

У П А Т С Т В О
ОД ОБЛАСТА НА ПЕДИЈАТРИЈА И ТОКСИКОЛОГИЈА
ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ
ПРИ ТРУЕЊА СО ЛЕКОВИ

Член 1

Со ова упатство се пропишува медицинско згрижување на трења со лекови преку практикување на медицина заснована на докази.

Член 2

Начинот на дијагностицирање и третман на трења со лекови е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинско згрижување на трења со лекови по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 07-6462/1
13 август 2012 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

ТРУЕЊА СО ЛЕКОВИ

МЗД Упатство

25.9.2009

- Бензодијазепини
- Антидепресиви
- Антипсихотици
- Опиоиди
- Други аналгетици
- Лекови кои дејствуваат на кардиоваскуларниот систем
- Антиепилептици
- Хлорокин
- Поврзани извори
- Референци

БЕНЗОДИЈАЗЕПИНИ

- Најчести предизвикувачи на интоксикации
- Симптоми:
 - Седација
 - Хипотензија, обично лесна и асоцирана со други лекови или алкохол
 - Респираторна депресија, најчесто предизвикана од блокирани дишни патишта кај онесвестени лица.
- Медикаментите предвидени пред се за спиење се поопасни од тие со помало седативно дејство (на пр. Oxazepam).
- Летална доза, на пример за diazepam е околу 1 грам.
- Токсичноста на бензодијазепините се зголемува при комбинација со други лекови кои го намалуваат нивото на свеста, како и при комбинација со алкохол-концентрацијата на алкохол во крвта треба да биде измерена со дишен алкометар.
- Третман:
 - Симптоматски
 - Антидот е flumazenil. Дозирањето е 0,3mg i.v. во репетирачки дози до 2 грама. Flumazenil-от е ефективен и при труења со zopiclone¹, zalepton и zolpidem.
 - Се продолжува со давање во инфузија на дози од 0,4mg/h.
 - Кај мултипли интоксикации (бензодијазепини/ антидепресиви), апликацијата на флумазенил може да предизвика летални реакции (конвулзии и сл), и затоа треба внимателно да се аплицира.

АНТИДЕПРЕСИВИ

- Интоксикации со трициклични антидепресиви се најопасни.
- Пролонгираниот QT сегмент е асоциран со интоксикација предизвикана од антидепресиви пред се од групата на трициклични антидепресиви (1). Од SSRI од ова гледна точка најтоксичен е citalopram.
- Серотонинскиот синдром е можен несакан ефект кај сите антидепресиви, посебно SSRI.

¹ Лек што не е регистриран во Р.Македонија

Трициклични антидепресиви

- Дозите над 1 грам се опасни.
- Предизвикуваат антихолинергичен синдром (види табела 1). Синдроми предизвикани од труења) и истовремено одложено желудечно празнење поради што ефектот на медицинскиот јаглен трае подолго (се препорачува да се дава до 12 часа по труењето). Како и да е, тешки симптоми се бележат и неколку дена по труењето.
- Типични симптоми при тешки труења:
 - ЦНС симптоми: намалена свест, конвулзии.
 - Симптоми од страна на срцето: пречки во спроводливоста (АВ блок и блок на гранка), аритмии (атријални и вентрикуларни, бради и тахиаритмии).
 - Широк QRS комплекс. > 0,12 секунди е предупредувачки знак.
- Третман
 - Задолжително мониторирање на срцевиот ритам, ако дозата е висока или непозната.
 - Подготвеност за трансфер во интензивна нега во секој момент.
 - Давање на медицински јаглен и лаважа е корисно дури и во подоцнежните стадиуми на труењето.
 - Ако пациентот хемодинамски е нестабилен или има конвулзии:
 - Алкализација која ја редуцира кардиотоксичноста: 7,4% NaHCO₃ 75mg/ml, 1 ml/kg i.v. за 20 минути.
 - Подготвеност за интубација² за да се спречи респираторна ацидоза.

Табела 1. Синдроми предизвикани од труење

Синдром	Причини	Пулс /КП	Свест	Зеници	Периф. темп.	Други
Адренергици	1. Amphetamine, 2. cocaine, 3. teophylline 4. симпатомиметици(лекови за астма)	++/+++	Агитација, психоза	Дилат.	Пониска, потење	Миок..инфаркт, церебрална хеморагија, аритмија
Антихолинер.	Трициклични антидепресиви, неуролептици, антихистаминици	++/+++	Агитација, конфузија	Дилат.	Покачена, сува, заруменета	Мукозни мембрани, кожа, сувост, ретенција на урина, треска
Холинергици	Органски фосфати, холинергици, (MS, Alzheimer) дроги, габи.	–	Агитација, конфузија, безвесна состојба	Стеснети	Потење	Хиперсекреција на плунка Зголемена бронхијална секреција, намалена муск.сила, астма,конвул., уринарна инконтиненција
Опиоиди	Хероин, Аналгетици што даваат еуфорија	Нема ефект	Алкохолна интоксик. Безсознание	Мн. стеснети		Респ. слабост
Седативи	Алкохол, бензодијазепини	Нема ефект	Алкох.интоксикација,			

² Недостапно за ниво на ПЗЗ

Табела 1. Синдроми предизвикани од труење

Синдром	Причини	Пулс /КП	Свест	Зеници	Периф. темп.	Други
		или намален	конфузија, Безсознание			
Серотонергични	Антидепресиви, moclobemide, selegiline, triptane, tramadol, dextrometorphane, amphetamine, cocaine		Агитација, конфузија, губиток на свест			Треска Миоклонус тремор,диареа, мускулен ригидитет

Серотонински re-uptake инхибитори

- Обично предизвикуваат лесни клинички облици на интоксикации.
 - ЦНС симптоми (агитација, вознемиреност, конфузија, мускулна ригидност, конвулзии)
 - Симптоми од вегетативниот нервен систем (тахикардија, потење, црвенило, мидријаза)
- Серотонинскиот синдром може да се јави како пропратен резултат на употреба на серотонергични или други лекови кои содржат кантарион (hypericum).
- Симптоми кои сугерираат развој на серотонински синдром
 - Хипертермија
 - Миоклонус (мускулни спазми)
 - Евентуален развој на иреверзибилни симптоми: конвулзии, хипертермија, зголемен интракранијален притисок, смрт.
- Третман
 - Најчесто симптоматски
 - Ако се појават знаци за серотонински синдром, пациентот да се хоспитализира на оддел за интензивна нега, а пред тоа да се аплицира:
 - Надворешно ладење на телото, давање доволна количина течности и примарно haloperidol- 5mg.
 - Третирање на конвулзиите, при што може да се јави потреба и од целосна анестезија

АНТИПСИХОТИЦИ

- Високодозирачките невролептици (levomepromazin, hlorpromazin итн.) се сметаат за поштетни во споредба со нискодозирачките (на пример haloperidol).
 - Предизвикуваат многу потешка кардиореспираторната депресија.
- Полуживотот на елиминацијата на повеќето невролептици е долга и често предизвикуваат антихолинергичен ефект. Потребна е подолготрајна примена на активен јаглен дури и по подоцнежниот период од интоксикацијата.
- Симптоми:
 - Антихолинергичен синдром
 - Често хипотензија и тахикардија
 - Аритмии, особено брзи
 - Екстрапирамидална симптоматологија (особено од нискодозирачки невролептици)
 - Безсознание, конвулзии, респираторна депресија.
- Третман
 - Симптоматска терапија
 - И.в. течности се корисни при хипотензија
 - Екстрапирамидална симптоматологија : diazepam 5-10 mg i.v. или biperiden 2-5 mg i.m.

ОПИОИДИ

- Овие лекови се злоупотребуваат, а препаратите за орална употреба често се инјектираат.
- Запомни ги комбинациите на лекови (на пример парацетамол + кодеин) и третирај ги сите медикаментозни интоксикации.
- Типичниот опиоиден синдром се влошува при комбинација со други седативи и алкохол.
 - Тешка алтерација на свеста
 - Миотични зеници
 - Респираторна депресија (брадипнеја и цијаноза)
- Атипични симптоми може да бидат предизвикани од:
 - tramadol (конвулзии, мачнина, ретко респираторна депресија).
- Третман
 - Бидете подготвени за третман на тешки интоксикации
 - Овие лекови ја намалуваат брзината на гастричното празнење, па примената на медицинскиот јаглен е корисна и по подолго време од труењето.
- Антидот е naloxone
 - Се дава доколку пациентот има симптоми на опиоиден синдром (за брза интервенција, види алгоритам 1)
 - Дозата е 0,4 mg i.v./ 0,8 mg i.m. дадена наеднаш (Дај помали дози кај хероинска интоксикација до 10 mg i.v. Ако се постигне одговор, започни со инфузија со 2/3 од дозата која е потребна за да се разбуди пациентот, давана на 1 час. (не кај хероински интоксикации).
 - Ефикасноста е помалку сигурна кај интоксикации предизвикани од buprenorfin и tramadol.

ДРУГИ АНАЛГЕТИЦИ

- Најтоксични се ацетилсалицилната киселина и парацетамолот!
- Поради големата доза на активна субстанца во таблетата, дозата на медицинскиот јаглен треба да се зголеми.

Ацетилсалицилна киселина (ASA)

- Дози од 150mg/kg се опасни (кај пациент од 70kg, таа доза е еднаква на 10g = 20-40 таблети!)
- Симптоми
 - ГИТ симптоми (гадење, повраќање, пролив, стомачна болка)
 - ЦНС симптоми (тинитус, грчеви, бесвесна состојба)
 - Хипогликемија, тешка ацидоза и хипервентилација
- Третман
 - Симптоматска терапија
 - Кај тешки случаи потребно е алкализирање на урината, понекогаш и дијализа.

Paracetamol (acetaminofen)

- Штетни дози се >150mg/kg, со индивидуални варијации. Алкохоличарите се предиспонирани кон оштетување на црниот дроб, а децата подобро толерираат поголеми дози.
- Симптоми
 - ГИТ симптоми (гадење, повраќање, абдоминална болка)
 - Хепаталната инсуфициенција се јавува подоцна.
- Администрирање на антидот acetyl cysteine³ (ннд-В) зависи од концентрацијата на лекот во крвта и од симптомите, трансферот до болница е итен!

³ Лек што во Р.Македонија е достапен само во таблетарен облик.

Други нестероидни антиинфламаторни лекови

- Обично предизвикуваат благи труења;
- Главно ГИТ симптоми;
- Тешки симптоми (конвулзии, бубрежна слабост, нарушувања во коагулацијата) се ретки.

ЛЕКОВИ КОИ ДЕЈСТВУВААТ НА КАРДИОВАСКУЛАРНИОТ СИСТЕМ

- Труењата се ретки споредено со широката употреба на овие лекови. Но како и да е, тие се секогаш опасни.
- Лековите кои влијаат на пумпната активност и електричната активација на срцето предизвикуваат многу тешки труења додека помалку тешки труења се предизвикани од лекови кои имаат вазодилататорна активност.

Beta blokatori

- Можат многу брзо (за само 30 минути) да предизвикаат циркулаторен шок.
- Липосолубилни, неселективни препарати можат да бидат многу опасни, на пример propranolol.
- Симптоми
 - Брадикардија и хипотензија, кои можат да бидат предизвикани многу брзо со, на пример, повраќање.
 - Конвулзии
 - Белодробен едем од некардиогено потекло
 - Бронхоопструкција кај астматичари
 - Хипогликемија
- Третман
 - Биди секогаш подготвен за третман на тешки интоксикации.
 - Антидот е glucagon 3-5 mg i.v. Ефектот започнува за 20 минути.
 - Може да предизвика повраќање, пациент во безсознание мора да се интубира.
 - Администрирање на течности во дози поголеми од 1000 ml не е од корист.
 - Високи инотропни дози (dopamin 20µg/kg/min, исто така високи дози на adrenalin во инфузија од 0,1-1µg/kg/min).
 - Надворешен електростимулатор ретко е потребен, ако претходните методи се неэффектни.

Блокатори на калциумските канали

- Предизвикуваат симптоми слични на труењата со бета блокатори, но со побавен ефект.
- Земена наеднаш десет пати поголема доза од регуларната дневна доза има штетни ефекти. Препаратите со одложено дејство може да имаат почеток по неколку часа.
- Брадикардија, бронхоопструкција и хипогликемија се многу поретки отколку кај труењата предизвикани од бета блокатори.
- Третман
 - Антидот е калциум, дозата за CaCl₂ е 1g x 4 i.v., за 1 час или calcium gluconate 3g x 4 i.v. **Да не се дава** кај пациент кој има истовремено труење со digoxin. Обезбеди венска линија ако се дава CaCl₂ поради ризик од некроза на ткивото.
 - Другиот дел од третманот е ист како кај труењата со бета блокатори. Може да се проба со глугагон доколку инотропната инфузија не помогне.
 - Постојат некои докази за ефект од употреба на 0,5 I.E./kg/h инфузија со инсулин.

Digoxin

- Повеќето труења се акцидентални и се резултат на ограничената тераписка ширина.
- Предиспонирачки фактори
 - Бубрежна инсуфициенција (возраст!)
 - Хипокалемија, хиперкалцемија
 - Хипоксија и ацидоза (слабата ткивна циркулација е независен ризик фактор!)

- Интеракција со други лекови: на пример itraconazol, kvinidin, spironolactone и verapamil ја зголемуваат концентрацијата на digoxin во крвта.
- Симптомите се различни
 - Генерално општа слабост и конфузност
 - ЦНС симптоми: нарушувања во видот, главоболка, слабост, безвесна состојба, конвулзии
 - Различни аритмии, најчесто брадикардија и нарушувања на спроводливоста, но можни се и атријални и вентрикуларни тахиаритмии.
- Третман
 - Стабилни хемодинамски параметри и без сериозни ЦНС симптоми → прекин на земање на лекот
 - Тешки труења (аритмии/сериозни ЦНС симптоми) → транспорт во болница
 - Подготвеност за третман на аритмии (atropine, lidocain)
 - Кај многу тешки случаи може да се даде антидот (Digibind®)⁴ ако е одредена концентрацијата на дигоксин во крвта. Овој лек е многу скап.

АНТИЕПИЛЕПТИЦИ

- Обично постарите лекови фенитоин, карбамазепин и валпроичната киселина предизвикуваат слични симптоми.
 - ГИТ симптоми (абдоминална болка, гадење, повраќање)
 - ЦНС симптоми: губиток на свест, конвулзии
 - Можна е циркулаторна и респираторна депресија.
- Концентрациите во крвта треба да се измерат и од нив зависи одлуката за понатамошен третман

CHLOROQUINE

- Многу мали дози од неколку грама предизвикуваат многу брзо циркулаторна и респираторна депресија. Кај деца под 1 година старост, една таблета може да биде живото загрозувачка.
- Медицинскиот јаглен треба да се даде колку што е можно побрзо.

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

16.1.2009

Литература

- Heard KJ. Acetylcysteine for acetaminophen poisoning. N Engl J Med 2008 Jul 17;359(3):285-92.
[PubMed](#)

Автори:

Овој извадок е креиран и ажуриран од Издавачкиот тим на ЕБМГ (EBMG Editorial Team)

Article ID: rel00717 (017.021)

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

⁴ Лекот не е регистриран во Р.Македонија

РЕФЕРЕНЦИ

1. Vieweg WV, Wood MA. Tricyclic antidepressants, QT interval prolongation, and torsade de pointes. *Psychosomatics* 2004 Sep-Oct;45(5):371-7. [PubMed](#)
2. 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. [PubMed](#)
3. Ari Alaspää Article ID: ebm00887 (017.021) © 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guideline, 25.9.2009, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 5 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање во 2014 година.**