



Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

Algemeen

Kalium is een kation dat een essentiële rol speelt bij het zuur-basenevenwicht, de isotonie en de elektrodynamische eigenschappen van de cel. Het is noodzakelijk bij veel enzymatische reacties en bij tal van fysiologische processen, zoals spiercontractie, overdracht van actiepotentialen, eiwitsynthese en koolhydraatmetabolisme.

De kaliumbalans in het lichaam wordt nauwkeurig geregeld door opname vanuit de voeding in darm en uitscheiding via de nieren.

Kaliumzouten zijn geïndiceerd bij de profylaxe en behandeling van hypokaliëmie. Daarnaast is kaliumcitraat geïndiceerd bij de profylaxe en behandeling van nierstenen.(1)

Deze monografie is met name van toepassing bij een acute intoxicatie. Voor behandeling van een chronische intoxicatie, zie behandeling hyperkaliëmie in het acute boekje of de NIV richtlijn "elektrolytenstoornissen". (2,3)

Preparaten:

Kaliumchloride is in Nederland in twee orale toedieningsvormen beschikbaar: Een drank en een tablet met gereguleerde afgifte.

Drank: Kaliumchloride Drank FNA 75 mg/ml (75 mg komt overeen met 39,0 mg kalium = 1 mmol kalium).(1)

Tablet: Slow-K (merknaam) tablet met gereguleerde afgifte 600 mg (600 mg komt overeen met 314 mg kalium = 8 mmol geïoniseerd kalium).(1)

In het buitenland zijn ook andere orale toedieningsvormen beschikbaar zoals een gewone tablet, bruistablet, gewone capsule, capsule met vertraagde afgifte, poeder en granules.

Kaliumcitraat is in Nederland verkrijgbaar als drank (144 mg/ml) en verschillende 'over the counter' capsules.

Kaliumwaterstoftartraat is in Nederland beschikbaar als suspensie 188 mg/ml (188 mg komt overeen met 39,0 mg Kalium).

Synoniemen

Kaliumchloride: Slow-K, Potassium chloride

Kaliumcitraat: Potassium citrate

Kaliumwaterstoftartraat: Potassium bitartrate

Toxische dosis

De toxische dosis is erg afhankelijk van de nierfunctie, aangezien bij een normale nierfunctie het lichaam in staat is om een overschot aan kalium snel te elimineren. Gastro-intestinale bijwerkingen zijn voornamelijk geassocieerd met lokale effecten.

Bij patiënten met een normale nierfunctie zijn slechts enkele case reports gepubliceerd. Bij inname van 20 tot 30 tabletten van 750 mg (10 mmol) kalium per tablet werden geen ECG afwijkingen gezien (totale dosis 15 tot 22,5 gram kalium, maximale serum kalium spiegel 6,1 mmol/L).(4) Bij inname van 100 tabletten (totale dosis 75 gram kalium) werden voorbijgaande, potentieel levensbedreigende, ECG afwijkingen gezien (maximale serum kalium spiegel 9,7 mmol/L).(4) Bij inname van 300 tabletten (totale dosis 225 gram kalium) werden een ernstige



Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

ritmestoornis (sinusgolf patroon) en hypotensie gezien (maximale serum kalium spiegel 9,5 mmol/L.(5) Een fatale afloop na inname van 47 tabletten kaliumchloride is gerapporteerd.(6)

Kinetiek

Absorptie

Na een enkelvoudige dosis van de tablet met vertraagde afgifte (Slow K), wordt het kalium geleidelijk afgegeven over een periode van ongeveer 4 uur tijdens de passage door het maagdarmkanaal en volledig geabsorbeerd. De afgifte is niet pH-afhankelijk.(7,8) Het absorptiepatroon is zodanig dat renale excretie van kalium 30 - 60 minuten later optreedt dan wanneer dezelfde dosis wordt gegeven in de vorm van een oplossing (drank).

De onoplosbare neutrale wasmatrix wordt in een verzachte vorm met de feces uitgescheiden. Bij inname van een massale hoeveelheid tabletten kan zich een "farmacobezoar" vormen in het maag- en darmstelsel. Een farmacobezoar is een samengeklonterde massa tabletten. Dit kan tot vertraagde en langdurige afgifte en absorptie leiden. Door verschil in afgiftepatroon afhankelijk van toedieningsvorm en hoeveelheid ingenomen kaliumtabletten is er geen eenduidige T_{max} te definiëren.

Vd

-

Eiwitbinding

-

Eliminatie

Bij een normale nierfunctie wordt ongeveer 90% binnen 8 uur uitgescheiden met de urine en $\geq 98\%$ binnen 24 uur.(7) Bij verminderde nierfunctie is de eliminatie vertraagd. Bij verminderde nierfunctie is er eveneens een grotere kans op intoxicatie bij chronische inname van kaliumzouten.

Halfwaardetijd

-

Klinisch beeld (7,8)

Het klinisch beeld van een overdosering met kalium wordt voornamelijk gekenmerkt door een hyperkaliëmie, tezamen met cardiovasculaire en neuromusculaire stoornissen.

Hartaandoeningen

Ventriculaire aritmieën, bundeltakblok en ventrikelfibrilleren, gepaard gaande met hypotensie en shock, eventueel leidend tot hartstilstand. Naast een verhoogde serumkaliumconcentratie worden typische ECG-veranderingen gezien (piekende T-golven met een toegenomen amplitude, verkort QT-interval; bij ernstige hyperkaliëmie: afname/verlies van de P-golf, verlenging PR-interval, verbreding van het QRS-complex, totaal AV-blokkade, sinusgolfpatroon of ventrikelfibrilleren/asystolie).

Zenuwstelselaandoeningen

Paresthesieën, convulsies, areflexie.



Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

Bot-, skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen

Verlamningsverschijnselen van de dwarsgestreepte musculatuur, eventueel leidend tot ademstilstand.

Differentiaaldiagnose

-

Bloedspiegelbepaling (9)

Medium: Arterieel bloed

Methode: Ion-selectieve elektrode (ISE)

Therapeutische waarden: 3,6-5,0 mmol/L

Toxische waarden: Zie Toxische dosis.

Overige diagnostiek

Zeldzame gevallen van farmacobezoar zijn gemeld in samenhang met een acute overdosis van kaliumtabletten. Inname van een grote hoeveelheid tabletten kan bevestigd, maar niet uitgesloten, worden met behulp van een abdominale röntgenfoto. Vorming van een farmacobezoar kan continue afgifte van kaliumchloride veroorzaken tot uren na geneesmiddelinname. (5,7,8)

Therapie

1. *Absorptievermindering*

Actieve kool bindt niet aan kalium en is dus niet effectief. In uitzonderlijke gevallen van acute vergiftiging kan overmatig kalium verwijderd worden door maagspoeling. Maagspoelen kan zinvol zijn binnen 1 uur. Als er tevens sprake is van vertraagde maagontleding kan dit ook binnen 2 uur nog zinvol zijn. Zie ook "Richtlijn Intoxicaties: eerste opvang in het ziekenhuis". (10) Daarnaast kan kalium geïnactiveerd worden door toediening van een kationwisselaar hars (bijvoorbeeld 20 g natriumpolystyrensulfonaat in 20 ml 70% sorbitoloplossing 3x/dag of 4x/dag).

In geval van een farmacobezoar moet krachtige gastro-intestinale reinigingsprocedures overwogen worden voor de effectieve verwijdering van de farmacobezoar die, afhankelijk van de grootte van de bezoar en het aantal ingeslikte tabletten, laxantia, lavage, endoscopie en chirurgie kunnen omvatten. (2,3,7)

2. *Eliminatieversnelling*

Voornamelijk, maar niet uitsluitend, in geval van slechte nierfunctie hemodialyse overwegen. (2,3,11)

3. *Symptoombestrijding*

In eerste instantie altijd starten met calciumgluconaat, dit antagoneert cardiale en neuromusculaire effecten door middel van membraanstabielisatie. Het stabiliserende effect is binnen enkele minuten zichtbaar, maar houdt kort aan (30-60 minuten).

Daarnaast toedienen van insuline in glucose oplossing voor verplaatsing van kalium naar intracellulair volume. Tevens kan natriumwaterstofcarbonaat worden toegediend ter correctie van een metabole acidose. (2,3,11)

4. *Overig*



In verband met mogelijke cardiovasculaire stoornissen is continue bewaking van het ECG, met name bij verstoorde nierfunctie, van groot belang. (2,3)

Tabel 1: doseerschema behandelingsmogelijkheden.

Geneesmiddel	Leeftijd (in jaren)	Dosering	Bijzonderheden
Natrium-polystyreensulfonaat	Volwassenen	20 g p.o. max. 4 x per dag	Op geleide van de kaliumspiegel Bij decompensatio cordis, hypertensie, nierinsufficiëntie: calciumpolystyreensulfonaat
	Kinderen	Bij acute hyperkaliëmie 1 g/kg lich. gewicht per dag in verdeelde doses, onderhoudsdosering 0.5 g/kg lich. gewicht per dag	
Natriumsulfaat	> 12	30 g (bijv. in 100 ml water);	Concentratie drank 1 g = 10 ml
	< 12	1 g per levensjaar of 0,5 g/kg	
Calciumgluconaat	Volwassenen	Inj. vlst. 100 mg/ml: 1-2 g per keer 1-3 x per dag;	Calciumgluconaat-1-water bevat ong. 90 mg (= 2.25 mmol) calcium per gram
	Kinderen	0.5-1 g per keer	
Insuline in glucose oplossing		10-20 IU insuline in 50 ml 50% glucose (of 125 ml 20% glucose) i.v. in 30 min	Verwachte daling: 1 mmol/l in 1 uur, effect: 10-20 min, duur: 4-6 uur, bij nierinsufficiëntie \leq 10 IU insuline.
Natrium-waterstofcarbonaat	>12	1-2 mmol/kg iv; geef 50 ml NaHCO ₃ 8,4% (1 mmol/ml HCO ₃ ⁻) iv in 5 min; eventueel herhalen (geef 50 ml in 10 min); Daarna NaHCO ₃ 1,4% 2000ml/24u op geleide van arteriële pH (streefwaarde pH van 7.45-7.55) of tot herstel van ECG 0,5-1 mmol/kg iv NaHCO ₃ 8,4% in 5 min	
	<12 jaar		



Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

		start dosis van 0,5-1mmol/ kg en dan verder op geleide serum K	
--	--	--	--

Auteurs

Drs. J.T.H. Nielen, apotheker/klinisch farmacoloog i.o. MUMC
Dr. F. Vanmolkot, internist/klinisch farmacoloog MUMC

Literatuur

1. Farmacotherapeutisch Kompas; College Voor Zorgverzekeringen, laatst geraadpleegd op 2 maart 2016
2. Nederlandse Internisten Vereniging. Richtlijn Elektrolytenstoornissen. 2012.
3. Acute boekje - Richtlijnen voor de diagnostiek en behandeling van aandoeningen op het gebied van inwendige specialismen - Vierde editie 2009
4. Su M, Stork C, Ravuri S, Lavoie T, Anguish D, Nelson LS, Hoffman RS. Sustained-release potassium chloride overdose. J Toxicol Clin Toxicol. 2001;39 (6):641-648
5. Nilsson TS, Malmgren J, Knudsen K. Parallel haemodialysis and surgery saves a life after massive overdose of potassium pills. BMJ Case Reports. 2012
6. Wetli CV, Davis JH. Fatal hyperkalemia from accidental overdose of potassium chloride. JAMA. 1978;240(13):1339.
7. SmPC kaliumchloride tabletten met gereguleerde afgifte 600 mg, laatst geraadpleegd op 2 maart 2016
8. SmPC Potassium Chloride B.P. 600 mg (approximately 8 mEq) in a slow-release wax core, laatst geraadpleegd op 2 maart 2016
9. Analyses Database Maastricht UMC+. www.labmaastricht.nl/analyses laatst geraadpleegd op 1 juli 2016
10. Nederlandse Internisten Vereniging. Richtlijn Intoxicaties: eerste opvang in het ziekenhuis. 2016.
11. Halperin ML, et al. Potassium. Lancet. 1998;352:135-40

Bijlagen

Revisie