Guia d’antídots

per als centres hospitalaris de Catalunya

Juny de 2016

Darrera actualització: febrer de 2022

Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Sistema de Salut de Catalunya

Direcció o Coordinació:

Azucena Carranzo Tomàs. Direcció General d'Ordenació i Regulació Sanitària.

Clara Pareja Rossell. Direcció General d'Ordenació i Regulació Sanitària.

Autors o redactors:

Raquel Aguilar Salmerón. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta.

Mercè Armelles Sebastià. Direcció General d'Ordenació i Regulació Sanitària.

Edurne Fernández de Gamarra Martínez. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

Milagros García Peláez. Hospital Universitari General de Catalunya.

Àngels Gispert Ametller. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta.

María Goretti López Ramos. Hospital Universitari Sant Joan de Déu d'Esplugues de Llobregat.

Anna Mª Jambrina Albiach. Direcció General d'Ordenació i Regulació Sanitària.

Lídia Martínez Sánchez. Hospital Universitari Sant Joan de Déu d'Esplugues de Llobregat.

Santiago Nogué Xarau. Grup d'Antídots de la Societat Catalana de Farmàcia Clínica (SCFC).

Núria Pi Sala. Clínica Girona.

Manel Rabanal Tornero. Direcció General d'Ordenació i Regulació Sanitària.

Alguns drets reservats

© 2016, Generalitat de Catalunya. Departament de Salut.

Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a la pàgina web de Creative Commons.

Edita:

Direcció General d'Ordenació i Regulació Sanitària.

5a edició:

Barcelona, febrer de 2022.

Assessorament lingüístic:

Servei de Planificació Lingüística del Departament de Salut

URL: http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/gestio-del-coneixement/antidots/

Disseny de plantilla accessible 1.05:
Oficina de Comunicació. Identitat Corporativa.

Presentació

Una intoxicació aguda es defineix com la presència de manifestacions clíniques posteriors a l'exposició recent a una substància en dosis potencialment tòxiques. En aquests casos, l'administració d'antídots específics pot exercir un paper important en el tractament del pacient intoxicat arribant, fins i tot, a condicionar la supervivència, tot i rebre un tractament de suport adequat.

La disponibilitat dels antídots en els diferents àmbits assistencials és un assumpte d'elevada complexitat. Existeixen una sèrie de factors que condicionen la seva presència i accessibilitat, fets que dificulten l'actuació dels professionals sanitaris davant d'una situació que pot esdevenir una urgència mèdica.

Per aquest motiu, l'any 1986 es va elaborar la primera *Guia d'antídots*, modificada l'any 1988, amb la finalitat d'unificar els criteris de selecció i d'utilització dels fàrmacs adients per als tractaments d'emergències toxicològiques en qualsevol Servei d'Urgències dels centres hospitalaris de Catalunya.

L'any 2020, des del Registre del Conjunt Mínim Bàsic de Dades d'Urgències de Catalunya (CMBD-UR), s'han declarat un total de 12.419 intoxicacions ateses als Serveis d'Urgències dels centres hospitalaris i d'atenció primària (CUAP), entre les que cal destacar 1.569 intoxicacions per benzodiacepines, 1.280 per etanol, 245 per serps i 143 per paracetamol.

El document que presentem a continuació correspon a la cinquena edició de la *Guia d'antídots,* elaborada per un grup de treball multidisciplinari integrat per metges i farmacèutics del Grup d'Antídots de la Societat Catalana de Farmàcia Clínica (SCFC) i de la Direcció General d'Ordenació i Regulació Sanitària.

En aquesta cinquena edició s'han inclòs nous antídots comercilitzats durant aquest temps, s'ha incorporat informació sobre les principals indicacions toxicològiques, s'ha actualitzat la posologia i les vies d'administració, juntament amb les recomanacions de disponibilitat qualitativa i quantitativa en funció de la complexitat assistencial del tipus d'hospital, alhora que, s'ha afegit informació relativa a les reaccions adverses i advertències sobre l'embaràs i la lactància.

Esperem que aquesta nova edició de la *Guia* contribueixi a aportar informació rellevant per als professionals sanitaris dels centres hospitalaris de Catalunya i contribueixi a una millora de la qualitat en l'accés i l'ús d'aquests tipus de tractaments.

Azucena Carranzo Tomàs
Directora general d'Ordenació i Regulació Sanitària

Advertiment dels autors de la Guia d'antídots

La medicina en general i la farmacologia en particular són àrees de coneixement en evolució constant. Els autors d'aquesta *Guia* han utilitzat la metodologia del consens i la bibliografia recomanada per assegurar que les indicacions i les pautes proposades per als antídots són correctes.

No obstant això, les autoritats sanitàries i els laboratoris fabricants dels antídots actualitzen aquesta informació quan es disposa de nous estudis, en cas que es produeixin canvis en les presentacions o si apareixen alertes de seguretat.

Per aquest motiu, abans de la prescripció, validació o administració d'un antídot, es recomana contrastar la informació amb altres fonts i consultar la fitxa tècnica del medicament per comprovar les indicacions i les contraindicacions, la dosi, la via d'administració i la durada del tractament.

ABREVIACIONS

AC	aturada cardíaca
AcAD	anticossos antidigoxina
amp.	ampolla
API	aigua per injectables
aprox.	aproximadament
BAV	blocatge auriculoventricular
BIC	bomba d'infusió contínua
BHE	barrera hematoencefàlica
càp.	càpsules
cc	centímetres cúbics
CCTD	càrrega corporal total de digoxina
dl	decilitres
DMSA	àcid dimercaptosuccínic
DMSP	àcid 2,3-dimercapto-1-sulfònic propà
ECG	electrocardiograma
FC	freqüència cardíaca
FDA	Food and Drug Administration
FFT	fora fitxa tècnica
FM	formula magistral
G6PDH	glucosa-6 fosfat deshidrogenasa
h	hora
HBPM	heparina de baix pes molecular
IM	intramuscular
INR	relació normalitzada internacional
IV	intravenós, -osa
màx.	màxim
mcg	micrograms
ME	medicament estranger
ms	mil·lisegons
NIFT	ús no inclòs en la fitxa tècnica
ng	nano-gram
QRS	complex QRS
SC	subcutània
SF	sèrum fisiològic
SG	sèrum glucosat
SNC	sistema nerviós central
TPD	tractament pacient dia
TT	temps de trombina
xer.	xeringa

Índex

1 **Introducció** 9
1.1 Les intoxicacions agudes 9
1.2 Els antídots 9
1.3 Recomanacions d'antídots 10
2 **Metodologia** 12
3 **Llista d'antídots** 14
3.1 ACETILCISTEÏNA 14
3.2 ÀCID ASCÒRBIC (VITAMINA C) 17
3.3 ÀCID FOLÍNIC (FOLINAT DE CALCI) 19
3.4 ANTICOSSOS ANTIDIGOXINA 22
3.5 ATROPINA 25
3.6 BICARBONAT 27
3.7 BIPERIDÈN 29
3.8 BLAU DE METILÈ 31
3.9 CARNITINA 33
3.10 DANTROLÈ 35
3.11 DESFERROXAMINA 37
3.12 DEFIBROTIDA 40
3.13 DIMERCAPROL (BAL) 42
3.14 DMSA (ÀCID DIMERCAPTOSUCCÍNIC) 46
3.15 DMSP (ÀCID DIMERCAPTO SULFÒNIC PROPÀ) 48
3.16 EDTA (ÀCID ETILENDIAMINOTETRACÈTIC) 51
3.17 EMULSIÓ LIPÍDICA IV (ELI) 54
3.18 ETANOL (ALCOHOL ABSOLUT) 56
3.19 FISOSTIGMINA 58
3.20 FITOMENADIONA (VITAMINA K) 60

3.21 FLUMAZENIL 62
3.22 FOMEPIZOLE 64
3.23 GLUCAGÓ 67
3.24 GLUCARPIDASA 69
3.25 GLUCONAT CÀLCIC IV 72
3.26 GLUCOSA HIPERTÒNICA 74
3.27 HIDROXOCOBALAMINA (VITAMINA B_{12}) 76
3.28 IDARUCIZUMAB 78
3.29 MAGNESI SULFAT IV 80
3.30 NALOXONA 82
3.31 NEOSTIGMINA (PROSTIGMINA) 84
3.32 d-PENICIL·LAMINA 86
3.33 PENICIL·LINA G SÒDICA 88
3.34 PIRIDOXINA (VITAMINA B_6) 90
3.35 PRALIDOXIMA 92
3.36 PROTAMINA SULFAT 94
3.37 SÈRUM ANTIBOTULÍNIC 96
3.38 SÈRUM ANTIOFÍDIC (ViperaTAb®) 99
3.39 SÈRUM ANTIOFÍDIC (Viperfav®) 102
3.40 SILIBININA 105
3.41 TRIACETAT D'URIDINA 107
4 **Referències bibliogràfiques** 109

1 Introducció

1.1 Les intoxicacions agudes

Una *intoxicació aguda* es defineix com la presència de manifestacions clíniques posteriors a l'exposició recent a una substància química, en dosis potencialment tòxiques. En l'actualitat, el tractament d'aquest tipus d'intoxicacions depèn, entre altres factors, del tòxic responsable i la dosi, del temps transcorregut des de l'exposició i de les manifestacions clíniques i biològiques que produeix, i es fonamenta en quatre tipus d'accions:[1,2]

a) Adoptar mesures simptomàtiques i de suport, com ara l'aplicació d'oxigen, l'administració de fàrmacs antiarítmics, anticonvulsius i d'altres.

b) Reduir l'absorció del tòxic amb mesures com ara la rentada gàstrica o l'administració de carbó actiu.

c) Afavorir l'eliminació del tòxic mitjançant l'hemodiàlisi o una diüresi alcalina, entre d'altres.

d) Neutralitzar o inhibir l'acció tòxica mitjançant substàncies o medicaments que reben el nom d'antídots.

Tot i que el tractament de la majoria de pacients intoxicats requereix únicament mesures simptomàtiques o de suport, l'administració d'antídots específics pot tenir un paper important en el tractament del pacient intoxicat, i arribar, fins i tot, a condicionar-ne la supervivència, malgrat haver rebut un tractament de suport adequat.[3]

1.2 Els antídots

En l'actualitat, hi ha uns cinquanta antídots i unes cent cinquanta substàncies que es poden utilitzar per al tractament de les intoxicacions i que es poden dividir en els tres grups següents:[4]

a) Grup I: antídots. Els antídots es poden classificar de maneres diferents, segons el mecanisme d'acció:

- Antagonistes farmacològics: exerceixen l'acció bloquejant uns receptors específics (naloxona, atropina), o inhibeixen el metabolisme del tòxic fins a un producte encara més tòxic (etanol) o potencien la desintoxicació endògena (n-aceticisteïna, pralidoxima).

- Agents que formen complexos inerts: actuen neutralitzant els efectes del tòxic i afavorint-ne l'eliminació; per exemple, els quelants (deferoxamina, dimercaprol o EDTA disòdic càlcic), els antisèrums, les antitoxines i els fragments d'anticossos.

- Altres: actuen de forma diversa com ara la piridoxina, que actua reemplaçant el cofactor depleccionat per la isoniazida, i atura les convulsions.

b) Grup II: agents utilitzats per evitar l'absorció de substàncies tòxiques, activar-ne l'eliminació o tractar la simptomatologia de les funcions orgàniques. Per exemple, el carbó activat.

c) Grup III: altres agents terapèutics útils en toxicologia per al tractament de la simptomatologia associada a la intoxicació: diazepam, heparina, bicarbonat de sodi i salbutamol.

L'administració d'un antídot es considera adequada quan hi ha un antídot específic per a una intoxicació concreta amb una gravetat potencial o real elevada, i quan els beneficis de l'administració siguin més grans que el risc que pugui tenir associat als potencials efectes adversos.

No obstant això, la disponibilitat dels antídots indispensables en l'àmbit assistencial presenta una complexitat elevada. Entre els factors que poden condicionar la disponibilitat hi ha:

a) La freqüència de la presentació d'una intoxicació en una zona geogràfica concreta. Per exemple, la zona de la Catalunya Central pot requerir més disponibilitat de sèrum antiofídic per mossegada d'escurçó, atès que és en aquesta zona de Catalunya on viu l'escurçó.

b) La urgència d'administració de l'antídot en funció del temps d'exposició. Hi ha antídots que, per la urgència, han d'estar disponibles abans dels 30 minuts posteriors a la intoxicació, com el sulfat d'atropina o el dantrolè i, per tant, és necessari que tots els centres sanitaris en disposin.

c) L'accessibilitat al tractament. No tots els antídots utilitzats són medicaments comercialitzats a Catalunya. En alguns casos, les fitxes tècniques dels medicaments no tenen la indicació toxicològica; per tant, l'ús d'aquests medicaments s'ha de considerar en situació especial, i s'ha d'avalar mitjançant protocols hospitalaris o la literatura científica.[5] En altres casos, l'antídot és un medicament estranger, el qual requereix més tràmits administratius o bé, no hi ha un medicament comercialitzat enlloc i s'han d'elaborar mitjançant fórmules magistrals, com ara el xarop d'ipecacuana.

d) El cost dels antídots i les dates de caducitat. Determinats antídots poc utilitzats però necessaris per la gravetat d'una intoxicació potencial presenten un cost elevat i una data de caducitat curta, fet que pot produir una manca d'aquest antídot en els centres sanitaris.

A Catalunya, els serveis de farmàcia hospitalària són els encarregats d'adquirir, conservar i dispensar els antídots als diferents àmbits sanitaris on sigui necessari disposar-ne. Atès que no hi ha una legislació específica pel que fa als antídots que cal disposar, la quantitat i el lloc on s'han d'ubicar, es fa necessari elaborar unes recomanacions per tal d'afavorir-ne la disponibilitat i l'accessibilitat.

1.3 Recomanacions d'antídots

La Generalitat de Catalunya va elaborar l'any 1986 una primera *Guia d'antídots per als serveis d'urgències*, amb l'objectiu que tots els serveis d'urgències dels hospitals disposessin de recomanacions dels antídots específics a fi de resoldre les emergències toxicològiques, a més d'una informació específica per a cadascun. L'any 1988 se'n va elaborar una segona edició modificada. Tot i que aquesta guia va esdevenir un document informatiu de gran utilitat aleshores, atès que recollia unes mínimes recomanacions d'estoc, no tractava en profunditat la disponibilitat d'aquests antídots, aspecte tampoc solucionat internacionalment per les institucions ni les societats científiques. Un treball publicat l'any 1998 posava de manifest la manca d'homogeneïtat en relació

amb la disponibilitat dels antídots en els serveis d'urgències hospitalàries i extrahospitalàries de Catalunya, així com la manca, en alguns serveis, d'antídots considerats d'extrema urgència.[6]

Conscients d'aquesta situació, l'any 1997, l'Organització Mundial de la Salut (OMS), a través del Programa internacional sobre seguretat dels productes químics (IPCS), va establir entre les seves prioritats avaluar l'eficàcia dels antídots utilitzats en la pràctica clínica i promoure la disponibilitat dels que es consideressin útils per al tractament de les intoxicacions.[7]

Posteriorment, l'any 2000, experts nord-americans van consensuar unes recomanacions sobre antídots (*Antidote Stocking Guidelines*, ASG) que haurien d'estar presents en els hospitals, i que van ser actualitzades l'any 2009 (ASG-2009) per un grup d'experts, que van prendre la decisió d'incloure-hi un total de 24 antídots.[8,9]

Pel que fa a l'Estat espanyol, l'any 2006, un grup d'experts en toxicologia clínica va definir uns indicadors de qualitat per a l'assistència urgent de pacients amb intoxicacions agudes (CALITOX-2006) i, entre aquests indicadors, es va recollir una llista de principis actius que haurien d'estar presents en els diferents àmbits.[10] Les recomanacions CALITOX-2006 i ASG-2009 han permès als serveis d'urgències i de farmàcia hospitalària adaptar la composició de les farmacioles d'antídots. No obstant això, hi ha diferències considerables entre les dues fonts bibliogràfiques. En el cas de l'ASG-2009, no es considera la complexitat assistencial del centre i inclou antídots que podrien tenir una alternativa terapèutica a Espanya.[1] D'altra banda, les recomanacions CALITOX-2006 no s'han revisat en els darrers deu anys, i mentrestant s'han incorporat medicaments nous per al tractament de les intoxicacions i altres s'han deixat d'utilitzar.

En aquest sentit, la Societat Catalana de Farmàcia Clínica (SCFC) va crear l'any 2013 el Grup de Treball d'Antídots, amb els objectius de promoure estudis d'investigació sobre la disponibilitat i la utilització dels antídots, de crear una xarxa virtual d'antídots per facilitar-ne l'accessibilitat, així com d'establir unes recomanacions actualitzades sobre la disponibilitat qualitativa i quantitativa dels antídots en funció del nivell assistencial. Així mateix, l'any 2015, el Departament de Salut, en col·laboració amb el Grup de Treball d'Antídots de l'SCFC, va elaborar un estudi per conèixer si els centres hospitalaris que atenen urgències toxicològiques disposaven dels antídots necessaris per planificar actuacions d'optimització que permetin l'accés als antídots i la disponibilitat.[11]

Fruit d'aquest estudi de col·laboració entre el Departament de Salut i el Grup de Treball d'Antídots de l'SCFC i del treball dut a terme al llarg d'aquests darrers anys pel Grup de Treball d'Antídots de l'SCFC neix aquest document que pretén ser una recomanació qualitativa i quantitativa actualitzada sobre els antídots que haurien d'estar presents en els hospitals de Catalunya, en funció del nivell de complexitat assistencial que tinguin, i també establir les indicacions toxicològiques i les recomanacions més consensuades de posologia tant en adults com en infants.

2 Metodologia

L'elaboració de la *Guia d'antídots* parteix de la necessitat d'establir de forma coordinada la disponibilitat qualitativa i quantitativa d'antídots que han de tenir els diferents àmbits sanitaris de Catalunya.

S'ha creat un grup de treball multidisciplinari integrat per farmacèutics i metges experts, el qual, en col·laboració amb el Departament de Salut i l'SCFC, ha elaborat un estudi sobre la disponibilitat dels antídots dels diferents centres assistencials i ha establert unes recomanacions actualitzades en funció del nivell de complexitat de l'hospital, la incidència d'una determinada intoxicació o la ubicació geogràfica.

Per poder consensuar la relació d'antídots s'ha fet una revisió exhaustiva de les 150 substàncies existents que es poden utilitzar per al tractament de les intoxicacions, tenint en compte la complexitat a l'hora d'aplicar criteris de medicina basats en l'evidència, ja que només un grup reduït de fàrmacs disposa d'assaigs clínics controlats.[4]

S'han descartat aquells antídots d'utilització controvertida i, en el cas de l'existència de diferents antídots per al tractament d'una mateixa indicació toxicològica, s'han tingut en compte els criteris de cost-efectivitat de les diferents opcions. No s'han pres en consideració els fàrmacs utilitzats per a la realització de la descontaminació digestiva.

En primer lloc, s'ha establert una llista d'antídots que inclou 41 fàrmacs, a partir dels quals s'ha elaborat la *Guia d'antídots*, comuna a tots els hospitals. Per a cada antídot es disposa d'informació sobre les principals indicacions toxicològiques, tant en població adulta com en pediàtrica i, si es tracta d'una indicació inclosa o no en la fitxa tècnica del fàrmac (NIFT). Es disposa de diversos apartats addicionals relatius a la posologia, les reaccions adverses descrites, les advertències en embaràs i lactància i, un apartat amb observacions com ara precaucions, contraindicacions i condicions de conservació.

El pas següent ha consistit a establir unes recomanacions sobre disponibilitat qualitativa i quantitativa en funció de la complexitat assistencial de l'hospital. La complexitat assistencial s'ha classificat en dos nivells: d'una banda, els hospitals comarcals (nivell A) i, de l'altra, els hospitals generals d'alta tecnologia i els hospitals generals de referència d'alta resolució (nivell B), que es corresponen amb hospitals de referència provincials i altres de més complexitat que els comarcals.

Respecte a la disponibilitat qualitativa, s'han tingut en compte tots els aspectes relacionats amb la gravetat de la intoxicació, la urgència d'administració de l'antídot i la ubicació geogràfica dels hospitals.

Per al càlcul de la disponibilitat quantitativa, s'ha utilitzat la variable TPD (tractament pacient dia) definida com la quantitat màxima d'antídot necessària per tractar un pacient de 70 kg en un àmbit sanitari determinat durant 24 hores. Si la durada és inferior, la TPD correspon al temps total del tractament. Els requeriments mínims de cada antídot per hospitals de nivell A s'han establert en 1 TPD i per hospitals de nivell B en 3 TPD. Ocasionalment, en determinats antídots amb baixa prevalença d'utilització i elevat cost, o fàrmacs d'extrema urgència i amb problemes de subministrament, la recomanació de disponibilitat en hospitals de nivell B ha estat d'1 o 2 TPD, en funció de l'antídot.

Les recomanacions quantitatives establertes pels hospitals són imprescindibles per poder iniciar el tractament, que en moltes ocasions és urgent, però no sempre seran suficients per completar-lo. Per a fàrmacs d'utilització habitual, aquest fet no és un problema ja que la disponibilitat queda garantida però, en el cas d'antídots molt específics amb baixa utilització i elevat cost, probablement sigui necessari disposar de més medicació de forma urgent per completar el tractament.

3 Llista d'antídots

3.1 ACETILCISTEÏNA

Presentacions habituals

Vial de 5 g/25 ml (200 mg/ml).
Ampolla de 300 mg/3 ml.

Indicació toxicològica

Intoxicació per bolets hepatotòxics (FFT).

Intoxicació per paracetamol. L'inici de l'administració d'*N*-acetilcisteïna (NAC) està indicat si es compleix algun dels criteris següents:

- Ingesta única de les dosis que es mostren a la taula 1.

Taula 1. Dosis de paracetamol considerades potencialment tòxiques

Dosis de paracetamol considerades potencialment tòxiques després d'una ingesta en dosi única								
Edat	<3 mesos	3-5 mesos	6 mesos- 5 anys	6-12 anys	>12 anys	Infants amb FR (taula 2)	Adults	Adults amb FR (taula 2)
Dosi	>75 mg/kg	>150 mg/kg	>200 mg/kg	>150 mg/kg	>125 mg/kg	>75 mg/kg	>125 mg/kg	>100 mg/kg

Taula 2. Factors de risc més comuns que augmenten el risc d'hepatotoxicitat

Mecanisme	Infants	Adults
Disminució del glutatió intracel·lular hepàtic	Malnutrició. Creixement insuficient. Caquèxia. Trastorn de la conducta alimentària (anorèxia nerviosa, bulímia). Fibrosi quística. Hepatopatia. Quadres febrils perllongats (≥3 dies) amb vòmits o dejú)	Malnutrició. Caquèxia. Anorèxia nerviosa. Fibrosi quística. Alcoholisme crònic
Increment de la via oxidativa hepàtica	Tractament habitual amb isoniazida, carbamazepina, fenobarbital, fenitoïna, rifampicina o efavirenz	Alcoholisme crònic. Tractament habitual amb isoniazida, carbamazepina, fenobarbital, fenitoïna, rifampicina o efavirenz
Altres motius	Nounats i lactants de menys de 3 mesos. Síndrome de Gilbert. Homocistinúria	Síndrome de Gilbert. Homocistinúria

- També es recomana el tractament amb NAC en cas d'ingesta única de més de 7,5 g independentment del pes del pacient, especialment si no es disposa de la determinació de concentracions sèriques abans de 8 hores.

- Concentracions sèriques de paracetamol a la sang superiors a 150 µg/ml (100 µg/ml si hi ha factors de risc d'hepatotoxicitat, taula 2) a les 4 hores de la ingesta. Entre les 4 hores i les 24 hores posteriors a la ingesta s'ha de valorar la indicació segons nomograma de Rumack-Matthew. Una concentració d'1 µg/ml de paracetamol equival a 6,6 µmol/L.

- En cas de dosi i hora d'ingesta desconeguda, si la semivida d'eliminació estimada de paracetamol és superior a 4 hores. La semivida d'eliminació es pot calcular a partir de dues concentracions conegudes, en un interval de temps també conegut, de la manera següent:

$$Kel = (\ln C2 - \ln C1)/(t2 - t1);\ t1/2 = \ln 2/Kel$$

- Exposició crònica de més de 4 g diaris durant un mínim de 7 dies en adults o més de 150 mg/kg/dia durant 2-4 dies en infants.

Posologia en adults

- Pauta clàssica (300 mg/kg en 21 hores):

- Primera perfusió: 150 mg/kg en 200-250 ml de SG al 5% que s'han d'infondre en 60 min (màxim 15 g).
- Segona perfusió: 50 mg/kg en 500 ml de SG al 5% en 4 hores.
- Tercera perfusió: 100 mg/kg en 500 ml de SG al 5% en 16 hores. Si hi ha dany hepàtic progressiu, s'ha de valorar continuar a 150 mg/kg/24 h fins a la millora o trasplantament hepàtic.

- Pauta SNAP (300 mg/kg en 12 hores):

- Primera perfusió: 100 mg/kg en 500 ml de SG al 5% que s'han d'infondre en 2 hores.
- Segona perfusió: 200 mg/kg en 500 ml de SG al 5% que s'han d'infondre en 10 hores.

Abans d'acabar la segona perfusió cal sol·licitar una analítica. El tractament s'ha de suspendre a les 12 hores si es compleixen totes les condicions següents: INR ≤ 1,3/perfil hepàtic en rang de normalitat/nivells de paracetamol <10 µg/ml.

Si no es compleixen, s'ha d'iniciar una tercera perfusió igual que la segona durant 10 hores més. En finalitzar aquesta tercera dosi, es pot suspendre si l'INR ≤ 1,3 i el perfil hepàtic és normal o menor que el doble del límit superior normal i menor al doble del valor d'admissió. Si no, s'ha de continuar fins a la millora o trasplantament hepàtic.

Posologia en infants

Mateixa posologia que adults ajustant el volum al pes del pacient.

Reaccions adverses

S'han descrit reaccions d'hipersensibilitat i de naturalesa anafilactoide, i són la urticària, *rash*, pruïja i dispnea les més freqüents. De més gravetat s'han descrit angioedema, broncoespasme, taquicàrdia i hipotensió.

Generalment, apareixen als 15-60 minuts de l'inici de la perfusió i solen alleujar-se després d'aturar-la. La perfusió es pot reiniciar un cop controlats els símptomes a una velocitat més baixa.

Embaràs i lactància

Les dades relatives al seu ús en embaràs i lactància són limitades. En cas de dones embarassades i/o lactants cal valorar la relació benefici-risc de l'administració.

Tractament pacient dia (TPD)

21 g = 5 vials

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A:** 5 vials.
- **Nivell B:** 15 vials.

Bibliografia recomanada

1. Hidonac Antidoto. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: http://www.aemps.gob.es/ [citat 15 març 2021].
2. Pettie JM, Caparrotta TM, Hunter RW, Morrison EE, Wood DM, et al. Safety and efficacy of the SNAP 12-hour acetylcysteine regimen for the treatment of paracetamol overdose. EClinicalMedicine. 2019; 11–17.
3. Akın A, Keşkek ŞÖ, Kılıç DA, Aliustaoğlu M, Keşkek NŞ. The effects of N-acetylcysteine in patients with amanita phalloides intoxication. J Drug Metab Toxicol. 2013, 4:5.
4. Nogué S, Puiguriguer J, Barceló B, Escorsell A. Paracetamol. A: Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019. p. 515-22.

3.2 ÀCID ASCÒRBIC (VITAMINA C)

Presentacions habituals

Ampolla d'1 g/5 ml.

Indicació toxicològica

Metahemoglobinèmia (MHb) en situacions en què el blau de metilè no està disponible o estigui contraindicat (en pacients amb carència de G6PDH o en tractament concomitant amb fàrmacs serotoninèrgics) (FFT).

Està indicat en cas de toxicitat clínica greu, MHb >30% o MHb <30% i elevada susceptibilitat per anèmia, malaltia cardíaca o respiratòria.

Crom (FFT).

Posologia en adults

S'han d'administrar 1,5-2 g (màxim 10 g) en 100 ml de SG al 5% en 15 min.

Posologia en infants

S'ha d'administrar 100-500 mg diluïts en 10-50 ml de SG al 5% (concentració 1-25 mg/ml) en 15 min.

En adolescents, cal administrar 1 g en 100 ml de SG al 5%.

Es pot repetir la dosi cada hora, un màxim de 8 g.

Reaccions adverses

Pot produir reaccions al·lèrgiques (possiblement retardades) i, excepcionalment, broncoespasme perquè conté *p*-parahidroxibenzoat de metil (E 218) i parahidroxibenzoat de propil (E 216).

S'han descrit casos d'hiperoxalúria amb dosis altes i tractaments prolongats, a causa de l'acidificació de l'orina que produeix l'àcid ascòrbic.

Embaràs i lactància

No hi ha estudis controlats relatius a l'ús de l'àcid ascòrbic en dones embarassades. La ingesta de dosis elevades de la vitamina en dones embarassades pot produir escorbut al nounat.

L'àcid ascòrbic s'excreta amb la llet materna. No hi ha prou dades sobre els efectes dels suplements d'àcid ascòrbic en nadons.

Observacions

Precaució en pacients que pateixen urolitiasi per oxalats, pacients amb insuficiència renal greu o fallida renal, hiperoxalúria i en hemocromatosi.

S'ha de considerar en cada cas la relació benefici-risc.

Tractament pacient dia (TPD)

8 g = 8 ampolles

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A**: 8 ampolles.
- **Nivell B**: 24 ampolles.

Bibliografia recomanada

1. Clerigué N, Herranz N. Antídotos y otros tratamientos en intoxicaciones pediátricas. A: Mintegi S. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Manual de intoxicaciones de pediatría. 3a ed. Madrid: Ergon; 2012. p. 405-54.
2. Prchal JT. Methemoglobinemia. UpToDate. Disponible a: https://www.uptodate.com/home [citat 15 març 2021].
3. Nogué S, Alonso JR. Metahemoglobina. A: Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones en los servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019. p. 497-8.

3.3 ÀCID FOLÍNIC (FOLINAT DE CALCI)

Presentacions habituals

Vial de 50 mg i de 350 mg.

Indicació toxicològica

Intoxicació per metanol. S'utilitza com a coadjuvant per al tractament amb altres antídots, com l'etanol o el fomepizole, ja que l'administració precoç de folinat de calci sembla prevenir les seqüeles oculars.

Intoxicació per metotrexat (MTX), en ingesta aguda de més de 3 mg/kg o sobredosi en pacients amb aquest tractament de base.

Posologia en adults i infants

En la intoxicació per metanol: 1 mg/kg (dosi màx. 50 mg) administrat en 30 min. S'ha de continuar cada 4-6 hores durant 24 hores.

En la intoxicació per MTX, ja sigui una ingesta aguda en un pacient tractat o no amb MTX, o l'aparició de toxicitat en un pacient en tractament amb MTX, la pauta de folinat de calci es mostra a la taula 1.

Taula 1. Indicació i dosificació del folinat de calci en la toxicitat per MTX

Indicació i dosificació del folinat de calci en la toxicitat per MTX		
Situació clínica	**MTX**	**Posologia del folinat de calci**
Ingesta aguda de MTX en pacient que es tracta o no amb MTX	Dosi ingerida desconeguda, no precisable o >3 mg/kg	Administració immediata de 100 mg/m^2/IV/6 h fins a conèixer la concentració plasmàtica de MTX ($[MTX]_p$) a les 4-6 h de la ingesta. Cal prosseguir, a continuació, amb la pauta següent, monitorant el MTX cada 12-24 h.
	$[MTX]_p$ >50 µmol/L	Funció renal normal*: 500 mg/m^2/IV/6 h Insuficiència renal*: 500 mg/m^2/IV/3 h
	$[MTX]_p$ = 5-50 µmol/L	100 mg/m^2/IV/6 h
	$[MTX]_p$ = 0,5-5 µmol/L	30 mg/m^2/IV/6 h
	$[MTX]_p$ = 0,5-0,1 µmol/L	10 mg/m^2/IV/6 h
	$[MTX]_p$ <0,1 µmol/L o indetectable	Suspensió del tractament
Toxicitat associada a l'ús IV o intratecal de MTX durant la quimioteràpia**	Suspendre la infusió de MTX	Administració immediata de 100 mg/m^2/IV/6 h fins a conèixer la concentració de MTX. Cal seguir amb la pauta anterior, monitorant el MTX/24 h.

*Una semivida d'eliminació del MTX <3,5 h té millor pronòstic i permet reduir la dosi de folinat de calci.
**En la toxicitat relacionada amb l'administració de dosis altes de metotrexat en la indicació com a antineoplàstic, cal valorar cada cas de forma individualitzada i actuar segons la gravetat de la toxicitat i seguint les recomanacions de cada protocol de tractament.

Reaccions adverses

Els efectes adversos són poc freqüents: alteracions gastrointestinals lleus (diarrea, nàusees, vòmits), reaccions d'hipersensibilitat (eritema, *rash*, erupció) o febre.

Està contraindicat a l'anèmia perniciosa o altres anèmies megaloblàstiques degudes a la carència de vitamina B_{12}.

Embaràs i lactància

No s'han fet estudis clínics adequats i ben controlats en dones embarassades o en període de lactància, encara que no hi ha indicis que l'àcid fòlic indueixi efectes nocius si s'administra durant l'embaràs.

Durant la lactància es pot emprar quan es consideri necessari, d'acord amb les indicacions terapèutiques.

Observacions

S'ha de reconstituir amb 5 ml d'API, diluir amb 100 ml de SF o SG al 5% a una concentració ≤10 mg/ml.

En infants, cal ajustar el volum de diluent.

L'àcid fòlic no és un substitut ni una alternativa a l'àcid folínic.

Tractament pacient dia (TPD)

400 mg = 8 vials (en pacient adult intoxicat per MTX amb 2 m^2 de superfície corporal podrien ser necessaris 8 vials; per a la intoxicació per metanol, 6 vials són suficients).

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A**: 8 vials.
- **Nivell B**: 24 vials.

Bibliografia recomanada

1. Bleyer WA. Therapeutic drug monitoring of methotrexate and other antineoplastic drugs. A: Baer DM, Dita WR, ed. Interpretations in therapeutic drug monitoring. Chicago: American Society of Clinical Pathology; 1981. p.169-81.
2. Folinato cálcico. Ficha técnica. Centro de Información del Medicamento (CIM-AEMPS) [citat 10 gener 2021].
3. Leucovorin: drug information. A: UptoDate. Disponible a: https://www.uptodate.com [citat 1 febrer 2021].

4. Methotrexate. A: Toxbase. Disponible a: https://www.toxbase.org [citat 1 febrer 2021].
5. PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Annotation Record for LEUCOVORIN, Source: Hazardous Substances Data Bank (HSDB). Disponible a: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/6544 [citat 5 agost 2020].
6. Smith SW, Howland MA. Folates: leucovorin (folinic acid) and folic acid. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 775-81.
7. Zakharov S, Pelclova D, Navratil T, Belacek J, Komarc M, Eddleston M, et al. Fomepizole versus ethanol in the treatment of acute methanol poisoning: comparison of clinical effectiveness in a mass poisoning outbreak. Clin Toxicol. 2015;53(8):797-806.

3.4 ANTICOSSOS ANTIDIGOXINA

Presentacions habituals

Vial de 40 mg (ME).

Indicació toxicològica

Intoxicacions greus per digoxina i digitals.

Es consideren situacions de risc vital associades a la toxicitat digitàlica i amb indicació d'anticossos antidigoxina (AcAD) les situacions següents:

- Bradiarrítmia amb freqüència ventricular <40 lpm que no respon a dosis repetides d'atropina.
- Extrasistòlia ventricular amb risc de taquicàrdia o fibril·lació ventricular.
- Taquicàrdia ventricular, fibril·lació ventricular, asistòlia, xoc cardiogènic.
- Potassèmia >5 mEq/L amb presència d'altres signes de toxicitat digitàlica (únicament a la intoxicació aguda).
- Concentració plasmàtica de digoxina >6 ng/ml (>6 h postingesta).

Posologia en adults

Segons la càrrega corporal total de digoxina (CCTD) = [Concentració plasmàtica de digoxina a ng/ml] × 5 x [Pes en kg] i el resultat es divideix per 1000 per tenir la CCTD en mg. Cada 0,5 mg de CCTD necessita 40 mg de AcAD per ser neutralitzats.

A la pràctica, una fórmula ràpida per calcular el nombre de vials seria:

Dosi (nre. de vials) = [Concentració plasmàtica de digoxina en ng/ml] × [Pes en kg] i el resultat es divideix per 100.

S'ha d'administrar inicialment el 50% de la dosi neutralitzant calculada. Si al cap d'1-2 h persisteixen els criteris que justifiquen la indicació, s'ha d'administrar el 50% restant. En cas d'aturada cardíaca, taquicàrdia ventricular o BAV complet amb bradicàrdia extrema i sense digoxinèmia, cal administrar 400 mg de AcAD.

Posologia en infants

S'ha de calcular la dosi segons la CCTD (vegeu adults). Cal administrar el 50% de la dosi. Si cal, s'ha d'administrar el 50% després d'1-2 h.

En cas d'aturada cardíaca, taquicàrdia ventricular o BAV complet amb bradicàrdia extrema i sense digoxinèmia, cal administrar 200 mg d'AcAD (infants <20 kg) i 400 mg (infants >20 kg). Es pot repetir la dosi.

Reaccions adverses

Els efectes adversos descrits inclouen:

- Hipopotassèmia per reactivació de l'ATPasa de sodi-potassi.
- Exacerbació d'estats de baix rendiment cardíac i insuficiència cardíaca congestiva per la retirada de l'efecte inotròpic del digitàlic.
- Resposta ventricular ràpida en pacient amb fibril·lació auricular activada per la retirada de l'efecte de la digitalització sobre el node sinusal.
- Infreqüentment reaccions d'hipersensibilitat (no cal fer un test previ a l'administració).

La unió antídot-digoxina no és irreversible i es podria dissociar a mesura que s'excreta l'AcAD per via renal, cosa que podria induir un rebrot de la toxicitat cardiovascular al cap de 4-6 hores o més, encara que habitualment és menys greu. Això obliga a un monitoratge del pacient durant almenys 24 hores després de l'administració de l'antídot.

Embaràs i lactància

No s'ha demostrat el risc fetal després de l'administració dels AcAD en embarassades ni l'excreció en llet materna.

Atesa la gravetat de la intoxicació digitàlica, s'ha de valorar la relació benefici-risc de l'administració.

Observacions

S'ha de reconstituir en 4 ml d'API i diluir la dosi total en 100 ml de SF per ser infosa en 30 min. En infants cal ajustar el volum pel risc de sobrecàrrega hídrica. En situacions crítiques (taquicàrdia ventricular o PC) es podria administrar en bol sense diluir.

La solució reconstituïda té una estabilitat de 4 hores a 2-8ºC.

Tractament pacient dia (TPD)

400 mg = 10 vials

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A:** No es recomana la disponibilitat d'aquest antídot.
- **Nivell B:** 10 vials.

Bibliografia recomanada

1. Digifab®. Ficha técnica del medicamento. Gestión de medicamentos en situaciones especiales Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: https://mse.aemps.es/mse [citat 7 setembre 2020].

2. Howland MA. Digoxin-specific antibody fragments. A: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 9a ed. New York: McGraw-Hill; 2010.
3. Marrafa JM, Cohen V, Howland MA. Antidotes for toxicological emergencies: a practical review. Am J Health Syst Pharm. 2012;69:199-212.

3.5 ATROPINA

Presentacions habituals

Ampolla d'1 mg/1 ml.

Indicació toxicològica

Insecticides organofosforats i carbamats.
Armes químiques neurotòxiques que generan manifestacions colinèrgiques (gas sarín, tabún, soman, ciclosarín, agent VX i altres).
Fàrmacs amb acció colinèrgica (pilocarpina, rivastigmina i altres).
Síndromes colinèrgiques d'origen tòxic (fongs del gènere *Clitocybe* i altres).

Posologia en adults

S'ha d'administrar 1-2 mg IV (directa o diluïda amb 10 ml de SF). Si no s'assoleix l'efecte desitjat, cal duplicar la dosi cada 5 minuts fins que reverteixi la sudoració, sialorrea, broncorràgia i/o broncoespasme (les intoxicacions greus poden requerir fins a 20 mg/h o més).

Un cop aconseguida la reversió de la simptomatologia muscarínica, s'aconsella iniciar la infusió contínua a 0,02-0,05 mg/kg/h per mantenir l'estabilitat clínica i, es pot reduir progressivament en funció de l'evolució del pacient.

Aquesta dosi d'infusió contínua també es pot calcular com un 10% - 20% (per hora) de la dosi total acumulada administrada prèviament com a bol IV, amb un ajustament posterior de la dosi segons la resposta.

Posologia en infants

S'ha d'administrar 0,05 mg/kg IV ràpida (dosi mínima 0,1 mg; dosi màxima 2 mg). Si no s'aconsegueix l'efecte desitjat, cal continuar amb dosis repetides de 0,1 mg/kg cada 5 min fins al cessament de la sudoració, sialorrea, broncorràgia i/o broncoespasme. A partir d'aquest moment es pot iniciar la infusió continuada a 0,02-0,05 mg/kg/h per mantenir l'atropinització.

Reaccions adverses

La més freqüent és la síndrome anticolinèrgica amb agitació, deliri, al·lucinacions, taquicàrdia sinusal, vasodilatació cutània, febrícula, sequedat de pell i mucoses, midriasi, visió borrosa i altres.

En funció de la gravetat d'aquestes manifestacions, cal suspendre o reduir l'administració d'atropina.

Embaràs i lactància

Es pot utilitzar durant l'embaràs i la lactància, valorant la relació benefici-risc.

Observacions

Alguns autors proposen una dosi inicial en adults de 2-5 mg per via IV o IM.

Les intoxicacions per insecticides anticolinesteràsics són les que solen requerir les dosis d'atropina més elevades i durant un temps més perllongat.

Tractament pacient dia (TPD)

84 mg = 84 ampolles

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A:** 84 ampolles.
- **Nivell B:** 252 ampolles.

Bibliografia recomanada

1. Bird S. Organophosphate and carbamate poisoning. Base de datos UpToDate. Disponible a: https://www.uptodate.com [citat 17 agost 2020].
2. Howland MA. Atropine. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 1503-7.
3. King AM, Aaron CK. Organophosphate and carbamate poisoning. Emerg Med Clin N Am. 2015;33:133-51.
4. White ML, Liebelt EL. Update on antidotes for pediatric poisoning. Ped Emerg Care. 2006;22(11):740-9.

3.6 BICARBONAT

Presentacions habituals

Ampolla d'1 M (8,4%) de 10 ml.
10 ml 1 M = 1 mEq/ml; ampolla 10 ml = 10 mEq = 0,84 g d'hidrogenocarbonat de sodi.

El contingut teòric en ions de sodi i ions de bicarbonat és de 10 mmol/ampolla.
El contingut de sodi és de 0,12 mg/10 ml.

Indicació toxicològica

Intoxicació per antidepressius tricíclics.
Intoxicació per salicilats.
Bloqueig de la bomba de sodi cardíaca (QRS >100 ms).

Posologia en adults

S'ha d'administrar 1-2 mEq/kg en forma de bol IV a 1-2 min. En adults és habitual emprar 50-100 mEq (50-100 ml) en 1 h i cal prosseguir amb una infusió contínua d'uns 40 mEq/h fins a aconseguir l'estrenyiment del complex QRS de l'ECG.

Posologia en infants

S'ha d'administrar 1-2 mEq/kg IV, diluïts en el mateix volum de SG 5%, que s'ha d'infondre en 20 min. En situació crítica, administrar directament a bolus IV. Cal continuar amb 1 mEq/kg/h en BIC amb l'objectiu de mantenir un pH d'entre 7,45 i 7,55.

Reaccions adverses

Risc d'alcalosi metabòlica, hipernatrèmia i hipopotassèmia.

Embaràs i lactància

El bicarbonat sòdic és considerat un medicament de categoria C en l'embaràs. És compatible amb la lactància materna.

Observacions

Si pH >7,55 o sodi plasmàtic >150 mEq/L, s'ha de suspendre el bicarbonat.

Es pot administrar per via IV com a injecció directa en situació d'emergència. Per a la infusió, s'ha de diluir en NaCl 0,9% o SG al 5% fins a una concentració màxima de 0,5 mEq/ml i administrar a una velocitat màxima d'1 mEq/kg/h.

Tractament pacient dia (TPD)

100 ml = 10 ampolles

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A:** 10 ampolles.
- **Nivell B:** 30 ampolles.

Bibliografia recomanada

1. Castro P. Antidepresivos cíclicos. A: Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones en los servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019. p. 376-80.
2. Clerigué N, Herranz N. Antídotos y otros tratamientos en intoxicaciones pediátricas. A: Mintegi S. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Manual de intoxicaciones de pediatría. 3a ed. Madrid: Ergon; 2012. p. 405-54.
3. Hazardous Substance Data Bank (HSDB). TOXNET Toxicology Data Network. US National Library of Medicine. Disponible a: https://www.nlm.nih.gov/toxnet/index.html [citat 14 abril 2015].
4. Wax M, Haynes A. Sodium bicarbonate. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 567-73.

3.7 BIPERIDÈN

Presentacions habituals

Ampolla de 5 mg/1 ml.

Indicació toxicològica

Síndromes extrapiramidals, com distonia aguda, acatísia i síndrome parkinsoniana, provocats per neurolèptics, antiemètics, butirofenones i antihistamínics.

Posologia en adults

S'ha d'administrar 5 mg per via IV molt lenta o, per via IM. Es pot repetir als 30 minuts.

La dosi màxima diària és de 20 mg. La síndrome extrapiramidal pot desaparèixer durant l'administració del fàrmac. En aquests casos, la injecció ha de ser interrompuda.

Posologia en infants

S'ha d'administrar 0,04-0,1 mg/kg per via IV lenta (en 15 min) o per via IM. Es pot repetir als 30 minuts.

Dosi màxima:

- <1 any: 1 mg.
- 1-6 anys: 2 mg.
- 6-10 anys: 3 mg.
- >10 anys: 5 mg.

Reaccions adverses

Els efectes adversos més freqüents són neurològics, i provoquen una síndrome anticolinèrgica (sequedat de boca, alteració visual, cansament, obnubilació).

A dosis altes pot provocar agitació, confusió, al·lucinacions i/o cefalea.

Embaràs i lactància

El biperidèn és un fàrmac de categoria C i l'administració durant l'embaràs s'ha de fer després de valorar la relació benefici-risc, ja que el risc fetal no es pot descartar.

Es desconeix si el biperidèn s'excreta per llet materna. Per això, l'administració s'ha de fer valorant la relació benefici-risc per al nounat.

Observacions

Un excés de dosi podria induir una síndrome anticolinèrgica.

Tractament pacient dia (TPD)

20 mg = 4 ampolles

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A:** 4 ampolles.
- **Nivell B:** 12 ampolles.

Bibliografia recomanada

1. Akineton®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: http://www.aemps.gob.es [citat 28 desembre 2020].
2. Biperiden. Drug information micromedex. Disponible a: http://www.micromedexsolutions.com [citat 28 desembre 2020].
3. Clerigué N, Herranz N. Antídotos y otros tratamientos en intoxicaciones pediátricas. A: Mintegi S. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Manual de intoxicaciones de pediatría. 3a ed. Madrid: Ergon; 2012. p. 405-54
4. Hazardous Substance Data Bank (HSDB). TOXNET Toxicology Data Network. US National Library of Medicine. Disponible a: https://www.nlm.nih.gov/toxnet/index.html [citat 14 abril 2015].

3.8 BLAU DE METILÈ

Presentacions habituals

Blau de metilè = clorur de metiltionini.
Ampolla de 10 mg/2 ml i de 50 mg/10 ml.

Indicació toxicològica

Metahemoglobinèmia induïda per agents oxidants com nitrats, nitrits, anestèsics locals com la benzocaïna, l'òxid nítric, la dapsona o la sulfona. La utilització estaria indicada en casos de metahemoglobinèmia simptomàtica (concentracions ≥20%), encara que en pacients anèmics o amb patologia cardiovascular, respiratòria o neurològica central, la toxicitat greu pot aparèixer a concentracions més baixes.

També ha estat utilitzat en situacions de xoc refractari a causa d'intoxicacions greus per blocadors *β*. En aquest cas, la utilització no està relacionada amb la metahemoglobina sinó per la seva capacitat de disminuir la relaxació del múscul llis vascular mitjançant la inhibició de la guanilat-ciclasa.

Posologia en adults

S'ha d'administrar 1-2 mg/kg (pauta alternativa: 25-50 mg/m^2) en 50-100 ml de SG al 5% en 5-15 min. Si no hi ha resposta (clínica i analítica), cal repetir la dosi al cap d'1 hora. Es poden valorar dosis addicionals si cal, sense sobrepassar la dosi acumulada de 4 mg/kg i en cap cas no s'han d'administrar més de 7 mg/kg per risc d'hemòlisi.

En pacients amb insuficiència renal moderada o greu, cal valorar una reducció de dosi (<1 mg/kg).

Posologia en infants

S'ha d'administrar 1 mg/kg en 50 ml de SG al 5% en 15 min. Si no hi ha resposta, cal repetir la dosi en 1 hora. No s'ha de superar la dosi màxima acumulada de 4 mg/kg per risc d'hemòlisi.

Els nounats són més proclius a presentar efectes adversos i per això la fitxa tècnica del fàrmac recomana dosis de 0,3-0,5 mg/kg en menors de 3 mesos. Aquesta dosi es pot repetir en 1 hora si persisteixen les indicacions.

Reaccions adverses

Pot aparèixer cromatúria als 15-30 minuts de l'administració. És totalment innòcua.

S'han descrit símptomes com ara disgèusia, sensació de calor, sudoració i mareigs.

A dosis molt altes podria provocar toxicitat serotoninèrgica i hemòlisi intravascular, en particular en pacients amb carència de G6PDH.

Cal evitar el tractament concomitant amb altres fàrmacs serotoninèrgics.

Els nadons tenen més risc d'anèmia hemolítica.

Embaràs i lactància

No hi ha prou dades relatives a l'ús de clorur de metiltionini en dones embarassades. Els estudis realitzats en animals han mostrat toxicitat per a la reproducció. L'ús durant l'embaràs s'ha de restringir a casos de metahemoglobinèmia potencialment mortal.

Es desconeix si el clorur de metiltionini s'excreta a la llet materna humana, per la qual cosa no es pot excloure un risc per al lactant. Basant-se en les dades farmacocinètiques, la lactància materna s'ha de suspendre durant 8 dies després del tractament.

Observacions

L'objectiu del tractament és reduir la metahemoglobinèmia per sota del 10%.

Està contraindicat per a la carència de G6PDH. En aquest cas s'ha d'utilitzar àcid ascòrbic.

Si es produeix extravasació, pot causar necrosi local. No s'ha d'administrar per via SC ni IM.

Tractament pacient dia (TPD)

490 mg

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A:** 10 ampolles de 50 mg/10 ml.
- **Nivell B:** 30 ampolles de 50 mg/10 ml.

Bibliografia recomanada

1. Ficha técnica Proveblue®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: http://www.aemps.gob.es [citat 18 agost 2020].
2. Tataru AP, Warrick BJ, Smolinske S. A systematic analysis of methylene blue for drug-induced shock in humans. Clin Toxicol (Phila). 2017;55(3):228.
3. Josef T Prchal, MD. Methemoglobinemia. Base de datos UpToDate. [citat 6 agost 2020].
4. Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones en los servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019.
5. Methylene Blue. POISINDEX® System (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponible a: https://www.micromedexsolutions.com/ [citat 7 agost 2020].

3.9 CARNITINA

Presentacions habituals

Ampolla d'1 g/5 ml.

Indicació toxicològica

Intoxicacions molt greus per àcid valproic (ingestes >200 mg/kg), amb manifestacions d'encefalopatia (coma o altres), hepatotoxicitat, acidosi metabòlica o concentracions elevades de vaplroat (>450 µg/ml) o d'amoni a la sang.

Posologia en adults i infants

S'ha d'administrar 100 mg/kg per via IV (dosi màxima de 6 g) en 30 min, seguit de 15 mg/kg per via IV cada 4 hores (màx. 3 g per dosi).

Reaccions adverses

Els efectes adversos són més freqüents en els pacients en tractament amb hemodiàlisi.

Per freqüència es classifiquen en:

- >10%: hipertensió, dolor toràcic, cefalea, calfreds, parestèsies, hipercalcèmia, diarrea, dolor abdominal, vòmits, nàusees, anèmia, tos, rinitis i febre.
- 1-10%: taquicàrdia, palpitacions, edema, arrítmies, vertigen, *rash*, reaccions d'hipersensibilitat, insuficiència renal i olor de peix en dosis altes.

Embaràs i lactància

No hi ha evidència dels efectes teratògens en estudis amb animals. No s'han fet estudis clínics adequats en dones embarassades. Per això, durant l'embaràs només cal administrar *L*-carnitina en cas que el benefici per a la mare superi els riscos potencials per al fetus.

Les mares lactants només l'han d'utilitzar si el benefici per a la mare supera qualsevol risc potencial per a l'infant degut a l'exposició excessiva a la carnitina.

Observacions

S'ha d'administrar diluït en SG al 5% o SF a una concentració de 0,5-20 mg/ml en perfusió.

S'ha d'administrar la dosi de 100 mg/kg en perfusió de 30 min. La dosi de 15 mg/kg s'ha d'administrar diluïda en 10-30 min.

Cal continuar fins a disminuir els nivells d'amoni o fins a la millora clínica.

Tractament pacient dia (TPD)

13 g = 13 ampolles

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A**: No es recomana la disponibilitat d'aquest antídot.
- **Nivell B**: 39 ampolles.

Bibliografia recomanada

1. Ficha técnica Carnicor 200 mg/ml solución inyectable. Disponible a: http://www.aemps.gob.es [citat 29 desembre 2020].
2. Howland MA. L-Carnitine. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 732-5.
3. L-carnitine-antidote. National Poison Information Service. Toxbase. Disponible a: https://www.toxbase.org [citat 2 gener 2021].
4. Levocarnitine. Meditext. Drug information Micromedex. Disponible a: http://www.micromedexsolutions.com [citat 29 desembre 2020].
5. Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019.
6. Perrott J, Murphy NG, Zed PJ. L-carnitine for acute valproic acid overdose: a systematic review of published cases. Ann Pharmacother. 2010;44(7-8):1287-93.
7. Russell S. Carnitine as an antidote for acute valproate toxicity in children. Curr Opin Pediatr. 2007;19(2):206-10.

3.10 DANTROLÈ

Presentacions habituals

Vial de 20 mg (ME).

Indicació toxicològica

Hipertèrmia maligna (HM).
Síndrome neurolèptica maligna (indicació no especificada a la fitxa tècnica).

Posologia en adults i infants

- Hipertèrmia maligna:

S'han d'administrar 2,5 mg/kg per via IV directa ràpida (cada vial a 3 min) i preferiblement per via central. S'ha de repetir la dosi de 2-3 mg/kg per via IV cada 15 min fins a controlar-ne els símptomes o assolir la dosi màxima de 10 mg/kg.

Durant les 24 hores següents, s'ha d'administrar 1 mg/kg cada 6 hores que s'ha de fer passar en 1 hora. A continuació, s'ha de prosseguir 24 hores més amb la mateixa dosi, però cada 12 hores.

- Síndrome neurolèptica maligna:

La indicació del dantrolè per a la síndrome neurolèptica maligna és objecte de molta controvèrsia, però es podria indicar si no s'ha exclòs el diagnòstic d'hipertèrmia maligna. Una cosa semblant passa amb la seva possible indicació per al cop de calor, la síndrome serotoninèrgica o la hipertèrmia associada al consum d'amfetamines o cocaïna.

S'ha d'administrar 1 mg/kg (alguns autors recomanen una dosi de càrrega de 2,5 mg/kg) per via IV directa (cada vial en 3 min). Si la hipertèrmia i/o rigidesa es redueix després d'aquesta primera dosi, es pot continuar amb 1 mg/kg cada 6 hores que s'ha de fer passar en 1 hora.

La durada del tractament també és controvertida. Alguns autors recomanen suspendre'l després d'un parell de dies, mentre que d'altres aconsellen continuar durant 10 dies, seguit d'una reducció gradual per evitar el risc de recaiguda. En tot cas, s'ha de valorar la relació benefici-risc per hepatotoxicitat.

Reaccions adverses

El pH alcalí de la solució reconstituïda causa dolor local quan s'injecta i tromboflebitis al 9% dels pacients. A més, en cas d'extravasació es pot produir la necrosi local dels teixits. Per tot, es recomana administrar el fàrmac per una via central.

També s'ha descrit debilitat muscular, capacitat ventilatòria reduïda, nàusees i vòmits, vertigen, somnolència, desorientació i visió borrosa, però aquests efectes es podrien deure a la malaltia per a la qual està indicat l'antídot. L'ús combinat amb verapamil pot provocar hipopotassèmia i hipotensió arterial.

Embaràs i lactància

El risc durant la gestació és de categoria C. Se n'ha de valorar el benefici en casos greus.

Tot i excretar-se per la llet materna, no s'han descrit efectes greus en nounats. Es recomana suspendre transitòriament la lactància.

Observacions

S'ha de reconstituir cada vial amb 60 ml d'aigua per a injectables. S'ha d'agitar fins a la dissolució completa (acostuma a durar diversos minuts). Alguns vials poden contenir partícules visibles després de la reconstitució i per prevenir-ne l'administració al pacient s'ha de filtrar, amb l'administració prèvia, amb un filtre de 5 micres. En cap cas no s'ha de diluir ni reconstituir l'antídot amb SF o SG al 5% ja que precipita.

La solució reconstituïda és estable 6 hores a temperatura ambient i protegida de la llum. Hi ha la possibilitat de transferir a una bossa estèril de plàstic (tipus nutrició parenteral fotoprotectora) el total de la dosi prescrita i administrar la medicació tan aviat com sigui possible (estabilitat de 6 hores a temperatura ambient i protegit de la llum). Aquesta opció podria ser d'utilitat per a les dosis successives però, en el cas de la dosi de càrrega, és millor administrar directament vial a vial per no demorar el tractament.

Tractament pacient dia (TPD)

700 mg = 35 vials

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A**: 35 vials.
- **Nivell B**: 70 vials.

Bibliografia recomanada

1. Dantrium®. Ficha técnica del medicamento. Gestión de medicamentos en situaciones especiales. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: https://mse.aemps.es/mse [citat 9 octubre 2019].
2. Guo CJ, Sutin KM. Dantrolene sodium. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 1029-31.
3. Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones en los servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019.
4. Whyte CJ, Rosini JM. Dantrolene for treatment of suspected neuroleptic malignant syndrome. J Emerg Nurs. 2018;44:207-9.

3.11 DESFERROXAMINA

Presentacions habituals

Vial de 500 mg.

Indicació toxicològica

Intoxicació aguda per ferro que reuneixi algun dels criteris següents:

- Vòmits de repetició o hemorràgia gastrointestinal (no s'ha de confondre amb el color negrós de la dissolució de pastilles de ferro).
- Letargia o coma.
- Hipotensió arterial o xoc.
- Acidosi metabòlica amb augment de l'*anion gap*.
- Siderèmia >500 µg/dL a partir de les 4 hores de la ingesta.
- Si no es pot mesurar la siderèmia, ingesta >180 mg/kg de ferro elemental o nombrosos comprimits (>20) a la radiografia abdominal.

Posologia en adults

Iniciar una perfusió IV contínua a 5 mg/kg/h amb ascens al cap de 15 min a 10 mg/kg/h i, a 15 mg/kg/h al cap de 15 min més, si aquest ritme de perfusió no genera hipotensió. Després dels primers 1000 mg infosos, es recomana reduir el ritme d'infusió per assolir la dosi total diària de 80 mg/kg/dia (segons fitxa tècnica) i amb un màxim de 6 g/dia. El complex ferro desferroxamina tenyeix l'orina de color rosat.

Si a les 24 hores d'iniciar el tractament, l'orina segueix rosada o la siderèmia és >350 µg/dL, es podria avaluar la continuació del tractament durant 6-8 hores més. Però, habitualment, la durada del tractament no ha de sobrepassar les 24 hores. S'ha de suspendre el tractament definitivament quan el pacient no mostri manifestacions d'intoxicació sistèmica (sense acidosi, normalitat del SNC, bon estat general), no hi hagi presència significativa d'opacitats radiogràfiques a l'abdomen (marcador per a l'absorció continuada de ferro) i mostri absència de coloració rosada de l'orina. La determinació de la concentració plasmàtica de ferro com a marcador per a la interrupció del tractament es pot veure dificultat per la presència de desferroxamina a la sang.

En cas d'insuficiència renal, si l'aclariment de creatinina és >50 ml/min no es modifica la dosi de desferroxamina. Si l'aclariment és de 30-50 ml/min, s'ha d'administrar el 25% de la dosi. Si és de 10-25 ml/min, s'ha d'administrar el 50% de la dosi. En aclariments <10 ml/min, no es recomana aquest antídot o la combinació amb hemodiàlisi o hemofiltració.

Posologia en infants

Mateixa pauta que en adults. Si el pacient es troba estable i sense via IV es pot administrar per via IM (50 mg/kg/6 h, màxim 1 g), però és una via dolorosa.

Reaccions adverses

Hipotensió arterial, taquicàrdia sinusal i/o urticària si l'administració és molt ràpida.

Destret respiratori agut si la dosi és excessivament alta o la infusió es prolonga més de 24 hores.

Embaràs i lactància

Encara que el ferro no sigui tòxic per al fetus ni la desferroxamina innòcua per a aquest, la gestant ha de ser tractada amb els mateixos criteris de gravetat de qualsevol adult.

No es coneix si la desferroxamina passa a la llet materna, per la qual cosa s'hauria d'abstenir de la lactància o del medicament, tenint en compte la necessitat d'administració del medicament a la mare.

Observacions

S'ha de reconstituir amb 5 ml d'API (2 ml si utilitzo la via IM) i diluir amb SF o SG al 5%. Per disminuir el risc d'hipotensió, cal començar amb 5 mg/kg/h i, als 15 minuts, augmentar a 15 mg/kg/h si el pacient ho tolera.

No hi ha evidència científica de la utilització oral de desferroxamina i bicarbonat sòdic per fer la rentada gàstrica. Tampoc n'hi ha per recomanar l'alcalinització de l'orina mitjançant la infusió simultània de bicarbonat sòdic quan s'administra desferroxamina, tret que el pacient estigui acidòtic.

Tractament pacient dia (TPD)

6 g = 12 ampolles

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A**: No es recomana la disponibilitat d'aquest antídot.
- **Nivell B**: 36 ampolles.

Bibliografia recomanada

1. Desferin®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: http://www.aemps.gob.es [citat 1 novembre 2020].
2. Howland MA. Deferoxamine. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 676-80.
3. Liebelt EL. Acute iron poisoning. Literature review. Base de datos UpToDate. Disponible a: https://www.uptodate.com [citat 31 octubre 2020].

4. Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones en los servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019.
5. Perrone J. Iron. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 669-75.

3.12 DEFIBROTIDA

Presentacions habituals

Vial de 80 mg/ml; 2,5 ml (200 mg) (ME).

Indicació toxicològica

Tractament de la malaltia venooclusiva hepàtica greu, també coneguda com *síndrome d'obstrucció sinusoidal*, en el trasplantament de cèl·lules progenitores hematopoètiques.

Posologia en adults i infants

S'ha d'administrar 6,25 mg/kg/6 h per via IV. S'ha d'administrar en perfusió IV durant 2 hores fent servir un equip d'infusió amb un filtre en línia de 0,2 micres.

Reaccions adverses

Hipotensió, alteracions de la coagulació amb un augment del risc d'hemorràgia.

Embaràs i lactància

El risc fetal i el risc infantil no es poden descartar.

Observacions

S'ha de diluir amb SG al 5% o SF al 0,9% fins a obtenir concentracions entre 4 mg/ml i 20 mg/ml. Un cop diluït, la solució és estable 72 hores a temperatura ambient.

Està contraindicat en casos de tractament trombolític concomitant.

Tractament pacient dia (TPD)

1.750 mg = 9 vials

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A**: No es recomana la disponibilitat d'aquest antídot (s'ha de valorar en el cas que al centre es facin trasplantaments de progenitors hematopoètics).
- **Nivell B**: 27 vials.

Aquestes recomanacions fan referència a la disponibilitat teòrica que seria recomanable per a un centre segons les seves característiques. Com que es tracta d'un medicament estranger que s'ha de tramitar a través de la plataforma "Gestió de medicaments en situacions especials" de l'AEMPS, els tràmits queden condicionats a les condicions vigents a cada moment. Es recomana consultar la informació actualitzada sobre la situació del medicament en aquesta plataforma, ja que es poden produir canvis en el circuit.

Bibliografia recomanada

1. Defibrotide®. Ficha técnica del medicamento. Gestión de medicamentos en situaciones especiales. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: https://mse.aemps.es/mse [citat 15 gener 2018].
2. Defibrotide. Drug information Micromedex. Disponible a: http://www.micromedexsolutions.com [citat 28 desembre 2020].
3. Richardson PG, Carreras E, Iacobelli M, Nejadnik B. The use of defibrotide in blood and marrow transplantation. Blood Adv. 2018;2:1495-509.

3.13 DIMERCAPROL (BAL)

Presentacions habituals

Ampolla de 200 mg/2 ml (ME).

Indicació toxicològica

Sals inorgàniques d'arsènic, or, mercuri, antimoni, bismut i plom.

En la intoxicació per plom es pot fer servir prèviament l'administració d'EDTA per disminuir el risc d'encefalopatia saturnina.

La utilització de dimercaprol no elimina la necessitat de seguir amb el tractament general de la intoxicació pel metall en particular.

Posologia en adults

Intoxicació aguda greu per arsènic o or: administració, per via IM profunda, de 3 mg/kg cada 4 hores durant 2 dies i, després cada 12 hores fins a un màxim de 10 dies. La pauta posterior depèn de l'estat del pacient i s'aconsella continuar amb la teràpia antidòtica si l'arsenúria és >50 mcg/L.

Intoxicació aguda moderada-lleu per arsènic o or: administració, per via IM profunda, de 2,5 mg/kg cada 6 hores durant 2 dies, després cada 12 hores (1 dia) i s'ha de seguir cada 24 hores durant 10 dies.

Intoxicació aguda per mercuri metàl·lic o inorgànic: administració, per via IM profunda, de 5 mg/kg inicialment i s'ha de seguir amb 2,5 mg/kg 1-2 cops al dia durant 10 dies.

Intoxicació per bismut: administració, per via IM profunda, de 3 mg/kg/4 h el primer dia, 2 mg/kg/4 h el segon dia, 2 mg/kg/12 h el tercer dia i s'ha de seguir amb 2 mg/kg/24 h fins a la recuperació del pacient (5-10 dies).

Intoxicació per plom simptomàtica, amb encefalopatia o amb nivells en sang >70 µg/dL: administració per via IM profunda (4 mg/kg cada 4 hores durant 2-3 dies) en combinació amb EDTA.

Posologia en infants

Intoxicació per arsènic o mercuri: mateixa pauta que per als pacients adults.

Intoxicació per plom:

- Amb encefalopatia: administració, per via IM profunda, de 75 mg/m^2 cada 4 hores durant 5 dies, iniciant l'administració 4 hores abans de la primera dosi d'EDTA.
- Amb símptomes (no encefalopatia) o concentració plasmàtica ≥70 µg/dL: administració, per via IM profunda, de 50-75 mg/m^2 cada 4 hores durant 3 dies, iniciant l'administració 4 hores abans de la primera dosi d'EDTA.

Reaccions adverses

Les reaccions adverses són relativament freqüents, però a dosis terapèutiques no solen ser prou greus per justificar la retirada i solen ser reversibles.

Pot causar les reaccions adverses següents:

- Reducció transitòria del percentatge de leucòcits polimorfonuclears durant el tractament.
- Hipertensió i taquicàrdia.
- Insuficiència hepàtica.
- Ansietat, cefalea, tremolor, formigueig a les extremitats. A dosis altes s'ha descrit encefalopatia hipertensiva amb convulsions i coma.
- Coïssor als ulls, llagrimeig, conjuntivitis, blefarospasme i rinorrea.
- Nàusees, vòmits, salivació, dolor abdominal, sensació de cremor a la boca, els llavis i la gola.
- Sudoració al front i a les mans.
- Dolor muscular, espasmes musculars.
- Insuficiència renal.
- Sensació de cremor al penis.

Es poden fer servir de 30-60 mg d'efedrina per via oral o 50 mg de difenhidramina, 30 minuts abans de l'administració de dimercaprol per reduir l'aparició de reaccions adverses. També un interval mínim de 4 hores entre dosis redueix aquestes reaccions.

En pacients amb carència de G6PDH, l'administració de dimercaprol pot induir hemòlisi que pot arribar a ser greu. Per això, cal controlar una possible carència de G6PDH i monitorar una potencial hemòlisi durant el tractament.

En infants, és freqüent l'aparició de febre durant el tractament. Pot arribar a passar en el 30% dels infants.

En nounats pot augmentar la icterícia pel contingut en benzoat de benzil.

Embaràs i lactància

El dimercaprol és un fàrmac classificat per l'FDA com a categoria C. No hi ha estudis duts a terme en pacients embarassades. Tot i així, en la intoxicació per plom es coneix que pot travessar la barrera placentària i augmentar el risc d'avortament espontani, part prematur, pes baix en néixer i deteriorament en el desenvolupament neuronal del nadó.

La teràpia quelant s'aconsella, sempre valorant-ne la relació benefici-risc, en pacients embarassades amb nivells de plom superiors a 45 µg/dL, i seria obligatòria si els nivells sobrepassen els 70 µg/dL, independentment del trimestre de gestació.

Es desconeix si el dimercaprol és present a la llet materna, però no s'absorbeix per via oral, la qual cosa limita l'exposició del lactant a l'antídot. Tot i així, es desaconsella la lactància materna si la mare presenta intoxicació per plom amb nivells a la sang superiors a 40 µg/dL.

Observacions

Està contraindicat en cas d'insuficiència hepàtica, excepte si és causada per la intoxicació per arsènic.

Precaució en pacients amb hipertensió o alteració de la funció renal. Si apareix insuficiència renal aguda durant l'administració, se n'ha de valorar la retirada.

No s'han d'administrar suplements de ferro durant el tractament (el ferro forma complexos tòxics amb dimercaprol).

L'administració és molt dolorosa. La presentació disponible, en el moment de la revisió, per medicació estrangera conté butacaïna com a anestèsic per a l'administració exclusiva IM. Abans de l'administració, s'ha de comprovar sempre la presentació actual per si n'ha variat la composició.

S'ha d'administrar amb precaució en els pacients al·lèrgics al cacauet, en què es recomana valorar la relació benefici-risc i la premedicació amb antihistamínics.

S'aconsella alcalinitzar l'orina per evitar la dissociació del dimercaprol amb el metall quelat.

L'aparició de nous quelants (com el DMSA o el DMPS) està reduint les indicacions del dimercaprol.

S'ha de conservar protegit de la llum.

Tractament pacient dia (TPD)

1.200 mg = 6 ampolles

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A**: No es recomana la disponibilitat d'aquest antídot.
- **Nivell B**: 18 ampolles.

Bibliografia recomanada

1. Dimercaprol: Drug information. UpToDate. Disponible a: https://www.uptodate.com [citat 25 agost 2020].
2. Hazardous Substance Data Bank (HSDB). TOXNET Toxicology Data Network. US National Library of Medicine. Disponible a: https://www.nlm.nih.gov/toxnet/index.html [citat 15 desembre 2020].
3. Howland MA. Dimercaprol (British anti-lewisite or BAL). A: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 9a ed. New York: McGraw-Hill; 2010. p. 1229-32.
4. Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019.
5. Prospecto BAL. Acceso a medicamentos en situaciones especiales. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [citat 19 agost 2020].

6. Prospecto BAL in oil (dimercaprol). Akorn, Inc., junio de 2016. Disponible a: https://www.akorn.com/documents/catalog/package_inserts/17478-526-03.pdf [citat 9 març 2021].

3.14 DMSA (ÀCID DIMERCAPTOSUCCÍNIC)

Presentacions habituals

Càpsules 200 mg (ME).

Indicació toxicològica

L'àcid dimercaptosuccínic (DMSA o succímer) és un quelant d'alguns metalls, aprovat per l'FDA per al tractament de la intoxicació per plom (saturnisme) i que també ha demostrat que és un quelant eficaç en les intoxicacions per arsènic i mercuri. Alguns autors consideren que el DMSA és el tractament òptim de la intoxicació moderada o greu per plom, per la seva eficiència i seguretat. També ha estat proposat per tractar intoxicacions per coure, antimoni i plata, entre altres metalls.

Els pacients als quals s'indica aquest antídot han de reunir unes determinades característiques clíniques i disposar d'unes concentracions mínimes del metall a la sang o l'orina, per al tractament quelant.

Posologia en adults

S'han d'administrar 10 mg/kg cada 8 hores durant 5 dies i 10 mg/kg cada 12 hores durant 14 dies. En funció de l'evolució clínica i analítica, es podria indicar, al cap de dues setmanes, un nou cicle però aquest interval de temps s'ha d'escurçar si les concentracions del tòxic són molt elevades (per exemple, >100 µg/dL de plom a la sang) o si el pacient mostra signes, per exemple, d'encefalopatia saturnina.

Posologia en infants

S'han d'administrar 350 mg/m^2/dosi per via oral cada 8 hores durant 5 dies i 350 mg/m^2/dosi cada 12 hores, 14 dies més. Per sobre dels 5 anys d'edat, es pot calcular a 10 mg/kg/dosi (màx. 500 mg).

Reaccions adverses

El DMSA és un fàrmac generalment ben tolerat. Les reaccions adverses més freqüents (en el 10% dels pacients) són en forma de nàusees, vòmits, flatulència, diarrees i gust metàl·lic. També, s'ha descrit *rash* cutani en el 4% dels casos tractats. Excepcionalment, s'ha descrit un augment de transaminases, eosinofília i neutropènia.

Embaràs i lactància

El DMSA és considerat un fàrmac de categoria C en l'embaràs. No hi ha estudis adequats duts a terme en dones embarassades. La utilització durant l'embaràs s'hauria de fer després d'una valoració del benefici per a la mare i del risc per al fetus.

No es coneix si el DMSA s'excreta per llet materna i per precaució es recomana suspendre la lactància en dones que reben aquest tractament. Independentment de l'ús d'aquest fàrmac també s'aconsella suspendre la lactància en dones amb concentracions de plom a la sang iguals o superiors a 40 µg/dL.

Observacions

En infants, es recomana diluir el DMSA en suc per millorar-ne les característiques organolèptiques. En cas d'alteració de la funció hepàtica o renal, es recomana un monitoratge estret.

Tractament pacient dia (TPD)

5.600 mg = 28 càpsules

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A**: No es recomana la disponibilitat d'aquest antídot.
- **Nivell B**: 56 càpsules (només a l'hospital de referència toxicològic de la comunitat autònoma).

Bibliografia recomanada

1. Bjorklund G, Mutter J, Aaseth J, Metal chelators and neurotoxicity; lead, mercury, and arsenic. Arch Toxicol. 2017;91:3787-97.
2. Howland MA. Succimer and DMPS. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicological emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 1309-14.
3. Nogué S, Sanz P. Intoxicación por arsénico. A: Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019. p. 388-90.
4. Nogué S, Sanz P. Intoxicación por mercurio. A: Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019. p. 493-6.
5. Nogué S, Sanz P. Intoxicación por plomo. A: Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019. p. 527-8.

3.15 DMSP (ÀCID DIMERCAPTOSULFÒNIC PROPÀ)

Presentacions habituals

Solució injectable de 250 mg/5 ml (ME).
Càpsules de 100 mg (ME).

Indicació toxicològica

L'àcid 2,3-dimercapto-1-sulfònic propà (DMSP) és un quelant d'alguns metalls, relacionat estructuralment i funcionalment amb el DMSA (vegeu la fitxa de l'àcid dimercaptosuccínic). En alguns països de la Unió Europea està aprovat per al tractament de la intoxicació per mercuri, però també s'ha demostrat que és un quelant molt eficaç en les intoxicacions per arsènic. Així mateix, també, s'ha arribat a fer servir en intoxicacions per cadmi, coure, plata, plom i zinc. Alguns autors consideren que el DMSP és el tractament òptim de la intoxicació per mercuri inorgànic.

Com en altres intoxicacions, els pacients als quals se'ls indica aquest antídot han de reunir unes determinades característiques clíniques i disposar d'unes concentracions mínimes del metall a la sang o l'orina, per al tractament quelant.

Posologia en adults

La dosi recomanada és de 3-10 mg/kg/dia. Es pot fer servir per via oral o IV, i és menys recomanable per via IM.

A la pràctica clínica, s'acostuma a administrar per via oral 100 mg/6 h o 200 mg/12 h, durant 5 dies. Després d'un mínim de 48 hores de pausa, segons l'evolució clínica i l'analítica, es pot repetir la mateixa pauta.

La via IV es reserva per als casos greus i s'administra molt lentament (5 minuts) i sense diluir: 250 mg/4 h el primer dia, 250 mg/6 h el segon dia, 250 mg/8 h el tercer dia i 250 g/12 h els dies quatre i cinc.

Posologia en infants

Es pot administrar per via IM, IV o oral (preferentment, aquestes dues darreres).

En el cas de la via IV, s'han d'administrar 5 mg/kg/dosi, cada 4 h el primer dia, cada 6 h el segon dia, cada 8 h el tercer dia i cada 12 h el quart i cinquè dia.

Si s'administra per via oral, cal administrar 50-100 mg cada 6-8 h.

Reaccions adverses

En general, el DMSP és considerat un antídot amb més probabilitat de generar reaccions adverses que el DMSA, per la qual cosa, en igualtat d'indicacions, el DMSA és prioritari.

S'ha descrit que l'ús del DMSP es pot associar al desenvolupament de la síndrome de Stevens-Johnson. També són possibles altres formes de toxicodèrmies, habitualment molt pruriginoses.

Embaràs i lactància

No hi ha casos notificats d'ús de DMSP durant l'embaràs, encara que els estudis en animals no han evidenciat cap efecte tòxic ni teratogen. Tot i així, és recomanable valorar el benefici potencial per a la mare respecte al risc per al fetus. En el cas de l'administració, s'han de monitorar les concentracions de zinc i coure per evitar-ne la deficiència en el fetus.

Es desconeix si el DMSP s'excreta per la llet materna. Per això, s'aconsella suspendre la lactància en cas d'administrar DMSP quan, a més, no es recomana la lactància en dones intoxicades per metalls pesants.

Observacions

El tractament amb DMSP augmenta l'excreció de coure i zinc, per la qual cosa aquests elements s'han de monitorar durant el tractament amb DMSP, especialment si el quelant s'utilitza a dosis altes o perllongades.

Tractament pacient dia (TPD)

1.500 mg = 6 vials
400 mg = 4 càpsules

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A:** No es recomana la disponibilitat d'aquest antídot.
- **Nivell B:** 8 càpsules. 12 vials (només a l'hospital de referència toxicològic de la comunitat autònoma).

Bibliografia recomanada

1. Andersen O, Aaseth J. A review of pitfalls and progress in chelation treatment of metal poisonings. J Trace Elem Med Biol 2016;38:74-80.
2. Bjorklund G, Mutter J, Aaseth J, Metal chelators and neurotoxicity; lead, mercury, and arsenic. Arch Toxicol. 2017;91:3787-97.

3. Howland MA. Succimer and DMPS. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicological emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 1309-14.
4. Nogué S, Sanz P. Intoxicación por arsénico. A: Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019. p. 388-90.
5. Nogué S, Sanz P. Intoxicación por mercurio. A: Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019. p. 493-6.
6. DMPS. Base de datos POISINDEX. Disponible per subscripció a: https://www.micromedexsolutions.com [citat 23 març 2021].

3.16 EDTA (ÀCID ETILENDIAMINOTETRACÈTIC)

Presentacions habituals

Ampolla de 500 mg/10 ml (ME).

Indicació toxicològica

Intoxicació greu per plom en pacient asimptomàtic (adults >100 µg/dL a la sang, infants >69 µg/dL a la sang) o clínica d'encefalopatia saturnina.

Posologia en adults

S'ha d'administrar 1 g en 500 ml de SF o SG al 5% en 6 hores per via IV. S'ha de repetir cada 12 hores durant 5 dies (dosi màxima de 75 mg/kg/dia).

En cas d'encefalopatia, la via d'administració aconsellada és la IM a dosis d'1 g/m^2/dia en dosis dividides cada 8-12 hores durant 5 dies.

Després de 2 dies de descans, es podria repetir la mateixa pauta durant 2-3 setmanes.

Posologia en infants

S'ha d'administrar 1.500 mg/m^2/dia (aprox. 50-75 mg/kg/dia) per via IV en infusió contínua o bé cada 6 o 12 hores, en infants amb encefalopatia, altres símptomes o si la concentració de plom en sang és >69 µg/dL. Si hi ha encefalopatia, una alternativa és administrar per via IM 250 mg/m^2/4 h, diluït amb lidocaïna per evitar el dolor.

S'ha d'administrar 1.000 mg/m^2/dia (aprox. 25-50 mg/kg/dia) en infants asimptomàtics i amb concentració de plom en sang entre 45 i 69 µg/dL, com a segona elecció.

Reaccions adverses

L'efecte advers més freqüent és la flebitis local, pel seu efecte irritant. Encara que infreqüents, també s'han descrit casos d'arrítmies cardíaques, hipotensió, cefalea, *rash* cutani, nàusees, vòmits, nefrotoxicitat i carència d'altres ions per quelació.

Embaràs i lactància

No hi ha estudis durant l'embaràs. Cal valorar beneficis al risc de nivells tòxics de plom durant l'embaràs.

La lactància no està indicada si hi ha intoxicació per plom en la mare.

Observacions

S'ha d'utilitzar una via central perquè és molt irritant.

Està contraindicat en cas d'anúria o hepatitis.

S'ha de diluir en SF o SG al 5% (concentració màxima 5 mg/ml).

Per a l'administració en infusió IV, la dosi total diària s'ha de diluir en 250-500 ml de SF o SG al 5%, sense sobrepassar la concentració de 5 mg/ml.

Per a l'administració per via IM, es recomana que es dilueixi amb lidocaïna o procaïna per reduir el dolor al punt d'injecció, a una concentració final de 5 mg/ml (0,5%).

A la taula 1 es presenten diferents opcions segons la presentació de l'anestèsic emprat. És preferible utilitzar la presentació de l'anestèsic a la concentració disponible més gran, per tal de reduir el volum final injectat.

Taula 1. Diferents opcions de barreja d'EDTA amb un anestèsic local per aconseguir una dilució final de 5 mg/ml de procaïna o lidocaïna en cas d'utilitzar la via IM

Diferents opcions de barreja d'EDTA amb un anestèsic local per aconseguir una dilució final de 5 mg/ml de procaïna o lidocaïna en cas d'utilitzar la via IM
5 ml de lidocaïna a l'1% + 5 ml (250 mg) d'EDTA
1,6 ml de lidocaïna al 2% + 5 ml (250 mg) d'EDTA
0,5 ml de lidocaïna al 5% + 5 ml (250 mg) d'EDTA
5 ml de procaïna a l'1% + 5 ml (250 mg) d'EDTA
1,6 ml de procaïna al 2% + 5 ml (250 mg) d'EDTA

Tractament pacient dia (TPD)

2 g = 4 ampolles

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A**: No es recomana la disponibilitat d'aquest antídot.
- **Nivell B**: 12 ampolles.

Bibliografia recomanada

1. Edetate calcium disodium. A: In depth answers. Greenwood Village (CO): IBM Corporation. Disponible per subscripció a: www.micromedexsolutions.com [citat 31 desembre 2020].

2. Edetate calcium disodium. A: Lexi-Drugs Multinational Lexicomp®. Hudson (OH): Lexicomp, Inc. Disponible per subscripció a: http://online.lexi.com [citat 9 març 2021].
3. Howland M. Edetate calcium disodium (CaNa2EDTA). A: Hoffman RS, Howland M, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR. Goldfrank's toxicologic emergencies. 10a ed. New York: McGraw-Hill; 2015.
4. Kosnett MJ, Wedeen RP, Rothenberg SJ, Hipkins KL, Materna BL, Shwartz BL, et al. Recommendations for medical management of adult lead exposure. Environ Health Perspect. 2007;115: 463-71.
5. Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019.

3.17 EMULSIÓ LIPÍDICA IV (ELI)

Presentacions habituals

Solució al 20% en envàs de 100 ml, 250 ml i 500 ml (FFT).

Indicació toxicològica

Cardiotoxicitat o neurotoxicitat per anestèsics locals.

Intoxicacions molt greus per fàrmacs altament liposolubles (antagonistes dels canals de calci, antidepressius tricíclics, lamotrigina, quetiapina, bupropió i altres) i que no responen al tractament convencional.

Posologia en adults i infants

La posologia òptima no s'ha establert definitivament. A continuació, es mostren les recomanacions més actualitzades a la bibliografia recent.

En casos d'intoxicació greu que no responen a altres mesures terapèutiques, s'ha d'iniciar amb una dosi d'ELI al 20% d'1,5 ml/kg en bol endovenós durant 2-3 minuts. A continuació, s'ha d'iniciar una perfusió contínua a 15 ml/kg/h (0,25 ml/kg/min) durant 3 minuts. Si transcorregut aquest temps, el pacient presenta millora, s'ha de disminuir la velocitat a 1,5 ml/kg/h (0,025 ml/kg/min). Si al cap de 3 minuts el pacient segueix responent, s'ha de continuar la infusió durant 10 minuts sense superar la dosi acumulada de 10 ml/kg i finalitzar el tractament. Si el pacient s'inestabilitza, s'ha d'incrementar de nou la velocitat de la perfusió a 15 ml/kg/h (0,25 ml/kg/min) durant 30 minuts i, en els casos mes greus, es pot repetir el bol inicial. No s'ha de superar la dosi màxima de 10 ml/kg.

En el cas d'aturada cardíaca refractària a les mesures convencionals, la dosi més recomanada és en forma de bol de 1,5 ml/kg d'ELI al 20% (100 ml per a un individu de 60-70 kg), que es pot repetir cada 3 minuts en cas de persistir l'aturada, fins a un màxim de 5 vegades.

Reaccions adverses

Tromboflebitis, hematúria macroscòpica i elevació de les transaminases.

Embaràs i lactància

No s'han notificat efectes adversos durant l'embaràs i la lactància.

Observacions

L'emulsió lipídica pot contenir traces d'ou i de soja.

El propofol no pot substituir l'ELI.

Tractament pacient dia (TPD)

1.000 ml d'emulsió lipídica al 20%

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A:** 1.000 ml d'emulsió lipídica al 20%.
- **Nivell B:** 3.000 ml d'emulsió lipídica al 20%.

Bibliografia recomanada

1. ACMT Position statement: guidance for the use of intravenous lipid emulsion. American College of Medical Toxicology. J Med Toxicol. 2017;13:124-5.
2. Gosselin S, Bania TC. Lipid emulsion. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019:1004-10.
3. Muller SH, Diaz JH, Kaye AD. Intralipid emulsion rescue therapy: emerging therapeutic indications in medical practice. J La State Med Soc. 2016;168:101-3.
4. Nogué S, Corominas N, Soy D, Cino J. Emulsión lipídica intravenosa: un nuevo antídoto para uso en reanimación. Emergencias. 2011;23:378-85.
5. Presley JD, Chyka PA. Intravenous lipid emulsion to reverse acute drug toxicity in pediatric patients. Ann Pharmacother. 2013;47:735-43.
6. Tratamiento para la parada cardiaca inducida por anestésicos locales. LipidRescue. Disponible a: lipidrescue.org [citat 11 gener 2021].
7. Fat Emulsion (Lexi-Drug Multinational). Lexicomp® OnLineTM. Disponible per subscripció a: http://online.lexi.com [citat 6 abril 2021].

3.18 ETANOL (ALCOHOL ABSOLUT)

Presentacions habituals

Ampolla al 100% de 10 ml (FM).
Alcohol absolut = 98% = 77,4 g etanol/100 ml = aprox. 0,8 g/ml.

Indicació toxicològica

Metanol.
Etilenglicol, dietilenglicol, trietilenglicol i tetraetilenglicol.

Posologia en adults i infants

Per a l'administració endovenosa d'etanol, cal fer una dilució prèvia al 10% v/v: 50 ml d'alcohol absolut fins a 500 ml de SG al 5% (0,078 g etanol/ml).

L'objectiu és mantenir nivells d'etanol a la sang de 100-150 mg/dL o d'1-1,5 g/L (22 mmol/L).

Dosificació:

- Dosi de càrrega: 8 ml/kg en 60 min de la dilució esmentada prèviament.
- Dosi de manteniment:
  - No alcohòlics: 0,83 ml/kg/h
  - Alcohòlics crònics: 1,96 ml/kg/h

- Durant l'hemodiàlisi:
  - No alcohòlics: pujar la perfusió de manteniment a 2,13 ml/kg/h
  - Alcohòlics crònics: pujar la perfusió de manteniment a 3,26 ml/kg/h

La perfusió s'ha de mantenir fins a aconseguir $[metanol]_s$ <0,2 g/L o $[etilenglicol]_s$ <0,1 g/L.

Reaccions adverses

Les més freqüents deriven de la impregnació alcohòlica i inclouen desinhibició, trastorns de la conducta, nàusees i vòmits, disminució del nivell de consciència, així com hipoglucèmia.

En pacients que estan en tractament amb inhibidors de l'acetaldehid-deshidrogenasa, com el disulfiram, pot generar un efecte disulfiram.

Les solucions d'etanol són hiperosmolars i poden produir una tromboflebitis si es fa servir una via venosa perifèrica per a la infusió IV.

Embaràs i lactància

L'etanol és potencialment teratogen, especialment durant el primer trimestre de l'embaràs, però el risc vital de les intoxicacions per metanol i etilenglicol, així com la brevetat del tractament amb etanol, fa que la gestació no sigui una contraindicació absoluta per utilitzar-la, especialment si no es disposa de fomepizole.

L'etanol s'excreta per llet materna i podria induir signes i símptomes neurològics al nadó, per la qual cosa, en cas d'utilitzar aquest antídot, s'ha de suspendre temporalment la lactància.

Observacions

Utilitzar una via venosa central per l'osmolaritat elevada. S'ha de controlar regularment l'etanolèmia per ajustar la dosi i aconseguir concentracions d'etanol a la sang al voltant d'1-1,2 g/L. S'ha de controlar també, regularment, l'ionograma i la glucèmia.

Encara que no es recomana, l'etanol també es pot administrar a través d'una sonda nasogàstrica. En aquest cas, es recomana diluir l'alcohol absolut amb aigua o suc fins a una concentració del 20% per reduir el risc de gastritis.

Tractament pacient dia (TPD)

392 ml = 40 ampolles

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A**: 40 ampolles.
- **Nivell B**: 120 ampolles.

Bibliografia recomanada

1. Howland MA. Ethanol. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 1440-3.
2. Nogué S, Marruecos L. Guía clínica para el tratamiento de las intoxicaciones por metanol y etilenglicol: indicaciones del fomepizol; 2006. Disponible a: http://www.fetoc.es/asistencia/Metanol_Etilenglicol_Fomepizol.pdf [citat 17 agost 2020].
3. Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones en los servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019.

3.19 FISOSTIGMINA

Presentacions habituals

Ampolla de 2 mg/5 ml (ME).

Indicació toxicològica

Substàncies amb acció anticolinèrgica (per exemple, alcaloides de *Datura stramonium* o *Atropa belladonna*) que cursin amb deliri i/o agitació moderada-greu.

Posologia en adults

S'han d'administrar 1-2 mg per via IV lenta en 2 minuts. S'ha de repetir el bol cada 10-30 minuts fins a obtenir la resposta o l'aparició d'efectes adversos. No s'han de sobrepassar els 8 mg/h.

Posologia en infants

S'han d'administrar 0,02 mg/kg (màx 0,5 mg) diluït en 10 ml de SF en 5-10 minuts. Es pot repetir la dosi cada 10-30 minuts fins a obtenir la resposta o l'aparició d'efectes adversos. Dosi màxima acumulada: 2 mg.

Es pot administrar per via IM sense diluir.

Reaccions adverses

Bradicàrdia, nàusees, vòmits, hipersalivació, convulsions o altres manifestacions de la síndrome colinèrgica. Aquests efectes poden estar relacionats amb una administració massa ràpida (>1 mg/min).

Embaràs i lactància

La fisostigmina és un fàrmac de categoria C i l'administració durant l'embaràs s'ha de fer després de valorar la relació benefici-risc.

La seguretat per al lactant no s'ha establert.

Observacions

Monitoratge de l'ECG. Equip de reanimació i atropina preparats.

Contraindicació: arrítmies (excepte taquicàrdia sinusal), bradicàrdia, bloqueigs de la conducció cardíaca i eixamplament del QRS a l'ECG. Amb la ingesta d'antidepressius cíclics, podria millorar l'agitació/deliri però empitjorar l'estat cardiocirculatori.

Tractament pacient dia (TPD)

48 mg = 24 ampolles

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A**: 24 ampolles.
- **Nivell B**: 72 ampolles.

Bibliografia recomanada

1. Anticholium®. Ficha técnica del medicamento. Gestión de medicamentos en situaciones especiales Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: https://mse.aemps.es/mse [citat 3 novembre 2020].
2. Arens AM, Shah K, Al-Abri S, Olson KR, Kearney T. Safety and effectiveness of physostigmine: a 10-year retrospective review. Clin Toxicol (Phila). 2018;56:101-7.
3. Boley SP, Olives TD, Bangh SA, Fahrner S, Cole JB. Physostigmine is superior to non-antidote therapy in the management of antimuscarinic delirium: a prospective study from a regional poison center. Clin Toxicol (Phila). 2019;57:50-5.
4. Howland MA. Physostigmine salicylate. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 755-8.
5. Physostigmine: drug information Lexicomp®. Disponible a: https://www.uptodate.com [citat 31 octubre 2020].

3.20 FITOMENADIONA (VITAMINA K)

Presentacions habituals

Ampolla de 10 mg/1ml de solució oral/solució injectable.

Indicació toxicològica

Anticoagulants cumarínics: warfarina i acenocumarol.
Rodenticides cumarínics.

Posologia en adults

Recomanacions en pacients que estan rebent tractament amb antagonistes de la vitamina K segons INR:

- INR 4,5-10, sense signes de sagnada: no es recomana l'administració rutinària de fitomenadiona.
- INR >10, sense signes de sagnada: 10 mg per via oral. S'ha de fer un control de l'INR 8 hores després i repetir la dosi, si cal.
- Amb sagnada menor, independentment de l'INR: administració oral, 2,5-5 mg, monitoratge de l'INR i repetició de la dosi a les 24 hores si no s'ha corregit l'INR.
- Amb sagnada major, independentment de l'INR: administració per via IV, 5-10 mg, i valorar-ne l'administració del complex protrombínic.

Recomanacions després de la ingesta de raticides cumarínics:

- 25-50 mg per via oral, cada 6-8 hores, 1-2 dies. L'INR ha de ser monitorat i la dosi de vitamina K adaptada, especialment si l'INR és <2.
- En els raticides anticoagulants d'acció perllongada, com ara el brodifacum, la necessitat de vitamina K es podria prolongar durant setmanes o mesos, a una dosi diària de 50 mg per via oral de vitamina K, ajustable en funció de l'evolució de l'INR.

Posologia en infants

En cas de sagnada major, s'ha d'administrar 0,25 mg/kg per via IV (màxim 5 mg en infants; 10 mg en adolescents).

En cas de sagnada menor o INR >1,4, s'ha d'administrar 0,25 mg/kg per via oral (màxim 10 mg).

Reaccions adverses

L'administració endovenosa pot produir reaccions anafilàctiques. Es considera que l'administració per via oral no comporta reaccions adverses.

Embaràs i lactància

Encara que no hi ha estudis controlats relatius a l'ús de la vitamina k en dones embarassades, aquest és el tractament d'elecció de la carència de vitamina K durant la gestació i al nadó.

L'administració és compatible amb la lactància.

Observacions

No s'ha d'administrar per via IM. Per via IV es pot administrar com a bol lent o diluït en 50 ml de SF o SG al 5% en infusió lenta (almenys 20 minuts).

S'han descrit reaccions anafilàctiques que poden causar la mort amb l'administració per via parenteral.

Tractament pacient dia (TPD)

40 mg = 4 ampolles

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A**: 4 ampolles.
- **Nivell B**: 12 ampolles.

Bibliografia recomanada

1. Chen BC, Su MK. Antithrombotics. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 883-907.
2. Hazardous Substance Data Bank (HSDB). TOXNET Toxicology Data Network. US National Library of Medicine. Disponible a: https://www.nlm.nih.gov/databases/download/hsdb.html [citat 1 febrer 2021].
3. Howland MA. Vitamin K1. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergències. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 915-8.
4. Kearney TE, Vitamin K (Phytonadione). A: Olson KR. Poisoning and drug overdose. 5a ed. New York: McGraw-Hill; 2007. p. 993-5.
5. National Poison Information Service. Toxbase. Disponible a: https://www.toxbase.org [citat 26 gener 2021].
6. Vitamin K (phytonadione, phytomenadione): Drug information. Disponible a: www.uptodate.com [citat 2 desembre 2020].

3.21 FLUMAZENIL

Presentacions habituals

Ampolla d'1 mg/10 ml i 0,5 mg/5 ml.

Indicació toxicològica

Benzodiazepines i anàlegs de les benzodiazepines.

Posologia en adults

S'ha d'administrar un bol IV de 0,25 mg en 60 segons, que es pot repetir en intervals d'1 minut, fins a un màxim de 4-6 bols i/o obtenir una millora clínica (resposta verbal i/o puntuació a l'escala de Glasgow >12).

Després de l'administració de l'antídot és freqüent la resedació del pacient, especialment en persones més grans de 60 anys i/o que han ingerit benzodiazepines amb una semivida d'eliminació perllongada. En aquest cas, s'ha d'administrar un o més bols de flumazenil fins a obtenir la resposta desitjada i s'ha d'iniciar aleshores una perfusió contínua de l'antídot (2 mg en 500 ml de SF o SG en unes 4 hores); la velocitat d'aquesta infusió, així com la conveniència de repetir la perfusió, s'ha de regular en funció de les necessitats del pacient.

Posologia en infants

S'ha d'administrar bol IV de 0,01 mg/kg en 60 segons (màx. 0,2 mg), que es pot repetir amb intervals d'1 minut, fins a un màxim d'1 mg i/o obtenir una millora clínica (resposta verbal i/o puntuació a l'escala de Glasgow >12).

Si aconseguida la millora del nivell de consciència reapareix la sedació, cal repetir el bol (cada 20 minuts, si cal) o administrar en infusió contínua 2-10 µg/kg/h.

Reaccions adverses

La més freqüent és l'agitació, que s'associa sovint a una dosi excessiva de l'antídot o a la seva administració en pacients addictes a les benzodiazepines.

La reacció adversa més greu són les convulsions, que s'observen amb més freqüència si l'antídot s'administra massa ràpid o a dosis elevades, en pacients amb antecedents d'epilèpsia o que també han pres fàrmacs o substàncies proconvulsivants.

Embaràs i lactància

No hi ha prou dades sobre l'ús en dones embarassades per avaluar els possibles efectes nocius per al fetus. Per tant, cal tenir precaució. Fins ara no hi ha evidència dels efectes nocius en els estudis amb animals.

Es desconeix si el flumazenil s'excreta a la llet materna. Tot i això, l'administració parenteral de flumazenil a urgències durant el període de lactància no està contraindicada.

Observacions

És compatible amb SG al 5%, SF i Ringer lactat.
Contraindicacions: El flumazenil té com a contraindicació absoluta la presència de convulsions.

En les intoxicacions amb una presumpta coingesta de benzodiazepines amb antidepressius tricíclics i/o tetracíclics, està contraindicada l'administració de flumazenil. També es recomana evitar-ne la utilització en pacients amb antecedents epilèptics, addictes a les benzodiazepines o quan hi hagi l'associació amb la intoxicació d'un agent convulsionant com els inhibidors selectius de la recaptació de la serotonina (principalment, citalopram i escitalopram), la cocaïna o les amfetamines.

Tractament pacient dia (TPD)

10 mg

Disponibilitat als hospitals

Presentació 1 mg/10 ml:

- **Nivell A**: 10 ampolles.
- **Nivell B**: 30 ampolles.

Bibliografia recomanada

1. Clerigué N, Herranz N. Antídotos y otros tratamientos en intoxicaciones pediátricas. A: Mintegi S. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Manual de intoxicaciones de pediatría. 3a ed. Madrid: Ergon; 2012. p. 405-54.
2. Flumazenilo. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: https://cima.aemps.es [citat 20 febrer 2021].
3. Howland MA. Flumazenil. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 1094-8.
4. Nogué S, Aguilar R. Contraindicacions i no indicacions del flumazenil. Butll Antídots Cat. 2021 gen.-maig;04(01):2-4. Disponible a: http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/BAC/ [citat 17 juliol 2020].
5. Nogué S. Benzodiacepinas. A: Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones en los servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019. p. 395-6.

3.22 FOMEPIZOLE

Presentacions habituals

Vial d'1 g/ml 1,5ml (ME).

Indicació toxicològica

Intoxicació per metanol i etilenglicol:

- Tot pacient que, amb certesa, ha ingerit en les darreres hores més de 10-20 ml d'etilenglicol o metanol (en infants, més de 0,1 g/kg o més de 10 ml).
- Tot pacient amb probabilitat d'haver ingerit les últimes hores més de 10-20 ml d'etilenglicol o metanol i que presenta un dels següents:
    - Símptomes extradigestius sense cap altra causa justificada, en especial trastorns de la consciència, de la conducta o visuals.
    - Acidosi metabòlica sense cap altra causa justificada (EB <−5 mmol/L o *anion gap* >30 mEq/L).
    - *Osmol gap* >15 mOsm/L sense cap altra causa justificada (com podria ser haver administrat etanol).
    - Vidres d'oxalat càlcic en orina (en el cas de l'etilenglicol).

- Etilenglicol o metanol a la sang >0,2 g/L.

Interacció etanol-disulfiram (indicació no especificada a la fitxa tècnica).

Posologia en adults

Dosi de càrrega de 15 mg/kg per via IV en 100 ml SF o SG al 5% i administrat en 30 minuts. Transcorregudes 12 hores, s'ha d'administrar 10 mg/kg/12 h per 4 dosis. Cada dosi s'ha de diluir en 100 ml de SF o SG al 5% i s'ha d'administrar en 30 minuts. Si el tractament s'ha d'allargar més de 48 hores, s'han d'administrar dosis de 15 mg/kg/12 h fins que els nivells del tòxic hagin disminuït per sota de 0,2 g/L (etilenglicol <3,2 mmol/L metanol <6,2 mmol/L). Si no es pot determinar la concentració de metanol/etilenglicol, el fomepizole es manté fins que l'*osmol gap* sigui <15 mOsm/L i s'hagi corregit l'acidosi metabòlica.

Cal tenir en compte que, si el pacient està fent hemodiàlisi, la pauta que cal seguir ha de ser de 10 mg/kg/4 h, administrat en 30 minuts. S'ha d'administrar una dosi de fomepizole en començar l'hemodiàlisi si la prèvia va ser administrada més de 6 hores abans. En finalitzar l'hemodiàlisi, es recomana administrar una dosi de 10 mg/kg si han transcorregut més de 3 hores de la prèvia, o de 5 mg/kg si han transcorregut entre 1 i 3 hores. S'ha de seguir amb 10 mg/kg cada 12 hores fins que s'assoleixin els criteris de suspensió.

Posologia en infants

Mateixa posologia que en adults, diluint cadascuna de les dosis en SF o SG al 5% a una concentració inferior a 25 mg/ml i infondre en 30 minuts.

Reaccions adverses

Les més habituals són nàusees, mareigs i cefalea. També es pot observar una elevació transitòria de les transaminases.

Embaràs i lactància

No s'han fet estudis clínics adequats i ben controlats en dones embarassades. Atesa la gravetat de la intoxicació per alcohols tòxics, es recomana l'administració de fomepizole, si cal.

No hi ha estudis que n'analitzin el pas a la llet materna i es recomana suspendre la lactància temporalment, fins passades 24 hores de la darrera dosi.

Observacions

En infants, pacients amb insuficiència renal o en tractament amb hemodiàlisi, es pot dissoldre en menor volum, a una concentració <25 mg/ml.

Un cop diluït, la solució és estable 24 hores a la nevera o a temperatura ambient.

El fomepizole pot solidificar a temperatura <25 ºC. Si això passa, cal escalfar el vial amb aigua calenta o amb les mans.

Tractament pacient dia (TPD)

1.700 mg = 2 vials

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A**: No es recomana la disponibilitat d'aquest antídot.
- **Nivell B**: 2 vials.

Bibliografia recomanada

1. Brent J. Fomepizole for the treatment of pediatric ethylene and diethyleneglycol, butoxyethanol, and methanol poisonings. Clin Toxicol. 2010:48:401-6.

2. Fomepizole®. Ficha técnica del medicamento. Gestión de medicamentos en situaciones especiales. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: https://mse.aemps.es/mse [citat 19 setembre 2020].
3. Nogué S, Marruecos L. Guía clínica para el tratamiento de las intoxicaciones por metanol y etilenglicol: indicaciones del fomepizol; 2006. Disponible a: http://www.fetoc.es/asistencia/Metanol_Etilenglicol_Fomepizol.pdf [citat 30 gener 2021].
4. Howland MA. Fomepizole. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 1435-39.
5. Marraffa JM, Cohen V, Howland MA. Antidotes for toxicological emergencies: a practical review. Am J Health Syst Pharm. 2012;69:199-212.
6. White ML, Liebelt EL. Update on antidotes for pediatric poisoning. Ped Emerg Care. 2006; 22(11):740-9.
7. Wiener SW. Toxic alcohols. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p.1421-34.

3.23 GLUCAGÓ

Presentacions habituals

Vial d'1 mg + xeringa.

Indicació toxicològica

Blocadors-*β*.
Antagonistes del calci i insulina (FFT).
S'ha indicat també en intoxicacions greus per antidepressius tricíclics refractàries a altres mesures.

Posologia en adults

En la intoxicació per blocadors-*β* i antagonistes del calci, la dosi inicial és de 50 µg/kg (3,5 mg en un adult de 70 kg, que alguns autors pugen a 5-10 mg) per via IV en 5 minuts per minimitzar el risc de nàusees i vòmits. Si no hi ha resposta als 10 minuts, s'ha de repetir la dosi (màx. total 10 mg). Si hi ha hagut resposta (millora de la freqüència cardíaca o de la pressió arterial), s'ha de continuar amb una perfusió de 75 µg/kg/h (màx. 5 mg/h) en SG al 5%, que alguns autors eleven fins a 150 µg/kg/h (màx. 10 mg/h).

En hipoglicèmia per insulina (quan no es disposa de glucosa), es pot administrar 1-2 mg per via IM.

Posologia en infants

S'ha d'administrar bol IV de 50 µg/kg en 5 minuts. Si no hi ha resposta al cap de 10 minuts, s'ha de repetir. Cal continuar amb una perfusió de 50 µg/kg/h (màx. 5 mg/h) en SG al 5%.

En hipoglicèmia, es pot administrar 1 mg per via IM (infants >25 kg) o 0,5 mg per via IM (infants <25 kg).

Reaccions adverses

Les reaccions més freqüents són nàusees i vòmits. També pot produir hiperglucèmia, hipoglucèmia de rebot, hipocalcèmia, hipopotassèmia i hipertensió arterial.

Embaràs i lactància

El glucagó és un fàrmac de categoria B en l'embaràs i es pressuposa que el benefici és superior al risc.

La grandària molecular i la naturalesa peptídica pressuposen també que no hi ha presència significativa a la llet materna.

Observacions

L'objectiu és aconseguir una pressió arterial mitjana d'uns 60 mmHg.

S'han de monitorar la glicèmia i la tensió arterial.

També es pot administrar per via SC o IM, però amb les dosis emprades en la indicació toxicològica no serien adequades pel volum que s'ha d'administrar.

S'ha de conservar a la nevera.

Tractament pacient dia (TPD)

120 mg = 120 xeringues

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A:** 120 xeringues.
- **Nivell B:** 240 xeringues.

Bibliografia recomanada

1. Anderson AC. Management of beta-adrenergic blocker poisoning. Clin Ped Emerg Med. 2008;9:4-16.
2. Barrueto F. Beta blocker poisoning. Disponible a: https://www.uptodate.com [citat 27 novembre 2020].
3. Glucagón. Ficha técnica. Disponible a: https://cima.aemps.es/cima [citat 13 gener 2021].
4. Glucagon Injection. MedlinePlus. Disponible a: https://medlineplus.gov/druginfo/meds/a682480.html [citat 13 gener 2021].
5. Howland MA, Smith SW. Glucagon. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 941-4.
6. Petersen KM, Bøgevig S, Riis T, Andersson NW, Dalhoff KP, Holst JJ, et al. High-dose glucagon has hemodynamic effects regardless of cardiac beta-adrenoceptor blockade: a randomized clinical trial. J Am Heart Assoc. 2020;9(21):e016828.

3.24 GLUCARPIDASA

Presentacions habituals

Vial de 1.000 UI = 2 mg de proteïna (ME).
Sinònims: carboxipeptidasa.

Indicació toxicològica

Tractament de la intoxicació per metotrexat (MTX) en pacients adults i pediàtrics. La glucarpidasa és un enzim recombinant que hidrolitza ràpidament el MTX al seu metabòlit inactiu DAMPA (àcid 2,4-diamino-N10-metilpteroic) i que redueix la concentració plasmàtica de MTX un 97% (només elimina el MTX del plasma, però no pot entrar a la cèl·lula on roman el metotrexat actiu).

L'ús de la glucarpidasa s'ha de valorar de manera individualitzada i queda subjecte als protocols establerts a cada centre. La utilització s'ha de considerar precoçment (abans de les 42 hores, comptades des de l'inici de la infusió) en cas de fallida renal produïda pel MTX i la conseqüent excreció retardada. La toxicitat greu no renal en el context d'una excreció retardada del MTX és també una indicació que cal considerar per a l'ús.

Com a referència, el protocol LAL-2019 del grup PETHEMA recomana valorar-ne l'ús quan la concentració de MTX sigui tan elevada que l'efecte no es pugui revertir només amb leucovorina i estableix aquest llindar de forma orientativa en concentracions de MTX a les 36-42 h de l'inici de la infusió >100 µmol/L. Altres protocols estableixen aquest llindar en una concentració de MTX en plasma ≥10 µmol/L a les 48 hores. Un altre factor que cal tenir en compte és un increment de creatinina del 100% o més dins de les 24 hores després de l'administració de MTX.

Posologia en adults i infants

S'han d'administrar 50 UI/kg en injecció IV ràpida en 5 minuts. Dosi única.

En cas de sobredosi accidental de MTX intratecal, s'han d'administrar 2.000 UI per via intratecal tan aviat com sigui possible (ús en indicació no autoritzada). Dosi única.

Reaccions adverses

Més del 10% dels pacients desenvolupen anticossos i reaccions d'hipersensibilitat.

Altres efectes adversos observats amb menys freqüència són: hipotensió, cefalea, nàusees, vòmits, parestèsies i *rash* cutani.

Embaràs i lactància

No s'han fet estudis clínics adequats i ben controlats en dones embarassades o en període de lactància. S'ha d'administrar en dones gestants si hi ha una indicació clara d'ús de l'antídot.

Es desconeix si la glucarpidasa passa a la llet materna. En cas d'ús, cal aturar la lactància materna.

Observacions

Cal deixar un interval de 2-4 hores entre l'administració de glucarpidasa i la dosi de leucovorina (abans i després), perquè aquesta és també substrat de la glucarpidasa.

S'ha de reconstituir el vial amb 1-2 ml de SF al 0,9% o API. Un cop reconstituït, s'ha d'administrar immediatament o conservar a la nevera (2-8 ºC) fins a un màxim de 4 hores.

Les concentracions de MTX durant les 48 hores postglucarpidasa, només són fiables si es determinen mitjançant cromatografia (no mitjançant immunoassaig).

No cal ajustar la dosi en cas d'insuficiència renal o hepàtica. L'administració de dosis repetides no s'aconsella.

Durant les 48 hores següents a l'administració de glucarpidasa s'ha de mantenir la mateixa dosi de leucovorina que estava rebent prèviament el pacient perquè la glucarpidasa només elimina el MTX circulant.

Tractament pacient dia (TPD)

3.500 UI = 4 vials

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A**: S'ha de valorar segons s'administrin o no tractaments amb MTX a dosis altes.
- **Nivell B**: 4 vials.

Aquestes recomanacions fan referència a la disponibilitat teòrica que seria recomanable per a un centre segons les característiques de complexitat assistencial. Com que es tracta d'un medicament estranger que s'ha de tramitar a través de la plataforma Gestió de medicaments en situacions especials de l'AEMPS, els tràmits queden ajustats a les condicions vigents a cada moment. Es recomana consultar la informació actualitzada sobre la situació del medicament en aquesta plataforma, ja que es poden produir canvis en el circuit.

Voraxaze® és subministrat per WEP CLINICAL/WEPHARMA [citat abril 2021]. El distribuïdor és Clinigen (contacte: medicineaccess@clinigengroup.com; Telèfon: 800 600 217). En cas d'emergència es pot sol·licitar el producte a Clinigen amb el compromís de la tramitació de la sol·licitud a través de l'AEMPS el dia laborable següent. Per fer comandes després de les 18 h (hora peninsular espanyola), els caps de setmana o en dies festius al Regne Unit, cal contactar amb el telèfon (+44) 774 242 858 o a través del correu emergency@clinigengroup.com.

Preu: 21.250 € per vial.

Bibliografia recomanada

1. Voraxace®. Ficha técnica del medicamento. Gestión de medicamentos en situaciones especiales Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: https://mse.aemps.es/mse [citat 15 gener 2018].
2. Buchen S, Ngampolo D, Melton RG, Zoubek A, Henze G, Bode U, et al. Carboxypeptidase G2 rescue in patients with methotrexate intoxication and renal failure. Br J Cancer. 2005; 92:480-7
3. Glucarpidasa. A: Pediamécum (edición 2015 / ISSN 2531-2464). Asociación Española de Pediatría. Disponible a: https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/glucarpidasa [citat 10 març 2021].
4. Protocolo de tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica de nuevo diagnóstico (para niños mayores de 1 año y menores de 19 años). Recomendaciones terapéuticas LAL/SEHOP-PETHEMA 2013. Versión 2.0 (09.10.2014).
5. Protocolo para el tratamiento de la leucemia aguda linfoblastica BCR/ABL1 negativa en adultos. PETHEMA (Programa de estudio y tratamiento de las hemopatias malignas. Sociedad Española de Hematologia y Hemoterapia. Código del protocolo: LAL-2019.

3.25 GLUCONAT CÀLCIC IV

Presentacions habituals

Gluconat càlcic al 10%:
Ampolla de 10 ml (0,465 mEq = 9,3 mg calci elemental/0,23 mmol calci elemental/ml).

Clorur de calci al 10%:
Ampolla de 10 ml (0,913 mEq = 18,2 mg = 0,46 mmol calci elemental/ml).

Nota: L'equivalència entre les sals de calci disponibles a Espanya és que una ampolla de clorur de calci equival a dues ampolles de gluconat càlcic. Als Estats Units la sal de clorur de calci utilitzada és diferent; per això, la bibliografia refereix una equivalència d'1:3 no extrapolable en el nostre àmbit.

Indicació toxicològica

Intoxicacions per antagonistes dels canals de calci (ACC) que presentin hipotensió o bradicàrdia (FFT).
Hipocalcèmia secundària a la intoxicació per etilenglicol, àcid fluorhídric, fluorurs, fosfats o altres agents.
Intoxicació per magnesi.
Picadura per l'aranya vídua negra (FFT).

Posologia en adults

A la intoxicació per ACC es recomana administrar una dosi inicial de 3 g (30 ml) de gluconat càlcic per via IV lenta en 10 minuts. Si no hi ha resposta, es podria repetir als 20 minuts entre 3 i 4 dosis addicionals o iniciar una perfusió contínua a la dosi de 60-120 mg/kg/h (0,6-1,2 ml/kg/h).

Posologia en infants

En intoxicacions per ACC s'han d'administrar 60 mg/kg o 0,6 ml/kg de gluconat càlcic (0,28 mEq/kg calci elemental) per via IV en 10-20 minuts (en 10-20 s si aturada cardíaca). Dosi màxima 3 g (30 ml). Es pot repetir 3 cops. S'ha de continuar amb perfusió contínua a 60-120 mg/kg/h (0,6-1,2 ml/kg/h).

Reaccions adverses

Pot provocar hipercalcèmia i arrítmies.

Embaràs i lactància

El calci travessa la placenta i s'excreta per la llet materna. En cas de dones embarassades i/o lactants, s'ha de valorar la relació benefici-risc de l'administració.

Observacions

Es recomana utilitzar una via central perquè és un fàrmac molt irritant i indispensable si s'utilitza clorur de calci. Monitorar ECG i calcèmia.

Es pot administrar per via IV directa sense diluir en cas de desocupació cardíaca. En la resta de situacions, es recomana diluir en SF o SG al 5% a una concentració inferior a 0,232 mEq/ml (50 mg/ml).

Tractament pacient dia (TPD)

120 ml = 12 ampolles

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A**: 12 ampolles.
- **Nivell B**: 36 ampolles.

Bibliografia recomanada

1. García Llopis P, Hernández Lorente E, Aparicio Rubio O. Equivalencia entre sales de calcio en España. Rev. OFIL·ILAPHAR 2021, 31;1:115
2. Suplecal®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: http://www.aemps.gob.es [citat 1 novembre 2020].
3. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Gold MR, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 2018. pii: S0735-1097(18)38985-X. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.044.
4. Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones en los servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019.
5. Howland MA. Dimercaprol (British anti-lewisite or BAL). A: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 9a ed. New York: McGraw-Hill; 2010. p. 1229-32.

3.26 GLUCOSA HIPERTÒNICA

Presentacions habituals

Diferents concentracions (10-15-20-33-40-50%) i volums per ús IV.

Indicació toxicològica

Intoxicacions que provoquin hipoglucèmia: insulina, antidiabètics orals, salicilats, alcohol etílic i altres agents.

Coma d'origen desconegut (en què no es pot obtenir immediatament una glucèmia capil·lar o aquesta és inferior a 90 mg/dL).

Posologia en adults

Inici: administrar 6,6 g – 9,9 g de glucosa (2-3 ampolles de 10 ml de glucosa 33% per via IV lenta segons glucèmia inicial). Aquesta dosi es pot repetir si no s'assoleix una glucèmia >90 mg/dL.

Manteniment: s'han d'administrar 500 ml de SG al 10-20% cada 4 hores fins a normalitzar les glucèmies.

Posologia en infants

S'han d'administrar 0,25 g/kg (preferiblement, 2,5 ml de SG al 10%/kg). Es pot repetir dosi després de 15-20 minuts.

Manteniment: s'ha d'administrar 5-6 mg/kg/min (en infants més grans: 2-3 mg/kg/min).

Reaccions adverses

Hiperglucèmia. Hipoglucèmia de rebot (més freqüent en intoxicats per sulfonilurees).

La solució hiperosmolar de glucosa pot generar flebitis quan s'administra per via IV mitjançant una vena perifèrica.

L'ús en pacients amb alcoholisme crònic pot desencadenar una encefalopatia de Wernicke si no s'ha tractat prèviament amb tiamina.

Embaràs i lactància

La hipoglucèmia en embarassades es tracta igual que en altres pacients.

La glucosa hipertònica pot augmentar transitòriament la concentració de glucosa a la llet materna, sense que això representi un motiu per suspendre la lactància.

Observacions

Tot i que una hipoglucèmia lleu es podria tractar inicialment amb uns 20 g de carbohidrats per via oral (llet, sucre, etc.) en pacients intoxicats es recomana la via IV.

Tractament pacient dia (TPD)

19,8 g de glucosa

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A**: 19,8 g de glucosa (6 ampolles de glucosa al 33% en 10 ml).
- **Nivell B**: 59,4 g de glucosa (18 ampolles de glucosa al 33% en 10 ml).

Bibliografia recomanada

1. Tran D. Oral hypoglycemic agents toxicity. Disponible a: http://emedicine.medscape.com/article/1010629-overview [citat 12 març 2021].
2. Nguyen V, Velez LI. Dextrose. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 707-12.

3.27 HIDROXOCOBALAMINA (VITAMINA B_{12})

Presentacions habituals

Envàs de 5 g (2 vials de 2,5 g/vial).

Indicació toxicològica

Està indicada l'administració precoç en pacients amb sospita d'intoxicació per cianur o cianhídric.

Els criteris de Baud, que indiquen l'existència d'intoxicació per cianhídric associada a la inhalació de fum en un incendi, són:

- Inhalació de fum d'incendi en un lloc tancat, amb alta temperatura i combustió de productes sintètics nitrogenats (indiquen la presència de cianhídric a l'ambient) i
- Pacient amb disminució del nivell de consciència, hipotensió arterial, acidosi metabòlica, presència de sutge a la boca i fosses nasals (indiquen una possible intoxicació per cianhídric).

A més, una elevació del lactat ≥ 8 mmol/L és molt indicativa d'intoxicació per cianhídric.

Com passa en altres intoxicacions, aquest antídot s'administra juntament amb les mesures adequades de descontaminació i de suport general del pacient, entre elles, el subministrament d'oxigen a la màxima concentració possible.

Posologia en adults

La dosi inicial és de 5 g per via IV que s'ha d'infondre en 15 minuts. Depenent de la gravetat i la resposta clínica, es pot administrar una segona dosi a l'hora. La velocitat d'infusió d'aquesta segona dosi oscil·la entre 15 minuts (pacients inestables) i 2 hores.

Dosi màxima total de 10 g.

Posologia en infants

La dosi inicial és de 70 mg/kg (màx. 5 g) per via IV que s'han d'infondre en 15 minuts. Depenent de la gravetat i la resposta clínica, es pot administrar una segona dosi a l'hora. La velocitat d'infusió d'aquesta segona dosi oscil·la entre 15 minuts (pacients inestables) i 2 hores.

Reaccions adverses

Es poden presentar reaccions al·lèrgiques i observar vidres d'oxalat a l'orina.

La majoria dels pacients presentaran una coloració vermell fosc de la pell, mucoses i orina, que ha de persistir uns quants dies.

Embaràs i lactància

No s'han fet estudis clínics adequats i ben controlats en dones embarassades. Es pot utilitzar en dones amb intoxicació greu, en què el benefici superaria el risc potencial.

La vitamina B_{12} o hidroxocobalamina es troba naturalment a la llet materna i es considera una medicació usualment compatible amb la lactància.

Observacions

S'ha de reconstituir amb 200 ml de SF (o SG al 5%, si no es disposa de SF), sense agitar per evitar la formació d'escuma.

Com que la solució reconstituïda és de color vermell fosc, és possible que no es puguin veure algunes partícules insolubles. Per això, cal utilitzar l'equip de perfusió proporcionat en el kit que conté un filtre de 15 micres.

Si la solució no es pot administrar immediatament, s'ha demostrat estabilitat fisicoquímica durant 6 hores a la nevera.

No s'ha d'administrar simultàniament cap medicament per la mateixa via que la hidroxocobalamina per risc de precipitació.

Tractament pacient dia (TPD)

10 g = 2 envasos

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A**: 2 envasos.
- **Nivell B**: 6 envasos.

Bibliografia recomanada

1. Cyanokit®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: http://www.aemps.gob.es [citat 24 agost 2020].
2. Cyanokit®. IPE. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: http://www.aemps.gob.es [citat 24 agost 2020].
3. Holstege CP, Kirk MA. Cyanide and hydrogen sulfide. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 1684-93.
4. Howland MA. Hydroxocobalamin. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 1694-7.
5. Mintegi S, Clerigué N, Tipo V, Ponticiello E, Lonati D, Burillo-Putze G, et al. Pediatric cyanide poisoning by fire smoke inhalation: a European expert consensus. Ped Emerg Care. 2013;29(11):1234-40.

3.28 IDARUCIZUMAB

Presentacions habituals

Vial de 2,5 g/50 ml.

Indicació toxicològica

Reversió dels efectes anticoagulants del dabigatran: indicat en sagnada major incontrolable o amenaçador per a la vida, en cirurgia emergent o procediment invasiu urgent.

Important: Si el valor del temps de trombina (TT) és inferior a 1,2 indica que no hi ha activitat anticoagulant.

Posologia en adults

Cal administrar una dosi de 5 g (2 vials) per via IV en dues perfusions consecutives d'entre 5 i 10 minuts cadascuna o en una injecció IV ràpida. No han de passar més de 15 minuts entre una infusió i la següent.

Reaccions adverses

Provoca proteïnúria transitòria, sense ser indicativa de dany renal.

Cefalea, restrenyiment, nàusees i reaccions d'hipersensibilitat (febre, broncoespasme, pruïja).

En menys de l'1% dels casos s'han produït esdeveniments trombòtics (ictus, trombosi venosa, infart de miocardi, tromboembolisme pulmonar…) secundaris a la patologia de base per la qual s'havia indicat tractament anticoagulant.

Embaràs i lactància

No hi ha dades d'ús d'idarucizumab durant l'embaràs.

Es desconeix si l'idarucizumab o els seus metabòlits s'excreten a la llet materna.

Observacions

No s'ha de barrejar amb cap altre medicament. Si no es pot administrar per via única, cal rentar la via amb SF abans i després de l'administració d'idarucizumab.

Si després de l'administració de la primera dosi persisteix la sagnada o la necessitat de nova intervenció i el TT segueix allargat a les 12 o 24 hores, es pot valorar l'administració d'una segona dosi de 5 g d'idarucizumab.

Sense efecte protrombòtic. Reiniciar l'anticoagulació tan aviat com sigui possible (si persisteixen les condicions per les quals s'havia indicat dabigatran).

Conté 4 g de sorbitol i 50 g de sodi per dosi, cosa que cal tenir en compte en pacients intolerants a la fructosa i pacients amb restricció de sodi.

Tractament pacient dia (TPD)

5 g = 2 vials

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A:** 2 vials.
- **Nivell B:** 4 vials.

Bibliografia recomanada

1. Cuker A, Burnett A, Triller D, et al. Reversal of direct oral anticoagulants: guidance from the anticoagulation forum. Am J Hematol. 2019;94(6):697-709.
2. Praxbind®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: http://www.aemps.gob.es [citat 1 setembre 2020].

3.29 MAGNESI SULFAT IV

Presentacions habituals

Ampolla al 15% de 150 mg/ml 10 ml.

Indicació toxicològica

Hipomagnesèmia induïda per tòxics, amb més freqüència el fluor i el bari.

Torsade de pointes causada per fàrmacs o drogues d'abús, amb més freqüència metadona, neurolèptics, antidepressius i cocaïna.

Segons alguns autors, és raonable l'administració de sulfat de magnesi en pacients intoxicats amb un increment progressiu del QT, atesa la importància de l'eumagnesèmia en aquesta situació.

Posologia en adults

Hipomagnesèmia: administrar 1-2 g (diluït) en 15 minuts.

Torsate de pointes: en cas de taquicàrdia ventricular polimòrfica amb pols, s'ha d'administrar 2 g (diluït) en 15 minuts. Si cal, es pot repetir la dosi fins a un total de 6 g.

En cas de fibril·lació ventricular o taquicàrdia ventricular sense pols, es recomana una dosi inicial de 2 g de sulfat de magnesi administrat en bol lent (en 2 min), per via IV (o intraòssia si no es disposa d'accés venós), seguida d'una perfusió de 2-4 mg/min, o es pot repetir la dosi inicial fins a un total de 6 g, amb intervals de 5-15 minuts entre les dosis.

Posologia en infants

S'han d'administrar 25-50 mg/kg diluït en 15 minuts (max. 2 g). Si hi ha *torsade de pointes* amb absència de pols, s'ha d'administrar en bol lent (1-2 minuts).

Reaccions adverses

Els efectes més freqüents són dolor al punt d'injecció, hipotensió per vasodilatació perifèrica, bradicàrdia, hipotèrmia, rubor i pèrdua de reflex tendinós.

També pot provocar depressió respiratòria a causa del blocatge neuromuscular.

Embaràs i lactància

El sulfat de magnesi pot causar anomalies fetals (hipocalcèmia i alteracions esquelètiques) quan s'administra més de 5-7 dies en dones embarassades. En situacions greus, el benefici supera el risc.

Tot i que s'excreta per la llet materna, l'Acadèmia Americana de Pediatria (entre altres societats científiques) considera compatible el tractament amb la lactància materna.

Observacions

S'ha de diluir en 50-100 ml de SF o SG al 5%. Concentració màxima de 200 mg/ml.

Tractament pacient dia (TPD)

4 g = 4 ampolles

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A**: 4 ampolles.
- **Nivell B**: 12 ampolles.

Bibliografia recomanada

1. Magnesium antidote. Disponible a: https://reference.medscape.com/drug/magnesium-antidote-343738 [citat 5 octubre 2020].
2. Magnesium sulfate: drug information. Lexicomp. Disponible a: http://www.uptodate.com [citat 31 gener 2021].
3. Smith SW. Magnesium. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 876-82.
4. Sulfato de Magnesio Altan 150mg/ml®. Ficha técnica del medicamento. Gestión de medicamentos en situaciones especiales. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: https://mse.aemps.es/mse [citat 5 octubre 2020].
5. Thomas SHL, Behr ER. Pharmacological treatment of acquired QT prolongation and torsades de pointes. Br J Clin Pharmacol. 2016;81:420-7.

3.30 NALOXONA

Presentacions habituals

Ampolla de 0,4 mg/1 ml.

Indicació toxicològica

Intoxicació confirmada o sota sospita per opioides naturals o sintètics, en pacients en estat de coma (puntuació a l'escala de Glasgow <12) i/o amb depressió respiratòria.

L'administració no està indicada en pacients conscients, agitats o que presentin convulsions.

Posologia en adults

S'ha d'administrar 0,2-0,4 mg per via IV directa. Si no hi ha resposta, s'ha de repetir de 0,4-0,8 mg cada 2-3 minuts fins a la millora del nivell de consciència o haver aconseguit una dosi total de 2-4 mg. Es poden requerir dosis superiors en el cas de sobredosi per opiacis molt potents com el fentanil, però en cap cas s'han de sobrepassar els 10 mg.

En intoxicacions per opiacis de semivida d'eliminació perllongada, com la metadona, si hi ha hagut resposta al bol inicial és probable que el pacient es torni a sedar i, en aquests casos, es recomana un bol addicional (0,2 mg) i/o mantenir una infusió contínua (2 mg en 500 ml de SG al 5% durant 4 h) amb un ritme de perfusió ajustat a l'estat clínic del pacient.

La naloxona es pot administrar per via SC o IM i, excepcionalment, per via nasal o endotraqueal, si hi ha un retard en l'accés intravenós.

Posologia en infants

S'ha d'administrar 0,1 mg/kg (màx. 2 mg) per via IV. Si se sospita el consum crònic i la dependència dels opiacis, s'ha de començar amb 0,4 mg per via IV. En nounats fills de mare amb consum crònic, s'ha d'administrar 0,01 mg/kg.

Si no hi ha resposta, s'ha de repetir la dosi cada 2-3 minuts, però en cap cas s'han de sobrepassar els 10 mg.

Si requereix infusió continuada per resedació del pacient, s'ha d'iniciar amb el 60% de la dosi inicial efectiva, per hora.

Reaccions adverses

La naloxona pot desencadenar una síndrome d'abstinència en pacients addictes als opiacis, i l'agitació és la seva manifestació més freqüent, seguida de la sudoració, la midriasi, la piloerecció i la taquicàrdia sinusal. També es podrien presentar vòmits i convulsions, cosa que es podria associar a una broncoaspiració amb destret respiratori.

Embaràs i lactància

La naloxona passa la barrera placentària i pot contribuir a la síndrome d'abstinència de droga en el fill. Tot i així, se n'aconsella l'administració en cas d'estar indicada per la situació de la mare, sempre utilitzant la mínima dosi possible.

Es desconeix si la naloxona és present a la llet materna. Tot i així, l'absorció sistèmica per via oral és mínima, i no afectaria el lactant. S'ha de valorar la relació benefici-risc de forma individualitzada.

Tractament pacient dia (TPD)

6 mg = 15 ampolles

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A:** 15 ampolles.
- **Nivell B:** 45 ampolles.

Bibliografia recomanada

1. Carlson T. Naloxone and nalmefene. A: Olson KR. Poisoning and drug overdose. 5a ed. New York: McGraw-Hill; 2007. p. 911-4.
2. Naloxone: drug information. Access Lexicomp Online. Disponible a: http://online.lexi.com [citat 25 febrer 2015].
3. Nelson LS, Howland MA. Opioid antagonists. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11 ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 538-44.
4. Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones en los servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019.

3.31 NEOSTIGMINA (PROSTIGMINA)

Presentacions habituals

Ampolla de 0,5 mg/1 ml.

Indicació toxicològica

Reversió del blocatge neuromuscular provocat per blocadors neuromusculars no despolaritzants (rocuroni, vecuroni, cisatracuri, succinilcolina, etc.).

Posologia en adults

S'han d'administrar 1-2 mg per via IV lenta (1mg/min). Si no hi ha resposta, s'ha de repetir fins a un màxim de 5 mg.

Es recomana administrar uns minuts abans de la neostigmina entre 0,6 i 1,2 mg d'atropina per via IV.

Posologia en infants

S'ha d'administrar 0,03-0,07 mg/kg per via IV lenta. Si no hi ha resposta, s'ha de repetir fins a un màxim de 2,5 mg.

Es recomana administrar uns minuts abans de la neostigmina entre 0,01 i 0,02 mg/kg d'atropina per via IV.

Reaccions adverses

Síndrome muscarínica per efecte rebot.

Embaràs i lactància

La neostigmina és un fàrmac de categoria C i l'administració durant l'embaràs s'ha de fer després de valorar la relació benefici-risc, ja que el risc fetal no es pot descartar.

Es desconeix si la neostigmina s'excreta per la llet materna, per la qual cosa la indicació s'ha de fer valorant la relació benefici-risc per al nounat.

Observacions

S'ha d'administrar sense diluir.

Es pot utilitzar també en la síndrome anticolinèrgica però, com que no travessa la barrera hematoencefàlica, no reverteix ni el deliri ni les al·lucinacions, per la qual cosa en aquest tipus de síndromes és preferible utilitzar la fisostigmina.

Tractament pacient dia (TPD)

5 mg = 10 ampolles

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A:** No es recomana la disponibilitat d'aquest antídot.
- **Nivell B:** 30 ampolles.

Bibliografia recomanada

1. Clerigué N, Herranz N. Antídotos y otros tratamientos en intoxicaciones pediátricas. A: Mintegi S. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Manual de intoxicaciones de pediatría. 3a ed. Madrid: Ergon; 2012. p. 405-54.
2. Howland MA. Physostigmine salicylate. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergències. 11 ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 755-8.
3. Kearney TE. Physostigmine and neostigmine A: Olson KR. Poisoning and drug overdose. 5a ed. New York: McGraw-Hill; 2007. p. 953-5.
5. Neostigmine. Drug information Micromedex. Disponible a: http://www.micromedexsolutions.com [citat 28 desembre 2020].

3.32 *d*-PENICIL·LAMINA

Presentacions habituals

Càpsules de 250 mg i comprimits de 50 mg.

Indicació toxicològica

Intoxicació per metalls pesants (plom, arsènic, mercuri, coure).

Es recomana quan no es tolera o no estan disponibles l'EDTA o el DMSA.

Posologia en adults

S'ha d'administrar una dosi de 250 mg cada 6 hores (màx. d'1 g/dia). Durada del tractament de 2-3 setmanes.

Posologia en infants

S'ha d'administrar una dosi de 10 mg/kg/dia cada 12 hores durant 2 setmanes i augmentar a 25-40 mg/kg/dia (màx. d'1 g/dia).

Reaccions adverses

Els efectes adversos més freqüents són reaccions eritematoses, febre, artràlgies i limfadenoaptia. També s'han descrit casos de síndrome nefròtica i glomerulonefritis, trastorns gastrointestinals, agranulocitosi i anèmia.

Embaràs i lactància

La utilització en intoxicacions per metalls en dones embarassades s'ha de valorar davant d'altres tractaments amb menys risc. No està demostrada la innocuïtat en l'embaràs ni en lactants, per la qual cosa l'administració s'ha de limitar als casos en què, segons el parer del metge, el benefici a obtenir compensi el risc.

No es recomana la lactància durant el tractament.

Observacions

Es recomana monitorar la funció renal i hepàtica.

En tractaments perllongats, s'aconsella l'administració concomitant de 25 mg/dia de piridoxina.

S'ha d'administrar en dejú. En pacients que no poden empassar, es pot barrejar el contingut de la càpsula en 15-30 ml de suc de fruita o compota.

Tractament pacient dia (TPD)

1 g = 4 càpsules de 250 mg

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A:** No es recomana la disponibilitat d'aquest antídot.
- **Nivell B:** 12 càpsules de 250 mg.

Bibliografia recomanada

1. Cupripen®. Prospecto del medicamento. Botplus web. Disponible a: https://botplusweb.portalfarma.com/ [citat 7 setembre 2020].
2. Howland MA. Lead. A: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE. Goldfrank's toxicologic emergencies. 9a ed. New York: McGraw-Hill; 2010. p. 1266-83.
3. Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones en los servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019.
4. Penicillamine (Lexi-Drug Multinational). Lexicomp® OnLineTM. Disponible a: http://online.lexi.com [citat 9 gener 2021].
5. Penicillamine. DRUGDEX. Drug details Micromedex. Disponible a: http://www.micromedexsolutions.com [citat 31 desembre 2020].

3.33 PENICIL·LINA G SÒDICA

Presentacions habituals

Vial de 2 M UI i 5 M UI.
Vial d'1 M UI + ampolla de 5 ml d'API.
Vial de 2 M UI + ampolla de 5 ml d'API.
Vial de 5 M UI + ampolla de 10 ml d'API.

Indicació toxicològica

Intoxicació per bolets hepatotòxics que contenen amanitines (*Amanita phalloides*, *Amanita verna*, *Amanita virosa*, *Lepiota brunneoincarnata* i *Galerina marginata*), si no es disposa de l'antídot d'elecció (silibinina).

Posologia en adults i infants

S'han d'administrar 300.000-1.000.000 UI/kg/dia en perfusió contínua (dosi màxima 40 MU).

S'ha de reconstituir el vial d'1 i 2 M UI amb 5 ml d'API i el vial de 5 M UI amb 10 ml d'API.

Reaccions adverses

Coma, convulsions, alteracions electrolítiques, agranulocitosi o necrosi tubular.

Reaccions d'hipersensibilitat.

Embaràs i lactància

Es considera un fàrmac segur durant l'embaràs i amb un risc mínim per a la lactància i el lactant.

Observacions

Cal ajustar la dosi en pacients amb insuficiència renal.

En cas de no disposar de silibinina, es podria començar amb monoteràpia fins a aconseguir-la.

No s'aconsella el tractament combinat amb la silibinina, ja que s'augmenten els efectes secundaris i no aporta benefici per a la prevenció i el tractament de l'hepatopatia tòxica.

Està contraindicat en pacients amb al·lèrgia a la penicil·lina.

La dosi prescrita es pot diluir en SF (NaCl 0,9%) fins a una concentració màxima recomanada de 100.000 UI/ml. No s'ha de fer servir SG al 5% ni glucosalí.

Tractament pacient dia (TPD)

24 M UI

Disponibilitat als hospitals

Càlcul a partir de la presentació del vial de 2 M UI:

- **Nivell A:** 12 vials.
- **Nivell B:** 36 vials.

Bibliografia recomanada

1. Amatoxin-containing mushroom poisoning (eg, Amanita phalloides): clinical manifestations, diagnosis, and treatment. UpToDate. Disponible a: https://www.uptodate.com/home [citat 15 desembre 2020].
2. Enjalbert F, Rapior S, Nouguier-Soulej, Guillon S, Amouroux N, Cabot C. Treatment of amatoxin poisoning: 20-year retrospective analysis. J Toxicol Clin Toxicol. 2002;40(6):715-57.
3. Gispert-Ametller A, Aguilar-Salmerón R. Maneig de les intoxicacions per bolets. Butll Antídots Cat. 2019 oct.-des.;02(03):1-9. Disponible a: http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/BAC/ [citat 17 juliol 2020].
4. Goldfrank LR. Mushrooms. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 1581-96.
5. Letschert K, Faulstich H, Keller D, Keppler D. Molecular characterization and inhibition of amanitin uptake into human hepatocytes. Toxicol Sci. 2006;91:140-9.
6. Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019.
7. Poisonous mushrooms or toadstools. Micromedex. Disponible mitjançant subscripció a: Poisindex® System (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponible a: https://www.micromedexsolutions.com/ [citat 15 desembre 2020].

3.34 PIRIDOXINA (VITAMINA B_6)

Presentacions habituals

Ampolla de 300 mg/2 ml.

Indicació toxicològica

Intoxicació per etilenglicol, en pacients amb antecedent d'alcoholisme crònic.
Intoxicació per isoniazida, hagi presentat el pacient convulsions o no.
En la síndrome convulsiva o giromítrica per bolets del gènere *Gyromitra* sp., si es presenten convulsions.

Posologia en adults

Intoxicació per isoniazida:

- Inici: s'ha d'administrar 1 g per cada g d'isoniazida ingerida (dosi màx. 5 g).
- Si la dosi d'isoniazida ingerida és desconeguda: s'ha d'administrar 5 g per via IV a 0,5-1 g/min fins a la remissió de les convulsions o fins a assolir la dosi màxima.
- Si es controlen les convulsions abans d'arribar a la dosi màxima, s'ha d'administrar la dosi restant en 4-6 hores fins a controlar les convulsions persistents i/o la toxicitat de l'SNC.

Síndrome giromítrica: s'ha d'administrar 25 mg/kg, que s'han de fer passar en 3-5 minuts. Es pot repetir la dosi fins al control de les convulsions (dosi màxima 5 g).

Intoxicació per etilenglicol: s'ha d'administrar 100 mg/dia fins a la resolució de la intoxicació.

Posologia en infants

Intoxicació per isoniazida:

- Inici: s'ha d'administrar 1 g per cada g d'isoniazida ingerida (dosi màx. 5 g).
- Si la dosi d'isoniazida ingerida és desconeguda: s'ha d'administrar 70 mg/kg per via IV (dosi màx. 5 g), que s'ha de fer passar en 3-5 minuts.

Síndrome giromítrica: s'ha d'administrar 25 mg/kg a passar en 3-5 minuts. Es pot repetir la dosi fins al control de les convulsions (dosi màxima acumulada 5 g).

Intoxicació per etilenglicol: no està indicada la seva administració.

Reaccions adverses

A dosis altes pot provocar atàxia, cefalea, parestèsies, convulsions, paràlisi, taquipnea i neuropatia sensitiva.

Embaràs i lactància

Es considera un fàrmac segur durant l'embaràs i amb un risc mínim per a la lactància i el lactant.

Observacions

S'ha d'administrar diluïda en SF a una concentració ≤15 mg/ml i a una velocitat de 0,5-1 g/min.

Tractament pacient dia (TPD)

5 g = 17 ampolles

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A:** 17 ampolles.
- **Nivell B:** 51 ampolles.

Bibliografia recomanada

1. Benadon®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: https://cima.aemps.es [citat 24 agost 2020].
2. Benadon®. Prospecto del medicamento. A partir de pàgina del laboratori Bayer [citat 28 novembre 2014].
3. Howland MA. Pyridoxine. A: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 9a ed. New York: McGraw-Hill; 2010. p. 845-8.
4. Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019.

3.35 PRALIDOXIMA

Presentacions habituals

Vial de 200 mg/10 ml (ME).

Indicació toxicològica

Intoxicació per insecticides organofosforats en combinació amb atropina. Té més eficàcia si s'administra precoçment (<3-4 hores) i sempre que el pacient presenti resposta al tractament amb atropina. Millora la síndrome nicotínica i muscarínica. L'inici i la finalització del tractament amb oximes ha de ser en funció de les manifestacions clíniques del pacient, no dels nivells de colinesterasa.

No està indicat en el tractament de les intoxicacions per insecticides carbamats.

Posologia en adults

S'ha d'administrar 30 mg/kg (màx. 2 g) en 100 ml de SG al 5% o SF que s'ha de fer passar en 1 hora. S'ha de prosseguir amb 8-10 mg/kg/h (màx. 650 mg/h) en perfusió IV contínua fins a 24 hores després de cessar l'ús d'atropina.

Posologia en infants

S'ha d'administrar 30 mg/kg (màx. 2 g) diluït en SF a concentració de 10 mg/ml (o en 100 ml), en 30 minuts. S'ha de prosseguir amb perfusió IV contínua a 10-20 mg/kg/h (màx. 650 mg/h) fins a la millora clínica.

Reaccions adverses

S'han descrit casos d'hipertensió arterial, taquicàrdia, cefalea, calfreds, nàusees, vòmits, laringoespasme, fasciculacions i, excepcionalment, apnea i aturada cardíaca.

Embaràs i lactància

La pralidoxima és un fàrmac de categoria C i l'administració durant l'embaràs s'ha de fer després de valorar la relació benefici-risc ja que el dany fetal no es pot descartar.

Es desconeix si la pralidoxima s'excreta per la llet materna, per la qual cosa la indicació s'ha de fer valorant la relació benefici-risc per al nounat.

Observacions

La pralidoxima es reconstitueix amb SF (200 mg de pralidoxima amb 10 ml de SF) i alhora es dilueix en 100-250 ml de SF o SG al 5%. En pacients pediàtrics o que necessitin una restricció hídrica, es podria fer l'administració directa de la primera dilució de 10 mg/ml, amb una velocitat d'infusió màxima de 200 mg/min.

Cal l'administració concomitant d'atropina per evitar l'empitjorament dels símptomes a causa de la inhibició transitòria de l'acetilcolinesterasa.

En cas d'insuficiència renal, cal reduir la dosi, encara que la fitxa tècnica no dona recomanacions específiques.

Tractament pacient dia (TPD)

17 g = 85 vials

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A:** No es recomana la disponibilitat d'aquest antídot.
- **Nivell B:** 85 vials.

Bibliografia recomanada

1. Contrathion®. Ficha técnica del medicamento. Gestión de medicamentos en situaciones especiales. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: https://mse.aemps.es/mse [citat 20 setembre 2020].
2. Howland MA. Pralidoxime. A: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 10a ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 1419-34.
3. Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019.
4. Pralidoxime. Lexicomp® online. Disponible a: https://online.lexi.com/lco/action/home [citat 14 gener 2021].

3.36 PROTAMINA SULFAT

Presentacions habituals

Vial de 50 mg/5 ml.

Indicació toxicològica

Heparines (heparina no fraccionada i heparines de baix pes molecular) per via parenteral si hi ha sagnada activa.

Posologia en adults

Segons el temps transcorregut des de l'administració de l'heparina sòdica:

- Si <15 min: s'ha d'administrar 1 mg (0,1 ml) per 100 UI d'heparina sòdica per neutralitzar.
- Entre 15-30 min: s'ha d'administrar 0,75 mg per 100 UI d'heparina sòdica per neutralitzar.
- Si ≥ 30 min: s'ha d'administrar 0,5 mg per 100 UI d'heparina sòdica per neutralitzar.

S'ha d'administrar un màxim de 50 mg per dosi.

En intoxicacions per heparines de baix pes molecular (HBPM), si ha passat menys d'una semivida de l'HBPM, cal administrar 1 mg (0,1 ml) per 100 UI anti-Xa d'HBPM (o 1 mg d'enoxaparina) per neutralitzar. Si ha passat més d'una semivida, cal administrar 0,5 mg (0,05 ml) per 100 UI anti-Xa d'HBPM per neutralitzar, dividint en dos la dosi calculada de protamina i administrar en injeccions intermitents o en perfusió contínua.

Posologia en infants

L'administració depèn del temps transcorregut des de la darrera dosi d'heparina sòdica:

- Si <15 min: s'ha d'administrar 1 mg (0,1 ml) per 100 UI d'heparina sòdica per neutralitzar.
- Si 15-30 min: s'ha d'administrar 0,75 mg per 100 UI d'heparina sòdica per neutralitzar.
- Si 30-60 min: s'ha d'administrar 0,5 mg per 100 UI d'heparina sòdica per neutralitzar.
- Si 60-120 min: s'ha d'administrar 0,375-0,5 mg per 100 UI d'heparina sòdica per neutralitzar.
- Si >120 min: s'ha d'administrar 0,25-0,375 mg per 100 UI d'heparina sòdica per neutralitzar.

Dosi màxima: 50 mg i sense excedir els 5 mg/min.

En la reversió de l'efecte d'HBPM s'utilitzen les mateixes dosis que en adults.

Reaccions adverses

Reaccions anafilàctiques, hipotensió, bradicàrdia, hipertensió pulmonar, nàusees i vòmits.
Si l'administració és massa ràpida pot causar hipotensió greu i reaccions anafilàctiques.

Embaràs i lactància

No hi ha evidència per determinar el risc teratogen. La utilització durant l'embaràs només es recomana si la utilització és clarament necessària (el benefici d'ús supera el possible risc de no fer-lo servir).

No es disposa d'informació suficient sobre l'excreció de la protamina a la llet materna. Per tant, quan calgui administrar protamina a dones lactants, se'ls ha de recomanar que evitin la lactància.

Observacions

S'administra en forma d'injecció IV lenta a una velocitat ≤5 mg/min. Es recomana dividir la dosi calculada en dues i administrar cada 12 hores. Es pot diluir en SF o SG al 5%.

Durant la infusió, es recomana monitorar la tensió arterial i el ritme cardíac.

Tractament pacient dia (TPD)

50 mg = 1 vial

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A:** 1 vial.
- **Nivell B:** 3 vials.

Bibliografia recomanada

1. Howland MA. Protamine. A: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 9a ed. New York: McGraw-Hill; 2010. p. 880-3.
2. Protamina Hospira®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: http://www.aemps.gob.es [citat 20 setembre 2020].
3. Protamine. DRUGDEX. Drug Details – Micromedex. Disponible a: https://www.micromedexsolutions.com/ [citat 31 desembre 2020].

3.37 SÈRUM ANTIBOTULÍNIC

Presentacions habituals

Antitoxina del botulisme heptavalent (BAT) (A, B, C, D, E, F, G) vial de solució injectable (ME).

Indicació toxicològica

Tractament del botulisme simptomàtic. S'aconsella l'administració precoç sense esperar els resultats del laboratori, i si pot ser abans de les primeres 24 hores des de l'inici dels símptomes.

Posologia en adults

Dosi: 1 vial.

Administració: S'ha de diluir el vial en proporció 1:10 i administrar a la velocitat de 0,5 ml/min durant 30 minuts i augmentar al doble de velocitat cada 30 minuts fins a un màxim de 2 ml/min.

Posologia en infants

Dosi: Entre un 20 i un 100% del vial segons el pes corporal. En infants de menys d'1 any, la dosi és un 10% del vial, independentment del pes corporal.

Pes corporal (kg)	Percentatge del vial (%)
10-14	20
15-19	30
20-24	40
25-29	50
30-34	60
35-39	65
40-44	70
45-49	75
50-54	80
>55	100

Administració: s'ha de diluir el vial en proporció 1:10 i administrar a la velocitat de 0,01 ml/kg/min i augmentar 0,01 ml/kg/min cada 30 minuts fins a un màxim de 0,03 ml/min sense superar les taxes per a adults.

Reaccions adverses

S'han descrit reaccions al·lèrgiques agudes majoritàriament lleus (febre, erupcions cutànies, calfreds, nàusees i edemes), però també casos d'anafilàxia.

També s'han descrit reaccions tardanes (malaltia del sèrum) que poden aparèixer fins a 10-21 dies després de l'administració.

Embaràs i lactància

No hi ha estudis en animals o en pacients embarassades. L'administració s'ha de considerar si la salut i el pronòstic de la mare ho indiquen així.

S'aconsella aturar la lactància materna en cas que l'administració hi estigui indicada per l'estat clínic de la mare.

Observacions

Dilució: com que el volum d'ompliment de cada vial varia en funció del nombre de lot (aproximadament de 10 a 22 mil·lilitres per vial), són necessaris de 90 a 200 mil·lilitres de solució salina per a la dilució.

Condicions de conservació:

- S'ha d'emmagatzemar congelat o a una temperatura inferior a ≤−15 °C fins que s'utilitzi.
- Un cop descongelat, es pot emmagatzemar a 2-8ºC durant un màxim de 36 mesos o fins a 48 mesos des de la data de fabricació (el que es produeixi abans). No cal tornar a congelar el vial.

Administració: s'ha d'administrar el fàrmac a temperatura ambient. Per descongelar-lo s'ha de deixar a temperatura ambient durant una hora i, a continuació, submergir-lo en un bany d'aigua a 37 °C fins que es descongeli totalment.

Tractament pacient dia (TPD)

1 vial

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A:** No es recomana la disponibilitat d'aquest antídot.
- **Nivell B:** 1 vial.

Les unitats disponibles actualment a Espanya tenen una validesa fins al mes de juny del 2022. A la Xarxa d'Antídots es poden consultar els hospitals adherits que disposen d'estoc. A la pàgina web

Medicaments en situacions especials de l'AEMPS (https://mse.aemps.es/mse) està disponible la llista complet d'hospitals i les unitats de què disposa cadascun.

Bibliografia recomanada

1. BAT (Botulism Antitoxin Heptavalent). Ficha técnica del medicamento. Gestión de medicamentos en situaciones especiales Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: https://mse.aemps.es/mse [citat 12 agost 2020].
2. Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019.

3.38 SÈRUM ANTIOFÍDIC (ViperaTAb®)

Presentacions habituals

Vial de 100 mg/4 ml (ME).

Indicació toxicològica

Enverinament per mossegades d'escurçons europeus (graus II o III, vegeu més endavant).

Es tracta d'un sèrum purificat amb fragments d'unió a antigen (Fab) de procedència ovina, amb l'objectiu de neutralitzar el verí de *Vipera berus* (distribuïda per gran part d'Europa, excepte la península Ibèrica). Les dades obtingudes en animals indiquen que aquest antídot pot ser eficaç contra altres escurçons, com *V. aspis* (nord-est d'Espanya), *V. latastei* (centre i sud d'Espanya) i *V. ammodytes* (península Balcànica). No hi ha dades objectives respecte a la seva eficàcia contra el verí de *V. seoanei* (cornisa cantàbrica), encara que la probabilitat que tingui una reactivitat encreuada i, per tant, sigui eficaç davant d'aquest verí és alta.

Posologia en adults

S'ha de diluir el contingut dels 2 vials (un total de 8 ml, amb un contingut de 200 mg de fragments Fab) en 100 ml de sèrum salí al 0,9%, i infondre per via IV durant 30 minuts.

Pot ser necessària l'administració d'una segona dosi de la mateixa solució si s'observés un empitjorament clínic o la reaparició dels signes d'enverinament.

Tot pacient al qual se li hagi administrat una dosi d'aquest sèrum ha de romandre en observació hospitalària almenys 24 hores després de l'administració de la darrera dosi de l'antídot, o fins que les causes que motivessin l'administració de l'antídot s'hagin resolt.

Se n'ha demostrat l'eficàcia fins i tot passades més de 24 hores des de la inoculació del verí.

Posologia en infants

Mateixa posologia que en adults, independentment del pes o l'edat de l'infant.

Reaccions adverses

Excepcionalment, s'han descrit casos de reaccions anafilàctiques després de l'administració, encara que la freqüència és més baixa en comparació amb altres sèrums antiofídics menys purificats.

En cas de presentar aquesta o altres reaccions de sensibilitat, se n'ha de suspendre temporalment el tractament i s'han d'aplicar mesures en funció dels signes i símptomes que necessiti el pacient.

S'ha d'evitar l'administració en casos d'antecedents d'al·lèrgia demostrada a tiomersal o en reaccions al·lèrgiques prèvies a l'administració del sèrum.

Embaràs i lactància

Les dades relatives a l'ús en embaràs i lactància són limitades. En cas de dones embarassades i/o lactants, cal valorar la relació benefici-risc de l'administració.

Observacions

No cal fer test de sensibilització.

S'ha de conservar a la nevera (2-8ºC).

Graus d'enverinament per escurçons europeus:

- Grau 0: mossegada sense inoculació de verí. S'observen les marques dels ullals, però sense edema o inflamació local.

- Grau I (enverinament lleu): edema local al voltant del lloc de la mossegada, sense símptomes sistèmics.

- Grau II (enverinament moderat): edema progressiu del membre afectat, equimosi, limfangitis, adenopaties, afectació de la cara, el coll o els genitals, juntament amb manifestacions sistèmiques –hipotensió arterial moderada, nàusees, vòmits, diarrea, dolor abdominal, mareig, vertigen, signes d'afectació neurològica (ptosi palpebral, oftalmoplegia, diplopia, disàrtria, disfàgia, parèsies) i/o alteracions hematològiques asimptomàtiques (leucocitosi >15.000 mm^3, plaquetes <150.000 mm^3, INR >1,5 i/o fibrinogen <2 g/L) –.

- Grau III (enverinament greu): edema regional que s'estén més enllà de l'extremitat afectada, dolor intens i manifestacions sistèmiques greus –rabdomiòlisi, coagulació intravascular disseminada, diàtesi hemorràgica, xoc, insuficiència renal aguda, insuficiència respiratòria, hemòlisi, coma–.

Tractament pacient dia (TPD)

200 g = 2 vials

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A:** 2 vials (si comarcal aïllat i zona endèmica).
- **Nivell B:** 4 vials.

Bibliografia recomanada

1. Ficha técnica de ViperaTab. Medicamentos extranjeros. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: https://mse.aemps.es/mse [citat 12 agost 2020].

2. Di Nicola MR, Pontara A, Kass GEN, Kramer NI, Avella I, Pampena R, et al. Vipers of major clinical relevance in Europe: taxonomy, venom composition, toxicology and clinical management of human bites. Toxicology. 2021;453:152724.
3. Boels D, Hamel JF, Le Roux G, Labadie M, Paret N, Delcourt N, et al. Snake bites by European vipers in Mainland France in 2017-2018: comparison of two antivenoms Viperfav® and Viperatab®. Clin Toxicol (Phila). 2020;58(11):1050-7.
4. Lamb T, de Haro L, Lonati D, Brvar M, Eddleston M. Antivenom for European Vipera species envenoming. Clin Toxicol (Phila). 2017;55(6):557-68.

3.39 SÈRUM ANTIOFÍDIC (Viperfav®)

Presentacions habituals

Vial de 4 ml (ME).

Indicació toxicològica

Mossegades d'escurçons amb enverinament de grau II (moderat: edema de tota l'extremitat amb limfangitis o adenopaties i manifestacions sistèmiques) o de grau III (greu: edema que desborda l'extremitat amb o sense necrosi o síndrome compartimental i manifestacions sistèmiques greus).

Es tracta d'un sèrum purificat que conté fragments F(ab')2 d'immunoglobulines equines específiques per neutralitzar el verí dels ofidis de la família dels vipèrids europeus: *Vipera aspis* (nord-est d'Espanya, sud de França i nord d'Itàlia), *Vipera berus* (distribuïda per gran part d'Europa, excepte la península Ibèrica) i *Vipera ammodytes* (península Balcànica). Encara que no hi ha dades objectives respecte a l'eficàcia contra els verins de les espècies *V. latastei* (centre i sud d'Espanya) i *V. seoanei* (nord d'Espanya), la possibilitat que tingui una reactivitat encreuada i, per tant, sigui eficaç davant d'aquest verí és alta.

Posologia en adults i infants

S'ha de diluir el contingut del vial (4 ml) de sèrum antiofídic en 100 ml de SF i infondre per via IV en 1 hora.

Si s'observés un empitjorament clínic o la reaparició dels signes d'enverinament, es podria arribar a repetir la infusió fins a dues vegades més amb intervals mínims de 5 hores.

Tot pacient al qual se li hagi administrat una dosi d'aquest sèrum ha de romandre en observació hospitalària almenys 24 hores després de l'administració de la darrera dosi de l'antídot, o fins que les causes que motivessin l'administració de l'antídot s'hagin resolt.

Se n'ha demostrat l'eficàcia fins i tot passades més de 24 hores des de la inoculació del verí.

Reaccions adverses

Viperfav® ha presentat reaccions al·lèrgiques en rares ocasions. En cas que es presentin, es recomana suspendre transitòriament el tractament i aplicar mesures en funció dels signes i símptomes que manifesti el pacient.

Embaràs i lactància

No s'han fet estudis clínics adequats i ben controlats en dones embarassades o en període de lactància. Cal avaluar la relació benefici-risc abans de l'administració.

Observacions

Viperfav® té molt baix risc de reaccions anafilàctiques o de malaltia del sèrum. Si no hi ha antecedents d'aquestes reaccions, no cal test de sensibilització previ a l'administració.

S'ha de conservar a la nevera (2-8 ºC).

Graus d'enverinament per escurçons europeus:

- Grau 0: mossegada sense inoculació de verí. S'observen les marques dels ullals, però sense edema o inflamació local.

- Grau I (enverinament lleu): edema local al voltant del lloc de la mossegada, sense símptomes sistèmics.

- Grau II (enverinament moderat): edema progressiu del membre afectat, equimosi, limfangitis, adenopaties, afectació de la cara, el coll o els genitals, juntament amb manifestacions sistèmiques –hipotensió arterial moderada, nàusees, vòmits, diarrea, dolor abdominal, mareig, vertigen, signes d'afectació neurològica (ptosi palpebral, oftalmoplegia, diplopia, disàrtria, disfàgia, parèsies) i/o alteracions hematològiques asimptomàtiques (leucocitosi >15.000 mm3, plaquetes <150.000 mm3, INR >1,5 i/o fibrinogen <2 g/L) –.

- Grau III (enverinament greu): edema regional que s'estén més enllà de l'extremitat afectada, dolor intens i manifestacions sistèmiques greus –rabdomiòlisi, coagulació intravascular disseminada, diàtesi hemorràgica, xoc, insuficiència renal aguda, insuficiència respiratòria, hemòlisi, coma–.

Tractament pacient dia (TPD)

4 ml = 1 vial

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A:** 1 vial (si comarcal aïllat i zona endèmica).
- **Nivell B:** 2 vials.

Bibliografia recomanada

1. Aguilar-Salmerón R. Tractament de la mossegada per escurçó en el nostre entorn: problemes de subministrament del sèrum antiofídic. Butll Antídots Cat. 2018;01(01):1-4. Disponible a: http://www.fetoc.es/asistencia/Boletin%20antidotos/BAC_num_1_febrero_mayo_2018.pdf [citat 1 febrer 2021].
2. Martín-Sierra C, Nogué-Xarau S, Pinillos-Echeverría MA, Rey Pecharromán JM. Envenenamiento por mordedura de serpiente en España. Emergencias. 2018;30:126-32.

3. Nogué S. Toxicología clínica: bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Barcelona: Elsevier; 2019.
4. Viperfav®. Ficha técnica del medicamento. Gestión de medicamentos en situaciones especiales. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: https://mse.aemps.es/mse [citat 10 febrer 2021].

3.40 SILIBININA

Presentacions habituals

Vial de 350 mg/35 ml.

Indicació toxicològica

Intoxicació per bolets hepatotòxics que contenen amanitines (*Amanita phalloides*, *Amanita verna*, *Amanita virosa*, *Lepiota brunneoincarnata* i *Galerina marginata*).

Posologia en adults

S'ha d'administrar un bol inicial de 5 mg/kg en 100-250 ml de SF o SG al 5%, que s'ha de fer passar en 2 hores. Cal continuar amb aquesta pauta cada 6 hores.

A diferents publicacions es recomana que la dosi de manteniment sigui de 20 mg/kg/24 hores en perfusió contínua.

El tractament es manté generalment fins al sisè dia postingesta, però es podria suspendre abans si hi ha una millora significativa de l'índex de protrombina i de les transaminases.

Posologia en infants

S'ha d'administrar un bol inicial de 5 mg/kg, que s'ha de fer passar en 2 hores. S'ha de reconstituir el liofilitzat amb 35 ml de SF o SG al 5%. Cal seguir amb la mateixa dosi cada 6 hores (o 20 mg/kg/dia en perfusió contínua).

Reaccions adverses

La silibinina és un fàrmac ben tolerat, fins i tot en situacions d'insuficiència hepatocel·lular. Tot i ser poc freqüent, pot aparèixer rubor durant la perfusió.

En casos aïllats s'ha descrit febre i augment de les xifres de bilirubina.

Embaràs i lactància

Tot i que no s'han fet assaigs clínics específics en dones embarassades, els fets en animals d'experimentació no han mostrat indicis de teratogènia.

Es considera un fàrmac segur durant l'embaràs i amb un risc mínim per a la lactància i el lactant.

Observacions

La solució reconstituïda és estable durant 6 hores. Durant l'administració cal controlar l'equilibri electrolític i acidobàsic, així com el balanç de líquids, tot i que ja forma part del tractament general de les intoxicacions per bolets hepatotòxics.

Tractament pacient dia (TPD)

1.400 mg = 4 vials

Disponibilitat als hospitals

- **Nivell A**: 4 vials (si comarcal aïllat i zona endèmica d'intoxicacions per bolets).
- **Nivell B**: 12 vials (si zona endèmica 16 vials).

Bibliografia recomanada

1. Clerigué N, Herranz N. Antídotos y otros tratamientos en intoxicaciones pediátricas. A: Mintegi S. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Manual de intoxicaciones de pediatría. 3a ed. Madrid: Ergon; 2012, pag 405-54.
2. Gispert A, Aguilar R. Manejo de las intoxicaciones por setas. Butll Antídots Cat. 2019 oct.-des.;2(3):1-9. Disponible a: http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/BAC/ [citat 17 juliol 2020].
3. Goldfrank LR. Mushrooms. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 1581-96.
4. Legalon®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: http://www.aemps.gob.es [citat desembre 2020].
5. White ML, Liebelt EL. Update on antidotes for pediatric poisoning. Ped Emerg Care. 2006;22:740-99.

3.41 TRIACETAT D'URIDINA

Presentacions habituals

Sobres de 10 g, caixa de 20 sobres (ME).

Indicació toxicològica

Intoxicació per fluoruracil (5-FU) o capecitabina.

L'administració està indicada després d'una sobredosi, independentment de la presència de símptomes, o en els pacients que presenten toxicitat d'aparició primerenca, greu o potencialment mortal que afecta el sistema cardíac o nerviós central i/o reaccions adverses inusualment greus d'aparició primerenca dins les 96 hores posteriors a la finalització del 5-FU o administració de capecitabina.

No estaria indicat en el tractament no urgent de reaccions adverses relacionades amb aquests citostàtics i no s'ha demostrat la seguretat i l'eficàcia de l'administració després de 96 hores d'administrar-lo.

Posologia en adults

S'han d'administrar 10 g (1 sobre) via oral cada 6 hores, 20 dosis.

Posologia en infants

S'han d'administrar 6,2 g/m^2 (màx. 10 mg/dosi) via oral cada 6 hores, 20 dosis.

Reaccions adverses

Vòmits, nàusees i diarrees.

Embaràs i lactància

L'administració durant l'embaràs s'ha de fer després de valorar la relació benefici-risc, ja que el risc fetal no es pot descartar.

Es desconeix si el triacetat d'uridina s'excreta per la llet materna, per la qual cosa l'administració s'ha de fer valorant-ne la relació benefici-risc per al nounat.

Observacions

Sol·licitud del medicament:

- Sol·licitud d'importació a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS).

- Passos que s'han de seguir per adquirir Vistogard® amb urgència (instruccions proporcionades per l'Agència, gener 2021): Els centres han de fer les comandes de Vistogard® utilitzant la línia telefònica d'emergència especialitzada WEP Clinical (+44 207 887 2235). Aquesta línia opera les 24 hores del dia, 7 dies de la setmana i 365 dies de l'any. El primer missatge es transmet en anglès i després en altres idiomes. Quan escolteu el missatge en castellà, heu de seguir les instruccions proporcionades fins que la trucada sigui reenviada a un dels seus agents especialitzats que atendran el centre en l'idioma respectiu. Tot el procés s'ha de dur a terme per aquest mitjà. Quan la comanda és realitzada a través d'aquesta línia, l'enviament del producte es pot dur a terme un cop finalitzat el procés telefònic, independentment de l'hora en què es va fer la comanda, és a dir, la comanda s'envia immediatament. Qualsevol altra comunicació pel que fa a Vistogard® es pot fer també utilitzant l'adreça de correu electrònic específic per a Vistogard® (vistogard@wepclinical.com).

Nota: Com que es tracta d'un medicament estranger que s'ha de tramitar a través de la plataforma Gestió de medicaments en situacions especials de l'AEMPS, els tràmits queden condicionats a les condicions vigents a cada moment. Es recomana consultar la informació actualitzada sobre la situació del medicament en aquesta plataforma, ja que es poden produir canvis en el circuit.

Administració del medicament: es pot administrar amb aliments o sense.

Bibliografia recomanada

1. Smith SW. Uridine triacetate. A: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11a ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 789-92.
2. Uridine triacetate. Lexicomp® online. Disponible a: https://online.lexi.com/lco/action/home [citat 15 gener 2021].
3. Vistogard®. Ficha técnica del medicamento. Gestión de medicamentos en situaciones especiales Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: https://mse.aemps.es/mse [citat 14 gener 2021].

4 Referències bibliogràfiques

[1] Aguilar R, Soy D, Nogué S. Disponibilidad de antídotos en los ámbitos sanitarios de Cataluña. Med Clin (Barc.) 2006;127(20):770-3.

[2] Aguilar R, Martínez L, Broto A, Fernández de Gamarra E, García M, Nogué S. Recomendaciones de disponibilidad y utilización de antídotos en los hospitales según su nivel de complejidad asistencial. Emergencias. 2016;28:45-54.

[3] Nogué S. Intoxicaciones agudas: bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. [citat 23 març 2016]. Disponible a: http://www.fetoc.es/asistencia/Intoxicaciones%20Agudas%20Protocolos%202010.pdf

[4] Farré R, Fernández de Gamarra E, Ponsirenas M. Antídotos. A: Morán I, Baldirà J, Marruecos-Sant L, Nogué S. Toxicología clínica. Madrid: Difusión Jurídica y Temas de Actualidad S.A.; 2011.

[5] Real decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de los medicamentos en situaciones especiales. BOE. 20 Jul 2009;(174):60904-13. Disponible a: http://www.boe.es

[6] Nogué S, Munné P, Soy D, Millà J. Disponibilidad, utilidad y coste de los antidotes en Cataluña. Med Clín (Barc). 1998;110:609-13.

[7] Pronczuk de Garbino J, Haines JA, Jacobsen D, Meredith T. Evaluation of antidotes: activities of the International Programme on Chemical Safety. J Toxicol Clin Toxicol. 1997;35:333-43.

[8] Dart RC. Combined evidence-based literature analysis and consensus guidelines for stocking of emergency antidotes in the United States. Ann Emerg Med. 2000;36:126-32.

[9] Dart RC, Borron SW, Caravati EM, Cobaugh DJ, Curry SC, Falk JL, et al. Expert consensus guidelines for stocking of antidotes in hospitals that provide emergency care. Ann Emerg Med. 2009;54:386-94.

[10] Nogué S, Puiguriguer J, Amigó M. Indicadores de calidad para la asistencia urgente de pacientes con intoxicaciones agudas (CALITOX-2006). Rev. Calidad Asist. 2008;23:173-9.

[11] Broto A, Rabanal M, García M, Aguilar R, Fernández E, Martínez L et al. Disponibilidad de antídotos en 70 hospitales de Cataluña. Med Clin (Barc.) 2018;150:16-9.