

Antidote bei Vergiftungen 2005

Neue Bestelladresse für Antidote

H. Kupferschmidt

Die Arbeitsgruppe «Antidota» des Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrums (STIZ) und der Gesellschaft der Schweizerischen Amts- und Spitalapotheker (GSASA) hat die Schweizerische Antidotliste* überarbeitet und im BAG-Bulletin 2005/4 veröffentlicht. Sie gibt Aufschluss über die Art der Antidote und deren Verfügbarkeit. Es werden nur Substanzen in die Liste aufgenommen, die nicht bereits zur Standardausrüstung der öffentlichen Apotheken und Spitalapotheken gehören und dabei folgende Kriterien erfüllen: 1. die Substanz wird als klassisches Antidot angewendet; 2. ein Medikament, das nicht generell im Spital verfügbar ist, findet als Antidot Anwendung; 3. die Anwendung als Antidot erfordert grössere Mengen als die, die für den therapeutischen Einsatz im Spital normalerweise vorrätig sind, und 4. die Anwendung als Antidot ist wenig bekannt. Es wird keine Vollständigkeit, sondern Sicherheit bezüglich effektiven Vorhandenseins der ausgewählten Präparate angestrebt. Dieses Konzept der flächendeckenden Antidotverteilung in der Schweiz wurde 1986 von der Gesundheitsdirektorenkonferenz genehmigt und 2005 erneut bestätigt. Die Antidotliste bildet die Grundlage für dieses Versorgungskonzept.

Das Schweizer Antidotarium ist in drei sich ergänzende Sortimente gegliedert, wobei Vergiftungshäufigkeit, Ort der Verwendung und logistische Kriterien für die Zuteilung entscheidend sind. Ein Grundsortiment ist generell in allen Akutspitalern und öffentlichen Apotheken vorhanden, ein Zusatzsortiment lediglich in Regionalzentren und grösseren Spitalern.

Neue Bestelladresse für Antidote

Die Apotheke Wülflingen hat Ende des Jahres 2004 wegen des gestiegenen Aufwandes den Vertrieb der Antidote eingestellt. Die Arbeitsgruppe «Antidota» spricht Frau dipl. pharm. C. Fäh für ihr langjähriges Engagement und ihre Verdienste für die Sache der Antidote ihren grossen Dank aus. Die Einfuhr und der Vertrieb der nicht zugelassenen Antidote ist auch Anfang 2005 nicht definitiv organisiert, da die rechtlichen Voraus-

setzungen nicht vollständig geklärt sind. Da diese Antidote sich auf der im März 2003 von Swissmedic publizierten Liste der weiter im Handel tolerierten Präparate befinden [1], ist die Versorgung aber vorerst sichergestellt. Bis die definitiven Vertriebskanäle bestimmt sind, lautet die Kontaktadresse für Bestellungen:

Schweizerisches Toxikologisches
Informationszentrum
Freiestrasse 16, 8032 Zürich
Tel. 044 634 10 20
Fax 044 252 88 33
E-Mail: info@toxi.ch.

Bestellungen werden während der Bürozeiten entgegengenommen; für Notfallbezüge sind die Regionalzentren gemäss Antidotliste zuständig. Es sei daran erinnert, dass gemäss der neuen Regelung von Art. 36 der Arzneimittelbewilligungsverordnung (AMBV) Medizinalpersonen für Notfälle aber auch aus Ländern, die vergleichbare Zulassungsbedingungen haben, direkt importieren können.

News 2005

1. Das Dosierungsschema für Obidoxim wurde den Empfehlungen in der Literatur angepasst [3–5]. Ebenfalls den Empfehlungen in den aktuellen Lehrbüchern angepasst wurde die Kalziumdosis (Vergiftungen mit Flusssäure oder Kalziumkanalblockern); an der geschätzten Tagesdosis pro Vergiftungsfall ändert dies hingegen nichts. Während Kalziumglukonat für alle toxikologischen Indikationen verwendet und auch in periphere Venen gegeben werden kann, ist Kalziumchlorid nur für die systemische Kalziumtherapie geeignet und muss bei hohen Dosen und rascher Zufuhrgeschwindigkeit über eine zentrale Leitung verabreicht werden. Zu beachten ist bei der Dosierung, dass 1 g Kalziumchlorid 272 mg elementares Kalzium enthält, 1 g Kalziumgluconat hingegen nur 89 mg.
2. Glycin als Antidot bei schweren Salicylatvergiftungen wurde aus der Liste gestrichen,

* Die Antidotliste erscheint jedes Jahr regelmässig im BAG-Bulletin und ist auch auf dem Internet einsehbar über www.toxi.ch oder www.pharmavista.net. Dort sind zusätzlich Links zu weiterführender Information (Antidotmonographien, Fachinformationen) vorhanden.

Korrespondenz:
Dr. med. Hugo Kupferschmidt
Schweizerisches Toxikologisches
Informationszentrum
Freiestrasse 16
CH-8032 Zürich
Tel. 044 634 10 20
Fax 044 252 88 33
E-Mail: hkupferschmidt@toxi.ch

- weil sich die Datenlage zur Wirksamkeit in den letzten Jahren ungenügend verbessert hat. Diese experimentelle Therapie, die auf der Annahme beruht, dass die Sättigung der Glycinkonjugation teilweise auf einer Glycindepletion beruht, wird in der Fachliteratur nicht empfohlen und nirgends routinemässig angewandt. Für eine von der Fachwelt abweichende Therapieempfehlung in der Schweiz ist die Evidenz zum Nutzen zu gering.
3. Octreotid wird seit kurzem zur Behandlung der akuten Intoxikation mit Antidiabetika vom Sulfonylharnstofftyp zur Verhinderung der Reboundhypoglykämie verwendet [6–9]. Es wirkt via Hemmung der Freisetzung von Insulin aus den Betazellen. Die Dosierung ist beim Erwachsenen 50–100 µg, bei Kindern 25–50 µg subkutan oder intravenös alle 6 bis 12 Stunden, oder als Dauerinfusion 30 ng/kg/min (Kinder 15 ng/kg/min). Octreotid wird neu in die Liste aufgenommen (für Regionalzentren).
 4. Seit einiger Zeit wird über den erfolgreichen Einsatz von hochdosiertem Insulin in Kombination mit Glukose bei Vergiftungen mit Kalziumkanalblockern berichtet [10–14]. Erste Hinweise über die Wirksamkeit der sogenannten HIE (Hyperinsulinämie/Euglykämie) stammen aus Tiermodellen [15, 16], wobei der genaue Wirkungsmechanismus bisher unklar ist. Eine Rolle zu spielen scheint einerseits der positiv inotrope Effekt des Insulins. Andererseits soll durch die Insulinwirkung die Kohlehydratverwertung des Myokards verbessert werden. Da es sich um eine experimentelle Therapie handelt, wird geraten, erst bei fehlendem Erfolg der bewährten Therapiemassnahmen Insulin als Bolus von 1,0 IU/kg KG intravenös, gefolgt von 0,5 IU/kg/h intravenös zu verabreichen. Zur Gewährleistung der Euglykämie muss gleichzeitig Glukose 20–30 g/h (0,5–1,0 g/kg KG/h) intravenös gegeben werden, initial ebenfalls als Bolus von 0,5–1 g/kg. Eine engmaschige Kontrolle von Plasmaglukose und Serumkalium ist unumgänglich.
 5. Die Antivenine gegen Bisse giftiger Schlangen, deren Erhältlichkeit das Netzwerk der Schweizerischen Antivenindepots ANTI-VENIN-CH [2] sicherstellt, und das Botulinusantitoxin, das in der Armeeapotheke in ausreichenden Mengen verfügbar ist, wurden in ein Spezialsortiment aufgenommen.

Literatur

- 1 Neu zulassungspflichtige Arzneimittel: per 31. Dezember 2002 eingereichte Zulassungsgesuche. *Swissmedic Journal* 2003;3:184-9.
- 2 Kupferschmidt H. Antidote bei Vergiftungen 2004. Gründung des Netzwerks Schweizerischer Schlangenserum-Depots. *Schweiz Ärztezeitung* 2004;85(26):1378-9.
- 3 Eyer P. The role of oximes in the management of organophosphorus pesticide poisoning. *Toxicol Rev* 2003;22:165-90.
- 4 Finkelstein Y, Kushnir A, Reikhlín-Eisenkraft B, Taitelman U. Antidotal therapy of severe acute organophosphate poisoning: A multihospital study. *Neurotoxicol Teratol* 1989;11:593-6.
- 5 von Mühlendahl S, et al. (Hrsg.). *Vergiftungen im Kindesalter*. 4. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2003. S. 58, 308.
- 6 Carr R, Zed PJ. Octreotide for sulfonylurea-induced hypoglycemia following overdose. *Ann Pharmacother* 2002;36:1727-32.
- 7 McLaughlin SA, Crandall CS, McKinney PE. Octreotide: an antidote for sulfonylurea-induced hypoglycemia. *Ann Emerg Med* 2000;36:133-8.
- 8 Green RS, Palatnick W. Effectiveness of octreotide in a case of refractory sulfonylurea-induced hypoglycemia. *J Emerg Med* 2003;25:283-7.
- 9 Boyle PJ, Justice K, Krentz AJ, Nagy RJ, Schade DS. Octreotide reverses hyperinsulinemia and prevents hypoglycemia induced by sulfonylurea overdoses. *J Clin Endocrinol Metabol* 1993;76:752-6.
- 10 Yuan TH, Kerns W, et al. Insulin-glucose as adjunctive therapy for severe calcium channel antagonist poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999;37:463-74.
- 11 Boyer EW, Shannon M. Treatment of calcium-channel-blocker intoxication with insulin infusion. *N Engl J Med* 2001;344(22):1721-2.
- 12 Rasmussen L, Husted SE, et al. Severe intoxication after an intentional overdose of amlodipine. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:1038-40.
- 13 Salhanick SD, Shannon MW. Management of calcium channel antagonist overdose. *Drug Saf* 2003;26:65-79.
- 14 Coleman GM, Gradinac S, et al. Efficacy of metabolic support with glucose-insulin-potassium for left ventricular pump failure after aortocoronary bypass surgery. *Circulation* 1989;80:191-6.
- 15 Kline JA, Tomaszewski CA, et al. Cardiovascular toxicity induced by verapamil in the anesthetized canine. *J Pharmacol Exp Ther* 1993;267:744-50.
- 16 Reikeras Kline JA, Gunnes P, et al. Haemodynamic effects of high doses of insulin during acute left ventricular failure in dogs. *Eur Heart J* 1985;6:451-7.