TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO

**Klinika pracovního lékařství VFN a 1. LF UK, Na Bojišti 1, 120 00 Praha,**
**tel. 224 91 92 93, 224 915 402**
**e-mail: tis@vfn.cz**

**http://www.tis-cz.cz**

# ODBORNÉ DOPORUČENÍ PRO INTOXIKACI - METANOL (METHANOL, METYLALKOHOL, DŘEVNÝ LÍH, $CH_3OH$)

**Charakteristika**: vysoce toxická těkavá čirá hořlavá kapalina alkoholového zápachu.
**Výskyt**: součást některých rozpouštědel, ostřikovačů na autoskla, kapalin do kopírek, alternativní pohonná hmota. Riziko představují nekvalitní lihoviny obsahující toxikologicky významné množství metanolu.

**Kinetika:** rychle se vstřebává ze zažívacího traktu, **maximum v séru** za 30-90 minut po požití, rychlá distribuce, distribuční objem 0,6 – 0,7 l/kg. **Biologický poločas** v organismu 8-28 hodin (**průměr 12 hodin)**, prodlužuje se při terapii antidotem na 30-50 hodin, zkracuje se při hemodialýze (HD) na 2-3 hodiny. Pozvolna, 7-10krát pomaleji než etanol se metabolizuje v játrech na **výrazně toxičtější metabolity** formaldehyd ($t_{1/2}$ 1–2 min) a dále kyselinu mravenčí (maximum v krvi a moči 2.- 3. den po požití); asi 3% metanolu se vylučuje nezměněno plícemi a močí.

**Mechanismus účinku**: jako jiné alkoholy působí excitačně a po velké dávce narkoticky na CNS, **ale závažnější je toxicita jeho metabolitů**, především kumulace kyseliny mravenčí v sítnici, očním nervu a bazálních gangliích mozku. Působí i trvalé poruchy zraku a extrapyramidové projevy. Rychlou přeměnou alkohol-dehydrogenázou (ADH) vzniká z metanolu formaldehyd, z něho pak aldehyd-dehydrogenázou kyselina mravenčí. Ta se velmi pomalu oxiduje na $CO_2$ a $H_2O$, proto se významně **kumuluje** ve tkáních. **Oxidace závisí na přítomnosti kyseliny listové** – viz odstavec **Terapie**. Toxický vliv mravenčanu zhoršuje metabolická acidóza.

**Toxicita: Minimální toxická dávka** čistého metanolu **asi 0,1 ml/kg**, v průměru se udává 10 ml pro dospělého, ale bylo popsáno oslepnutí po 10 ml a smrt dokonce po 6-10 ml. Hladina metanolu v krvi 200 mg/l již **nutně vyžaduje léčbu antidotem (etanol nebo fomepizol).**
**Smrtelná dávka** 30-100 (-200) ml, v průměru **asi 1 ml/kg**, ale při terapii bylo přežito 500-600 ml 40% metanolu.

**Příznaky otravy:** časné neurotoxické působení metanolu podobné alkoholu je sporné; lokální dráždění sliznic je silnější; hlavní toxické projevy metabolitů nastupují později - za několik (6-12) hod, v kombinaci s alkoholem až za 36 hod!
**A) lehká intoxikace:** alkoholové opojení někdy již 30 min po požití - ataxie, ospalost, útlum, možná dysartrie a nystagmus **jsou obvykle známkou současného podílu etanolu v nápoji**; pak většinou po latenci 8-30 hodin:
1) **CNS projevy**: bolesti hlavy, závratě, slabost, zmatenost, poruchy paměti;
2) **Oční poruchy**: mlhavé vidění, fotofobie, mydriáza, porucha barevné percepce, menší skotomy; na očním pozadí hyperemie optického disku a sítnice, rozsah změn koreluje s tíží intoxikace
3) **Metabolické poruchy**: **pokles pH** (acidóza znamená závažnější intoxikaci) se rozvíjí již v období latence (podle tvorby metabolitů) za několik, ale někdy až za 24-48 hodin: **hyperventilace,** zvýšení nejprve osmolálního, později aniontového gapu;
4) **GIT projevy**: nauzea, zvracení, bolesti břicha, ev. průjem;
**B) těžká otrava**
1) **CNS projevy**: sopor až kóma, křeče následkem edému mozku nebo plic;
2) **Oční poruchy:** po vysokých dávkách vzácně už během několika hodin snížená ostrost a ztráta barevného vidění, vize „sněžného pole“, centrální skotom až slepota; mydriáza, oftalmoplegie, ztráta pupilárního reflexu, pseudopapilitis, edém papily, destrukce retiny a degenerace zrakového nervu;
3) **Metabolické poruchy:** prohlubování metabolické acidózy (není-li zároveň podán etanol), vysoký přechodný osmolární, později aniontový gap, tachypnoe, někdy hyperglykemie, v těžkých případech renální selhání i multiorgánové dysfunkce;
4) **GIT projevy:** někdy akutní pankreatitis, ev. přechodná lehká porucha jaterních funkcí;

5) **Oběhové projevy**: deprese myokardu, hypotenze, tachykardie, bradykardie, dysrytmie, dušnost, cyanóza, edém plic, bylo popsáno těžké, ale reverzibilní srdeční selhání a EKG abnormality.
U těžkých otrav hrozí smrt dechovým, méně často cirkulačním selháním.
**Při přežití možné trvalé následky**:
poruchy zraku až slepota (25-30 % otrav), vzácně za několik měsíců mírné zlepšení, někdy zhoršení
neurologické poruchy: extrapyramidové (parkinsonismus - třes, ztuhlost, bradykineze), změny osobnosti aj.
**Špatné prognostické známky:** křeče, kóma, šok, přetrvávající acidóza, bradykardie, renální selhání**, terapie zahájena až za 8-10 nebo více hodin po požití (!),** hladina kyseliny mravenčí v krvi nad 500 mg/l (11,1 mmol/l).

## První pomoc

Dospělí: vypít 150-200 ml 40% destilátu, například vodky nebo koňaku.
Děti: asi 1,5 ml 40% alkoholu/kg (0,6 g 100% etanolu/kg) zředěného vodou nebo džusem na 10–20 % roztok.

## LÉČBA OTRAVY

Časné podání antidota (**etanol nebo fomepizol**) minimalizuje tvorbu toxických metabolitů; po požití suspektně toxického množství začít podávat antidotum ihned, **zahájení léčby až za 8-10 hodin a později zvyšuje morbiditu i mortalitu.**
**Kriteria pro observaci ve zdravotnickém zařízení:** celková dávka metanolu pod 0,1 ml/kg 100% metanolu obvykle nevyžaduje specifickou terapii, jen první pomoc (primární eliminaci) a observaci 6-12 hodin **včetně kompletního laboratorního vyšetření.** Hospitalizace na JIP je nutná u pacientů v acidóze, s poruchou vizu, vědomí nebo hladinou metanolu nad 200 mg/l.

**Doporučený terapeutický postup:**

**1) Zajištění základních životních funkcí:** uvolnit dýchací cesty, zajistit adekvátní ventilaci, při útlumu dechu nebo vědomí intubace, opatrně navýšit minutovou ventilaci jako prevenci zhoršení acidémie; průběžně sledovat TK, puls, dech, srdeční rytmus, stav vědomí, výdej moči, provést 12 svodové EKG; při hypotenzi doplnit tekutiny, při přetrvávání nízké dávky beta agonistů jako dobutamin nebo dopamin (2-10 µg/kg/min), event. monitorování centrálního žilního tlaku.

**2) Dekontaminace GIT:** nemá význam, protože metanol se rychle absorbuje; zvracení má smysl jen brzy po požití (do 1 hodiny), pak první pomoc (viz výše), krátce po požití velkého množství metanolu je vhodné odsát žaludeční obsah nasogastrickou sondou; aktivní uhlí nemá efekt.

**3) Vyšetření:**
a) ihned při příjmu stanovit hladiny metanolu a etanolu, pH, bikarbonát, elektrolyty, (vypočítat aniontový gap), není-li včas (do 2 hodin) dostupná hladina metanolu, změřit osmolalitu séra a vypočíst osmolální gap;
jsou-li laboratorní výsledky 6 hodin po požití normální (podrobně viz odstavec Laboratoř), není otrava pravděpodobná;
b) zajistit oční vyšetření včetně zrakové ostrosti;

**4) ANTIDOTA** (etanol nebo fomepizol): zpomalují metabolismus metanolu kompetitivní inhibicí alkoholdehydrogenázy a brání tak vzniku metabolických komplikací; proto je léčbu vhodné zahájit často ještě před potvrzením diagnózy. Je-li pacient asymptomatický a je dobře dostupné toxikologické vyšetření (výsledky do 2 hodin), lze s podáváním antidota počkat. U symptomatických pacientů s těžkou acidózou, poruchami zraku nebo sníženým vědomím zahájit léčbu ihned.
**Pacienti léčení antidotem by měli zároveň dostávat leukovorin (kys. folinovou) i.v.** (viz níže bod 7.).

## Etanol

Žádný léčebný přípravek se u nás nevyrábí, jediná možnost je sterilizace 40% nebo 50% alkoholu magistraliter a příprava 10% sterilního roztoku v 5% glukóze.
Podávání vyžaduje sledování na JIP (hrozí útlum dechu a CNS) a monitorování hladin etanolu, nejprve každou hodinu, po ustálení terapeutické hladiny a dávek (obvykle za 8-12 hod) každé 2-4 hodiny, ev. 3x denně (+ každou hodinu po změně dávkování), při HD častěji.
Koncentraci etanolu udržovat v rozmezí 1-1,5 promile (‰, g/l, g/kg), u dospělých až 2‰, u dětí optimálně 1‰; hladina pod 1‰ je prakticky bez terapeutického efektu, přechodný vzestup nad uvedenou horní hranici dospělého pacienta neohrozí.

Riziko hypoglykémie (zejména u dětí), proto nutné časté kontroly glykémie

**Indikace k podání antidota (vyšší hodnoty parametrů pro užití fomepizolu vzhledem k jeho limitovaným zásobám jsou uvedeny níže u Fomepizolu):**

a) toxické koncentrace v krvi při přijetí: metanol nad 200 mg/l (nebo kyselina mravenčí nad 200 mg/l)
POZOR, v pozdějších fázích intoxikací - řídit se více anamnézou, klinickými příznaky a biochemickými změnami, nikoli jen koncentrací metanolu v krvi (může být již zmetabolizován!)

b) toxická dávka metanolu: nedávné požití více než **0,1 ml/kg** čistého metanolu (a zároveň **osmolální gap nad 10 mOsm/l):**

c) alespoň dvě nespecifická laboratorní kritéria a zároveň požití jakéhokoli množství metanolu:
- osmolální gap více než 10 mOsm/l nad kalkulovanou normální osmolalitu (nezpůsobený alkoholem!)
- metabolická acidóza (pH arteriální krve pod 7,3; bikarbonát v séru pod 20 mEq/l),
- vysoký aniontový gap (**v pozdějších fázích**, podrobně viz níže odstavec Laboratoř.)

d) pacient má symptomy (příznačné pro otravu metanolem)

**Dávkování etanolu:**

obecně u dětí a abstinentů se doporučují nižší dávky, u alkoholiků o 50-100% vyšší.

**Dávky i.v.:**

optimální je podávat 10% roztok etanolu v 5% glukóze nebo ve vodě centrálním žilním katetrem (roztok 5% sice nedráždí žíly, ale zatěžuje vyšší náloží tekutin, roztoky nad 10% jsou hyperosmolární a pro i.v. podání nevhodné)

a) úvodní bolus asi 800 mg/kg (8 ml/kg 10% etanolu) během 20-60 minut dle tolerance. Požil-li pacient současně s metanolem alkohol, nárazovou dávku snížit

b) následně infuze 80-150 mg/kg/hod (0,8–1,3 ml/kg/hod 10% etanolu, alkoholici až 1,5 ml/kg/hod).

Během HD zvýšit rychlost infuze (na 2,5-3,5 ml/kg/hod 10% etanolu) nebo přidat etanol do dialyzátu (1-2 g/l), u dialyzovaných alkoholiků jsou zapotřebí dávky etanolu až 320 (350) mg/kg/hod.

**Dávky p.o. nebo NG sondou:**

než se podaří zajistit i.v. formu léčiva, lze podávat etanol per os, ale hůře se tak udržuje požadovaná stabilní hladina v krvi a dochází ke dráždění GIT

a) úvodní dávka 800 mg/kg 100% etanolu naředěno ve šťávě, např. na 20% roztok (pro dospělé 20-30%, pro děti 5-10-(20)% roztok)
např.: bolus 800 mg/kg pro 70 kg dospělého = 175 ml 40% destilátu (vodky),
pro 10 kg dítě = 40 ml 20% etanolu.

b) udržovací dávka 80-150 mg/kg/hod (t.j. pro nepijáky 0,4-0,7 ml/kg/hod 20% etanolu,
pro alkoholiky 0,8 ml/kg/hod 20% etanolu)

**Trvání léčby:** rozhodnutí o přerušení antidota se má opírat o koncentraci metanolu v krvi.
Terapii ukončit: a) je-li metanol nedetekovatelný
b) nebo je-li metanol < 50 mg/l (<0,05g/l, t.j. 1,56 mmol/l) a zároveň odezněla acidóza a známky systémové toxicity.
Obvykle se etanol podává několik dní, dokud není metanol eliminován. Po skončení je vhodná observace minimálně 24 hod – úzdrava z několikadenní opilosti po etanolu, riziko rebound acidózy, zvýšení kyseliny mravenčí v krvi, aj. Etanol je dostupnější, levnější, ale vyžaduje kontinuální i.v. infuze, hodinové odběry, stanovování hladin a pravděpodobně častější potřeba hemodialýzy, což zvyšuje jinak nižší cenu.

**Fomepizol**

**(Fomepizole *EUSA Pharma*, koncentrát pro infúze, amp. 20 ml obsahuje 5 mg/ml = tj. 100 mg fomepizolu, v balení je 5 amp.)**

(generický název fomepizol, chemicky 4-methylpyrazol, u nás t.č. neregistrován), původně antidotum otrav etylenglykolem, později též metanolem; specifický inhibitor alkoholdehydrogenázy, maximální efekt za 1,5-2 hodiny. Ve srovnání s etanolem má snadnější klinické použití, nevyžaduje monitorování hladiny, netlumí CNS, nepůsobí opilost ani hypoglykémii a může omezit potřebu hemodialýzy u některých pacientů (podá-li se brzy a není-li výrazná metabolická acidóza).

**INDIKACE K PREFEROVÁNÍ FOMEPIZOLU NAD ETANOLEM (vzhledem k limitované zásobě):**

a) **metanol mezi 500-1000 mg/l (nebo kyselina mravenčí nad 400 mg/l)**
POZOR, v pozdějších fázích intoxikací - řídit se více anamnézou, klinickými příznaky a biochemickými změnami, nikoli jen koncentrací metanolu v krvi (může být již zmetabolizován na kys. mravenčí!)

b) **metanol 500 mg/l a pH krve pod 7,0**

c) **metanol 300 mg/l a pH krve pod 7,0 a pacient není schopen hyperventilace**

Další situace, kdy je vhodnější užít fomepizol místo etanolu:

1. pacienti s poruchou vědomí

2. současný vliv tlumivých látek (opioidy, sedativa, antidepresiva, antikonvulziva, antihistaminika, hypnotika)
3. jaterní onemocnění, pacienti užívající disulfiram (léčba alkoholismu) nebo metronidazol
4. těhotenství, zejména 1. trimestr, kdy je kontraindikován etanol
5. děti (častější hypoglykémie po podání etanolu)
6. nedostupné laboratorní monitorování hladin etanolu, nemožnost monitorování pacienta na akutní jednotce

**Dávky:** všechny podávat pomalou i.v. infuzí po dobu 30 min, naředěné ve 100 ml 5% glukosy nebo fyziologického roztoku:

**úvodní:** 15 mg/kg (max.1 g)

**další:** 10 mg/kg – max.4 bolusové dávky po 12 hodinách

**5. dávka:** 15 mg/kg po 12 hodinách (pouze v případě, je-li po předchozí 48 hod periodě zapotřebí; zvýšení dávky kompenzuje autoindukcí zvýšený metabolismus fomepizolu).

Fomepizol je účinně odstraňován dialýzou, proto by se po každém cyklu HD měla poslední dávka zopakovat.

**Ukončení léčby fomepizolem, je-li v séru:**

metanol < 150 mg/l při acidóze

metanol < 300 mg/l bez acidózy

**Při limitované zásobě fomepizolu lze ukončit fomepizol a dále pokračovat léčbou etanolem, je-li:**

**metanol < 500 mg/l bez acidózy až do dosažení hladiny metanolu alespoň < 150 mg/l.**

Interakce fomepizolu:

fomepizol zpomaluje eliminaci etanolu asi o 40%, etanol zpomaluje eliminaci fomepizolu asi o 50%, léčiva ovlivňující jaterní systém P450 mohou měnit hladiny fomepizolu.

**5) Kyselina folinová (leukovorin)** je kofaktor oxidace kyseliny mravenčí na $CO_2$ a $H_2O$ (foláty zvyšují clearance mravenčanů). **Všem pacientům léčeným antidotem (inhibitory ADH) podávat každé 4 hodiny 50 mg leukovorinu,** aktivní redukované formy kyseliny listové (přípravky **Calciumfolinat, Leucovorin, Vorina inj.**) **i.v.** v dávce 1 mg/kg (max. 50 mg) po 4-6 hodinách, po dobu 24-48 hod, ev. do úplného vymizení příznaků. Přípravek lze podávat i při pouhém podezření na otravu nebo u pacientů bez příznaků. Menší efekt se předpokládá u **acidum folicum (p.o.**), dávkování je stejné.

**6) Hemodialýza**

(nebo méně účinná kontinuální veno-venózní hemodialýza CVVHD) významně odstraňuje metanol i kyselinu mravenčí a koriguje metabolické poruchy;

je vhodná zejména u těžkých a velmi těžkých otrav, ale protože při léčbě antidotem se metanol odbourává velmi pomalu, může být přitom vhodné nasadit HD i u pacientů s nižšími koncentracemi metanolu, i když nemají acidózu ani těžké příznaky. Někteří autoři dokonce doporučují provádět HD u všech pacientů léčených etanolem, protože snižuje dobu terapie a riziko komplikací.

Dávky etanolu je při HD třeba zvýšit asi o 100 mg/kg/hod,

Indikace k akutní HD:

- hladina metanolu v krvi nad 500 mg/l (t.j. 15 mmol/l)
- hodnoty kyseliny mravenčí vyšší než 200 mg/l (pokud se stanovují, jsou spolehlivější než metanol)
- těžká acidóza (pH méně než 7,3), osmolální či aniontový gap zvýšen o (5-)10 mOsm/l, resp. mmol/l
- oční poruchy nebo známky CNS toxicity
- selhávání ledvin, těžký rozvrat tekutin a elektrolytů, zhoršování stavu navzdory terapii
- potřeba zkrácení léčby otravy
- požití více než 25 ml čistého metanolu

**HD ukončit:**

- **při poklesu metanolu v krvi < 200 mg/l a po odeznění systémové toxicity, zejména acidózy (normalizace pH).**

**Hemodialýza a fomepizol:**

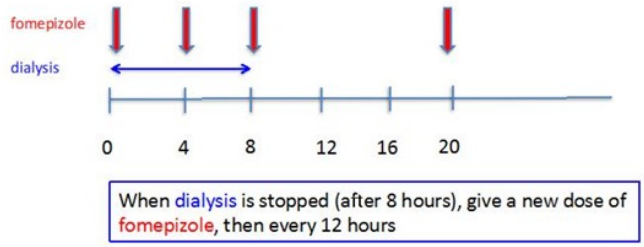
**Indikace HD při terapii fomepizolem se nemění. Vynechat HD je při léčbě fomepizolem teoreticky možné, nemá-li pacient acidózu, ale vyžádalo by si to několik dalších dní léčby fomepizolem.**

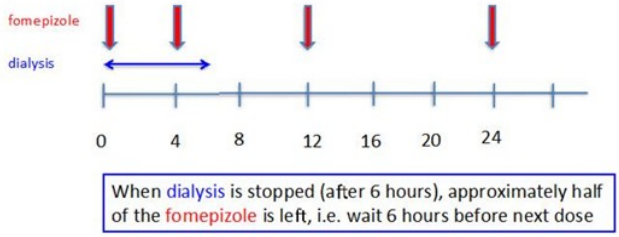
**Fomepizol je při HD třeba podávat ve 4 hod intervalech až do poklesu metanolu < 300 mg/l bez acidózy. Pokud má pacient acidózu, je dále třeba pokračovat v podávání antidota (fomepizolu nebo při jeho omezené zásobě etanolem)** do hladiny metanolu v séru **< 150 mg/l .**

**Časová schémata dávkování fomepizolu a hemodialýzy jsou uvedena v grafech (na ose x jsou hod).**

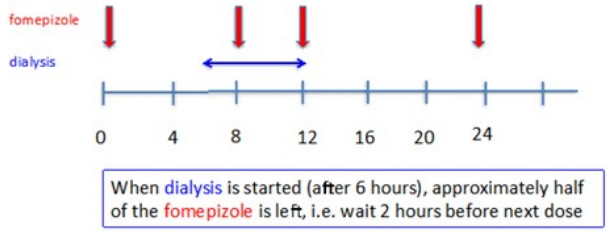
a) HD po poslední dávce fomepizolu trvala 4 hod, je třeba podat novou dávku fomepizolu.

b) HD po poslední dávce fomepizolu trvala jen 2 hodiny, zůstává polovina dávky – stačí na 6 hod.




c) Po první dávce fomepizolu byla HD zahájena až za 6 hod, zůstává polovina dávky, proto lze další dávku odložit o 2 hod.




Pozn.: peritoneální dialýza asi 8x méně účinná než HD, hemoperfúze bez efektu, stejně forsírovaná diuréza.
**7) Přetrvává-li acidóza** i po úpravě hypoxie a hypovolemie, podat natrium bikarbonát i.v. podle stupně acidózy, rychlá korekce nutná zejména při prodloužení QRS a QT na EKG. Často nutné vysoké dávky (i několik dní), bez HD se koriguje obtížně. Kontroly AB rovnováhy ještě 24-48 hod po úpravě acidózy, protože může se znovu objevit.
**8) Při křečích** (pokud jsou časté a prolongované) diazepam dospělým 10-20 mg, dětem 0,1-0,3 mg/kg (opatrně při terapii alkoholem) nebo fenytoin 15 mg pomalu i.v.
**9) Symptomatická terapie** podle stavu, chránit oči před světlem, glukóza dle potřeby, při alkoholovém excesu v anamnese vitamin B komplex i.v.

## LABORATOŘ:

metanol v krvi (moči) nejdříve 2 hodiny po požití, etanol v krvi, kyselina mravenčí, ionty, pH, bikarbonát, osmolalita, aniontový gap, glukóza, krevní plyny (u pacientů s útlumem CNS nebo metabolickou acidózou); další vyšetření - urea, jaterní testy, amylázy - dle klinického stavu.
**Hladiny metanolu v krvi**: hodnota není spolehlivým prognostickým faktorem – **záleží na čase!** Hodnoty pod 75 mg/l jsou pod mezí kvantifikace, stopová množství znamenají kolem 10 mg/l.
Dosáhne-li v časném stadiu otravy hodnota nad 100 mg/l, jsou již možné oční příznaky,
od 200 mg/l první CNS příznaky,
od 400 mg/l těžká až velmi těžká otrava,
1000 – 2500 mg/l (31–77 mmol/l) velmi těžká až smrtelná otrava
odhad min. smrtelné hladiny v krvi bez léčby od 800 mg/l, ale při agresivní terapii přežito až 4930 mg/l (Ell);
POZOR! V pozdním stadiu intoxikace není korelace mezi hladinou metanolu a tíží otravy, nízké či nulové hodnoty metanolu v krvi po delší době od požití nevylučují u pacienta s příznaky otravu - metanol může být již zmetabolizován. Závažnost otravy, resp. mortalita koreluje lépe se stupněm acidózy, zvýšením osmolality a aniontového gapu. Schopnost hyperventilace je důležitým prognostickým faktorem. Změny těchto parametrů ale rovněž závisí na době od požití.
**Acidóza** vzniká následkem přeměny metanolu na kyselinu mravenčí, metabolická acidóza (pH arteriální krve pod 7,3; bikarbonát v séru pod 20 mEq/l) vrcholí 12 hodin po požití, kontrolní odběry vhodné ještě 24-48 hod po úpravě pH (rebound fenomén).
**Osmolální gap**: není-li dostupná hladina metanolu, změřit osmolalitu séra a vypočíst osmolální gap (významný je nad 10 mOsm/l): *OG = osmolalita séra minus (2x natrium + močovina/2,8 + glukosa/18 + etanol/4,6)*

Stoupá v přítomnosti metanolu, ale i jiných toxických alkoholů, za 1-2 hod po požití ještě nemusí být plně vyjádřen, a s poklesem metanolu klesá, takže jeho normální hodnoty nemusí vylučovat těžkou intoxikaci. Samotný proto nelze použít k posouzení významné expozice metanolu.
**Aniontový gap:** zpočátku nízký (vhodné podat antidotum), stoupá až při poklesu metanolu - s rozvojem acidózy a snížením bikarbonátu; maximum v pozdní fázi, kdy většina metanolu je zmetabolizována. Je to rovněž nespecifický markér, stoupá i u otrav glykoly, při diabetické nebo alkoholické ketoacidóze, u renálního i multiorgánového selhání.
**Kyselina mravenčí**: maximum v krvi 1-2 dny po požití, spolehlivější pro posouzení otravy, ale nestanovuje se běžně; nad 200 mg/l obvykle oční příznaky a metabolická acidóza, nad 500 mg/l (11,1 mmol/l) těžká otrava s pravděpodobnými následky.

## Závěrečná doporučení Toxikologického informačního střediska:

**- Mít v nemocnici pohotovostní zásobu 10% sterilního alkoholu v 5% glukóze pro nitrožilní podání (!), v případě absence zásoby začít hned s podáváním etanolu NG sondou, nečekat na přípravu sterilního roztoku;**

**- Zajistit dostupnost hemodialýzy pro pacienty s těžkou otravou;**

**- Zajistit v nemocnici zásobu aktivní redukované formy kyseliny listové pro i.v. podání – Leukovorin, Vorina, Calciumfolinat; začít podávat přípravek i při pouhém podezření na otravu (v případě absence uvedených léků začít podávat běžnou kyselinu listovou v tabletách per os)**

**- Pátrat po anamnestických údajích o konzumaci alkoholu v průběhu posledních 48-72 hodin;**

**- Nečekat na výsledky stanovení hladiny metanolu z toxikologické laboratoře a hned začít s léčbou v případech, kdy:**
**a) pacient má symptomy příznačné pro otravu metanolem;**
**b) pacient má alespoň dvě nespecifická laboratorní kriteria a zároveň požití jakéhokoli množství suspektního alkoholu:**

- **osmolální gap více než 10 mOsm/l nad kalkulovanou normální osmolalitu**
- **metabolická acidóza (pH arteriální krve pod 7,3; bikarbonát v séru pod 20 mEq/l),**
- **vysoký aniontový gap (v pozdějších fázích).**

**Důležitá je schopnost pacienta hyperventilací kompenzovat acidózu!**
**- Konzultovat telefonicky Toxikologické informační středisko VFN v Praze na tel. 224 91 92 93, 224 915 402 pro odbornou toxikologickou informaci a kontakt na dostupnost fomepizolu.**