paracetamol har bidragit till att flera åtgärder har gjorts för att minska dess tillgänglighet. 1 november 2015 beslutade Läkemedelsverket att paracetamoltabletter endast får säljas på apotek. Vidare beslutade Europeiska kommissionen under februari 2018 om indragning av paracetamol i långverkande beredningsform. Denna formulering dras tillbaka från den svenska marknaden 3 juni 2018.

- Prometazin (Lergigan) är ett lugnande läkemedel som förutom medvetandesänkning kan medföra oro och förvirring. Användningen (och överdoseringarna) av prometazin har ökat mycket kraftigt de senaste tio åren.
- Zopiklon (Imovane) är ett sömnmedel som ger dosberoende medvetandesänkning.
- Propiomazin (Propavan) är ett sömnmedel som framför allt ger medvetandesänkning.

- Alimemazin (Theralen) och hydroxizin (Atarax) är lugnande preparat som ger olika grad av medvetandesänkning.
- Tramadol (Tradolan, Nobligan, Tiparol) är ett smärtstillande läkemedel där kramper och medvetandesänkning är vanligt förekommande.
- Ibuprofen (Brufen, Ibumetin, Ibuprofen, Ipren) är ett antiinflammatoriskt och smärtstillande preparat som ger magsymtom, viss medvetandepåverkan och ibland njurfunktionsnedsättning. I jämförelse med paracetamol är akuta överdoseringar med ibuprofen i de flesta fall lindriga och lättbehandlade.
- Sertralin (Zoloft) är ett antidepressivt läkemedel som framför allt ger magsymtom, sänkt medvetandegrad och ibland kramper.
- Quetiapin (Seroquel) används vid bland annat schizofreni och bipolär sjukdom och kan ge svåra förgiftningar där medvetandepåverkan, kramper och hjärtsymtom dominerar.

Behandling av överdosering

Paracetamol överdosering

- Kan förorsaka leversvikt
- Kan kräva levertransplantation
- Kan leda till dödsfall.
- Bakomliggande orsak: Vid överdosering kan konjugationsförmågan i levern mättas, varefter en större andel av dosen metaboliseras oxidativt. Om glutationdepåerna töms, vidtar irreversibel bindning av den reaktiva intermediärmetaboliten till levermakromolekyler.
- Det är därför av största betydelse att antidotbehandling sätts in så tidigt som möjligt om leverskada efter toxiska doser skall kunna förhindras respektive begränsas.
- Initialt efter intaget och under de första dygnen förekommer eventuellt buksmärtor, illamående och kräkningar.
- Kliniska symtom på leverskada manifesterar sig i regel först efter 24-48 timmar
- Kulminerar i regel efter 4-6 dygn.
- Njurskada kan förekomma.
- Pankreatit
- Toxisk myokardskada med arytmier och hjärtsvikt har rapporterats.
- Akut pankreatit har observerats.

Paracetamol intoxikationsbehandling

- Noggrann uppföljning av lever- och njurfunktion, koagulationsstatus, vätske- och elektrolytstatus.
- Acetylcystein är antidot och behandling med acetylcystein påbörjad inom 8-10 timmar ger fullständigt skydd mot leverskada, därefter avtar effekten.
- Acetylcystein kan dock ge visst skydd även efter 10 timmar men då ges en förlängd behandling.
- Acetylcystein reducerar också mortaliteten vid manifest paracetamolinducerad leversvikt.
- Lever- och njursviktsterapi blir ofta aktuell i de fall tidsfristen för effektiv antidotbehandling löpt ut och toxiska koncentrationer föreligger.
- Hemoperfusion kan under speciella förhållanden vara indicerad. I extrema fall kan levertransplantation bli aktuell.

Acetylcystein

- Lösning för 200 mg/ml
- Intravenöst initialt 150 mg/kg i 200-300 ml isoton infusionslösning under 15 minuter
- Därefter 50 mg/kg i 500 ml 50 mg/ml glukos under 4 timmar
- Därefter 100 mg/kg i 1000 ml 50 mg/ml glukos under 16 timmar.
- Om patienten väger 70 kilo
- Ca 53 ml i infusionsvätska på 15 min
- Ca 18 ml i infusionsvätska på 4 timmar
- Ca 36 ml i infusionsvätska på 16 timmar
- Totalt ca 110 ml. Varje flaska innehåller 10 ml. Finns i 5 eller 10 förpackningar.

Prometazin överdosering (Lergigan)

- Somnolens
- Medvetsslöshet och/eller excitation (främst hos barn)
- Ataxi
- Tremor
- Huvudvärk
- Hallucinationer
- Kramper
- Muntorrhet
- Flush
- Hypertermi
- Mydriasis
- Urinretention
- Takykardi
- Vid massiva doser ev. blodtrycksfall och arytmier. Illamående och kräkningar.

Prometazin intoxikationsbehandling (Lergigan)

- Om befogat ventrikeltömning (kräkningsprovokation lönar sig endast i tidigt skede då prometazin har antiemetisk effekt, därför i regel ventrikelsköljning)
- Kol – Kolsuspension, aktivt kol. 25 g kol initialt (motsvarande ca 150 ml Kolsuspension). Kan ibland ges om 10-25 g (70-150 ml Kolsuspension) var 4:e timme till vuxna .
- Vid kramper och akuta dystonier diazepam.
- Vid uttalade antikolinerga symtom (exitation, hallucinationer) eventuellt fysostigmin 1-2 (upp till 3) mg intravenöst långsamt (2 minuter), mot centrala antikolinerga symtom. Titreras fram till effektiv dos (atropin tillgängligt för reversering av eventuella överdoseringssymtom).
- Den effektiva dosen kan upprepas efter 30-60 minuter.
- Alternativt kan fysostigmin ges i kontinuerlig infusion 1-3 mg/timme.
- Om annan hjärtpåverkan än sinustakykardi föreligger får lämpligheten av att ge fysostigmin diskuteras från fall till fall.
- Vid blodtrycksfall intravenös vätsketillförsel
- Vid behov dobutamin och/eller noradrenalin
- Sörj för god diures.
- Övrig symptomatisk terapi vid behov.

Zopiklon överdosering (Imovane)

- Trötthet
- Dåsighet
- Somnolens
- Förvirring
- Letargi - onormal psykisk trötthet och nedsättning av den mentala förmågan, vilket ger den drabbade en känsla av dvala, dock utan att personen är medvetslös.
- Medvetslöshet (hos äldre ibland mycket långvarig) som ibland föregås eller efterföljs av agitation och hallucinationer
- Andningsdepression (främst i kombination med alkohol eller CNS-deprimerande läkemedel)
- Ataxi
- Muskelsvaghet
- Hypotension
- Sinustakykardi eller bradykardi. Eventuellt intraventrikulärt block, AV-block
- Hypokalemi
- Hyperglykemi
- Eventuellt övergående förlängning av APTT
- Lätt bilirubinstegring
- Gastrointestinala symtom
- Andra riskfaktorer, såsom annan sjukdom eller det försvagade tillståndet hos patienten, kan bidra till symtomens svårighetsgrad och kan i mycket sällsynta fall leda till dödlig utgång.

Zopiklon intoxikationsbehandling

- Behandlingen är symtomatisk
- Innebär övervakning och stödjande av vitala funktioner
- Hjärtfunktion
- Andning.
- Om befogat ventrikeltömning, kol.
- Flumazenil (Lanexat 0,1 mg/ml) 2 ml, kan upprepas.
- Kan häva CNS- och andningsdepression och är främst indicerat vid allvarlig förgiftning för att undvika intubation och respiratorvård.
- Observera att effektdurationen för flumazenil är kortare än för zopiklon.
- (Hemodialys är inte av värde då zopiklon har en stor distributionsvolym).

Propiomazin överdosering (Propavan)

- Trötthet
- Omtöckning
- Medvetslöshet
- Oro
- Hallucinationer
- Kramper
- Mydriasis
- Takykardi
- Arytmier
- Blodtrycksfall
- Andningsdepression
- Hypertermi.

Propiomazin intoxikationsbehandling (Propavan)

- Om befogat ventrikeltömning
- Kol
- Kontrollerad andning vid behov
- Volymsubstitution
- Tillägg av inotropa medel (t ex dopamin) vid blodtrycksfall
- Vid svår oro och hallucinationer kan fysostigmin prövas
- Symtomatisk terapi för övrigt

FRÅGOR?