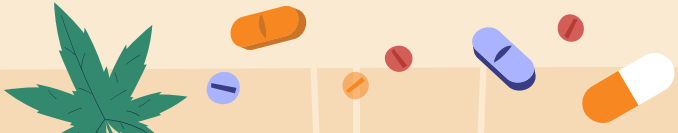
Common Drug Poisonings

By: Dr Sevda Shayesteh
PharmD/PhD of Pharmacology
Alborz University of Medical Sciences

Drug poisoning

- Poisoning can be classified as:
- **Self-harm or suicide:** when the person wants to harm himself;
- **Assault or homicide:** when the person wants to harm another
- **Unintentional, also known as "accidental,“:** when no harm is intended.

- Unintentional drug poisoning includes drug overdoses that result from drug misuse, drug abuse, and taking too much of a drug for medical reasons.
- A poisoning can occur from that substance by eating it, drinking it, breathing it, injecting it, getting it on the skin, or getting it in the eyes



How serious are poison exposures?

In 2020, **83% of poison exposures reported to U.S. poison centers were nontoxic, minimally toxic, or had at most a minor effect**.(Includes the National Poison Data System codes: no effect; minor effect; not followed, nontoxic; and not followed, minimally toxic.)

Route of Exposure

- Ingestion was the route of exposure in 81.9% of cases, followed in frequency by inhalation/nasal (7.57%), dermal (7.24%), and ocular routes (4.25%).

What are the most common substances implicated in poison exposures?

Substance Category	No. Cases	%
Cosmetics/Personal Care Products	95,848	10.8
Cleaning Substances (Household)	94,279	10.7
Analgesics	72,155	7.6
Dietary Supplements/Herbals/Homeopathic	61,827	7.0
Foreign Bodies/Toys/Miscellaneous	57,493	6.5
Vitamins	42,784	4.8
Antihistamines	42,480	4.8
Topical Preparations	37,362	4.2
Plants	21,400	3.6
Pesticides	28,972	3.3

Are most poisonings intentional?

- Across all ages, 75.5% of poison exposures reported to U.S. poison centers in 2021 were unintentional, 19.3% were intentional, and 3.1% were adverse reactions.
- In children younger than 6 years, 99% of exposures were unintentional, compared to only 29.1% of teen exposures and 62.4% of adult exposures.

Substance Category	No. Cases	%
Analgesics	136,380	11.2
Sedative/Hypnotics/Antipsychotics	91,521	7.5
Antidepressants	86,134	7.1
Cardiovascular Drugs	82,576	6.8
Cleaning Substances (Household)	76,832	6.3
Alcohols	54,591	4.5
Anticonvulsants	46,258	3.8
Antihistamines	41,590	3.4
Stimulants and Street Drugs	39,465	3.2
Pesticides	36,599	3.0

Misuse of Prescription Drugs

The three classes of medication most commonly misused are:

1. Opioids—usually prescribed to treat pain
2. CNS depressants (this category includes tranquilizers, sedatives, and hypnotics)—used to treat anxiety and sleep disorders
3. Stimulants—most often prescribed to treat attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD)

Specific signs of opioid poisoning include:

- small pupils
- shallow breathing
- drowsiness

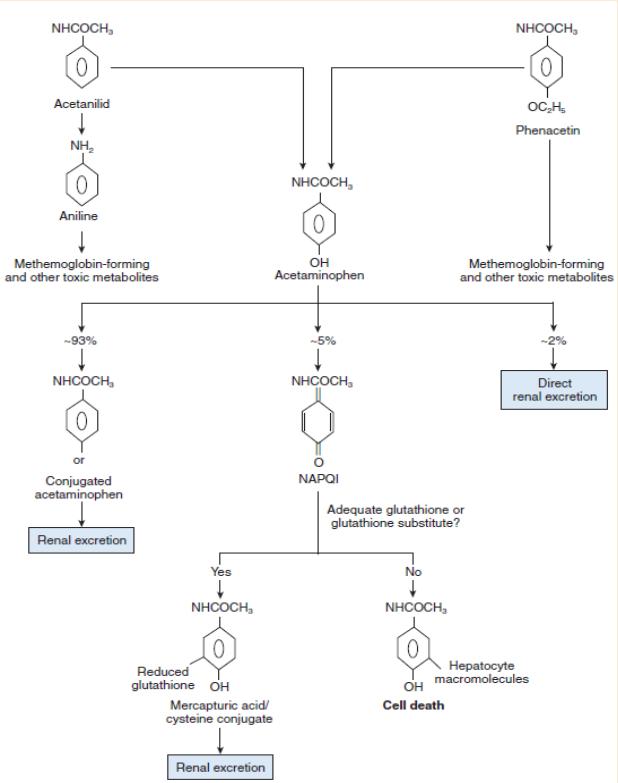
Stimulant-like drugs, such as cocaine, amphetamine, crack, or ecstasy:

- anxiety and paranoia
- restlessness or agitation
- hallucinations
- high temperature
- chest pain
- rapid breathing
- irregular or fast heartbeat

Specific signs of poisoning with benzodiazepines include:

- co-ordination and speech difficulties
- uncontrolled movement of the eyes (nystagmus)
- shallow breathing
- drowsiness

Acetaminophen



Acetaminophen

حداقل دوز سمی: 5-15 g (15-45قرص استامینوفن 325 / 10-30 قرص استامینوفن 500 میلی گرم)

- بالغین:

در دوز های کمتر از 125 mg/kg: بدون سمیت کبدی

دوز های 125-250 mg/kg: منجر به صدمه شدید کبدی 50%

دوز های 250-350: منجر به آسیب شدید کبدی 100%

- نوجوانان: 125-250 mg/kg هپاتوتوکسیک است.
- دوزکشنده:

46-75 قرص اسامینوفن 325

26-50 قرص استامینوفن 500

Acetaminophen

BOX 47-1 PHASES OF ACETAMINOPHEN POISONING

Phase 1 (0.5 –24 hr)

Anorexia, nausea, and vomiting are frequently present.
Malaise and diaphoresis may be present.
Transaminases may be elevated.
Patients may appear normal.

Phase II (24–72 hr)

Anorexia, nausea, and vomiting become less pronounced.
Right upper quadrant pain may be present.
Transaminase levels continue to increase.
Bilirubin level may be elevated.
Prothrombin time may be prolonged.
Renal function may deteriorate.

Phase III (72–96 hr)

Characterized by the sequelae of hepatic necrosis: jaundice, coagulation defects, renal failure, and hepatic encephalopathy.
Liver biopsy reveals centrilobular necrosis.
Death due to multiorgan failure may result.

Phase IV (4–14 days)

If patients survive, complete resolution of hepatic dysfunction occurs and the liver heals without evidence of fibrosis.

تشدید کننده های مسمومیت با استامینوفن

- پیش درمانی با القا کننده های متابولیسم: فنوباربیتال
- دیفن هیدرامین: القای متابولیسم
- سوء تغذیه: کاهش ذخایر گلوتاتیون
- مصرف مزمن اتانول
- مصرف حاد اتانول به دلیل مهار کبد می تواند سمیت کبدی را کاهش دهد.

Acetaminophen

پروتوکل درمانی:

1. ابتدا درمان حمایتی: باز بودن راه هوایی لاواژ و زغال فعال
2. 4 ساعت بعد از بلع استامینوفن نمونه خونی باید گرفته شود. نمودار سطح خون در برابر زمان را رسم می کنیم. آغاز درمان درصورت:
    1. سطح خونی 150 µg/ml <4h
    2. سطح خونی 75 µg/ml <8 h
    3. سطح خونی 37.5 µg/ml < 12 h
3. اگر قرار است آنتی دوت تجویز شود، قبلش بیمار زغال فعال دریافت می کند. اگر نیاز به دوباره زغال بود حتما شست وشوی معده و روده انجام می گیرد و 2 ساعت بعد NAC یا زغال تجویز می گردد.

Acetaminophen

4. NAC به صورت محلول 5% در آبمیوه یا کولا تجویز می شود. در صورت تهوع در فاصله 1 ساعت دوز تکرار می شود. اگر تهوع ادامه داشت: لوله گذاری در دوازدهه
5. مقدار اولیه NAC: 140 mg/kg سپس 17 روز 70 mg/kg هر 4 ساعت
6. اندازه گیری روزانه SGOT, SGPT, BILIRUBIN, PROTHROMBIN
7. در صورت تهوع:
    1. متوکلوپرامید 0,5-1 mg/kg IV
    2. دروپریدول 2.5 mg/kg IV بزرگسالان/ 0.15 mg/kg کودکان
    3. اندانسترون 0.15 mg/kg

NSAIDs

تشدید کننده های مسمومیت با NSAIDs:

- با آنتی کواگولانت ها-الکل ها و تنباکو: ریسک زخم های گوارشی
- با سولفونیل اوره ها: مهار متابولیسم این داروها
- با لیتیوم – دیگوکسین – آمینوگلیکوزید ها – متوتروکسات: کاهش کلیرانس
- با آنتاسیدها: کاهش جذب
- فنی توئین: کاهش PB دارو
- تداخل با آنتی هایپرتسنیو ها: بتابلاکرها- ACEi- ARBs

NSAIDs

symptoms	neonates	adults
آلکالوز تنفسی سریع	-	+
هایپوگلایسمی	++	+
هموراژ	++	+
PB	کم	بالا
میزان سالیسیلات ترشح شده	آهسته	سریع
GFR	کاهش یافته	کاهش یافته
نیمه عمر	4.5-11.5	3-4

علائم مسمومیت:

- اثرات گوارشی: تهوع و استفراغ به دلیل تحریک CTZ- درد شکمی- خونریزی معده به دلیل مهار PG- اسپاسم دستگاه گوارش
- تحریک کاتابولیسم چربی: کتوزیس
- اختلال اسید- باز : آلکالوز تنفسی و اسیدوز متابولیک
- به دنبال مسمومیت با سالیسیلات ها: سردرد و سرگیجه، وزوز گوش و کاهش شنوایی، مشکلات روانی، عرق کردن و تشنگی، هایپرونتیلاسیون، تهوع و استفراغ و اسهال
- Skin eruption: هایپرترمی- دهیدراسیون

NSAIDs

کاهش جذب

- آسپیراسیون و لاواژ تا 8 ساعت
- انتریک کوت: لاواژ تا 12 ساعت
- در کودکان در صورت هوشیاری: شربت اپیکا
- باید در لاواژ معده دقت شود که در مرحله اول آسپیراسیون صورت گیرد: ورود مایعات زیاد باعث ورود دارو به روده و افزایش جذب می شود.
- دقت در عدم استفاده از مواد قلیایی در لاواژ معده
- استفاده از زغال فعال زود هنگام

افزایش دفع

- اندیکاسیون: اسیدمیا/ اختلال هوشیاری/ خیز ریوی یا مغزی/ نارسایی قلبی یا کلیوی
- در کودکان بالای 35 mg/dl و در بزرگسالان 50 mg/dl
- روش ها:
  - دیوروز قلیایی با فشار
  - تجویز قلیایی تنها
  - همودیالیز
  - هموپرفیوژن با زغال فعال
  - تجویز مکرر زغال

Antipsychotics

Medication	Extra pyramidal side effects/ tardive dyskinesia	Prolactin elevation	Weight gain	Glucose abnormalities	Lipid abnormalities	QTc prolongation	Sedation	Hypotension	Anti-cholinergic side effects
Thioridazine	+	++	+	+#	+#	+++	++	++	++
Perphenazine	++	++	+	+#	+#	0	+	+	0
Haloperidol	+++	+++	+	0	0	0	++	0	0
Clozapine*	0†	0	+++	+++	+++	0	+++	+++	+++
Risperidone	+	+++	++	++	++	+	+	+	0
Olanzapine	0†	0	+++	+++	+++	0	+	+	++
Quetiapine‡	0†	0	++	++	++	0	++	++	0
Ziprasidone	0†	+	0	0	0	++	0	0	0
Aripiprazole§	0†	0	0	0	0	0	+	0	0

0 = no risk or rarely causes side effects of therapeutic dose; + = mild or occasional side effects at therapeutic dose; ++ = sometime causes side effects at therapeutic dose; +++ = frequently causes side effects at therapeutic dose; # = data too limited to rate with confidence.
*Also causes agranulocytosis, seizure and myocarditis; †possible exception of akathisia; ‡also carries warning about potential development of cataracts; §also causes nausea and headache.
Reprinted with Permission from Antipsychotic Agents in Current Psychotherapeutic Drugs, 2nd Edition. American Psychiatric Press, Inc.

Antipsychotics

- Mild intoxication:
  - اثرات آنتی کولینرژیک، افت فشار وضعیتی و خواب آلودگی
- Severe intoxication:
  - اختلال در ریتم CNS و احتمال کما و تشنج
  - ایست تنفسی
  - سمیت قلبی تیوریدازین
  - داروها: ریسپریدون- آری پیپرازول- کوئتیاپین
- آگرانولوسیتوز: واکنش بالقوه کشنده است و تعداد نوتروفیل های فرد به کمتر از 500 عدد می رسد و فرد را مستعد عفونت می کند. (کلوزاپین)
- NMS: اختلال تهدید کننده حیات با علائم سفت شدگی و سخت شدگی عضلات، تعریق و افزایش دمای بدن، اسیدوز و رابدومیولیز
- اکستراپیرامیدال: سفت شدگی عضلات، برادی کینزیا، اسپاسم عضلات فک و pill rolling tremor (هالوپریدول و بوتیروفنون)
- مسمومیت با لیتیم
  - معمولا به دلیل نارسایی کلیه و کمبود سدیم یا تداخل با دیورتیک ها رخ می دهد.
  - غلظت بالای 2 mEq/L
  - می توان از دیالیز برای رفع مسمومیت استفاده کرد.

Antipsychotics

- اقدامات حمایتی و علامتی
  - اکسیژن رسانی، باز کردن راه هوایی، کنترل تشنج، کما و فشار خون و اختلالات ریتم
- واکنش های دیستونیک: دیفن هیدرامین 0.5-1 mg/kg IM/IV یا بنزوتروپین
- QT prolongation: بی کربنات 1-2 mEq/kg
- هایپوتانسیون: فنیل افرین، نور اپی نفرین
- در عارضه Torsade de pointes: انفوزیون Mg
- شارکول
- شست و شوی معده در حجم بالای دارو و در زمان مناسب
- عدم استفاده از هموپرفیوژن و همودیالیز

Antidepressants

BOX 28-1	PHARMACOLOGY OF THE NEW ANTIDEPRESSANTS

Selective Serotonin Reuptake Inhibitors

Fluoxetine
Paroxetine
Sertraline
Fluvoxamine
Citalopram

Atypical Antidepressants

Serotonin Noradrenergic Reuptake Inhibitors (SNaRIs)
Venlafaxine
Nefazodone
Trazodone

Noradrenergic and Specific Serotonergic Antidepressants (NaSSA)
Mirtazapine

Dopamine Reuptake Inhibition
Bupropion

- علائم CNS:
  - SSRI: آتاکسیا/ خواب آلودگی/ کما
  - بوپروپیون: اضطراب/ بی قراری/ تشنج
  - SNRI: لرزش و تشنج
- علائم قلبی- عروقی:
  - تاکی کاردی سینوسی:بوپروپیون و SNRI
  - افزایش QRS با ونلافاکسین، بوپروپیون و سیتالوپرام
  - افزایش QT و برادی کاردیا: سیتالوپرام
  - هایپوتانسیون: ترازودون
  - هایپرتانسیون: بوپروپیون و میرتازپین

Antidepressants

سندروم سروتونینی:

- به صورت تداخل دارو با غذا یا دارو با دارو رخ می دهد
- داروها: MAOIs، SSRI، SNRI، مپریدین، فنتانیل، آمفتاین ها، دکسترومتورفان، لینزولید، لیتیم
- علائم:
  - هایپررفلکسی و سفتی عضلانی
  - افزایش فشار خون، ضربان قلب، افزایش دما، تاکی کاردی، لرزش، میدریازیس، افزایش تعریق
  - آشفتگی، گیجی، بی قراری، هایپومانیا

Antidepressants

درمان مسمومیت:

- درمان حمایتی و اکسیژن رسانی
- کنترل تشنج- هایپو و هایپرتانسیون- اختلالات ریتم قلبی
- بنزودیازپین
- دانترولن و خنک کردن بیمار
- پانکرونیوم
- پایش داروهای دارای ریسک تشنج: بوپروپیون- ونلافاکسین
- در سندروم سروتونینی: سیپروهپتادین 12 mg 3 بار در روز هر بار 4 mg
- شست و شوی معده
- هموپرفیوژن و دیالیز صفاقی و دیالیز کاربرد ندارند چون PB و V_d بالا دارند.

TCAs

علائم مسمومیت:

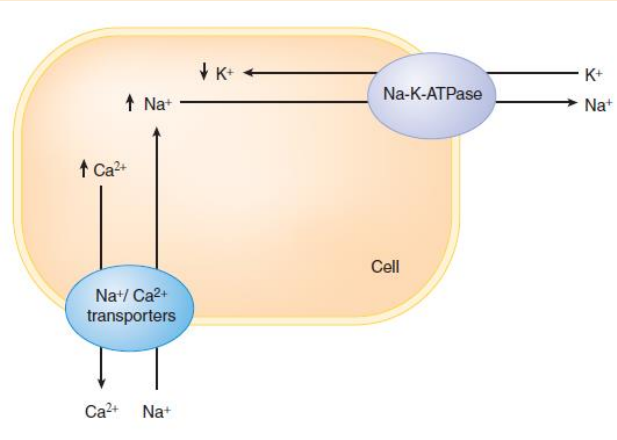
- همه دارای علائم آنتی کولینرژیک و هایپوتانسیون می باشند.
- ریسک بروز سندروم سروتونینی ندارند.
- اثرات قلبی عروقی:
  - اثرات شبه کینیدینی: بلاک کانال سدیم قلبی
  - آنتی کولینرژیک: تاکی کاردی
  - بلاک آلفا 1: هایپوتانسیون
  - اسیدوز متابولیک یا تنفسی: سمیت قلبی
  - خطرناک ترین علائم: تاکی کاردی و آریتمی
- اثرات CNS:
  - آنتی کولینرژیک: خواب آلودگی و کما
  - تشنج: مهار باز جذب نور اپی نفرین و سروتونین

TCAs

درمان مسمومیت:

- اطمینان از باز بودن راه هوایی و اکسیژن رسانی
- درمان کما، تشنج، آریتمی، هایپرترمی و هایپرتانسیون
- در درمان آریتمی از داروهای دسته ی Ia و Ic بهتر است استفاده نشود.
- برای آریتمی:
  - سدیم بی کربنات 1-2 mEq/Kg تا رسیدن pH به 7.5
  - استفاده از لیدوکائین
- زغال فعال: به موقع
- دیالیز و هموپرفیوژن موثر نیست

Digitals



- مکانیسم عمل: مهار پمپ Na-K-ATPase
- اثر تحریکی بر واگ دارند
- از طرفی باعث کوتاه شدن Q-T می شوند:
  - کاربرد در atrial flutter or atrial flutter-fibrillation

- عوامل ایجاد کننده مسمومیت دیجیتال ها:
  - Electrolyte abnormalities,
  - Renal Failure
  - hepatic failure,
  - ischemia,
  - inflammation,

Digitals

- **علائم مسمومیت حاد با دیگوکسین:**
  - استفراغ
  - هایپرکالمی
  - برادی کاردی سینوسی
  - SA گره Arrest
  - بلاک درجه 2 یا 3 AV
  - تاکیکاردی و فیبریلاسیون بطنی

تشخیص مسمومیت:

- شرح حال گیری از خود فرد و اطرافیان
- نوع خاص آریتمی:
- Bidirectional Tachycardia
- Accelerated Junctional Rhythm
- هایپرکالمی (پتاسیم > 5.5 میلی اکی والان در لیتر)
- اندازه گیری سطح گلیکوزید های قلبی در خون:
- دیگوکسین: 0.5-2 ng/ml
- دیجیتوکسین: 10-30 ng ml
- آزمایشات روتین: BUN, Cr, Mg, Electrolytes

Digitals

Digitals

1) اقدامات اورژانسی و حمایتی:

- بررسی باز بودن راه هوایی و تسهیل تنفس
- مشاهده برای 12-24 ساعت
- درمان هایپرکالمی:
  - Sodium bicarbonate 1-2 mEq/kg
  - Glucose (0.5 g/Kg iv)+ Insulin (0.1 U/kg iv)
  - Sodium polystyrene sulfonate (kayexalate) 0.5 g/Kg P.O.
- درمان برادی کاردی با آتروپین 0.5-2 mg iv
- درمان تاکی کاردی بطنی: لیدوکائین یا فنی توئین (عدم مصرف کینیدین- پروکتئین آمید و بریتیلیوم)

Digitals

2) آنتی دوت های اختصاصی

- Digibind: قسمت Fab آنتی بادی به دیگوکسین متصل می شود.
  - اندیکاسیون:
    - هایپرکالمی شدید
    - آریتمی مقاوم به درمان
    - درمان پیشگیرانه

3) دفع سم

- قبل رساندن فرد به بیمارستان: زغال فعال
- شربت اپیکا
- در بیمارستان: زغال فعال و شست و شوی معده

4) Enhanced Elimination:

- تکرار زغال فعال: 0.5-1 g/Kg every 2-3h/ 20-30 g total

Beta blockers

علائم مسمومیت با بتا بلاکرها

- عوارض قلبی:
  - هایپوتانسیون و برادی کاردی: شایع ترین علائم مسمومیت با بتا بلاکرها
  - بلاک AV، شوک کاردیوژنیک، آسیستول
  - QRS نرمال اما PR پهن
- عوارض CNS:
  - تشنج- اغما- ایست تنفسی با پروپرانولول و دسته اول و آن هایی که حلالیت در چربی بالا دارند
- عوارض تنفسی:
  - برونکواسپاسم
- هایپوگلایسمی و هایپرکالمی

Beta blockers

اقدامات درمانی:

1) اقدامات اورژانسی و حمایتی:

1) تهویه و اکسیژن رسانی مناسب
2) درمان کما، تشنج، افت فشار، هایپرکالمی و هایپوگلایسمی
3) درمان برادی کاردی:
   1) Atropine 0.01-0.03 mg/Kg iv
   2) Isoproterenol 4 µg/ min
   3) Cardiac Pacing

2) اقدامات اورژانسی و حمایتی:

درمان برونکواسپاسم:

1. Albuterol 2,5-5 mg nebulizer
2. Aminophylline 6 mg/Kg/30 min

3) آنتی دوت های اختصاصی:

1) در برادی کاردی:

Glucagon 5-10 mg iv/ continue: 1-5 mg/h

Epinephrine 1-4 µg/min

2) در نقص هدایت:

3) Sodium bicarbonate 1-2mEq/Kg

4) تاکیکاردی پلی مورف (همراه با QT↑):

1) Isoproterenol 1-10 µg/ min
2) MgS 1-2 g/ continue: 3-20 mg/min

Calcium Channel Blockers

- علائم اولیه
  - افت فشار و برادی کاردی
  - افزایش QT در برخی داروها
- غیر قلبی
  - تهوع-استفراغ
  - گیجی- اسیدوز متابولیک
  - هایپرگلایسمی (بلاک ترشح انسولین)

CCBs

4-AMINOPYRIDINE

- 4-Aminopyridine is a potassium channel antagonist that causes an increase in intracellular calcium concentration by increasing calcium inflow across the L-type channel
- and an increase in calcium release from intracellular stores in the sarcoplasmic reticulum

- كلسيم
  - 0.1-0.2 ml/Kg iv calcium chloride
  - 0.3-0.4 ml/Kg Calcium gluconate

CCBs

گلوکاگون

- اندیکاسیون:
  - هایپوتانسیون
  - سرکوب شدید قلبی
- دوز: 5-10 mg iv/continue: 1-5 mg/h

اپی نفرین

- اندیکاسیون:
  - آنافیلاکسی
  - هایپوتانسیون
- Amrinone
  - مهار کننده فسفو دی استراز
  - 0.75 mg/kg iv bolus

Any questions?!

sevdashayesteh@gmail.com