



Propyleenglycol

Toedieningsweg: oraal en parenteraal

Leeftijdscategorie: maximale dagelijkse belasting voor zowel oraal als parenteraal [1]:

- Volwassenen en kinderen vanaf 5 jaar: 500 mg/kg
- Kinderen vanaf 1 maand tot 5 jaar: maximaal 50 mg/kg/dag
- Kinderen tot 1 maand: 1 mg/kg/dag

Symptomen: hyperosmolaliteit, hemolyse, hartaritmieën, convulsies, coma en agitatie. [3]

Klinisch beeld: sepsis en 'systemic inflammatory response syndrome' met de verschijnselen lactaat - acidose, hypotensie en orgaanfalen.

Intoxicatie met propyleenglycol is een potentieel levensbedreigende situatie. Er is vaak sprake van metabole acidose en hyperosmolaliteit, die zich meestal uiten als een toename van de osmolaire- en anion gap met of zonder lactaatacidose. De metabole acidose is mogelijk een direct gevolg van een verhoogd metabolisme van propyleenglycol. Klinische afwijkingen worden geconstateerd bij hogere propyleenglycolconcentraties (1040-1440 mg/l). Metabole afwijkingen worden gezien bij een wat lagere propyleenglycolconcentratie (580-1270mg/l). [4] Een dosering van 3 g/dag veroorzaakt hyperosmolaliteit in 30% van de neonaten met een gewicht van < 1 kg. [2]

Mechanisme: onder normale omstandigheden wordt propyleenglycol gedeeltelijk (12-45%) door de nieren uitgescheiden, in onveranderde vorm. [4] De resterende propyleenglycol wordt door het leverenzym alcoholdehydrogenase gemetaboliseerd tot lactaat. Vervolgens wordt lactaat gemetaboliseerd tot pyruvaat en uiteindelijk ontstaan kooldioxide en water. [4] Jonge kinderen hebben een tragere eliminatie met als gevolg dat de blootstelling aan propyleenglycol veel groter is dan bij volwassenen. [3] Bij jonge kinderen wordt sneller een metabole acidose waargenomen. [4]

Advies volgens de literatuur [3]

- Controleer of de toelaatbare dosis niet overschreden wordt. (let op gelijktijdig gebruik van meerdere propyleenglycolbevattende producten)
- Wijk uit naar een andere formulering van de voorgeschreven werkzame stof
- Kies een verwante werkzame stof, waarbij geen gebruik hoeft te worden gemaakt van potentieel toxische hulpstoffen

Handelsproducten

Propyleenglycol is in een beperkt aantal orale vloeibare toedieningsvormen en parenterale producten aanwezig.

Bewaking in de G-Standaard

Een intoxicatie met propyleenglycol is ernstig en potentieel levensbedreigend. De hoeveelheid propyleenglycol die kinderen binnen krijgen bij therapeutische dosering van vloeibare orale producten, kan de maximaal toelaatbare grens overschrijden. Daarom wordt aangeraden om de hoeveelheid propyleenglycol oraal bij kinderen jonger dan 5 jaar altijd na te rekenen. Zeker wanneer er meerdere propyleenglycolbevattende producten tegelijk worden gebruikt kunnen veilige maximale dagdoseringen overschreden worden. Bij parenterale toediening kan de blootstelling ook bij volwassenen de maximaal toelaatbare grens overschrijden. Momenteel is het niet mogelijk om de

bewaking op kinderen en op volwassenen te combineren zonder veel onnodige signalen te creëren. Daarom is ervoor gekozen om alleen bewaking voor kinderen op te nemen in de G-Standaard. De bewaking is voor parenterale en vloeibare orale toedieningsvormen opgenomen in de module “minimum leeftijd als contra-indicatie” voor kinderen jonger dan 5 jaar. Voor vaste orale toedieningsvormen wordt geen bewaking opgenomen, omdat aangenomen wordt dat deze een verwaarloosbaar kleine hoeveelheid propyleenglycol bevatten.

Lokale huidirritaties zijn gemeld [1], maar bewaking op lokale toepassing wordt niet opgenomen in de G-Standaard.

Bronnen:

1. Annex to the European Commission guideline on ‘Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use’ (SANTE-2017-11668)
EMA/CHMP/302620/2017/EN
2. Smolinske S.C. et al. Handbook of food, drug, and cosmetic excipients. 1992. p.320
3. Lagas-de Graaf, W., Hekster, Y., Hulpstoffen in geneesmiddelen voor kinderen: functies en toxiciteit. PW Wetenschappelijk Platform. 2011;5:a1105
4. NKFk. Hulpstoffen propyleenglycol. Beschikbaar op: <http://www.kinderformularium.nl/hulpstoffen>. Geraadpleegd 13-11-2017