

GRUP DE TREBALL DE LA SCFC: CREACIÓ D'UNA "XARXA" D'ANTÍDOTS A CATALUNYA.

Dra. Raquel Aguilar Salmerón

Farmacèutica Adjunta Servei de Farmàcia

Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta

raguilar.girona.ics@gencat.cat

Presentat per Edurne Fz. de Gamarra Martínez

Farmacèutica Adjunta; Servei de Farmàcia

Hospital Sta Creu i Sant Pau, Barcelona

efernandezg@santpau.cat

TRACTAMENTS DE LES INTOXICACIONS AGUDES

Mesures simptomàtiques:

Oxigenoteràpia, fàrmacs anticonvulsius, antiarítmics, vasopresors,...

Disminució de l'absorció del tòxic:

Carbó activat, rentat gàstric,...

Augment de l'eliminació:

Diüresi forçada, diüresi alcalina, hemodiàlisi,...

ANTÍDOTS ESPECÍFICS

- Les intoxicacions agudes poden ser ateses inicialment en **àmbits extrahospitalaris o hospitalaris molt diverses** i, òbviament, en tots ells no pot haver-hi una farmaciola completa d'antídots.
- La disponibilitat d'aquests està limitada per **factors demogràfics, geogràfics i econòmics**.
- L'elevat cost d'alguns d'ells i el **període de caducitat** limitat fan difícil una distribució generalitzada.
- **Distribució heterogènia**

QUINA ÉS LA SITUACIÓ DE LA DISPONIBILITAT D'ANTÍDOTS A CATALUNYA?

▪ Els serveis de farmàcia hospitalaris (SF) són els responsables de l'adquisició i custòdia als antídots així com de la dispensació als àmbits extrahospitalaris on sigui necessari disposar d'aquest fàrmacs.





Revisions prèvies...

- 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 (4): 333-43.
- Dart RC; **Combined evidence-based literature analysis and consensus guidelines** for stocking of emergency antidotes in the **United States;** Ann Emerg Med. 2000; 36 (2): 126-32.
- Dart RC, Borron SW, Caravati EM, et al; **Expert consensus guidelines** for stocking of antidotes in hospitals that provide emergency care; Ann Emerg Med. 2009; 54 (3): 386-394.
- National Poisons Information Service (UK): <http://www.npis.org>

DISPONIBILITAT D'ANTÍDOTS

- Howland MA, Weisman R, Sauter D, et al; **Nonavailability** of poison antidotes; N Engl J Med. 1986; 314: 927-928
- Dart RC, Stark Y, fulton B, et al; **Insufficient stocking** of poisoning antidotes in hospital emergency departments; JAMA 1996; 276: 1508-1510
- Thanacoody R, Aldrige G, Laing W et al; **National audit of antidot stocking in acute hospitals in the UK**; Emerg Med J 2013; 30 (5): 393-6.



CONCLUSION: Stocking of less commonly used antidotes is inconsistent. This is likely to result in delayed access to treatment and worse patient outcomes.

QUINA ÉS LA SITUACIÓ DE LA DISPONIBILITAT D'ANTÍDOTS A CATALUNYA?

- No existeix una legislació que especifiqui de quins antídots s'ha de disposar, en quina quantitat i a on han d'estar ubicats.
 - **Generalitat de Catalunya, 1986:** Guia d'antídots per als serveis d'urgències hospitalaris (no va contemplar la disponibilitat).
- Les societats científiques implicades tampoc han elaborat recomanacions específiques.
 - Excepció: **Sección de Toxicología Clínica de la Sociedad Española de Toxicología (CALITOX, 2006: recomanacions de disponibilitat qualitativa)**

Conseqüència: **absència d'homogeneïtat** en quant a la disponibilitat dels antídots als diferents àmbits sanitaris de Catalunya.

Nogué i col, 1998.

Aguilar i col, 2006. Disponibilitat d'antídots als serveis de farmàcia i d'urgències hospitalaris i extrahospitalaris de Catalunya.

Aquest estudi va evidenciar que els hospitals catalans **no disposaven de tots els antídots necessaris** per tractar qualsevol intoxicació.



ORIGINAL BREVE

Disponibilidad de antídotos en los ámbitos sanitarios de Cataluña



Raquel Aguilar Salmerón^a, Dolors Soy Muner^b y Santiago Nogué Xarau^c

^aServicio de Farmacia. Hospital Dr. Josep Trueta. Girona.

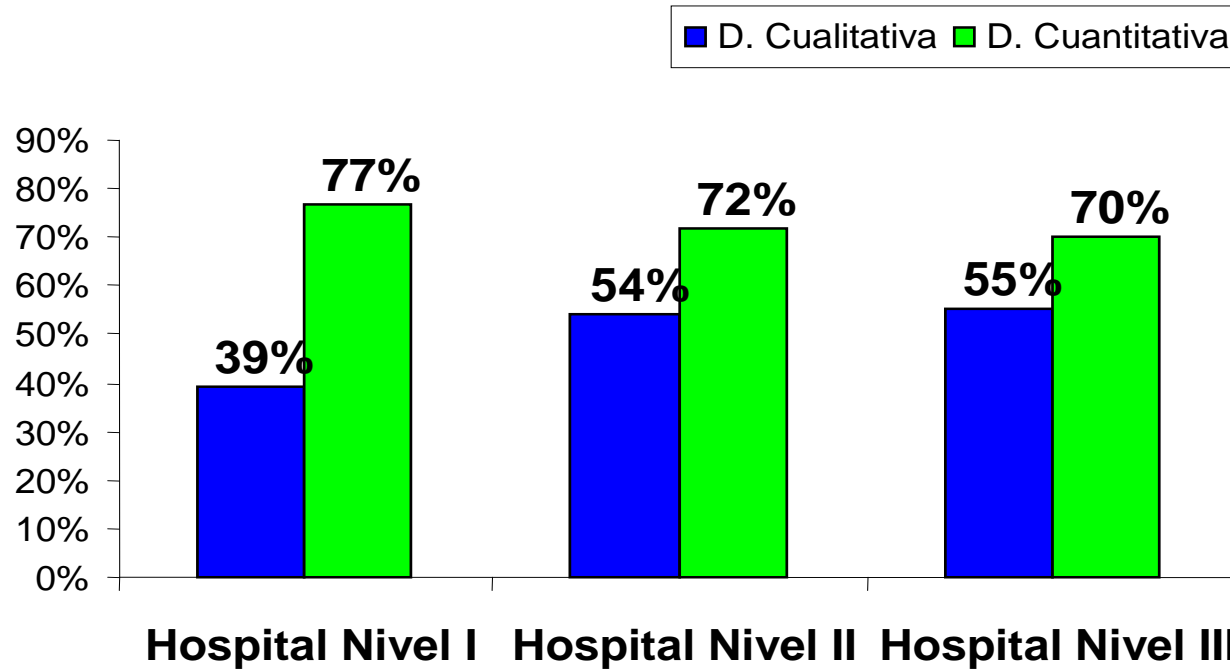
^bServicio de Farmacia. ^cSección de Toxicología. Servicio de Urgencias. Hospital Clínic. Barcelona. España.

- Estudio descriptivo, transversal
- Encuesta a 50 centros sanitarios:
 - 28 áreas básicas de salud, incluidas ambulancias medicalizadas
 - 22 hospitales de distinto nivel asistencial
- Disponibilidad cualitativa y cuantitativa



Disponibilitat qualitativa: % d'antídots recomanats presents en els Serveis de Farmàcia i/o d'Urgències.

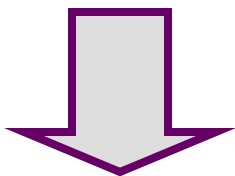
Disponibilidad Global en Servicios de Urgencias y/o Farmacia



- Principales deficiencias: fórmulas magistrales y medicamentos extranjeros.

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

CREACIÓ D'UNA "XARXA D'ANTÍDOTS" A CATALUNYA



GRUP DE TREBALL



Equip multidisciplinari: farmacèutics i metges experts en el maneig del pacient intoxicat adult i pediàtric.

Representats els diferents nivells assistencials hospitalaris: hospitals generals bàsics, hospitals de referència a nivell de província i hospitals d'alta tecnologia.

CREACIÓ D'UNA "XARXA D'ANTÍDOTS" A CATALUNYA



OBJECTIU:

Establir de forma coordinada la disponibilitat mínima d'antídots que han de tenir els diferents àmbits sanitaris i la creació d'una "xarxa d'antídots" entre serveis de farmàcia hospitalaris que facilités la comunicació, informació i ràpida disponibilitat en cas de necessitat.

MISSIÓ DEL GRUP DE TREBALL



- Consensuar la relació d'antídots que formarà part de la “xarxa d'antídots”
- Establir les dotacions mínimes de cada antídot tenint en compte factors diversos, com ara, el nivell de complexitat de l'hospital, la incidència d'una determinada intoxicació aguda i la ubicació geogràfica.
- Dissenyar un medi de comunicació que serveixi de connexió entre els diferents hospitals que formin part de la xarxa.

COMPOSICIÓ DEL GRUP DE TREBALL

Coordinadora del grup:

-**Raquel Aguilar Salmerón.** Adjunta Servei de Farmàcia de l'Hospital Dr. Josep Trueta de Girona.

Membres del grup d'experts:

-**Santiago Nogué Xarau.** Cap de secció Toxicologia Clínica de l'Hospital Clínic de Barcelona

-**Edurne Fernández de Gamarra Martínez.** Adjunta Servei de Farmàcia de l'Hospital Sta. Creu i St. Pau de Barcelona

-**Ana María Juanes Borrego.** Adjunta Servei de Farmàcia de l'Hospital Sta. Creu i St. Pau de Barcelona

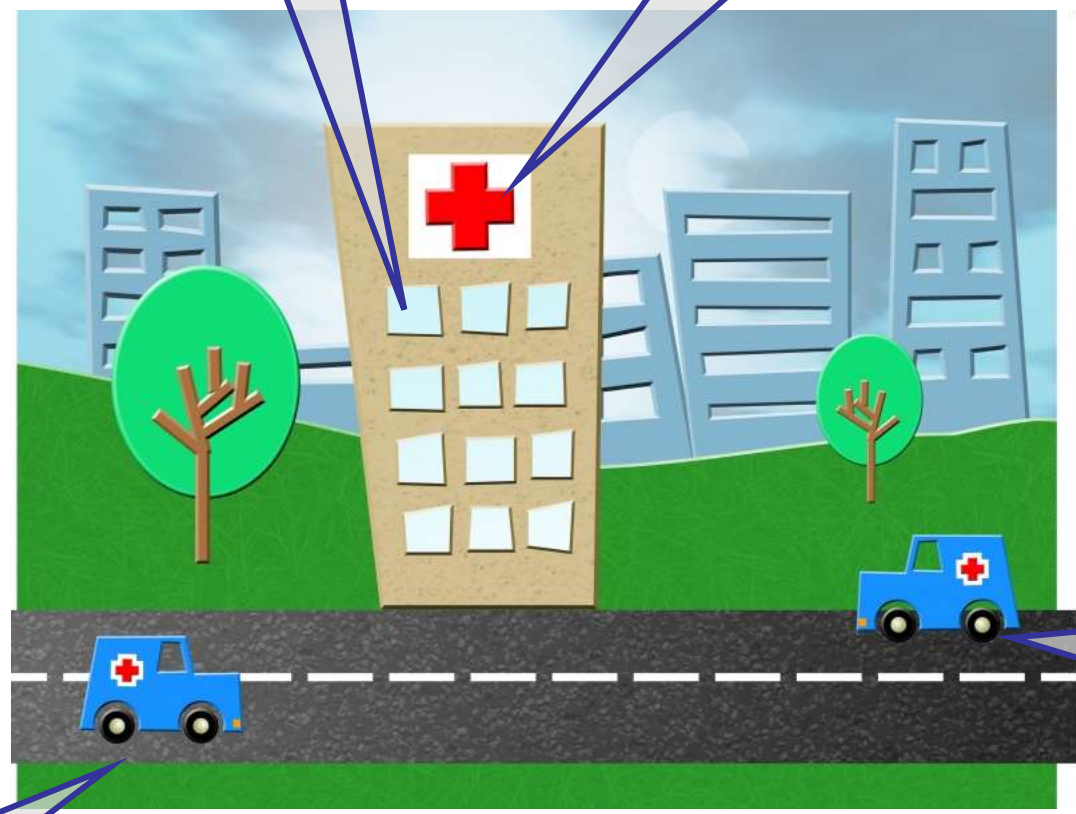
-**Lidia Martínez Sánchez.** Adjunta Servei d'Urgències de l'Hospital St. Joan de Déu de Barcelona

-**Milagros García Pelaez.** Adjunta Servei de Farmàcia de de la Corporación Sanitaria Parc Tauli (Sabadell).

Membres dels diferents nivells assistencial hospitalaris:

-Grup pilot: hospitals província de Girona.

ESTOC?
QUIN ESTOC?



PRESTEC ?
DERIVACI Ó PACIENT?

METODOLOGIA DEL GRUP DE TREBALL



PRIMERA FASE: Actualització de la guia d'antídots.

- A. Revisió dels antídots utilitzats al nostre medi
- B. Dotacions mínimes d'antídots segons nivells assistencials.
- C. Selecció dels antídots que formaran part de la “xarxa”

GUÍA D'ANTÍDOTS

LLISTAT GENERAL D'ANTÍDOTS (N=45)



ANTÍDOTS DE LA XARXA (N=15)



Altres indicacions
Eficàcia controvertida
Alternatives

- Consens sobre la **relació d'antídots que formaran part de la xarxa**
- Recomanacions sobre les **dotacions mínimes** de cada antídote als diferents centres

Segons

- ✓ Nivell de complexitat de l'hospital
- ✓ Incidència d'una determinada intoxicació
- ✓ Ubicació geogràfica
- ✓ Despesa per mantenir estoc

PRIMERA FASE: Actualització de la guia d'antídots.

A.- Revisió dels antídots utilitzats al nostre medi (Medicina basada en la evidència)

ANTÍDOT	PRESENTACIONS	INDICACIÓ	PAUTA (ADULTS)	PAUTA INICIAL (NENS)	OBSERVACIONS	TRACTAMENT* PACIENT DIA (TPD) *quantitat MÀXIMA/pacient adult dia
ACETILCISTEINA Flumil Antidoto®	20% vial 2g/10 ml Flumil® 10% amp 300mg/3ml (pediatria)	Paracetamol	D inici: 150 mg/kg en 250 ml SG5% en 60 min. D mant: 50 mg/kg en 500ml SG5% en 4 h i continuar 100 mg/kg en 1000 ml SG5% en 16h. Si dany hepàtic progressiu valorar continuació a 150 mg/kg/24h fins milloria o transplantament hepàtic.	D inici: 150 mg/kg en SG5% en 60 min, D mant: 50mg/kg en SG5% en 4h i continuar 100mg/kg en SG5% en 16 h.	En nens ajustar volum de solució de Glucosa 5% a l'edat i el pes per evitar risc de sobrecàrrega hídrica	21 g = 11 vials
ÀCID ASCÒRBIC (VITAMINA C)	Vitamina C Roche® amp 1g/5 ml	Metahemoglobinèmia en pacients amb dèficit G6PDH Crom (FFT)	1g en 100ml SG5% en 15 min cada hora durant 8 h	50mg/kg cada hora fins 8 hores	Contraïndicat en pacients que pateixen d'urolitiasi per oxalats i pacients amb insuficiència renal greu o fallo renal	10 g = 10 amp
ÀCID FOLÍNIC (LEUCOVORIN CÀLCIC)	Lederfolin® amp 50mg/5ml	Metanol (FFT)	1mg/kg (D màx 50mg). Reconstituir amb 5 ml API, diluir amb 100ml SF o SG5% i administrar en 30 min. Continuar cada 4-6 h durant 24 hores	1mg/kg/dia, administració lenta (30 min), repartit cada 4-6 hores	Contraïndicat en anèmia perniciosa o altres anèmies megaloblàstiques degut a la deficiència de vitamina B12.	300 mg = 6 amp

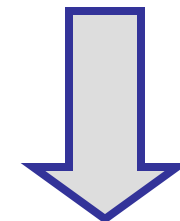
PRIMERA FASE: Actualització de la guia d'antídots.

- A partir del llistat preliminar d'antídots:
 - **És l'antídot efectiu?**
 - **Els beneficis de la seva utilització superen els riscos?**
- Si es consensua una resposta afirmativa a aquestes dues preguntes, es formularan dues addicionals:
 - **El temps és un factor determinant en la seva utilització?**
 - L'antídot ha d'estar disponible immediatament un cop arribi el pacient al servei d'urgències?
 - L'administració de l'antídot podria retardar-se fins a 2 hores després de decidir la seva utilització?
 - L'administració de l'antídot podria retardar-se fins a 6 hores després de decidir la seva utilització?
 - **Quina quantitat de fàrmac és necessari per tractar a un pacient de 70 kg durant 4 hores?**



B.- Dotacions mínimes d'antídots segons nivells assistencials.

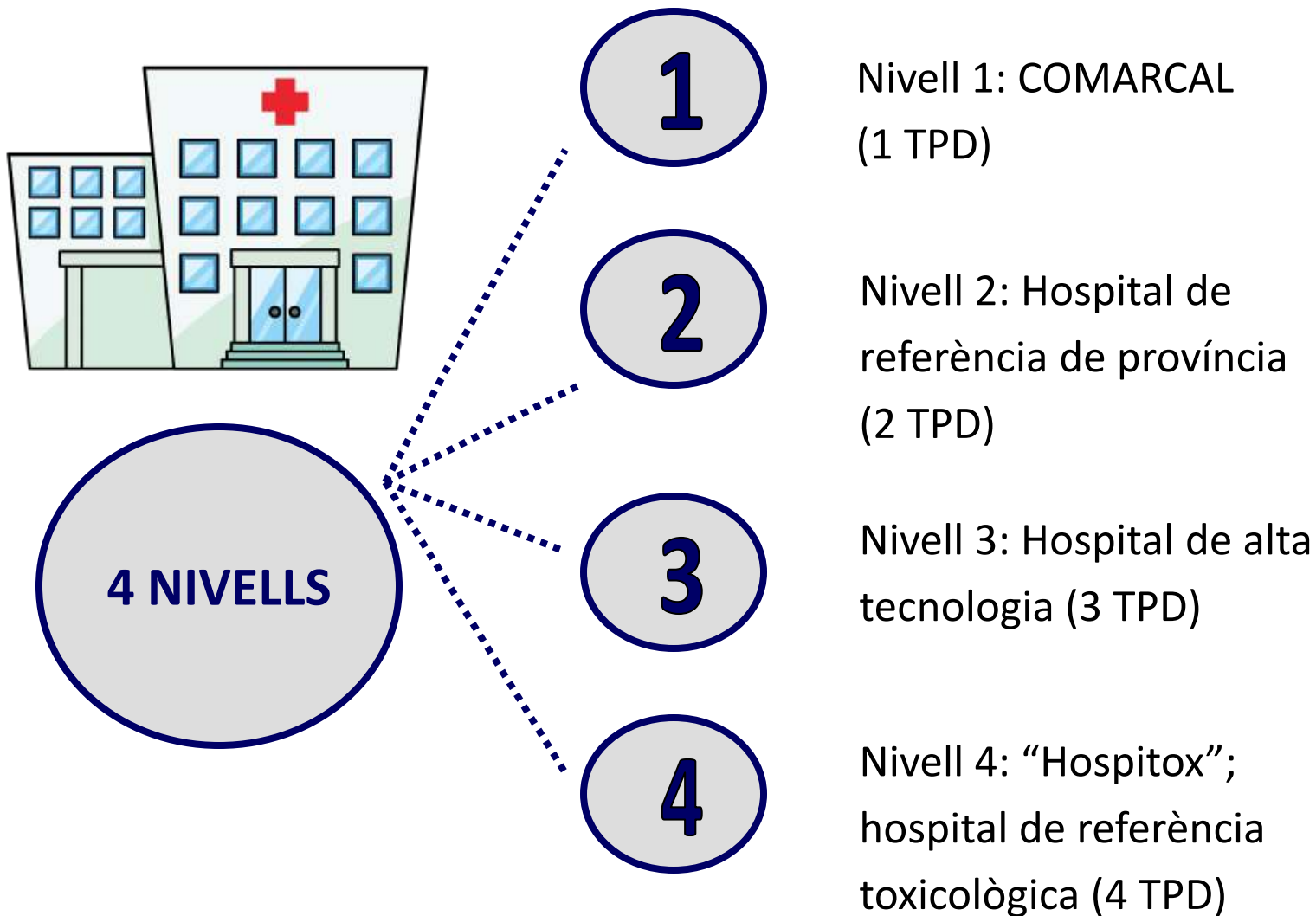
Variable quantitativa: Tractament Pacient Dia (TPD)



ANTÍDOT	PRESENTACIONS	INDICACIÓ	PAUTA (ADULTS)	PAUTA INICIAL (NENS)	TRACTAMENT* PACIENT DIA (TPD) *quantitat MÀXIMA/pacient adult dia
ACETILCISTEINA Flumil Antidoto®	20% vial 2g/10 ml Flumil® 10% amp 300mg/3ml (pediatria)	Paracetamol	D inici: 150 mg/kg en 250 ml SG5% en 60 min. D mant: 50 mg/kg en 500ml SG5% en 4 h i continuar 100 mg/kg en 1000 ml SG5% en 16h. Si dany hepàtic progressiu valorar continuació a 150 mg/kg/24h fins milloria o transplantament hepàtic.	D inici: 150 mg/kg en SG5% en 60 min, D mant: 50mg/kg en SG5% en 4h i continuar 100mg/kg en SG5% en 16 h.	21 g = 11 vials

TPD: **quantitat total d'antídot**, expressada en unitats de massa (mg, kg), volum (mL), equivalència (mEq) o unitats internacionals (UI), que és necessari per tractar a un pacient adult de **70 kg de pes**, en un àmbit sanitari determinat, durant **24 hores**. En aquells casos en que la durada del tractament sigui inferior a 24 hores, la TPD correspon al temps total que duri el tractament.

B.- Dotacions mínimes d'antídots segons nivells assistencials.



B.- Dotacions mínimes d'antídots segons nivells assistencials.

ANTÍDOT	ESPECIALITAT FARMACÈUTICA	INDICACIÓ TOXICOLÒGICA	INCLUSIÓ "XARXA" (SI/NO motiu)	HOSPITAL			"HOSPITOX"
				NIVELL 1 (COMARCAL)	NIVELL 2 (REFERENCIA)	NIVELL 3 (ALTA TECNOLOGIA)	
Acetilcisteïna	Flumil Antidoto® 20% vial 2g/10 ml Flumil® 10% amp 300mg/3ml (pediatria)	Paracetamol	NO (altres indicacions)	11 AMP	22 AMP	33 AMP	----
Àcid ascòrbic (vitamina C) IV	Vitamina C Roche® amp 1g/5 ml	Metahemoglobinizants	NO (altres indicacions)	10 AMP	20 AMP	30 AMP	-----
Àcid fòlic	Lederfolin® amp 50mg/5ml	Metanol	NO (altres indicacions)	6 AMP	12 AMP	18 AMP	-----
Àcid tiòctic	Thioctacid 600T® 600 mg (ME)	Plom	NO (alternativa)	----	-----	-----	-----
Albúmina liofilitzada	Albúmina 1,5g sobre (FM)	Càustics	NO (eficàcia controvertida)	----	-----	-----	-----
Anticossos antidigoxina	Digifab® 40mg vial (ME)	Digoxina	SI	-----	10 VIALS	20 VIALS	40 VIALS
Apomorfina SC	Descontaminació digestiva						
Atropina IV	Atropina amp 1 mg/1ml	Insecticides organofosforats i carbamats	NO (altres indicacions)	100 AMP	200 AMP	300 AMP	-----
Blau de metilè	Azul de metileno 1% amp 10ml	Metahemoglobinèmia	SI	5 AMP	10 AMP	15 AMP	-----
Biperidè	Akineton® amp 5mg/1ml	Síndromes extrapiramidals aguts per neurolèptics, antiemètics, butirofenones i antihistamítics	NO (altres indicacions)	4 AMP	8 AMP	12 AMP	-----
Carbó activat	Descontaminació digestiva						
Carnitina	Carnicor® 1g amp	Valproat	NO	-----	12 AMP	24 AMP	-----
Deferoxamina	Desferin® vial 500 mg	Ferro	SI	-----	24 AMP	36 AMP	72 AMP
Dimercaprol (BAL)	Dimercaprol® amp 200 mg/2ml (ME)	Sals inorgàniques d'arsènic, or, mercuri, antimoni, bismut, níquel, plom	SI	-----	12 AMP	24 AMP	48 AMP
Edetat càlcic disòdic (EDTA)	Calcium edetate sodium® amp 500 mg/10ml (ME)	Plom	SI	-----	8 AMP	12 AMP	24 AMP
Edetat dicobàltic	Kelocyanor® amp 300 mg/20 ml (ME)	Cianurs	NO (no és ttm d'elecció)	----	-----	-----	-----
Emulsió lipídica IV	Intralipid®, Lipofundina®, Smoflioid®...	Resucitació lipídica per fàrmacs amb elevada linsolubilitat	NO (altres indicacions)		3000 ML	4500 ML	-----

-C.- Selecció dels antídots que formaran part de la “xarxa”

Anticossos antidigoxina

Blau de metilé

Deferoxamina

Dimercaprol (BAL)

Edetat càlcic disòdic (EDTA)

Etanol (alcohol absolut)

Fisostigmina

Fomepizol

Glucagó

Hidroxocobalamina (vitamina B12)

Piridoxima (vitamina B6)

Pralidoxima (PAM)

Sèrum antibotulínic

Sèrum antiofídic

Silibinina

-C.- Selecció dels antídots que formaran part de la “xarxa”

Antídots exclosos (exemples):

Acetilcisteïna

Àcid ascòrbic (vitamina C) IV

Àcid folínic

Atropina IV

Biperidé

Fitomenadiona

Emulsió lipídica IV

Albúmina liofilitzada

Midó

Altres indicacions
Disponibilitat adequada

Eficàcia controvertida

-C.- Selecció dels antídots que formaran part de la “xarxa”

ANTÍDOT	ESPECIALITAT FARMACÈUTICA	PVL+IVA (€)		INDICACIÓ TOXICOLÒGICA	HOSPITAL			
		unitat	TPD		NIVELL 1 (COMARCAL)	NIVELL 2 (REFERENCIA)	NIVELL 3 (ALTA TECNOLOGIA)	"HOSPITOX"
Anticòssos antidigoxina	Digifab® 40mg vial (ME)	682,24	6822,4	Digoxina	-----	10 VIALS	20 VIALS	40 VIALS
Au de metilè	Azul de metileno 1% amp 10ml	1,55	7,55	Metahemoglobinèmia	5 AMP	10 AMP	15 AMP	-----
Diferroxamina	Desferin® vial 500 mg	2,36	55,2	Ferro	-----	24 AMP	36 AMP	72 AMP
Dimercaprol (BAL)	Dimercaprol® amp 200 mg/2ml (ME)	11,58	138,97	Sals inorgàniques d'arsènic, or, mercuri, antimoni, bismut, níquel, plom	-----	12 AMP	24 AMP	48 AMP
Edetat càlcic disòdic (DTA)	Calcium edetate sodium® amp 500 mg/10ml (ME)	5,67	45,36	Plom	-----	8 AMP	12 AMP	24 AMP
Etanol (alcohol absolut)	Alcohol absoluto 100% amp 10 ml (FM)	2,7	45,36	Metanol Etilenglicol	40 AMP	80 AMP	120 AMP	240 AMP?
Florstigmina	Anticholium® amp 2 mg/5ml (ME)	14,22	341,28	Substàncies amb acció anticolinèrgica que cursin amb deliri/agitació moderada-severa Alcaloids de <i>Datura stramonium</i> y <i>Atropa belladonna</i>	24 AMP	48 AMP	72 AMP	144 AMP?
Fomepizol	Fomepizol® vial 100 mg (ME)	750	18750	Metanol, etilenglicol	-----	-----	25 AMP	50 AMP
Glucagó	Glucagon Gen Hypokit® jer 1mg	14,3	858	Betabloquejants amb bradicàrdia sinusal i/o hipotensió de baix gast que no respon a atropina i isoproterenol	60 XER	120 XER	180 XER	-----
Hydroxocobalamina (vitamina B12)	Cyanokit® 5g vial	624	1248	Cianur	2 VIALS	4 VIALS	6 VIALS	12 VIALS
Pridoxima (vitamina B6)	Benadon amp® 300 mg/2ml	0,47	7,99	Etilenglicol, isoniazida, cicloserina, hidrazida, bolets (<i>Gyromitra</i>)	17 AMP	34 AMP	51 AMP	102 AMP
Pralidoxima (PAM)	Contrathion® 2% vial 200mg/10 ml (ME)	5,86	498	Organofosfats Carbamats	----	85 VIALS	170 VIALS	340 VIALS
Antiserum antibotulínic	BOTULISM-ANTITOXIN BEHRING 100 mg/ml vial 250ml (ME)	2912	2912	Botulisme	----	----	1 VIALS	4 VIALS
Antiserum antiofídic	Viperfav® vial 4ml (ME)	998,87	998,87	Mossegades de víbores	---- Si zona endèmica 1 vial	1 VIAL	2 VIALS	4 VIALS
Atropina	Legalon® vial 350 mg/35ml	104,34	834,7	<i>Amanita phalloides</i> i altres bolets hepatotòxics	----	8 VIALS (Si zona endèmica 16)	12 VIALS	24 VIALS

Ús d'antídots en condicions especials (indicacions no autoritzades segons fixa tècnica → ús *"off-label"*)



Protocol·lització per Hospital

ÀCID ASCÒRBIC	Metahemoglobinemia, Crom
ÀCID FOLÍNIC	Metanol
CARNITINA	Valproic
DIMERCAPROL	Sals inorgàniques
EMULSIÓ LIPÍDICA	Fàrmacs liposolubles
GLUCAGÓ	Beta-bloquejants, antagonistas del calci i insulina
GLUCONAT CÀLCIC	Picada aranya viuda negra
PENICIL·LINA SÒDICA	Bolets hepatotòxics
PIRIDOXINA	Isoniazida, etilenglicol, bolets

METODOLOGIA DEL GRUP DE TREBALL



SEGONA FASE: Accessibilitat a la “xarxa d’antídots”

Cada hospital adherit a la xarxa comptarà amb:





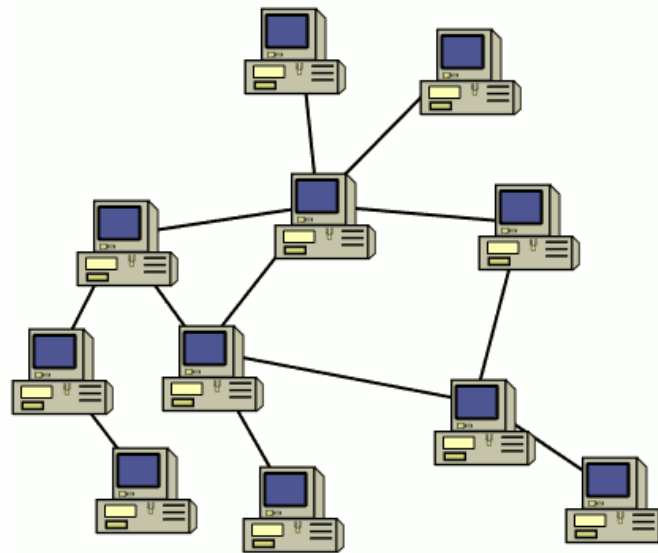
- Servei de Farmàcia
- Responsable d'establir i mantenir un estoc adequat al seu nivell.
- Actuarà de contacte a la xarxa, compromentent-se a mantenir actualitzat l'aplicatiu i agilitzar el circuit de préstec en cas de necessitat

- Servei d'Urgències
- Responsable de l'assessorament sobre la indicació de l'antídot o bé la derivació del pacient a un altre centre.
- Haurà de conèixer el procediment d'actuació en cas de no disposar d'un antídot per tal d'agilitzar la disponibilitat en cas de préstec.



-
- Hospital Dr. Josep Trueta (Girona)
 - Hospital Clínic (Barcelona)
 - Sant Joan de Déu (Barcelona)
 - Hospital de Santa Coloma
 - Consorci Sanitari Integral (Hospital Moisès Broggi de Sant Joan Despí i H. General de Hospitalet)
 - Hospital Sta. Creu i St. Pau (Barcelona)
 - Corporación Sanitaria Parc Tauli (Sabadell)
 - Consorci Sanitari de Terrassa
 - Hospital Tortosa Verge de la Cinta
 - Hospital Joan XXIII (Tarragona)
 - Clínica de Ponent (Lleida)
 - Hospital Sant Jaume d'Olot
 - Hospital Comarcal de L'Alt Penedès
 - Hospital Vall d'Hebron (Barcelona)
 - Hospital de Mollet
 - Hospital del Mar (Barcelona)
 - Hospital Esperit Sant (Sta Coloma Gramanet)
 - Hospital de Viladecans
 - Pius Hospital
 - Hospital de Sant Celoni
 - Hospital General de Vic
 - Hospital de Campdevàrol (Girona)
 - Hospital de Bellvitge
 - Hospital del Mar
 - Hospital de Palamós
 - Hospital de Mataró
 - Hospital Universitari Arnau de Vilanova
 - Hospital General Granollers
 - Hospital de Barcelona
 - IDC Hospital General de Catalunya

CREACIÓ D'UNA PLATAFORMA INFORMÀTICA que permeti la comunicació entre els membres de la “xarxa”.



CRONOGRAMA

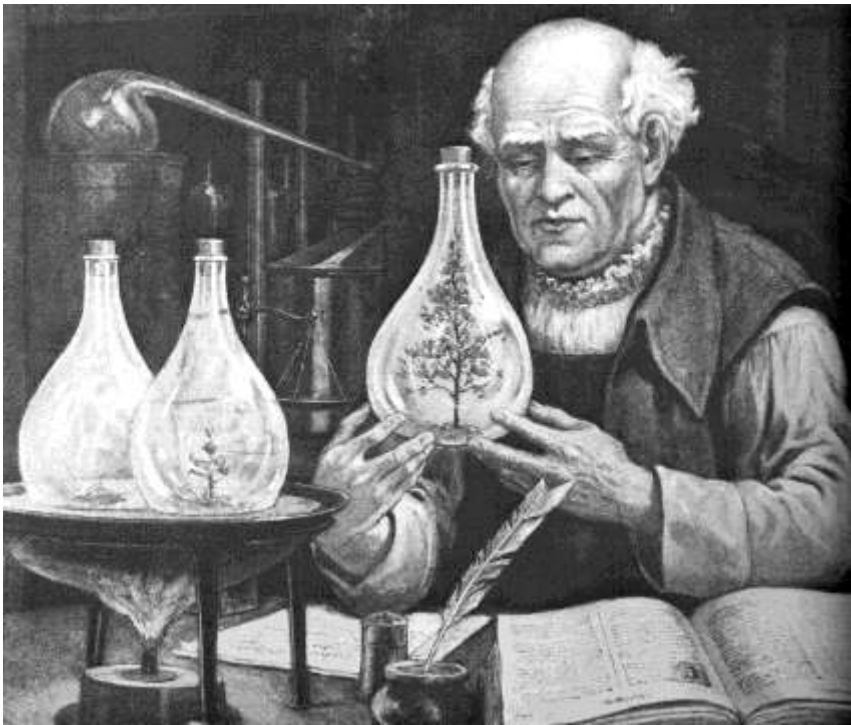


2013: PRIMERA FASE

2014: SEGUNDA FASE

COMPLETO

- Marzo-abril: presupuesto
- Mayo-Septiembre: desarrollo
- Septiembre-Octubre: encuesta
- Octubre-Noviembre: validación



***"Nada es veneno,
todo es veneno,
la diferencia está
en la dosis"
(Paracelso)***