Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови

Версія цього документу для друку: http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00887&format=pdf

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

# Настанова 00887. Отруєння лікарськими препаратами

Автор: Ari Alaspää
Редактори оригінального тексту: -
Дата останнього оновлення: 2018-02-07

## Бензодіазепіни

- Група лікарських препаратів, які найчастіше є причиною отруєнь
- Симптоми
  - Седативний синдром (див. таблицю [настанова 00886|Treatment of poisoning])
  - Можлива гіпотензія; зазвичай легкого ступеня та пов’язана з вживанням великої кількості ліків та/або отруєнням алкоголем.
  - Можливе пригнічення дихання; проте, в більшості випадків воно пов’язане з порушенням прохідності дихальних шляхів у пацієнтів без свідомості.
- Препарати з снодійним ефектом більш небезпечні, ніж ті, у яких седативний ефект менш виражений.
- Наприклад, смертельна доза діазепаму приблизно 1 г.
- Токсичність бензодіазепінів підвищується при вживанні їх з іншими седативними препаратами або з алкоголем: рівень алкоголю у крові повинен бути визначений дихальним алкотестером.
- Лікування
  - Симптоматичне

- Антидот — флумазеніл. Дозування: 0,3 мг внутрішньовенно, повторно до 2 г. Ефективний також при отруєннях зопіклоном, залептоном та золпідемом.
  - Якщо у пацієнта є порушення вітальних функцій, необхідно продовжувати інфузію у темпі 0,4 мг/год
  - Суміш ліків та алкоголю може спричинити потенціально летальну реакцію (судоми тощо) [настанова 00886|Treatment of poisoning], тому антидот потрібно використовувати лише у виняткових випадках.

*Коментар експерта.* Лікарський засіб флумазеніл станом на 13.06.2019 в Україні не зареєстрований

# Антидепресанти

- Трициклічні антидепресанти є найнебезпечнішими препаратами цієї групи, а СІЗЗС — найбезпечнішими. Венлафаксін та міртазапін займають проміжне положення між цими двома групами.
- При отруєнні антидепресантами, особливо трициклічними, виникає подовжений інтервал QT (корегований) [джерело|R1]. Стосовно СІЗЗС є припущення, що циталопрам є більш токсичний у цьому аспекті [джерело|R2].
- Серотоніновий синдром (див. таблицю [настанова 00886|Treatment of poisoning])є можливою побічною дією усіх антидепресантів, особливо СІЗЗС.

## Трициклічні антидепресанти

- Доза більше 1 г є небезпечною.
- Ліки викликають антихолінергічний синдром (див. таблицю [настанова 00886|Treatment of poisoning]), та водночас сповільнюють евакуацію вмісту шлунка. Таким чином, дія активованого вугілля подовжується (рекомендоване його застосування, якщо з моменту прийому ліків минуло менше 12 годин). У рідкісних випадках були повідомлення про тяжкі клінічні прояви отруєння навіть через кілька днів після вживання ліків.
- Характерні клінічні прояви тяжкого отруєння
  - Клінічні прояви з боку ЦНС: порушення свідомості, судоми
  - Серцева симптоматика: порушення провідності (АВ провідності, блокади гілок пучка Гісса) та аритмії (передсердні та шлуночкові бради- та тахіаритмії)

    - Широкий комплекс QRS > 0,12 с на ЕКГ є тривожною ознакою.
- Лікування
    - Якщо прийнята доза є небезпечною або невідома, моніторинг серцевого ритму є обов'язковим.
    - Необхідно достатню кількість часу бути напоготові до проведення заходів інтенсивної терапії (спеціалізоване лікувальне відділення).
    - Вживання активованого вугілля та промивання кишечника (див. таблицю [настанова 00886|Treatment of poisoning]) є ефективними навіть на пізніх стадіях отруєння
    - При нестабільній гемодинаміці, судомах чи порушенні свідомості
        - олужнення знижує кардіотоксичність: натрію бікарбонат 75 мг/мл, 1 мл/кг внутрішньовенно протягом 20 хвилин
        - бути готовому виконати інтубацію трахеї — для профілактики дихального ацидозу (див. також [настанова 00342|Забезпечення прохідності…]).

## Інгібітори зворотнього захоплення серотоніну

- Зазвичай є причиною легких отруєнь.
    - Клінічні прояви з боку ЦНС (збудження, неспокій, збентеженість, ригідність м'язів, судоми)
    - Клінічні прояви з боку вегетативної нервової системи (тахікардія, підвищене потовиділення, почервоніння шкіри обличчя, мідріаз)
- Серотоніновий синдром (див. таблицю [настанова 00886|Treatment of poisoning]) може виникати при одночасному застосуванні з іншими ліками або препаратами на рослинній основі, які містять звіробій звичайний (hypericum).
- Симптоми, які дозволяють припустити наявність серотонінового синдрому
    - Гіпертермія
    - Міоклонус (посмикування м'язів)
    - Наприкінці розвиваються незворотні симптоми: судоми, гіпертермія, підвищення внутрішньочерепного тиску, смерть.
- Лікування
    - Зазвичай симптоматичне

    - За наявності ознак серотонінового синдрому лікування необхідно продовжити у відділенні інтенсивної терапії. Перед госпіталізацією у відділення інтенсивної терапії
        - зовнішнє охолодження, дати достатню кількість рідини та, перш за все, галоперидол 5 мг
        - лікування судом; може навіть бути необхідна загальна анестезія (див. також [настанова 00886|Treatment of poisoning]).

## Нейролептики

- Нейролептики з великою терапевтичною дозою (левомепромазин, хлорпромазин, тощо) вважаються більш шкідливими, ніж препарати з малою терапевтичною дозою (наприклад галоперидол).
    - Викликають більш тяжке пригнічення дихання та серцевої діяльності.
- Період напіввиведення більшості нейролептиків є тривалим, а антихолінергічний синдром є доволі частим явищем: саме тому необхідно забезпечити тривалий нагляд за пацієнтом, та призначати активоване вугілля навіть на пізніх стадіях отруєння.
- Симптоми
    - Антихолінергічний синдром (див. таблицю [настанова 00886|Treatment of poisoning])
    - Часто виникають гіпотензія й тахікардія
    - Аритмії, особливо схильність до пришвидшеного ритму
    - Екстрапірамідні симптоми (особливо при вживанні нейролептиків з низькою терапевтичною дозою)
    - Втрата свідомості, судоми, пригнічення дихання
- Лікування
    - Симптоматичне
    - Внутрішньовенна інфузійна терапія зазвичай дозволяє ліквідувати гіпотензію
    - При екстрапірамідних симптомах: діазепам 5–10 мг внутрішньовенно або біперіден 2–5 мг внутрішньом'язово

      *Коментар експерта.* Лікарський засіб біперіден станом на 13.06.2019 в Україні не зареєстрований

## Наркотичні анальгетики

- Цими препаратами часто зловживають, пероральні і трансдермальні форми можуть бути використані для ін'єкцій.
- Необхідно пам'ятати про комбіновані лікарські препарати (зокрема кодеїн + парацетамол), тобто лікування має бути спрямоване на усі можливі причини отруєння.
- В типовому випадку — опіоїдний синдром (див. таблицю [настанова 00886|Treatment of poisoning]), що посилюється іншими седативними препаратами або алкоголем.
    - Порушення свідомості
    - Різко звужені зіниці
    - Пригнічення дихання (брадипное та ціаноз)
- Трамадол може викликати атипові симптоми (судоми, нудоту, рідко — пригнічення дихання).
- Лікування
    - Необхідно бути готовому до лікування тяжкого отруєння
    - Ці ліки уповільнюють спорожнення шлунка, тому, застосування активованого вугілля є виправданим і на пізній стадії отруєння.
- Антидот — налоксон
    - вводиться, якщо у пацієнта є симптоми опіоїдного синдрому (див. таблицю [настанова 00886|Treatment of poisoning]) (для невідкладних заходів, див. зображення [зображення 00772|First aid in poisonings]).
    - Дозування складає 0,4 мг внутрішньовенно / 0,8 мг внутрішньом'язово одноразово (при отруєнні героїном використовуйте менші дози [настанова 00888|Отруєння, спричинені реч…]) до 10 мг внутрішньовенно. Якщо ефекту досягнуто, розпочніть інфузію налоксону (⅔ від дози, якою вдалося повернути пацієнта до свідомості) протягом однієї години (за виключенням отруєнь героїном).
    - Ефективність менш виражена при отруєннях бупренорфіном і трамадолом.

## Інші знеболюючі препарати

- Найбільш шкідливими речовинами є АСК та парацетамол, які продаються без рецепта!

- Через наявність великої кількості лікарського засобу в таблетованих формах, дозу активованого вугілля часто потрібно збільшувати.

### АСК (Ацетилсаліцилова кислота)

- Доза, яка перевищує 150 мг/кг є небезпечною (для людини, яка важить 70 кг — це 10 г = 20–40 таблеток!)
- Симптоми
  - Клінічні прояви з боку ШКТ (нудота, блювання, діарея, біль у животі)
  - Клінічні прояви з боку ЦНС (шум у вухах, судоми, втрата свідомості)
  - Гіпоглікемія, тяжкий ацидоз та гіпервентиляція
- Лікування
  - Симптоматичне
  - У тяжких випадках — олужнення сечі, інколи навіть гемодіаліз

### Парацетамол (ацетамінофен)

- Шкідливою вважається доза > 150 мг/кг; проте межі індивідуальної токсичної дози можуть значно коливатись.
- Симптоми
  - Клінічні прояви з боку ШКТ (нудота, блювання, біль у животі)
  - Пізніше з'являється печінкова недостатність.
- Введення антидоту — ацетилцистеїну [доказ 03502|B] залежить від концентрації парацетамолу в крові та клінічних проявів; потрібно бути напоготові для госпіталізації у лікувальний заклад.

### Інші нестероїдні протизапальні препарати

- Зазвичай є причиною отруєнь легкого ступеня
- В основному симптоми з боку ШКТ
- Тяжкі клінічні прояви (судоми, ниркова недостатність, порушення коагуляції) зустрічаються рідко.

### Прегабалін

- Широко розповсюджений анальгетик, яким також часто зловживають, в тому числі і внутрішньовенно
- Найбільш характерними симптомами отруєння є ністагм та порушення свідомості.
- Його елімінація можлива шляхом гемодіалізу.

## Серцеві препарати

- Отруєння цими лікарськими препаратами зустрічаються доволі рідко, враховуючи їх розповсюдженість. Однак, вони безумовно небезпечні.
- Ліки, які впливають на скоротливу функцію серця та провідність, можуть бути причиною найбільш тяжких отруєнь. А от вазодилататори спричиняють менш тяжкі отруєння.

### Бета-блокатори

- Можуть дуже швидко (лише протягом 30 хв) призвести до вираженої циркуляторної недостатності, яка погано піддається лікуванню.
- Найбільш шкідливими є ліпофільні неселективні препарати, наприклад, пропранолол.
- Симптоми
    - Брадикардія та гіпотензія, які можуть різко з’явитись — наприклад внаслідок блювання.
    - Судоми
    - Некардіогенний набряк легень
    - Бронхообструкція у пацієнтів з бронхіальною астмою
    - Гіпоглікемія
- Лікування
    - Завжди потрібно бути готовому до лікування тяжкого отруєння.
    - Антидот — глюкагон 3–5 мг в/в. Починає діяти протягом 20 хв. Може викликати блювання: пацієнтів без свідомості потрібно заінтубувати (див. також [[настанова 00342|Забезпечення прохідності…]]).

- Не бажано проводити інфузійну терапію в об'ємі більше, ніж 1 000 мл.
- Високі дози інотропних препаратів (дофамін 20 мкг/кг/хв), та готовність до проведення інфузії великої дози адреналіну — 0,1–1 (sic!) мкг/кг/хв

  *Коментар експерта.* Адреналін - торговельна назва лікарського засобу з міжнародною непатентованою назвою епінефрин
- За доступності вище наведених методів лікування рідко доводиться застосовувати зовнішній водій ритму.

## Блокатори кальцієвих каналів

- Викликають схожі клінічні прояви як при отруєнні бета-блокаторами, проте з повільнішим розвитком.
- Навіть доза, яка вдвічі перевищує терапевтичну, може спричинити прояви циркуляторної недостатності. При використанні препаратів тривалої дії маніфестація симптомів можлива через кілька годин.
- Брадикардія, бронхообструкція та гіпоглікемія зустрічаються рідше, ніж при отруєнні бета-блокаторами.
- Лікування
  - Антидот — кальцій; доза кальцію хлориду $_2$ — 1 г × 4 внутрішньовенно протягом однієї години або кальцію глубіонат 3 г × 4 внутрішньовенно. Не застосовувати, якщо у пацієнта діагностовано ще отруєння дигоксином. При використанні кальцію хлориду$_2$ необхідно забезпечити внутрішньовенний доступ (ризик некрозу тканин).

    *Коментар експерта.* Лікарський засіб кальцію глубіонат станом на 18.06.2019 в Україні не зареєстрований
  - Або можна використовувати ті ж методи лікування, що і при отруєнні бета-блокаторами. [розділ|A1]. За неефективності інфузії інотропів можна використати глюкагон.
  - Існують попередні докази ефективності інфузії інсуліну у дозі 0,5 ОД/кг/год.

## Дигоксин

- Більшість отруєнь є нещасними випадками та наслідком вузького терапевтичного діапазону.

- Фактори ризику
    - Ниркова недостатність (вік!)
    - Гіпокаліємія, гіперкальціємія
    - Гіпоксія та ацидоз (таким чином, поганий тканинний кровообіг є незалежним фактором ризику!).
- Взаємодія з іншими ліками: наприклад ітраконазол, хінідин, спіронолактон та верапаміл підвищують концентрацію дигоксину крові.
- Клінічні прояви є доволі варіабельними
    - Порушення загального самопочуття та відчуття тривоги
    - Клінічні прояви з боку ЦНС: порушення кольорового зору, головний біль, слабкість, втрата свідомості, судоми
    - Різного роду аритмії, особливо брадикардія та порушення провідності, але також можливі передсердні та шлуночкові тахіаритмії.
- Лікування
    - При стабільній гемодинаміці та відсутності серйозних клінічних проявів з боку ЦНС: припинити застосування дигоксину
    - При тяжких отруєннях (аритмії/серйозні симптоми з боку ЦНС: госпіталізація у лікарню
    - Необхідно бути готовим до лікування аритмій (атропін, лідокаїн)
    - У більш тяжких випадках, після визначення концентрації дигоксину в крові, можна застосовувати антидот — (DigiFAB®). Цей препарат дорогий.

      *Коментар експерта.* DigiFAB® - торговельна назва лікарського засобу незареєстрована в Україні станом на 18.06.2019

## Протиепілептичні лікарські препарати

- Старі ліки, зокрема фенітоїн, карбамазепін та вальпроєва кислота спричиняють схожу клінічну картину.
    - Клінічні прояви з боку ШКТ: (біль у животі, нудота, блювання)
    - Клінічні прояви з боку ЦНС: втрата свідомості, судоми
    - Можливе пригнічення кровообігу та дихання

- Можна визначити концентрацію препарату у крові, що і буде впливати на подальшу тактику лікування.
- Можливе використання гемодіалізу.

## Хлорохін

- Доза всього лише у декілька грамів викликає пригнічення дихання та кровообігу. У дітей молодше одного року прийом лише однієї таблетки може становити загрозу для життя.
- Якнайшвидше необхідно прийняти активоване вугілля.

## Пов’язані ресурси

- Література [пов'язані 00717|Drug poisoning – Related…]

## Джерела інформації

R1. Vieweg WV, Wood MA. Tricyclic antidepressants, QT interval prolongation, and torsade de pointes. Psychosomatics 2004 Sep-Oct;45(5):371-7. [PubmedID|15345781]

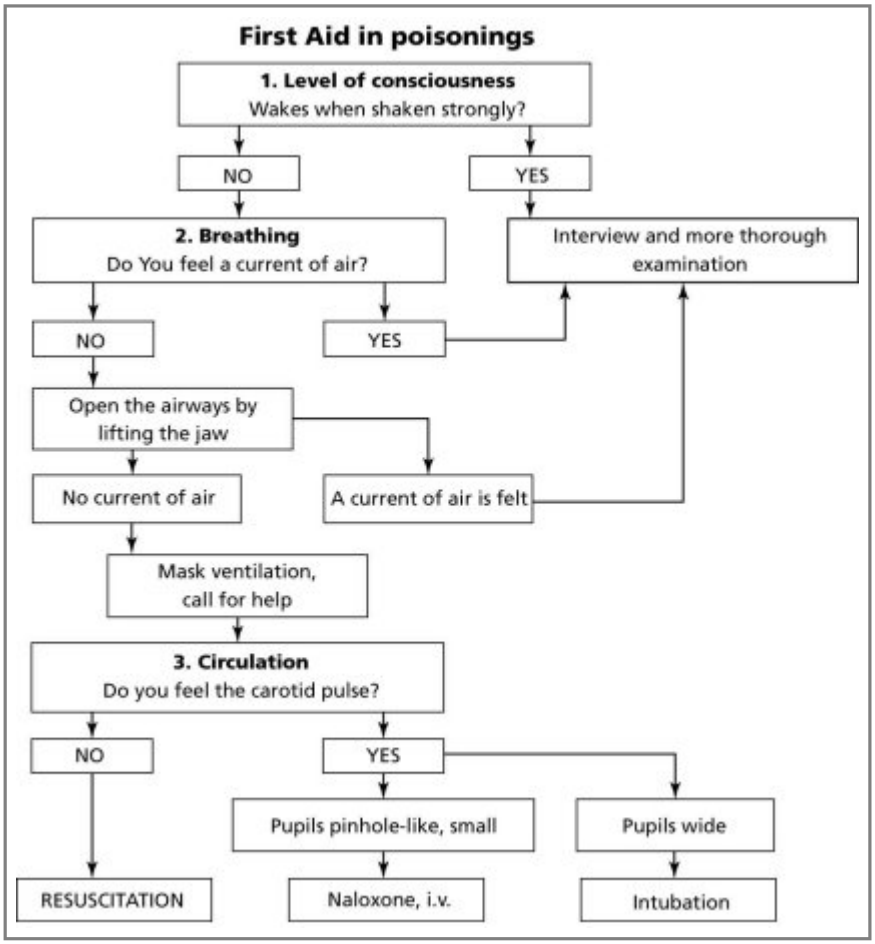
R2. Kelly CA, Dhaun N, Laing WJ, Strachan FE, Good AM, Bateman DN. Comparative toxicity of citalopram and the newer antidepressants after overdose. J Toxicol Clin Toxicol 2004;42(1):67-71. [PubmedID|15083939]

## Настанови

- Настанова 00886. Treatment of poisoning.
- Настанова 00342. Забезпечення прохідності дихальних шляхів при невідкладних станах.
- Настанова 00888. Отруєння, спричинені речовинами, які викликають сп’яніння (алкоголь, наркотичні речовини).

# Зображення

- Зображення 00772. First aid in poisonings.




Автори та власники авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

# Доказові огляди Duodecim

- Доказовий огляд 03502. Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdoses.
  Дата оновлення: 2007-03-02
  Рівень доказовості: B
  Резюме: Activated charcoal appears to be the best choice to reduce paracetamol absorption. N-acetylcysteine should be given to patients with paracetamol overdose.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.
Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.
Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm00887 Ключ сортування: 017.021 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англомовного оригіналу: 2018-02-07

Автор(и): Ari Alaspää Редактор(и): Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd
Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії
EBM Guidelines Internal medicine Pharmacology

Ключові слова індексу
mesh: alkalinization mesh: Analgesics, Opioid mesh: opiate withdrawal syndrome mesh: Glucagon
mesh: Morphine Derivatives mesh: Alcoholic Intoxication mesh: Anticonvulsants mesh: Chloroquine
mesh: cholinergic syndrome mesh: Antidepressive Agents mesh: Chlorpromazine mesh: extrapyramidal symptoms
mesh: Epinephrine mesh: Drug poisoning mesh: Analgesics mesh: Poisoning mesh: Antidotes mesh: Naloxone
mesh: Sodium Bicarbonate mesh: Flumazenil mesh: drug overdose mesh: Antipsychotic Agents mesh: Dopamine
mesh: Digoxin mesh: Pupil mesh: Diazepam mesh: adrenergic syndrome mesh: calcium chloride
mesh: anticholinergic syndrome mesh: Cholinergic Antagonists mesh: Calcium Channel Blockers
mesh: Adrenergic beta-Antagonists mesh: Acetaminophen mesh: benzodiazepines mesh: Child mesh: Heroin
mesh: Haloperidol mesh: Biperiden mesh: calcium glucobionate mesh: Aspirin mesh: Anti-Inflammatory Agents
mesh: Serotonin Syndrome mesh: serotonergic syndrome mesh: Serotonin Uptake Inhibitors mesh: mixed poisoning
mesh: Antidepressive Agents, Tricyclic mesh: Mushroom Poisoning mesh: sedative syndrome icpc-2: A84
speciality: Internal medicine icpc-2: P18 icpc-2: P19 speciality: Pharmacology