

PSÜHHOFARMAKONID

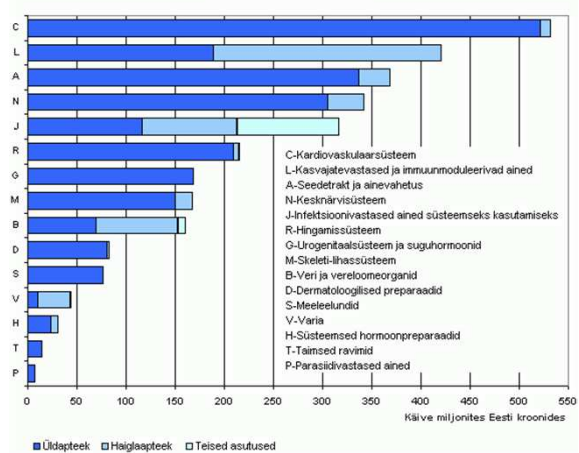
Kristiina Põld

Mürgistusteabekeskus

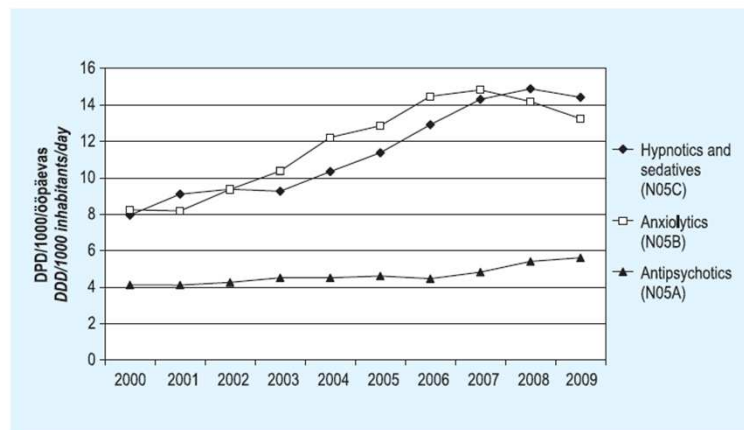
Põhja-Eesti Regionaalhaigla



Ravimituru jagunemine üld- ja haiglaapteekide ning teiste asutuste vahel
ATC rühmade lõikes, 2009



Psühholeptikumide (N05) kasutamine 2000–2009
Consumption of psycholeptics (N05) 2000–2009



DPD definitsioon

- mõiste "defineeritud päevadoos" - DPD, inglise keeles Defined Daily Dose (DDD). Defineeritud päevadoosid on välja töötatud Maailma Terviseorganisatsiooni - MTO (World Health Organization) - vastava töörühma poolt enamiku kasutusel olevate ravimite kohta. DPD on kokkuleppeline suurus, mis ei tähista ravimi tegelikku või soovitatavat annust, sest ravimil võib olla mitu näidustust ning manustatud annused sellele vastavalt ka erineda. Definitsiooni kohaselt on DPD ravimi tavaline ööpäevane annus täiskasvanul vastavalt peamisele kasutamisnäidustusele.
- Ravimite kasutamise statistilised andmed esitatakse defineeritud päevadooside arvuna tuhande inimese kohta ööpäevas (DPD/1000/ööpäevas), mis näitab ravimi kasutamise intensiivsust populatsioonis - mitu inimest tuhandest võis iga päev kasutada seda ravimit defineeritud annuses. Näiteks suurus 10 DPD/1000/ööpäevas viitab sellele, et keskmiselt 1% elanikkonnast kasutab antud ravimit igapäevaselt.

Ravimiameti statistika 2009

- N05 Psühholeptikumid 33.29
 - N05A Antipsühhootikumid 5.62
 - N05AH diasepiinid 2.17
 - N05AD butürofenoonid 1.25
- N05B Anksiolüütikumid 13.25
 - N05BA BZD-derivaadid 13.25
- N05C Hüpnootikumid ja sed. 14.42



| | | | | | | |
|-------|--|-------|-------|-------|-------|-----|
| N05 | PSYCHOLEPTICS | 31,86 | 33,97 | 34,51 | 33,29 | -4 |
| N05A | ANTIPSYCHOTICS | 4,47 | 4,83 | 5,42 | 5,62 | +4 |
| N05AA | Phenothiazines with aliphatic side-chain | 0,28 | 0,28 | 0,30 | 0,25 | -17 |
| | Chlorpromazine (DDD 0,3 g/O; 0,1 g/P) | 0,18 | 0,19 | 0,20 | 0,16 | -20 |
| | Levomepromazine (DDD 0,3 g) | 0,09 | 0,09 | 0,09 | 0,09 | |
| N05AB | Phenothiazines with piperazine structure | 0,09 | 0,07 | 0,07 | 0,07 | |
| | Fluphenazine (DDD 1 mg) | 0,03 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | |
| | Perphenazine (DDD 30 mg/O; 10 mg/P) | 0,05 | 0,06 | 0,06 | 0,06 | |
| N05AC | Phenothiazines with piperidine structure | 0,01 | 0,01 | 0,01 | <0,01 | |
| | Thioridazine (DDD 0,3 g) | 0,01 | 0,01 | 0,01 | <0,01 | |
| N05AD | Butyrophenone derivatives | 1,39 | 1,38 | 1,35 | 1,25 | -7 |
| | Haloperidol (DDD 8 mg) | 1,00 | 0,99 | 0,95 | 0,87 | -8 |
| | Melperone (DDD 0,3 g) | 0,38 | 0,40 | 0,40 | 0,37 | -8 |

| ATC code | ATC group | DDD/1000 inhabitants/day | | | | Relative change (%) |
|----------|--|--------------------------|------|------|------|---------------------|
| | | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | |
| N05AE | Indole derivatives | 0,04 | 0,09 | 0,11 | 0,12 | +9 |
| | Sertindole (DDD 16 mg) | 0,04 | 0,09 | 0,11 | 0,12 | +9 |
| N05AF | Thioxanthene derivatives | 0,95 | 0,86 | 0,85 | 0,79 | -7 |
| | Flupentixol (DDD 6 mg/O; 4 mg/P) | 0,21 | 0,20 | 0,19 | 0,18 | -5 |
| | Chlorprothixene (DDD 0,3 g) | 0,38 | 0,32 | 0,33 | 0,30 | -9 |
| | Zuclopenthixol (DDD 30 mg) | 0,35 | 0,35 | 0,33 | 0,31 | -6 |
| N05AH | Diazepines, oxazepines and thiazepines | 1,05 | 1,37 | 1,83 | 2,17 | +19 |
| | Clozapine (DDD 0,3 g) | 0,32 | 0,33 | 0,39 | 0,43 | +10 |
| | Olanzapine (DDD 10 mg) | 0,41 | 0,61 | 0,79 | 0,87 | +10 |
| | Quetiapine (DDD 0,4 g) | 0,31 | 0,43 | 0,65 | 0,86 | +32 |
| N05AL | Benzamides | 0,12 | 0,12 | 0,12 | 0,11 | -8 |
| | Sulpiride (DDD 0,8 g) | 0,05 | 0,05 | 0,05 | 0,05 | |
| | Amisulpride (DDD 0,4 g) | 0,07 | 0,07 | 0,06 | 0,06 | |
| N05AN | Lithium | 0,14 | 0,13 | 0,13 | 0,13 | |
| | Lithium (DDD 0,9 g) | 0,14 | 0,13 | 0,13 | 0,13 | |
| N05AX | Other antipsychotics | 0,41 | 0,52 | 0,65 | 0,73 | +12 |
| | Risperidone (DDD 5 mg/O; 1,8 mg/P) | 0,41 | 0,45 | 0,49 | 0,49 | |
| | Aripiprazole (DDD 15 mg) | <0,01 | 0,07 | 0,16 | 0,25 | +56 |

KVETIAPIIN

- Seroquel; Geldoren; Hedonin; Kventiax jne. 25-300mg
- Max. konts.1-2 h.
- NB! Üleannustamise korral võib imendumine aeglustuda. Eliminatsiooni poolestusaeg 3-10 h.

KVETIAPIIN

- **0.5-24 g** ei põhjustanud 18 patsienti hõlmanud uuringu andemtel ühtegi surmajuhtumit. 6 patsiendi puhul oli tegemist puhta ketiapiini üledoosiga. Kõige suurem annus põhjustas tahhükardiat, hüpotensiooni, QTc-aja pikenemist, ühe krambihoo ning teadvushäire, mis vajas intubeerimist
- **675 mg** põhjustas priapismi
- **2 g** põhjustas täiskasvanul unisust, tahhükardiat ja QTc-aja pikenemist
- **3 g** põhjustas vaatamata aegsasti manustatud aktiivsõele kiiresti tekkivaid teadvushäireid, tugevat letargiat, hüpotensiooni ja 42 tundi kestnud tahhükardiat
- **9.6 g** põhjustas hüpokaleemiat ja I astme AV-blokaadi
- **9.6 g** põhjustas pikaleveniva tahhükardia, hüpotensiooni, sügava teadvusekaotuse ja QTc-aja pikenemise
- **10-36 g** on põhjustanud raskeid mürgistusi
- **14 g** põhjustas unisust, letargiat ning mälukaotust ja patsient reageeris valule minimaalselt. Lisaks sellele oli nädala pärast tõusnud ka maksaensüümid
- **20 g** põhjustas mioosi, agitatsiooni, umbes 40 tundi kestnud tahhükardia ja teadvusekaotuse



KVETIAPIIN

- **Sümptomid**
 - kõige tavalisemateks sümptomiteks on teadvushäired, meeltesegadus, agitatsioon ja tahhükardia. On kirjeldatud mh hüpotensiooni, QTc-aja pikenemist ja mioosi
 - ekstrapüramidaalsed sümptomid ja düskineesid
 - uriiniretensioon, maksaensüümide tõus
 - NB! Kvetiapiin võib analüüsides anda valepositiivse tritsükliiliste antidepressantide sisalduse
 - patsiendid tervenevad enamasti 24 tunni jooksul.



KVETIAPIIN

- 176 kvetiapiini üledoosi võtnud patsienti hõlmanud kohortuuringu andmetel olid kõige levinumateks kliinilisteks sümptomiteks **KNS-i depressioon (48%-l patsientidest) ja tahhükardia (67%-l patsientidest)**. Raskeid rütmihäireid ei esinenud ühelgi patsiendil; **8,4%-l patsientidest esines QT-aja pikenemine**. Hüpotensiooni (süstoolne RR <90 mmHg) esines 35 juhul (12%). Intubatsiooni vajadust mõjutasid kvetiapiini annus ning aktiivsõe manustamine (<2 h). Manustatud kvetiapiini annuse suurus võib anda viiteid edasise intensiivravi ja intubatsiooni vajaduse kohta. Intubatsiooni tõenäosus oli **2g kvetiapiini manustamise korral 10%, 5g korral 22%, 10 grammi ületavate annuste korral 37% ning 20 grammist suurema annuse korral 55%**. Keskmine mehhaanilise ventilatsiooni kestvus oli 22 h (19-28 h) ning ei sõltunud aktiivsõe manustamisest. Ühekordne aktiivsõe manustamine avaldab mürgistuse kulule mõõdukat efekti, kuid seda võib kaaluda massiivse kvetiapiini üledoosi korral 2 tunni jooksul. EKG monitoring on enamasti ebaoluline.
- Quetiapine overdose: predicting intubation, duration of ventilation, cardiac monitoring and the effect of activated charcoal. Isbister GK, Duffull SB. Int Clin Psychopharmacol 2009; 24: 174-80.



KVETIAPIIN

- **Ravi:**
 - aktiivsütt manustada võimalikult kiiresti. Aktiivsõe manustamisest võib olla kasu isegi mitmete tundide möödudes, kuna antikoilinergilised ravimid aeglustavad mao tühjenemist.
 - **MAOLOPUTUS**
Kui patsiendile on manustatud piisavas koguses aktiivsütt ja mürgistuse põhjustaja seostub hästi aktiivsõega, ei ole mõtet maoloputus teostada. Maoloputus olla efektiivne ka mitmete tundide möödudes, kuna antikoilinergilised ravimid aeglustavad mao tühjenemist. **Maoloputust ei tohiks siiski teostada rutiinselt, kuna võrreldes aktiivsõe manustamisega ei ole tõestatud selle suuremat efektiivsust.** Teoreetiliselt võib maoloputus soodustada maosisu liikumist peensoolde, kus selle imendumine veelgi suureneb.



KVETIAPIIN

- **Ravi:**
 - suure jaotuvuse tõttu ei ole tõenäoliselt kasu forsseeritud diureesist, hemodialüüsist, hemoperfusioonist.
 - teadvuse taseme jälgimine ja hingamisfunktsiooni tagamine.
 - hüpotensiooni raviks ennekõike infusioonravi. Adrenaliin ja dopamiin ning muud beeta-adrenergilise aktiivsusega ained võivad süvendada hüpotensiooni. Paremaks valikuks on alfa-adrenergilisi retseptoreid mõjutavad ained nagu noradrenaliin ja fenüülefriin.
 - krampide ja rütmihäirete ravi üldiste põhimõtete kohaselt. NB! Välti QT-aeaga pikendavaid ravimeid nagu disopüramiidi, prokaiinamiidi ja kiniini.
 - raske mürgistuse korral maksafunktsiooni jälgimine
 - vajadusel EKG-monitooring



HALOPERIDOOOL

- Haloperidol 1.5mg; 5mg; tilgad 2mg/ml 10ml
- Suukaudsel manustamisel saabub toime ca 1h; max. toime 2-6h.
- Lihasesse manustamisel saabub maksimaalne kontsentratsioon 20 minutiga ja i/v manustades 1 tunniga.
- Poolestusaeg on umbes 20h
- NB! aktiivsed metaboliidid (10-20 % haloperidooli efektiivsusest), mille poolestusaeg on üle 50 tunni ja millest moodustub osaliselt uuesti haloperidool.
- Üksiku haloperidooli annuse täielik eliminatsioon võib kesta 2-4 nädalat



HALOPERIDOOOL

- **100 mg** põhjustas täiskasvanul keskmise raskusega mürgistuse
- **150 mg (2.7 mg/kg)** põhjustas täiskasvanul krampe
- **300-1000 mg** on põhjustanud mh. eluohtlikke kardiaalseid sümptomeid, millest on paranetud sümptomaatilise raviga
- **0.2 mg/kg** võib põhjustada väikelastel mürgistussümptomeid (ekstrapüramidaalseid sümptomeid)



HALOPERIDOOOL

- **100 mg** põhjustas täiskasvanul keskmise raskusega mürgistuse
- **150 mg (2.7 mg/kg)** põhjustas täiskasvanul krampe
- **300-1000 mg** on põhjustanud mh. eluohtlikke kardiaalseid sümptomeid, millest on paranetud sümptomaatilise raviga
- **0.2 mg/kg** võib põhjustada väikelastel mürgistussümptomeid (ekstrapüramidaalseid sümptomeid)



HALOPERIDOOOL

- Sveitsi mürgistusteabekeskus kogus kokku andmed 93 haloperidooli üledoosi kohta. Laste keskmine annus oli 6 mg (0,46 mg/kg), noorte ja täiskasvanute annus 88 mg.
- Kõige tavalisemateks mürgistussümptomiteks olid ekstrapüramidaalsed (EP-)sümptomid (47 %) ja sedatsioon (34 %). EP-sümptomeid märgati veel 2 ööpäeva möödudes (annus 1-820 mg). Täiskasvanutel tekkisid EP-sümptomid sõltumata annuse suurusest, kuid lastel, kellel esines EP-sümptomeid, oli haloperidooli kogus (0,59 mg/kg) märgatavalt suurem kui sümptomiteta lastel (0,30 mg/kg). Ainult ühel patsiendil tekkisid peale 150 mg (2,7 mg/kg) haloperidooli võtmist krambid.
- Ühelgi patsiendil ei tekkinud eluohtlikku larüngospasmi. Järeldus: ägedad haloperidoolimürgistuse sümptomid on sageli kerged. Siiski tuleks kaaluda jälgimist haiglas, kuna võimalikud selged EP-sümptomid tekivad noortel ja täiskasvanutel sõltumata haloperidooli kogusest.



HALOPERIDOOOL

- Sümptomid
 - esmasteks sümptomiteks on tavaliselt unisus ja ekstrapüramidaalsed sümptomid.
 - raske mürgistuse korral võivad ilmned ka südame rütmihäired, krambid, hingamisdepressioon ja teadvusetus.
 - NB! MNS



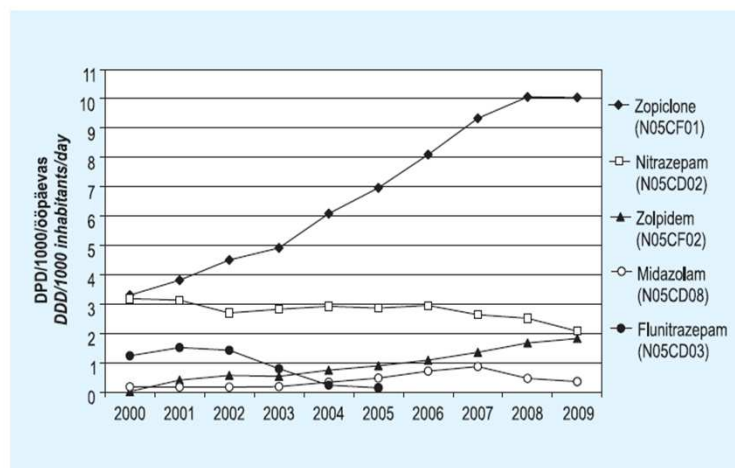
HALOPERIDOOOL

- Ravi
 - aktiivsüsi ja maoloputus
 - hemoperfusioon ja hemodialüüs ei anna efekti, kuna ravimil on suur jaotuvus ning ka suur plasmavalkudega seondumine
 - EKG-monitooring ja elutähtsate funktsioonide jälgimine (EKG jälgimine asümpomaatilistel patsientidel ad 4 tundi ja sümptomitega patsientidel vähemalt 24 tundi).
 - vee- ja elektrolüüdi- ning happe-alustasakaalu korrigeerimine
 - enamasti piisab hüpotensiooni raviks infusioonist. Vajaduse korral võib manustada vasopressoreid nt. dopamiini (esmajärjekorras) või noradrenaliini. NB! Teoreetilistele andmetele ja ühele juhtumikirjeldusele toetudes (tegemist oli kloorpromasiini üledoosiga) ei ole dopamiinilmtingimata efektiivne ja võib isegi hüpotensiooni süvendada. Juhul, kui hüpotensioon dopamiinile ei reageeri, proovi noradrenaliini.
 - krampide ja rütmihäirete ravi üldiste põhimõtete kohaselt.
 - EPS raviks võib manustada antikolinergilisi aineid, nt biperideeni, mille annus on täiskasvanule 2-5 mg i/m või aeglaselt i/v. Annust võib vajaduse korral 30 minuti pärast korrata. Akinedon 2mg - 1...4 mg (½...2 tabletti) 1 kuni 4 korda ööpäevas



| | | | | | | |
|-------------|--------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-----------|
| N05B | ANXIOLYTICS | 14,47 | 14,83 | 14,19 | 13,25 | -7 |
| N05BA | Benzodiazepine derivatives | 14,47 | 14,83 | 14,19 | 13,25 | -7 |
| | Diazepam (DDD 10 mg) | 6,88 | 6,58 | 6,52 | 6,13 | -6 |
| | Oxazepam (DDD 50 mg) | 0,03 | 0,03 | 0,04 | 0,05 | +25 |
| | Bromazepam (DDD 10 mg) | 1,22 | 1,34 | 1,43 | 1,37 | -4 |
| | Alprazolam (DDD 1 mg) | 6,29 | 6,82 | 6,15 | 5,64 | -8 |
| | Phenazepam (DDD 1 mg) | 0,04 | 0,04 | 0,04 | 0,04 | |
| N05C | HYPNOTICS AND SEDATIVES | 12,92 | 14,31 | 14,89 | 14,42 | -3 |
| N05CD | Benzodiazepine derivatives | 3,72 | 3,57 | 3,01 | 2,47 | -18 |
| | Nitrazepam (DDD 5 mg) | 2,95 | 2,63 | 2,51 | 2,07 | -18 |
| | Triazolam (DDD 0,25 mg) | 0,06 | 0,07 | 0,05 | 0,05 | |
| | Midazolam (DDD 15 mg) | 0,71 | 0,86 | 0,46 | 0,35 | -24 |
| N05CF | Benzodiazepine related drugs | 9,18 | 10,68 | 11,73 | 11,86 | +1 |
| | Zopiclone (DDD 7,5 mg) | 8,09 | 9,33 | 10,06 | 10,04 | |
| | Zolpidem (DDD 10 mg) | 1,08 | 1,35 | 1,67 | 1,82 | +9 |
| N05CH | Melatonin receptor agonists | | 0,01 | 0,12 | 0,08 | -33 |
| | Melatonin (DDD 2 mg) | | 0,01 | 0,12 | 0,08 | -33 |

Uinutite ja rahustite (N05C) kasutamine 2000–2009
Consumption of hypnotics and sedatives (N05C) 2000–2009



ZOPIKLOON

- Imovne; Somnols; Zopitin 7.5mg
- Toime ilmneb 15-20 min möödudes.
- Maksimaalne kontsentratsioon 1-1.5 h.
- Eliminatsiooni poolestusaeg on 3.5-6.5 h
- **Toksilisus on indiviiditi väga erinev!**
- Sõltub tolerantsist. Potentseerivad alkohol jt. KNS-i pärssivad ained.

ZOPIKLOON

- **50-100 mg** on põhjustanud täiskasvanutel kergeid ja keskmise raskusega mürgistusi
- **187 mg, manustatuna koos alkoholiga**, põhjustas täiskasvanul raske mürgistuse
- **22.5-50 mg** on põhjustanud täiskasvanutel kergeid mürgistusi
- **100 mg** põhjustas täiskasvanul teadvusetust
- **225 mg + 2 pudelit veini** põhjustas täiskasvanul vaid unisust
- **300 mg** põhjustas unisust, mis möödus maoloputuse ja flumaseeniili manustamise järgselt
- **ad 340 mg** on enamasti põhjustanud pikaaegset und, väsimust, letargiat ja ataksiat



ZOPIKLOON

- **ca 150 mg, manustatuna koos alkoholiga**, osutus 29-aastasele letaalseks
- **5 mg** põhjustas 1.5-aastaselt kerge mürgistuse
- **7.5 mg** põhjustas 3-aastaselt nägemishäireid ja rahutust
- **22.5 mg** põhjustas 14-aastaselt unisust ja hiljem öist ärkvelolekut
- **ca 30 mg** põhjustas 6-aastaselt keskmise raskusega mürgistuse
- **max 52.5 mg** põhjustas 2-aastaselt maoloputuse ja aktiivsõe manustamise järgselt unisust
- **202.5 mg** põhjustas 15-aastaselt unisust, puterdavat kõnet, hüpotensiooni ja segasust



ZOPIKLOON

- **Sümptomid:**

- tüüpilisteks mürgistussümptomiteks on teadvushäired, väsimus, ataksia, une pikenemine ja puterdav kõne.
- raskeimaks mürgistussümptomiks on hingamisseiskus, mis on ka peamiseks surmapõhjuseks.



ZOPIKLOON

- **Ravi:**

- aktiivsüsi ja maoloputus
- hingamise jälgimine ja toetamine
- hüpotensiooni raviks ennekõike infusioon
- teadvushäirete ja hingamisdepressiooni korral flumaseeniil.



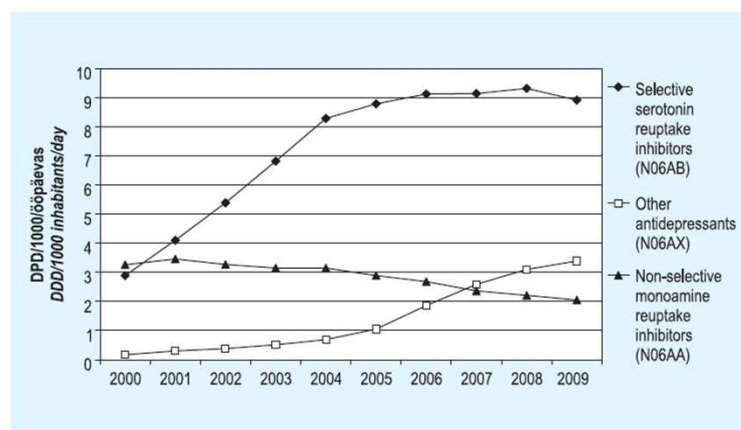
ZOPIKLOON

• Annustamine:

- Manustada lahjendatuna 5% Glc-is, 0,9% NaCl-is või Ringer laktaadis 1,2,5
- Soovitatav algannus on 0,2 mg i/v 30 sek jooksul, oodata 60 sek. Kui soovitud tulemust pole, võib manustada täiendavalt 0,3 mg i/v. Vajadusel 60 sek pärast uus doos 0,5 mg i/v, mida korrata vajadusel iga 1 min järel max doosini 3 mg. Vajadusel võib manustada ka suuremaid max. annuseid. Kuna flumaseeni toime kestab 1-5 h, võib osutada vajalikuks korduvate annuste manustamine ning seda võib teostada infusioonina 0,2-1 mg/h(3) [0,5 mg/h] 1,3,5
- **Üle 1-aastastele** soovitatakse algannuseks 0,01 mg/kg (max 0,2 mg) i/v 15 sek jooksul. Kui 45 sek jooksul efekti pole, manustada lisaks 0,01 mg/kg (max 0,2 mg) i/v, vajadusel korrata 60 sek vahedega (max 4 korda), kõige rohkem 0,05 mg/kg või max doosini 1 mg 1,3.
- **Alla 1-aastaste** kohta on andmed ebapiisavad.
- Maksapuudulikkusega haigetel on flumaseeni eliminatsioon aeglasem - tiitrida hoolega annust. Neerupuudulikkusega haigetel ei ole annuste muutmise vajalik.



Antidepressantide (N06A) kasutamine 2000–2009
Consumption of antidepressants (N06A) 2000–2009



| ATC code | ATC group | DDD/1000 inhabitants/day | | | | Relative change (%) |
|-------------|---|--------------------------|--------------|--------------|--------------|---------------------|
| | | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | |
| N06 | PSYCHOANALEPTICS | 21,75 | 21,80 | 21,40 | 20,74 | -3 |
| N06A | ANTIDEPRESSANTS | 13,67 | 14,10 | 14,64 | 14,36 | -2 |
| N06AA | Non-selective monoamine reuptake inhibitors | 2,68 | 2,36 | 2,21 | 2,05 | -7 |
| | Imipramine (DDD 0,1 g) | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | |
| | Clomipramine (DDD 0,1 g) | 0,09 | 0,07 | 0,08 | 0,07 | -13 |
| | Amitriptyline (DDD 75 mg) | 1,81 | 1,60 | 1,51 | 1,44 | -5 |
| | Nortriptyline (DDD 75 mg) | 0,77 | 0,68 | 0,61 | 0,54 | -11 |
| N06AB | Selective serotonin reuptake inhibitors | 9,13 | 9,14 | 9,32 | 8,92 | -4 |
| | Fluoxetine (DDD 20 mg) | 2,52 | 2,36 | 2,35 | 2,25 | -4 |
| | Citalopram (DDD 20 mg) | 2,04 | 2,07 | 2,08 | 2,04 | -2 |
| | Paroxetine (DDD 20 mg) | 1,64 | 1,57 | 1,68 | 1,63 | -3 |
| | Sertraline (DDD 50 mg) | 1,21 | 1,31 | 1,30 | 1,39 | +7 |
| | Fluvoxamine (DDD 0,1 g) | 0,02 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | |
| | Escitalopram (DDD 10 mg) | 1,69 | 1,82 | 1,90 | 1,59 | -16 |
| N06AX | Other antidepressants | 1,86 | 2,59 | 3,10 | 3,39 | +9 |
| | Mirtazapine (DDD 30 mg) | 0,85 | 1,13 | 1,28 | 1,26 | -2 |
| | Bupropione (DDD 0,3 g) | 0,23 | 0,23 | 0,20 | 0,17 | -15 |
| | Tianeptin (DDD 37,5 mg) | 0,32 | 0,46 | 0,60 | 0,61 | +2 |
| | Venlafaxine (DDD 0,1g) | 0,31 | 0,39 | 0,54 | 0,90 | +67 |
| | Reboxetine (DDD 8 mg) | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | |
| | Duloxetine (DDD 60 mg) | 0,14 | 0,38 | 0,48 | 0,45 | -6 |

SSRI

- Estsitalopraam (Cipralext)
- Tsitalopraam (Cipramil)
- Fluoksetiin (Nycoflox)

SSRI

- **Toksilisus:**

- alla 600 mg on põhjustanud täiskasvanutel vaid kergeid mürgistusi
- üle 600 mg on põhjustanud täiskasvanutel keskmise raskusega ja raskeid mürgistusi.
- **NB!** võivad isegi väikesed tsitalopraami kogused koos MAO-inhibiitoriga (nt moklobemiid) tarvitades põhjustada kiiresti raskekujulist, isegi fataalset serotoniinisündroomi.



SSRI

- 2002-2005-I aastal kuues USA Mürgistusteabekeskuses retrospektiivselt teostatud uuringu andmetel osutus **estsitalopraam ägedate mürgistuste korral vähem toksiliseks kui tsilopraam**; krampe ning värinaid esines enam tsilopraami mürgistuste korral. Tsitalopraami mürgistuste ravis tuleks keskenduda kramptide preventatsioonile ning südametööd tuleks jälgida mõlema mürgistuse korral. Uuringus käsitleti 374 tsialopraami ja 421 estsitalopraami mürgistusjuhtumit. Keskmiselt manustatud annused oli **310 mg tsitalopraami ja 130 mg estsitalopraami**. Kõige sagedasemateks sümptomiteks olid mõlemas grupis tahhükardia, unisus, hüpertensioon ja oksendamine. Krampe (30 vs.1) ja värinaid (32 vs. 13) esines enam tsitalopraami grupis. QTc aja pikenemist esines 14 tsitalopraami ja 7 estsitalopraamimürgistuse korral. Alla 6-aastaste laste vanusegrupis olid mõlema mürgistuse peamisteks sümptomiteks unisus, iiveldus, oksendamine ja tahhükardia. Krampe selles vanusegrupis ei esinenud.

Hayes BD, Klein-Schwartz W, Clark RF, Muller AA, Miloradovich JE.
Comparison of toxicity of acute overdoses with citalopram and escitalopram.
Emerg Med 2010; 39: 44-8.



SSRI

- 2009.aastal avaldatud escitalopraami mürgistusi puudutava uuringu andmetel oli 79 juhtul keskmiseks manustatud annuseks **140mg** (IQR 75-260 mg; range 20-560 mg). 46-l juhul oli escitalopraam ainsaks manustatud ravimiks või ülejäänud manustatud ravimid ei olnud toksilised. Keskmine haiglas viibimise aeg oli kliiniliselt oluliste kombineeritud mürgistuste korral **19 tundi** (IQR 9-33h). Ainult escitalopraami manustanute keskmine haiglas viibimise aeg oli **12 tundi** (IQR 7-19 h). Serotonergiline toksilisus avaldus 46-st escitalopraami ainsa ravimina manustamise korral vaid 7 juhul (15%), kuid kombineeritud mürgistuste korral (33 juhtu) vaid ühel juhul. Peamisteks sümptomiteks olid kloonused ja hüperrefleksia. Erinevalt kombineeritud mürgistuste grupist oli KNS-i depressiooni tekkimine ja sellest tulenev vajadus intensiivravi jäarele escitalopraami ainsa ravimine manustanute hulgas haruldane. Bradükardia (<60 x/min) ilmnes 11 juhul (14%) ja QT-aja pikenemine 11 juhul (14%). Surmajuhtumeid, krampe ja eluohtlikke rütmihäireid ei registreeritud. Uuringuga järeldati, et peamisteks escitalopraami mürgistuste sümptomiteks on serotonergilised sümptomid, QT-aja pikenemine ja bradükardia.

.van Gorp F, Whyte IM, Isbister GK. Clinical and ECG effects of escitalopram overdose. Ann Emerg Med 2009; 54: 404-8



SSRI

- **Sümptomid:**
 - alla 600 mg-sed annused võivad täiskasvanutel põhjustada tavaliselt kergekujulisi sümptomeid nagu iiveldus, oksendamine, peapööritus, värinad ja nägemise hägustumine. On kirjeldatud väsimust, unisust ja kerget tahhükardiat.
 - üle 600 mg-ste annuste puhul võib esineda ka EKG-muutuseid ja krampe.
 - võib põhjustada serotoniinisündroomi (rahutus, higistamine, elavnenud refleksid, värinad, tahhükardia ja teadvusetus. Võivad tekkida krambid, hüpertermia, hüpertensioon ja DIC). Seisund võib lõppeda surmaga.



SSRI

- **Selective serotonin reuptake inhibitor poisoning: An evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management.**
Clinical Toxicology 2007, Vol. 45, No. 4 , Pages 315-332
 - 2004. aastal 48 000 SSRI mürgistusjuhtumit
 - eesmärk tegevusjuhiste loomine
 - konkreetsete juhtumite määratlemine, mille puhul on vajalik erakorralise meditsiini osakoda pöördumine ning milline peab olema haiglaeelne etapp
 - tegevusjuhised aitavad optimiseerida patsientide tervenemist, hoida ära asjatuid pöördumisi erakorralise meditsiini osakondadesse, vähendada ravikulutusi, ning vähendada patsientide ja nende hooldajate elurütmi häireid



SSRI

- 1) Kõik haiged, kelle puhul kahtlustatakse suitsiidkatset, tahtlikud kuritarvitamise juhtumid ning kuritegeliku kahtlusega juhtumid (laste kuritarvitamine, hooletusse jätmine) tuleb toimetada erakorralise meditsiini osakonda. Antud soovitus ei peaks sõltuma manustatud annusest
- 2) Kõik sümptomaatilised patsiendid v.a kerge sümptomitega (oksendamine, unisus (tavalisel häälel ja kergel puudutusel äratatav), müdriaas, diaforees) peaks toimetama EMO-sse. Sõltuvalt haige seisundist ja haigla kaugusest võib kaaluda kiirabitransporti.
- 3) Asümptomaatilised või kerge sümptomitega patsiendid, kelle puhul on tegemist mitte-tahtliku ravimi manustamisega annuses kuni 5 terapeutilist annust (citalopram 100 mg, escitalopram 50 mg, fluoxetine 100 mg, fluvoxamine 250 mg, paroxetine 100 mg, sertraline 250 mg) võib jälgida kodus soovituselga helistada tagasi MTK-sse sümptomite tekkimisel



SSRI

- 4) MTK-d peaksid teostama kontrollkõnesid patsiendile 8 tunni jooksul. Jälgimise soovitamisel tuleb arvestada ka kellaajaga – normaalsel uneajal jälgimisel võib olla raske tuvastada toksilisuse ilmnemist. Seega võib soovitada öisel ajal toimunud mürgistuste korral haiglasse jälgimisele pöördumist
- 5) Oksendamise esilekutsumine ei ole näidustatud
- 6) Võib kaaluda aktiivsöe manustamist, kuna krampioht ning teadvuskotuse oht on madalad. Tahtmatu mürgistuse korral ei saa soovitada rutiinset haiglavälist aktiivsöe manustamist
- 7) Bensodiasepiinid krampide ning BZD ja aktiivset jahutamist serotoniinisündroomist tingitud hüpertermia korral.



SSRI

- **Ravi:**
 - aktiivsüsi ja maoloputus
 - krampide ravi üldiste põhimõtete kohaselt
 - elektrolüütide monitooring
 - EKG-jälgimine, kui annus ületab 600 mg. EKG normaliseerub enamasti 12-24 tunniga
 - SEROTONIINISÜNDROOM: Kergete sümptomite korral piisab ravimi manustamise lõpetamisest. Hüpertermia korral tuleb alustada kohest jahutamist ning vajadusel manustada lihasrelaksante. Krampide korral manustada diasepaami ning vajadusel patsient intubeerida. Krampide jätkumise korral tuleb patsient viia tiopentaal-narkoosi. Dantroleen võib avaldada positiivset efekti hüpertermia või lihasjäikuse korral. Rasketel juhtudel on kasutatud ka metüsergiidi



TRITSÜKLILISED ANTIDEPRESSANDID

- Saroten, Amitryptiline 10, 25, 50mg
- Klomipramiin (Anafranil) 10, 25,75mg
- Noritren 25mg
- P/o manustamisel max. konts. 2-8h.
- **Üleannustmise korral võib tablettide imendumine olla aeglustunud antikolinergilise toime tõttu või tabletikogumike moodustumise tõttu.**
- Osa tablette võib olla seedetraktis isegi ööpäevi



TRITSÜKLILISED ANTIDEPRESSANDID

- **Toksilisus**
 - **10-20 mg/kg** võib põhjustada täiskasvanul keskmise raskusega mürgistust
 - **30- 40 mg/kg** võib osutada ilma ravita täiskasvanule letaalseks
 - **15-20 mg/kg** võib osutada lapsele letaalseks



TRITSÜKLILISED ANTIDEPRESSANDID

• Sümptomid

- **KNS-i nähud** (teadvushäired ja krambid) ja **kardiaalsed sümptomid** (juhtehäired, rütmihäired ja raske hüpotensioon).
- antikolinergilised sümptomid, kuid raske mürgistuse korral ei pruugi need avalduda. Tõsised sümptomid ilmnevad enamasti 6 tunni möödudes üleannustamisest ja võivad kesta enam kui 24 tundi .
- algselt kergena näiv mürgistus võib muutuda tundidega eluohtlikuks. Enamasti saabub surmlõpe tritsükliliste antidepressantide mürgistuste korral esimeste 12-24 tunni jooksul
- haiglaravil olevate patsientide surevus on 2-3 %



TRITSÜKLILISED ANTIDEPRESSANDID

- **Tricyclic antidepressant poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management*** Clin.Tox 2007, Vol. 45, No. 3 , Pages 203-233
 - 2004.aastal 12 000 mürgistust
 - eesmärk tegevusjuhiste loomine
 - konkreetsete juhtumite määratlemine, mille puhul on vajalik erakorralise meditsiini osakoda pöördumine ning milline peab olema haiglaeelne etapp
 - tegevusjuhised aitavad optimiseerida patsientide tervenemist, hoida ära asjatuid pöördumisi erakorralise meditsiini osakondadesse, vähendada ravikulutusi, ning vähendada patsientide ja nende hooldajate elurütmi häireid



TRITSÜKLILISED ANTIDEPRESSANDID

- 1) Tahtliku enesekahjustamise ning kuritahtliku manustamise kahtlusega patsiendid peaksid kohe haiglasse pöörduma
- 2) Äge TCA manustamine vanuses alla 6 eluaastat ja teised ilma tahtliku enesekahjustuse kahtluseta peaksid läbi täiendava läbivaatuse ja anamneesi võtmise (segamürgistused, krampid, rütmihäired). NL ja CV haigustega inimesed tuleks toimetada EMO-sse väiksema TCA annuse korral kui teised patsiendid. Sama kehtib ka juhtumite korral, mil koos TCA-ga on manustatud teatud ravimeid. Haigeid tuleks transportida kiirabi poolt jälgituna.
- 3) Sümptomatilised patsiendid (nõrkus, uimasus, värinad, südamepekslemine) peavad pöörduma EMO-sse.
- 4) Järgmiste annuste manustamise järgselt tuleks kaaluda EMO-sse pöördumist: annus, mis ületab ühekordse maksimaalse terapeutilise annuse või annus, mis on võrdne või suurem madalaimast raporteeritud toksilisest annusest. Kõikide TCA-de v.a nortriptüliin, desipramiin, trimipramiin, protripüliin, on see annus >5 mg/kg. Nortriptüliinil, trimipramiinil ja desipramiinil on see annus >2.5 mg/kg; Protripüliinil >1 mg/kg



TRITSÜKLILISED ANTIDEPRESSANDID

- 5) Oksendamise esilekutsumine on vastunäidustatud
- 6) aktiivsütt manustada haiglaeelses etapis vaid meditsiinipersonali poolt vastunäidustuste puudumisel. Aktiivsõe manustamine ei tohiks viivitada transporti haiglasse
- 7) Patsiendid, kes on 6 tundi peale kogemata suurema annuse ravimi võtmist asümptomatilised ei pea pöörduma haiglasse
- 8) Mürgistusteabeskuse personal peaks tegema patsientidele korduva kontrollkõne 4 tunni möödudes patsiendi esmasest kõnest ning seejärel vastavalt vajadusele sobiva intervalliga
- 9) TCA-de üledoosiga patsientidele EKG. Laia kompleksiga tahhükardia korral (QRS üle 100 msec kohe haige stabiliseerimine ja naatriumbikarbonaat)
- 10) Sümptomatilised patsiendid võivad vajada haiglaeelses etapis ravi
- 11) Na-bikarboadi manustamine võib olla kasulik
- 12) Krampide korral BZD
- 13) Flumaseniili ei soovitata



TRITSÜKLILISED ANTIDEPRESSANDID

- **Ravi:**
 - asümptomaatilisi patsiente soovitatakse jälgida 6 tundi (EKG ja QRS on normaalsed; patsiendil võib olla mööduv siinustahhükardia).
 - NB! Ravimite imendumine võib olla aeglustunud
 - aktiivsüsi (+ vajadusel maoloputus ja sooleloputus) isegi tundide möödudes üledoosi manustamisest.
 - mürgistus-sümptomitega patsiente soovitatakse jälgida monitori all min. 24 tunni vältel. Edasi vaid patsiendid, kellel on esinenud märkimisväärseid rütmihäireid.



TRITSÜKLILISED ANTIDEPRESSANDID

- **Ravi:**
 - **agressiivne sümptomaatiline ravi** (hingamisfunktsiooni ja südame töö tagamine) ning **seerumi alkaliseerimine** on ravi olulisimateks aspektideks.
 - hingamisfunktsiooni, südame töö, HAT ning vee- ja lektrolüütide tasakaalu pidev jälgimine vähendab kardiovaskulaarsete komplikatsioonide tekkimise ohtu.
 - teadvushäirete tekkimisel tuleks patsient koheselt intubeeerida.
 - seerumi alkaliseerimine (pH ad 7.55 naatriumbikarbonaadi infusioon ja vajadusel ka hüperventilatsioon) leevendavad kardiaalset sümptomeid (eriti kui QRS-aeg on pikenenud või esinevad rütmihäired). Patsient tuleks enne kardiaalsete ravimite manustamist alkaliseerida.



TRITSÜKLILISED ANTIDEPRESSANDID


- TTA-d on nõrgad alused ja alkalisatsioon suurendab ioniseerimata ravimi hulka ja seeläbi selle seondumist
- 1-2 mmol/kg NaHCO₃ 1-2 min jooksul boolusena
- Annus võib suurendada VT korral ja korrata kuni vere pH on 7.5–7.55



TRITSÜKLILISED ANTIDEPRESSANDID

- **Ravi:**
 - hüpotensioon korrigeerub enamasti infusioonravi ja alkaliseerimisega. Vajadusel dopamiini või noradrenaliini. Samuti võib kasutada dobutamiini, adrenaliini ja glükagooni.
 - Rütmihäirete ravi üldiste põhimõtete kohaselt. Vastunäidustatud on kinidiini, didopüramidiini, flekainiidi ja propafenooni manustamine.
 - vajadusel tuleb teostada kardioversioon, paigaldada ajutine kardiosstimulaator
 - tahhüarütmiate korral võib kasutada beetablokaatoreid.
 - krampide ravi üldiste põhimõtete kohaselt
 - füsiostigmiin (Anticholium 0.4 mg/ml inj. ja Antilirium 1 mg/ml inj.) võib osutada efektiivseks muule ravile allumatute krampide ja rütmihäirete ravis. Võib põhjustada eluohtlikku bronhospasmi, bradükardiat ja krape. Füsiostigmiini üleannustamise korral tuleb manustada atropiini.






NAVIGATION

- Welcome
- Registry Proposal
- Guy's Blog
- Local Anesthetic Toxicity
- Background
- Literature (cases, reviews, editorials, lab)
- LipidRescue Experiments
- Getting Started (Includes Sample Instructions)
- Post Your Cases
- Weinberg Lab Photos
- Sample LipidRescue Kit

Welcome

LipidRescue™ resuscitation refers to the use of an intravascular infusion of a lipid emulsion to treat severe, systemic drug toxicity or poisoning. It was originally developed to treat local anesthetic toxicity, a potentially fatal complication of regional anesthesia that can also occur in other situations where patients receive local anesthetic injections. More recently, LipidRescue has been proposed (in articles in the ER literature and elsewhere) as a treatment modality for poisoning or overdose by lipophilic agents in general. Support for this view is provided by a [most remarkable case](#) report of its use to save a patient from overwhelming bupropion overdose. The hope is that LipidRescue will be equally effective in treating a variety of causes of toxin-induced cardiac arrest.

<http://lipidrescue.squarespace.com/>



Rasvlahused

- Vähendada rasvlahustuvate ravimite kardiotoksilisust
- Algselt lokaalanesteetikumide toksilisuse vähendamiseks
- Hetkel tegemist eksperimentaalse raviga



Rasvlahused

- Toimemehhanism:
 - tekitab lipofiilsetele ravimitele uue “ruumi” misläbi vähendab ravimi kontsentratsiooni kudedes
 - rasvhapped varustavad müokardi energiaga
 - kaltsiumkanalite aktivatsioon parandab südamelihase kontraktiilsust



Jamaty C, et al.
Lipid emulsion in the treatment of
Acute Poisoning: a systemic review
of human and animal studies.
Clin Toxicol 2010; 48:1-27

Literature Review on 23 animal studies and 50 human case reports. Available data suggest a positive effects of lipid therapy on poisoning with bupivacaine, verapamil, chlorpromazine, some TCAs and some beta-blockers. In the summary the authors give a recommendation to use lipidtherapy in poisoning by local anesthetics associated with neurological or cardiovascular symptoms, and poisoning with other fat-soluble substances that cause severe hemodynamic effects, and where specific therapy could not improve symptoms.

Suggested dosage:

Bolus of 1.5 ml / kg of 20% lipid followed by an infusion from 0.25 to 0.5 ml / kg/min for 30-60 min. The loading dose may be repeated. Titration of the infusion rate of clinical response. The infusion treatment can be repeated vb.



Positiivne efekt

- Paljud lokaalanesteetikumid
- Verapamiil
- Bupropioon
- Atenolool
- Karvedilool
- Amitrüptiliin
- Imipramiin
- Kloorpromaiin
- Kvetiapiin



Manustamine

- Täiskasvanu 70kg
 - 500 ml 20% Intralipid ja 50 ml süstal
 - manustada 50 ml 2x i.v.
 - ülejäänud 15 min jooksul
 - võib manustada täiendavaid 50 ml booluseid
 - maksimaalselt 500 ml

**"No patient dying of cardiotoxic drug poisoning should
do so without a trial of lipid rescue"**

Brent J
Poisoned patients are different--sometimes fat is a good thing
Crit Care Med 2009;37:1157-8