



CRR ANTIDOTI EMILIA ROMAGNA



IX CONVEGNO DEL CENTRO DI RIFERIMENTO REGIONALE ANTIDOTI LA RETE REGIONALE DELL'EMILIA ROMAGNA PER LA GESTIONE DEGLI ANTIDOTI INTOSSICAZIONE DROGHE D'ABUSO E NUOVE SOSTANZE PSICOATTIVE

Lunedì 10 Giugno 2019

AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI FERRARA

Ospedale S'Anna Cona Ferrara Via A. Moro 8 Aula Magna

Intossicazione da paracetamolo: descrizione di un caso clinico

**Ospedale «S. Maria» Borgotaro
AUSL Parma**

**Dr. Melchior Franco Carzedda, Medico Responsabile Punto di Primo Intervento
Dr.ssa Francesca Cremaschi, Dirigente Farmacista – Farmacia Ospedaliera**

Contesto



Ospedale «S. Maria» Borgo Val di Taro
Inverno 2019
Sabato mattina ore 7,00
Si presenta un giovane uomo al
Punto di Primo Intervento

L'intervista

Il paziente lamenta
VERTIGINI
CONFUSIONE MENTALE

dice di aver assunto:

2 bs di KETOPROFENE

9 cpr di PARACETAMOLO da 1 g

alle ore 4 a causa di un forte mal di testa



I dubbi

- Episodio di autolesionismo?
- Ha davvero assunto 9 cpr di paracetamolo?



Il paziente sembra descrivere correttamente l'accaduto e ribadisce di aver assunto 9 cpr in seguito a forte cefalea

La visita



Paziente vigile, collaborante, buone condizioni generali

Pressione: 141/96 mmHg

Frequenza cardiaca: 108 b/min

Temperatura corporea: 36°C

Saturazione: 98% AA

(al triage: codice verde)

Alcuni dati del paziente

Altezza circa 180 cm, normopeso per altezza e genere

Età: 28 anni

Studi: diploma di maturità

Professione: operaio

Stato civile: celibe



Utilizzo recente di farmaci inibitori di pompa protonica (PPI), per episodi di reflusso gastroesofageo.

No utilizzo di farmaci specifici per cefalea che richiedano ricetta medica.

No abuso di alcool.

ANAMNESI



- **Positività per Virus Epatite B**
(monitorato per HBsAg, non in trattamento con farmaci antivirali)
- **2017- ricovero nel Reparto di Ortopedia per lesione tendinea della mano**
- **2014 - ricovero nel Reparto di Medicina per lieve trauma cranico dovuto ad aggressione**

Esami di laboratorio: EMOGASANALISI (EGA)

Ore 7,30:



- pH nel range
- lieve diminuzione di pO_2 , FO_2Hb , cK^+ , cCa^{2+} , ctBil
- Lieve aumento di ctHb, FCOHb, FMetHb, cLac

Esami di laboratorio: TRANSAMINASI

Ore 7,30:

GOT: 316 U/L

GPT: 760 U/L



range 0 - 40



Esami di laboratorio PARACETAMOLEMIA



** siero inviato a Laboratorio AOSP Parma, risultato non disponibile nell'immediato*

53,4 mcg/ml  (range 10 – 30 mcg/ml)
(Rilevazione alle ore 10,00 – a circa 6 ore dall'intossicazione)

Valore definito borderline

Terapia

Sotto la guida del Centro Antiveleni di Pavia, anche in assenza del dato di paracetamolemia

Ore 7,55

N-acetilcisteina (NAC) e.v.

150 mg/Kg in 60 min
seguita da 300 mg/Kg in 24 ore

Inoltre: metocloprammide e.v., ranitidina e.v.

Rivalutazione clinica

Ore 9,55

Riferito lieve miglioramento della cefalea

Lieve dolia addominale in regione epigastrica

No edemi

No cute itterica



Rivalutazione clinica

Ore 10,57

Paziente stabile

EGA in miglioramento

Transaminasi in diminuzione



transaminasi in diminuzione

Ore 13,30:

GOT: 240 U/L

GPT: 661 U/L

Ore 17,30:

GOT: 217 U/L

GPT: 629 U/L



Il paziente comunica la volontà di autodimettersi

Ore 18,35

Visitato assieme al medico internista per discutere il ricovero in ambiente internistico

Il pz comunica la volontà di volersi autodimettere.

Viene edotto sulla tipologia di rischi in cui potrebbe incorrere, ma nella sua piena capacità di intendere e di volere non cambia idea al riguardo.

Dimissione e terapia al domicilio

Ore 19,04

Viene dimesso con terapia domiciliare di N-acetilcisteina (NAC) per os (restanti 150 mg/Kg nelle successive 12 h);
Esomeprazolo 20 mg/die per 3 gg;
Idratazione abbondante.

Follow-up



- Per il tramite del medico di famiglia, rimane il contatto con Il Centro Antiveleni per il monitoraggio dell'intossicazione.

A circa 1 mese dall'accaduto, come riferito dal medico curante, le transaminasi sono scese a 68 (GPT) e 44 (GOT).

Dati di letteratura



L'Intossicazione da paracetamolo è molto frequente nel mondo:

- Overdose intenzionale
- Overdose accidentale (spesso dosi assunte in cronico lievemente > delle dosi terapeutiche)
(da scheda tecnica la dose max/die è 3 g)

Percepito come farmaco efficace e sicuro

L'intossicazione può dare sintomi iniziali aspecifici e non gravi

DATI di letteratura



“.....Paracetamol (acetaminophen) is a mild analgesic and antipyretic agent which is commonly used worldwide ([O'Grady 1997](#)).

In therapeutic doses (for adults 500 mg to 1000 mg, three or four times per day), paracetamol has few adverse events ([Koch-Weser 1976](#)). During the late 1960s it was realised that **paracetamol poisoning could result in severe hepatotoxicity, liver failure, renal failure, and death** ([Davidson 1966](#)).

Paracetamol is commonly taken in overdose either accidentally or intentionally ([Buckley 2007](#)), and in many countries, it is the most common single compound taken in overdose ([Prescott 2009](#)). **In general, a single dose of more than 10 g or 150 mg/kg to 200 mg/kg of paracetamol carries a risk of liver damage** ([Buckley 1999a](#)), but smaller doses may also cause liver damage ([Kwan 1995](#)), particularly in people with chronic alcohol abuse or anorexia.

Paracetamol toxicity is the leading cause of acute liver failure in many high-income countries ([Lee 2004](#); [Morgan 2005](#); [Bernal 2013](#)). One large prospective observational cohort study of 31 liver disease and transplant centres in the US, enrolling 2070 participants with acute liver failure between 1998 and 2013, found that paracetamol poisoning was the cause in half of the participants ([Reuben 2016](#)).....”

tratto da «Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose»



Paracetamolo: farmacodinamica

«L'effetto analgesico del paracetamolo è riconducibile ad un'azione diretta sul Sistema Nervoso Centrale, probabilmente mediata dal sistema oppioide e serotoninergico, oltre che da un'inibizione della sintesi delle prostaglandine a livello centrale. Inoltre il paracetamolo possiede una spiccata attività antipiretica.»

Paracetamolo: farmacocinetica

- Rapido assorbimento dal tratto gastrointestinale
C max a 30-60 min dalla somministrazione
- Distribuzione uniforme in tutti i tessuti
- Metabolismo epatico: coniugazione con acido glucuronico, solfo-coniugazione e in minor misura formazione del metabolita **N-acetil-p-benzochinonimina**
- rapidamente inattivato dal glutathione (a dosi terapeutiche)
- Eliminazione renale

Paracetamolo: farmacocinetica

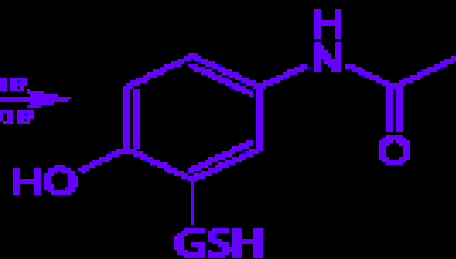
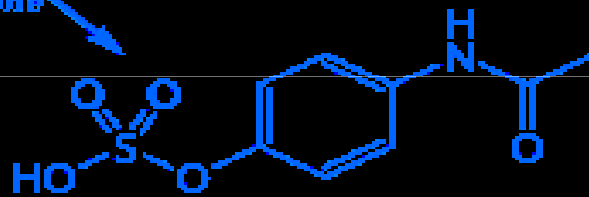
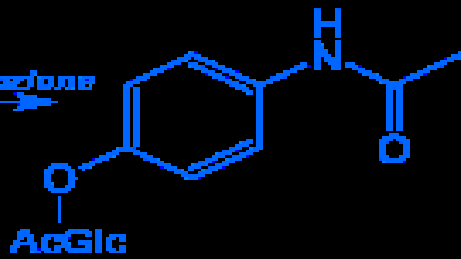
3 vie metaboliche

N-idrossilazione
e ringieramento
(CYP-mediate)

Glucuronidazione

Sulfatazione

Coniugazione
con glutathione



NAPQI

Tossicità epatica



A dosi terapeutiche le riserve di glutathione sono sufficienti a neutralizzare il metabolita tossico

Paracetamolo: tossicità

Quando le riserve di glutathione sono deplete, come nel caso di sovradosaggio del farmaco, il metabolita tossico si **accumula e determina necrosi degli epatociti**.

Condizioni che predispongono a maggiore tossicità:

- ABUSO DI ALCOOL
- INSUFFICIENZA RENALE
- INTERAZIONI FARMACOCINETICHE (es. antiepilettici)
- IPONUTRIZIONE
- DISIDRATAZIONE

paracetamolo: regime di dispensazione in Italia

A seconda delle formulazioni:

- **OTC** (libera vendita, accesso diretto al pubblico)
es. paracetamolo orosol.
o in combinazione con decongestionanti nasali

- ❖ pubblicità al pubblico
- ❖ libero accesso sul banco

- **SOP** (senza obbligo di prescrizione)
es. cpr da 500 mg

- No pubblicità al pubblico,
No libero accesso sul banco, consegna da parte del

- **RICETTA RIPETIBILE** (10 volte al farmacista)
es. cpr da 1000 mg

riflessioni

- **Importanza dell'intervista al paziente**
(veridicità del racconto, farmaci concomitanti, abitudini, stili di vita)
- **Relazione Paziente-Medico Curante**
(importanza di riferire tutti i disturbi che possono peggiorare la qualità della vita e concordare insieme una soluzione, cercando di evitare che l'autocura sfoci in fenomeni abnormi)
- **Contesti sociali difficili o di scarsa inquadrabilità**
- **Cultura e informazione riguardo a medicinali senza obbligo di ricetta**