

DIABEEDIRAVIMID PARATSETAMOOL SALITSÜLAADID

Kristiina Põld
Mürgistusteabekeskus
Põhja-Eesti Regionaalhaigla



DIABEEDIRAVIMID

- Sulfonüüruurea derivaadid (glipisiid, glibenklamiid (Maninil), gliklasiid (Diaprel), glimepiriid (Amaryl))
- Metformiin
- Megletiniidid
- Insuliin



GLIPISIID

- Vere glükoosisisaldust vähendav aine, sulfoonamiid, kusihaape derivaat.
- [GLIBENESE GITS](#) tabl 10mg N30
- [GLIBENESE GITS](#) tabl 5mg N30
- Maksimaalne kontsentratsioon saabub 1-3 tunniga.
- Eliminatsiooni poolestusaeg on ca 2-5 h



GLIPISIID

• Toksilisus:

- Normaalne ööpäevane annus on 2,5-20 mg/ööpäevas
- **1 tablett (5 mg)** on põhjustanud 1-4-aastastel hüpoglükeemiat
- **RAVIM, MILLE 1TABLETI MANUSTAMINE VÕIB PÕHJUSTADA FATAALSE MÜRGIKUSE 10 KG KAALUVAL LAPSEL**
- **10 mg** põhjustas 90-aastasel mehel raske mürgistuse
- 40 sulfonüüluurea üledoosi võtnud patsienti hõlmanud uurimuses tekkis hüpoglükeemia **31-l** (78 %) patsiendil (1)



GLIPISIID

• Sümptomid:

- äge glipisiidimürgistus võib põhjustada kauakestvat hüpoglükeemiat.
- sümptomid (mh unisus, meeltesegadus, pearinglus ja teadvusetus) võivad ilmneda **isegi 24-tunnise viibega ja võivad kesta mitu ööpäeva.**
- patsiendi seisund võib ootamatult halveneda, isegi peale näilikku tervenemist.



GLIPISIID

• Ravi:

- aktiivsüsi ja maoloputus
- kodus manustada teadvusel olevale patsiendile 10-20 mg kiiresti imenduvaid süsivesikuid (nt 4-6 suhkrutükki või 1-2 klaasi suhkruisaldusega karastusjooki)
- sulfonüüluurea üledoosi võtnud patsiente tuleks jälgida vähemalt 24 tunni vältel haiglasse.
- pulsi, hingamise, vererõhu ja teadvuse taseme jälgimine iga tunni aja tagant
- hüpoglükeemia ravi: i.v.-glükoos, veresuhkru mõõtmine iga tunni aja tagant, vähemalt 24-tunnine jälgimine
- monitoori: Astrup, vee- ja elektrolüütide tasakaal ning maksa- ja neerufunktsioon
- hüpotensiooni ja krampide ravi üldiste põhimõtete kohaselt



METFORMIIN

Viimastel aastatel on jäänud esmavaliku preparaadiks II tüüpi diabeedi raviks



METFORMIIN

- Metformiin on biguaaniidi derivaat
- Suukaudsel manustamisel saabub maksimaalne kontsentratsioon u 1-3 tunni jooksul, kuid imendumine võib jätkuda kuni 6 tundi. Eliminatsiooni poolestusaeg on u 1-5 tundi.



METFORMIIN

- **Toksilisus:**
 - Täpset toksilist annust ei teata, kuna mürgistuse raskusastme hindamine põhineb kliinilistel sümptomitel.
 - **alla 1700 mg** on 1-18-aastastele (keskmine vanus 4 aastat) põhjustanud vaid iiveldust ja uimasust.
 - **5-6 g** metformiini põhjustas täiskasvanule 8 tunni möödudes üleannustamisest iiveldust ja kõhulahtisust.
 - **25,5 g** on täiskasvanule olnud letaalne, **45 g-st** on veel paranetud



METFORMIIN

- Võib põhjustada terapeutilises annuses laktaat-atsidoosi, mis vajab kiiret diagnoosimist ja ravi
- Dehüdratatsiooniga patsiendid kuuluvad riskirühma
- Kahtlusta alati laktaat-atsidoosi.
- ACE-inhibiitorite ja angiotensiin retseptorite blokaatorite tarvitajad riskirühmas



METFORMIIN

- **Sümptomid:**
 - kumuleerub erütrotsüütides.
 - kliinilistel mürgistusjuhtumitel on tihti mürgistuse korral kaasneva nähuna esinenud pankreatiiti
 - üleannustamine võib põhjustada haruldase, kuid raske **piimhappe atsidoosi** e. **laktaat-atsidoosi** (hüperventilatsioon, kõhuvalud, hüpoteermiale järgnev kooma; laboratoorselt: plasma laktaat > 5 mmol/L, anioonivaegus, laktaadi / püruvaadi suhe, plasma pH langened). Suremus on isegi 50-75%. Piimhappe atsidoosi sümptomid on: liveldus, oksendamine, hüpoglükeemia, äge neerupuudulikkus, teadvushäired ja hüpotensioon.



METFORMIIN

Ka lühiajaline neerupuudulikkus (dehüdratatsioon vmp.) võib põhjustada metformiini kumulatsiooni ning sellest tulenevat laktaat-atsidoosi



METFORMIIN

- Ravi:
 - aktiivsüsi ja maoloputus
 - hemodialüüs kiirendab metformiini eliminatsiooni ja ravib piimhappe atsidoosi.
 - elutähtsate funktsioonide tagamine
 - hüpoglükeemia ravi: i/v.-glükoosi, veresuhkru mõõtmine iga tund, jälgimine vähemalt 24 tundi
 - atsidoosi ravimine i/v.-bikarbonaadiga
 - monitoorida: astrup, vee- ja elektrolüüditasakaalu, S-laktaati ja neerufunktsiooni sõltumata patsiendi kliinilisest seisundist.
 - hüpotensiooni raviks infusioon ja vajadusel ettevaatlikult nt dopamiin.
 - krampide raviks nt diasepaam.



MEGLETINIIDID

- **Vere glükoosisaldust vähendav aine.** Alternatiivne nimetus - gliiniidid.
- Farmakodünaamika sarnane sulfonüüluureatele
- Nategliiniid (STARLIX, TRAZEC)
- Repagliiniid (RENEOS, PRANDIN jne)
- Max kontsentratsioon saabub ca 1h
- Eliminatsiooni poolestusaeg on ca 1 h



INSULIIN

- Insuliin imendub hästi naha alt ja lihasest.
- **Insuliin ei imendu seedetraktist.**



INSULIIN

- **Toksilisus:**
 - Mürgistuse raskusastme hindamine tugineb kliinilisel pildil!!
 - **30 TÜ** põhjustas täiskasvanust mitte-diabeetikul segasust ja teadvushäireid
 - **800 TÜ ja 3200 TÜ** on põhjustanud täiskasvanuil (diabeetikutel) püsiva ajukahjustuse, teisest küljest on isegi 3200-ühikulistest annustest tervenetud komplikatsioonideta.



INSULIIN

- **Sümptomid::**
 - ägeda insuliini üledoosi korral on tavaliseks leiuks **hüpoglükeemia**, mille sümptomeiks on mh.näopunetus, väsimus, meeltesegadus, iiveldus, nälg, peavalu ja tahhükardia.
 - raske mürgistuse korral esineb lisaks ka krampe, teadvusekaotust, rütmihäireid ja hüpokaleemiat.
 - **pikatoimeliste insuliinide toime võib ilmnedda alles mitme tunni möödudes üledoosi manustamisest.**
 - juhul, kui organismi oma glükoosisisaldust tasakaalustav mehhanism küllastub, tekib raske hüpoglükeemia, mis võib põhjustada püsivat aju- ja südameelihasekahjustust



INSULIIN

- **Ravi:**
 - insuliin ei imendu seedetraktist. Parenteraalse manustamise korral aktiivsüsi, maoloputus kasutatud
 - kodus manustada teadvusel olevale patsiendile 10-20 mg kiiresti imenduvaid süsivesikuid (nt 4-6 suhkrutükki või 1-2 klaasi suhkrusisaldusega karastusjooki)
 - juhul, kui üledoos on kerge ja patsient on diabeetik ning oskab ise vere glükoosisisaldust jälgida ning kergelt hüpoglükeemiat ravida, võib olukorda kodus jälgida. Juhul, kui ilmnevad kauakestvad või süvenevad sümptomeid -> arsti juurde/haiglasse.
 - lapsed ja mitte-diabeetikud tuleb toimetada haiglasse.



INSULIIN

- hüpoglükeemia ravi: i/v -glükoos, vajaduse korral glükagoon, veresuhkru regulaarne mõõtmine, alguses 15-30 minuti tagant, hiljem 1 tunni tagant. Glükoosi infusiooni võib vaja minna kuni ad 6 ööpäeva (7).
- pulsi, hingamise, vererõhu ja teadvuse taseme jälgimine tunniajaste vahedega
- Astrup, vedeliku- ja elektrolüüditasakaal (eriti kaalium, magneesium, fosfaat) regulaarselt, sõltumata patsiendi kliinilisest seisundist, EKG vajadusel, hüpotsüüsi raviks infusioon ja vajaduse korral nt dopamiin
- krampide raviks nt diasepaam
- asümptomaatilisi, aspartinsuliini ja lisproinsuliini manustanud patsiente soovitatakse jälgida 2 tundi, lühitoimelisi insuliine manustanud - 4 tundi ja pikatoimelisi insuliine manustanud - 12 tundi.
- sümptomitega patsiente soovitatakse jälgida vähemalt ööpäeva jooksul (hüpoglükeemia võib tekkida aeglaselt ja kesta 12-36 tundi, hüpoglükeemiline kooma võib pika toimega insuliinide korral tekkida alles 18-36 tundi peale üledoosi)



PARATSETAMUOL (TOKSILISUS)

- 150 mg/kg täiskasvanul
- 200 mg/kg lapsel (terapeutiline annus üle 3-kuustele 15 mg/kg p.o. või p.r., maksimaalselt 3 korda ööpäevas)
- eelneva maksakahjustusega isikutel toksiline annus madalam



PARATSETAMUOL (SÜMPTOMID)

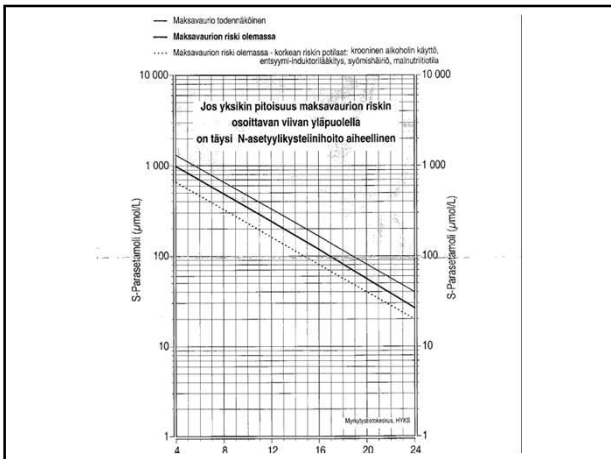
- 24h jooksul iiveldus, oksendamine, isutus, kõhuvalud, higistamine
- 24-48h jooksul muutused analüüsides
- 2-5 päeva jooksul kujuneb välja maksakahjustus



**PARATSETAMOOL
(SÜMPTOMID)**

- Aktiivsüsi
- Maoloputus
- Atsetüültsüsteiin:
 - 150mg/kg 200ml 5%Glc i.v 15 min jooksul
 - 50mg/kg 500ml 5%Glc 4h jooksul
 - 100mg/kg 1000ml 5% Glc 20h jooksul





**SALITSÜLAADID
(TOKSILISUS)**

- 150 mg/kg kerged G/I nähud või asüptomaatiline
- 150 - 300 mg/kg kerge mürgistus
- 300 - 500 mg/kg raske mürgistus
- üle 100 mg/kg/24h üle 48h jooksul toksiline
- Nb! moodustab konglomeraate



SALITSÜLAADID (TOKSILISUS)

- Alla 18-aastaste puhul ei soovitata kasutada palaviku korral esmavaliku ravimina, kuna see suurendab viiruslike põletike (tuulerõuged, gripp) puhul Rey sündroomi riski, mille sümptomeiks on maksafunktsiooni häired ja ootamatud kesknärvisüsteemi sümptomid nagu entsefalopaatia. Muude juhtudel on sellegipoolest kasutatud järgnevaid annuseid:
- 9-15-aastased: 500 mg maksimaalselt 3 korda ööpäevas
- 5-8-aastased: 250 mg maksimaalselt 3 korda ööpäevas
- 3-4-aastased: 125 mg maksimaalselt 3 korda ööpäevas.
- Alla 3-aastastele ainult arsti korraldusel



SALITSÜLAADID (SÜMPTOMID)

- liveldus, oksendamine, higistamine, tinnitus, hüperventilatsioon
- Uimasus, agiteeritus, hallutsinatsioonid
- Metaboolne atsidoos, hüpokaleemia, krambid, teadvushäired
- Hübivushäired



SALITSÜLAADID (RAVI)

- alla 150 mg/kg kodune ravi
- aktiivsüsi, kui annus ületab 120 mg/kg
- üle 150 mg/kg jälgimine haiglas
- korduv aktiivsöe manustamine (20-50g täiskasvanule; 0.2-0.5g/kg lapsele 4-6 tunni järel)
- **uriini alkaliseerimine** suurendab märgatavalt salitsülaadi eritumist. Alkaliseerimiseks kasutatakse naatriumbikarbonaati, mille puhul efekti saavutamine eeldab kaaliumipuudulikkuse kõrvaldamist.
- Alkaliseerimist soovitatakse keskmise raskusega mürgistuse korral, täiskasvanute puhul üle 3600 mikromol/l sisalduse korral ja lastel ning vanuritel 2520 mikromol/l ületava sisalduse korra
- **hemodialüüs ja hemoperfusioon**



Täna tähelepanu eest!