

# MIRACLE Academy

سموم زميلتكم حلا عبد الجابر



قال تعالى (يَرْفَعِ اللّٰهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ)

اللهم وجهنا لما خلقتنا له، واصرفنا عمّا نهيتنا عنه،اللهم اجعلنا من جند الخير، دُلّنا عليك أرشدنا إليك فهمنا عنك علّمنا منك، وأعِذنا من مُضلات الفتن ما أحييتنا.

# DRUGS OF ABUSE OPIOID



# Opiates:

هي بتكون Natural لكن لما يمسكوها و يغيروا في الـ backbone تاعها فبصير اسمها Semisynthetic و هي الـ Opioid

**Natural opioid (Opiates):** 

morphine and codeine

Semisynthetic:

heroin, hydromorphone, oxymorphone, oxycodone

Synthetic:

produced completely by lab. synthesis. Ex: meperidine, methadone, diphenoxylate, fentanyl, propoxyphene

الـ mepiridine هو نفسه الـ mepiridine

الـ methadone بستخدموه بأوروبا بالعادة لما بدهم يعطوا لحد مدمن بديل عشان ما يصير عنا Overdose لأنه الله Longer طيه أقل و هاد شي منيح بهالحالة.

■ هسا الـ الـ Fentanyl الـ Dervatives تاعته هي الـ Most potent ، مثل : Remifentanil and Alfentanil

اللي تم ذكرهم هون و بالسلايد اللي قبل هم Agonist اللي تم ذكرهم هون و بالسلايد اللي قبل هم opioid

#### INTRODUCTION

- Opiates: a group of naturally occurring compounds derived from the opium poppy
- Opioids: the class of drugs that includes all synthetic and semisynthetic drugs that mimic the actions of the opiates
- Narcotics: group of drugs with actions that mimic those of morphine (can cause the classic triad of respiratory depression, miosis, and decreased mental status)

#### INTRODUCTION

- They are subdivided into natural, semisynthetic, synthetic and mixed agonist/antagonist subclasses
- Natural opium agonists: morphine and codeine
- Semisynthetic: heroin, hydromorphone, oxymorphone, oxycodone
- Synthetic opioids produced completely
   by lab. synthesis. Ex: meperidine,
   methadone, diphenoxylate, fentanyl,
   propoxyphene

#### Papaver somniferum, Opium poppy, common poppy





■ هون رح نبلش نحكي عن الـ mixed agonist ، طب شو يعني mixed ، وين رح نبلش نحكي عن الـ agonist ؟؟

يعني بشتغل على بعض الـ receptor فبكون جزء منها Agonist و بعمل Blocking of the receptor و بعمل Activation

- ✓ Nalbuphine,
- ✓ Pentazocine
- ✓ Butorphanol

مثل:

• أما بالنسبة للـ Partial agonist فهدول بعملوا Activation فقط لكن كفعالية أقل من الـ Agonist ، مثل : Buprenorphine ، لكن ننتبه انه هاد Partial طالما لحاله ، لكن بمجرد تواجده مع opioid اخر رح يصير Antagonist لأنه رح يصير يقعد محل opioid آخر .

الـ Opioid تستخدم للتخدير لكن أغلب المشاكل تاعتهم بتيجي من الناس اللي بتستخدمهم ecstatic يعني لغايات الإدمان.

- Opioids with <u>mixed agonist-antagonist</u> properties include:
  - ✓ Nalbuphine,
  - ✓ Pentazocine
  - ✓ Butorphanol

.....have agonist activity at some receptors and antagonist activity at other receptors:

- \* Partial agonists:
  - ✓ Buprenorphine

#### INTRODUCTION

- Opioids are commonly used clinically as analgesics and anesthetic agents......
- But also available illicitly as drugs of abuse
- Absorption may occur via parenteral, oral,

#### inhalational routes

# Receptors of opioids

# 1)mu:

هاد بعطي شعور الـ Slowing of GI transit فهو عشان هيك بسبب GI transit فهو عشان هيك بسبب Constipation

- 2) Kappa
- 3) Delta:

هاد سبب انهم بصيروا يحتاجوا جرعة اكبر

- هسا الـ Opioid receptor هي مش بس الـ Opioid اللي برا الجسم بشتغل عليها ، لأنه في بالجسم بعض الـ Peptide receptor بشتغل عليهم Compounds من داخل الجسم بنسميهم Endogenous opioid peptides مثل:
- يتم إنتاجه لما يصير في ألم بالجسم عشان يخففوه: Enkephalins
- لما الواحد ببكي هي المادة بتخليه يحس بشعور أحسن : Endorphins
- الهم دور بتسكين الألم و تنظيم الشهية: Dynorphins (3)

# **Toxicodynamic**

- The opioids exert their pharmacologic effects by interacting with <u>3 specific</u> receptors in the <u>CNS.....mu, delta, kappa</u>
- All three mediate analgesia
- The μ-receptor activation plays major role in the respiratory depression and slow GI transit
- κ-receptor
  activationalso slows gastrointestinal
  transit and seems to be involved in sedative
  actions
- δ-receptor activation may play a role in the development of tolerance

# Receptor Stimulation

# •**Mu** (μ)

- Physical dependence
- Analgesia, sedation, cough suppression Respiratory depression
- Dopamine release...euphoria

# **Receptor Stimulation**

# Kappa (к)

Sedation, decreased respiration Analgesia, decreased appetite Miosis

# Delta (δ)

Analgesia, antidepressant properties release of growth hormone Dopamine released Tolerance

# **ENDOGENOUS OPIOID PEPTIDES**

- Three distinct families of peptides have been identified:
  - the enkephalins: bind to delta opioid receptor and is involved in nociception
  - the endorphins: produced by hypothalamus and pituitary gland produce analgesia and well-being (during exercise, crying, spicy food consumption...), bind to mu receptor
  - and the dynorphins: bind to kappa receptor and are implicated in analgesia, appetite regulation, control the circadian rhythm

# إستجابة الجسم لك Opioid تتمثل ب:

#### Psychological:

يعني بكون Compulsevly بده ياخده ، و بضل ماشي عليه حتى لو عارف رح يضره و هذا يؤدي إلى الـ Upuse

#### Physiological:

يعني باللحظة اللي بنوقف فيها الـ Drug رح يصير عنا Withdrawal هيك symptoms فبصير يحس بألم لأنه الـ Drug كان يسكن هاد الألم و عشان هيك أصلاً بقدرو يوقفوهم لأن ردة الفعل اللي بتصير انه الـ sensation للألم بصير عالي و كمان من الشغلات اللي بتصير عندهم كردة فعل هو الإسهال و زيادة الإفرازات ( يعني عكس تأثير الدوا).

#### Tolerance:

الـ Dose بتبطل كافية

# **DEFINITIONS**

- Psychological
   Dependence (also dependence, abuse)
  - Loss of control over drug use
  - Compulsive drug use
  - Continued use despite harm
- Physical Dependence
  - Stopping the drug leads to a withdrawal syndrome
- Tolerance
  - Less effect after prolonged use; dose escalation required to maintain effect

# Effect of opioids

# Analgesic:

الـ Opioids بشتغلوا Peripherally فبمنعوا الـ Opioids عن الـ Brain الـ Peripheral neuron و الـ Spinal cord الـ

# • Euphoria:

الـ Opioid تزيد من إفراز الـ Opioid

# Anxiolysis:

بسبب تحفیز الـ noradrenergic neurons

# **Opiate Overview**

- Receptors in CNS and PNS; linked to variety of neurotransmitters
- Analgesic effect
  - Inhibition of nociceptive information at points of transmission from peripheral nerve to spinal cord to brain
- Euphoric effect
  - From increased dopamine released in mesolimbic system
- Anxiolysis Effect
  - From effect of noradrenergic neurons in locus ceruleus

- Rush: هي كلمة تعني لما يكون الـ effect تاع الـ opioid سريع و لكن هاد لا يعني انه ما اله Side effect: هي كلمة تعني لما يكون الناس خصوصا مع الـ Pethidine بتواجه dysphoria يعني بكون بصيبهم نكد مش طبيعي.
  - هسا الـ opioid بصيرلها metabolism بالكبد و بعدين بتروح مباشرة على الـ kidney ،
     عشان هيك اللي بكون عندهم مشاكل بالكبد رح يكون تأثير الـ opioid بجسمهم أطول.
    - عشان نعرف إذا حد عم يتعاطى الـ Opioid أو لأ بنروح بنفحص الـ Urine
      - الـ Vd للـ Opioid كبير غالباً
- في Opioid بتكون Lipid soluble فبتروح على الـ Fat tissue مثل:

  Subarachnoid بنعطيهم بـ Epidural بنعطيهم بـ propoxyphene trap اللي هي اله lipid soluble تعتبر انها soluble فبتعمل اله الها الني هي Subarachnoid فبتعمل كمان بالـ Subarachnoid tissue، وبالتالي بصير امتصاصه بالجسم اقل و عمله بكون بالـ كمان بالـ lumbar area بتكون Concentrated بتكون Concentrated هناك.
  - الـ rate of elimination مختلف كثير بين الـ Opioids فمثلاً الـ fentanyl من ساعة لساعتين ، لكن بالمقابل الـ methadone من 15 لـ 30 ساعة!!

#### **CLINICAL EFFECTS**

- Addicts use opioids for
  - Excitement,
  - Euphoria
  - Sensation of well-being that they produce
  - ا "flash" or "rush" or "high" حكينا عنها فوق Rush
    - The rapid onset of these effects with an i.v. bolus.... activation of the mesolimbic dopamine system
- .....But dysphoria may occur....(kappa agonist)

#### **TOXICOKINETICS OF OPIOIDS**

# Elimination

- Most opioids are metabolized by hepatic conjugation to inactive compounds that are excreted readily in the urine
- All opioids have a <u>prolonged duration</u> of action in patients with <u>liver disease</u> (eg, cirrhosis) because of impaired hepatic metabolism....drug accumulation and opioid toxicity

#### **TOXICOKINETICS OF OPIOIDS**

- Opiate metabolites are <u>excreted in</u>
   the <u>urine</u>, making <u>urine</u> toxicology useful
- Renal failure also leads to toxic effects from accumulated drug or active metabolites (eg, normeperidine)
- Certain opiates (eg, <u>propoxyphene</u>, <u>fentanyl</u>, and <u>buprenorphine</u>) are <u>more lipid soluble</u> and can be <u>stored in the fatty tissues</u> of the body

#### TOXICOKINETICS OF OPIOIDS

- Most of these drugs have <u>large</u>
   <u>volumes of distribution</u> (3–5 L/kg)
- The <u>rate of elimination</u> is highly variable, from 1–2 hours for **fentanyl** derivatives to 15–30 hours for **methadone**

■ من الشغلات اللي بتعتمد عليها الـ toxic dose هي : اكم الكمية اللي تعرضلها و كمان how long و الـ tolerance عند المريض فيعني هل متعود ام لا فلو متعود فبالتالي جرعة قليلة ما رح تعمل toxicity لذلك ما في جرعة معينة نحكي انها lethal dose

هسا هون بتيجي نقطة نعرف شو المريض ماخد و اكم ماخد و اكم صارله ماخد الجرعة و شو الـ route اللي استخدمه لياخد الجرعة و عشان اعرف كيف اعالجه حيث انه غالبا اللي بكون جاي بكون عنده CNS استخدمه لياخد الجرعة و عشان اعرف كيف اعالجه حيث انه غالبا اللي بكون جاي بكون عنده depression يعني داخل بـ coma فصعب ناخد منه history رغم انه الـ history بتعطي diagnosis و treatment احسن

#### شو اهمية الـ history ؟؟

يعني مثلاً لو المريض بياخد Sympathomimetic فبالتالي الـ History خلتني هيك انتبه انه بقدرش اعطيه naloxone لأن لو اعطيناه ياه يروح تأثير الـ Opioid و رح يصير كمان sympathomimetic فوق الـ Sympathomimetic و هون بزيد الـ Action على الـ Heart و بنخاف على الـ Very fatal لأنه هيك بصير الوضع Very fatal

شغلة مهمة أخيرة انه الـ Knowledge مهمة يعني اكون عارفة شو الإسم العلمي اللي احنا بنعرفه غبرضه كويس اكون عارفة اساميهم حيث انه لما يشتروهم همه و نعرف شو الـ Street name لكل واحد فيهم اللي هي بتكون اسماء بين مروجي المخدرات هالشي بكون ممتاز في سرعة اخذ قرار و كمان التصرف الأنسب و بتوفر وقت عليي بدل البحث عن شو اسمه العلمي.

#### **Toxic Doses**

- The toxic dose varies widely, <u>depending on</u> <u>the specific</u> <u>compound</u>, the <u>route and rate</u> <u>of exposure</u>, and <u>tolerance</u> to the effects of the drug as a result of chronic use
- Some newer fentanyl derivatives have potency up to 2000 times that of morphine

مثل ما حكينا قبل الـ dervatives of fentanyl الهم اعلى potency

# **HISTORY**

- In many case of opioid overdose....impossible to obtain history because of CNS depression, coma, lack of cooperation
- History is important to direct the clinician to a better diagnosis....severity of the exposure, other toxicological syndromes or pathological processes (trauma, infection)
- If patient is conscious it is imp. to determine....the type, amount of opioid, time and route of exposure, other medication, suicidal attempt
- Knowledge of the <u>common street names</u> may also be helpful

## تأثير الـ overdose اله مراحل حسب الجرعة:

#### Mild to moderate dose

بهي المرحلة ببلش يحس بتعب بالـ Breathing و بصير عنده pinpoint" pupils و كمان المرحلة ببلش يحس بتعب بالـ Blood pressure و بقل الـ Heart rate و بقل الـ bowel sounds are diminished

#### High dose

بدخل المريض بـ coma و ببطل يقدر يتنفس بسبب انه الرئة بتوقف و بصير في عملها Depression و بصيبهم عادة بما يسمى بالـ Depression و بصيبهم عادة بما يسمى بالـ Non cardiogenic هي بتكون مشكلة سببها مش القلب فتسمى بـ pulmonary edema

الـ methadone هو narcotics بيعطوه ليقللوا من الـ overdose tolerance حيث انه الـ T half عليه أقل والـ T half الله أطول

#### PHYSICAL EXAMINATION

- Mild to moderate overdose: lethargy is common, "pinpoint" pupils. BP and HR are decreased, bowel sounds are diminished, and the muscles are usually flaccid
  Means important note
- ✓ N.B: Miosis but may not be present if the patient is hypoxic, or took sympathomimetics or anticholinergic
- With higher doses: coma accompanied by respiratory depression, and apnea often results in sudden death.
- Noncardiogenic pulmonary edema may occur

- بعد ما يفوت المريض بـ Bradycardia و Hypotension بروح بفوت بـ
   Nerves و Hypothermia و ببطل غي استجابة طبيعية للـ Nerves .
- هسا الـ Seizure مش Common لأنه همه أصلا مخدر هدول الـ opioids لكنها this is not the لكن withdrawal patient بتصير common لما يكون common case

الـ Seizure بتكون واضحة بالـ Meperidine ليش ؟؟؟

لأنه الـ metabolite تاعته اسمها normeperidine و هاد اللي بسبب الـseizures ، فاللي عندهم Renal dysfunction و بياخدوا meperidine بكون عندهم احتمالية يصيبهم Seizures عالي!!!

- كمان ممكن يصير عند المريض Cardiotoxicity و هاد الـ Effect بكون واضح بـ propoxyphene intoxication
- و ممكن يصير كمان QT prolongation بسبب الـ methadone واللي ممكن بالتالي يودي للـ Sudden death

السبب وراء انه تتدهور صحة اللي بياخدوا opioids او حتى وفاتهم غالبا respiratory compromise

#### PHYSICAL EXAMINATION

- Other common feature: hypothermia & hyporeflexia
- Seizures are not common after opioid overdose but occur occasionally with certain compounds (eg, dextromethorphan, meperidine, codeine, methadone, propoxyphene, and tramadol)
- Seizures may occur in patients with renal compromise who receive repeated doses of meperidine owing to accumulation of the metabolite normeperidine

# **Mortality/Morbidity**

- Cardiotoxicity similar to that seen with TCA due to severe propoxyphene intoxication
- Prolonged QT intervals and torsade de pointes have been reported with methadone...sudden death
- The predominant cause ofmorbidity and mortality from pure opioid overdoses is: respiratory compromise

Coma (CNS depression),

Pinpoint pupils

Respiratory depression

The patient quickly awakens with NALOXONE

هي سمات أساسية للـ opioid poisoning فلو استعملنا naloxone و بلش المريض يصحصح فمعناه اكيد Opioid ، لكن ننتبه لو كان المريض مخلط من الـ Opioid ماخد اكثر من نوع منه فبكون الـ Naloxone خطر!!!

بالإضافة انه كمان بكون محل الـ needle اللي استخدمها لياخد الـ opioid بكون اثر الإبرة مبين

# طب هل في داعي نشوف Level of opioid in blood ؟؟

لأ، لأنه في الناس اللي بكون عندهم Tolerance بكون الـ Level بتكون عالية بالدم للـ Opioids و ممكن يكون ماخد Dose قليلة وهو مش Tolerance فهي الكمية القليلة رغم انها قليلة بالدم الا انه ممكن تكون أدت بحياته بسبب الـ Respiratory depression

كمان في فحص يعتبر Qualitative لنتأكد من وجود Opioids بالجسم اللي هو فحص الـ opioids لأنهم بطلعوا فيه ، لكن مش كل الـ opioids بنقدر نعمللهم Detection in urine مثل: Tramadol and fentanyl

## **DIAGNOSIS**

# The triad strongly suggests <u>opioid</u> <u>poisoning:</u>

Coma (CNS depression),

Pinpoint pupils

Respiratory depression

The patient quickly awakens with NALOXONE

### **DIAGNOSIS**

- Needle tracks marks is suggestive of addiction
- Specific levels not usually performed because of poor correlation with clinical effects
- Qualitative screening of the urine is an effective way to confirm recent use (morphine, codeine..)
- But not all.....tramadol and fentanyl not detected

هسا فرضاً اجانا واحد متسمم بـ opioids فـ احنا صعب نستنى ناخد History بالأول فلازم مباشرة نبلش نعطيه بالـ antidote اللي هو naloxone فهون رح يصير عند المريض antidote نبلش نعطيه بالـ sympathomimetic فهون وحد ماخد Sympathomimetic فبالتالي الخطوة الثانية انه لازم نعطيه Suppress acute withdrawal symptoms ثم إلى مصحات التأهيل.

طبعاً بهيك حالة كمان ما ننسى الـ ABC فبنشوف اذا كان عنده CNS depression أو لا و كمان هل عنده يعني لو استفرغ رح يسكر عنده مجرى فبالتالي بنعمله عمان هل عنده Aspiration pneumonia عشان نخفف من الـ Aspiration pneumonia

#### Aspiration pneumonia

هو عبارة عن Infectionبصيب الرئة في حال دخللها شي غير الهوا مثل Salivaأو اكل او غيره

كمان لازم نتذكر Do not cocktail يعني لازم نعطي Do not cocktail اذا متأكدين انه سكره مش مرتفع اهم شي ، و كمان بنعطي Thiamine ( بكون فيه نقص عند الأشخاص اللي عندهم malnutrition او الـ Alcoholic أو من بعض الـ Drugs و نقصه بيؤدي لـ Alcoholic فعشان نضمن and encephalopathy فعشان نضمن الـ nerve health فعشان نضمن Patient conscious

#### PHYSICAL EXAMINATION

- Opioid withdrawal syndrome:
- Typical symptoms include: anxiety, nausea, vomiting, diarrhea, abdominal cramping, insomnia and heightened sensation of pain,

Distinctive physical signs include mydriasis,
 piloerection.....self-limiting

#### THERAPEUTIC APPROACH FOR DRUG ABUSE

#### 1. Treat acute overdose:

- Symptoms,
- Antagonists

#### 2. Management of withdrawal symptoms:

- Administration of drug to suppress acute withdrawal followed by gradual reduction in dose
- 3. Long-term rehabilitation

#### □ ABC:

- Profound CNS depression, apnea, impaired gag reflex suggest endotracheal intubation for airway control and protection against aspiration
- Patients with altered consciousness should receive intravenous thiamine, and glucose
- Treat seizures, hypotension, and noncardiogenic pulmonary edema if they occur

- GI decontamination may be extremely valuable in massive opioid ingestion within 1hr:
  - Administer <u>activated charcoal</u> orally
  - Gastric lavage with large orogastric tube if needed
  - Considerwhole-bowel irrigation after ingestion of sustained-release products
- Enhanced elimination. Large Vd
   of the opioids and availability of an effective antidotal treatment....no role!

### CODEINE

- Codeine is 3-methylmorphine
  - De-methylation produces morphine
  - Illicit preparations found
    - combination of codeine and glutethimide (p.o)
      - produce euphoria as heroin
- Possess analgesic and antitussive properties
- Less potent than morphine
- Tolerance doesn't develop rapidly

يستخدم كدوا كحة ، ما بصير اله Tolerance بسرعة ، اصلاً هو ال metabolite تاعته كمان هي active metabolite اللي هو morphine و كمان لما يتاخد ال active metabolite مع Euphoria بيعطي glutethimide

#### **MEPERIDINE**

- Its structure is similar to
  - Fentanyl
    - Phenylpiperidine
- Is a pure agonist
- Used as analgesic
- Less potent than morphine
- Metabolized in the liver into
  - meperidinic acid &
  - normeperidine(active)

مشكلة الـ meperidine انه الـ metabolism اله بتنتج الـ normeperidine و هاد متل ما حكينا بعمل Seizure فعشان هيك كمان مهم نعمل حساب اللي بكون عندهم مشاكل بالكلى و برضه حكينا قبل عشان ما يتراكم هاد الـ metabolite بالجسم و تزيد احتمالية و مدة و خطر الـ Seizure

# MPTP \_\_\_\_

- Meperidine analog
  - N-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)
  - Associated with severe form of parkinsonism
    - reversed by the administration of
      - L-dopa and carbidopa

كمان مشكلة للـ Meperidine انه بشتغل على Serotonin فبالتالي اللي بياخدوا SSRI أو Serotonin فبالتالي اللي بياخدوا TCA أو TCA ما بصير ياخدوا خوفاً من الـ Antidepressant

في حال صار هيك بكون الـ Antidote هو L-dopa and carbidopa

#### **PENTAZOCINE**

هاد تم تصنيعه كمسكن بالبداية بعدين صار يتم استخدامه للتعاطي فتم فيما بعد تصنيع الـ Talwin NX و هاد هو الاسم التجاري ، فالمهم هاد بيحتوي على Naloxone فبالتالي يخفف الـ Side effect من الـ Street drugs

#### **PENTAZOCINE**

- Introduced as an <u>analgesic in 1967</u>
- It was frequently encountered in the <u>illicit</u>
   <u>trade</u>
- An attempt at reducing the abuse of this drug was made with the introduction of <u>Talwin Nx®</u>.
- \* This product contains a quantity of antagonist (naloxone) sufficient to counteract the morphine- like effects of pentazocine if the tablets are dissolved and injected

- Administration of antidote (naloxone)
  - Is a short-acting competitive opioid antagonist considered in patients with respiratory depression or altered consciousness (no agonist properties)
- Completeresolution is diagnostic opioid of intoxication
  - The recommended initial dose is
    - 0.2-0.4 mg i.v for adults and
    - 0.01 mg/kg for children,
  - Several doses may be given 2-3 min intervals

- Also i.m, intranasal
- If up to 10-20 mg and still no response.....not opioid intoxication
- Caution: The duration of effect of naloxone (1–2 hours) is shorter than that of many opioids.....do not release a patient who has awakened after naloxone treatment until at least 3–4 hours has passed since the last dose of naloxone
- Patients who breath normally does not need naloxone
- Assure a respiratory rate above 14 breaths per minute
- NALMEFENE.....Ionger duration of action (3-5)

■ مشکلة الـ naloxone ممکن یزید من الـ withdrawal مثل : symptoms مثل : agitation, violence, nausea, vomiting

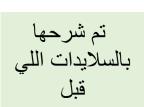
مشكلة الـ Withdrawal symptoms حكينا بنعطي ادوية تعمللها Suppression مثل:

- 1) clonidine and/or a benzodiazapine
- 2) lofexidine hydrochloride (Lucemyra)

هاد الدوا تمت الموافقة عليه من قبل الـ FDA عشان يخفف من الـ Withdrawal symptoms و لكن ليس للوقاية منهم ، يتم استخدامهم لمدة اسبوعين

### FIRST AID MEASURES AND MANAGEMENT

PRINCIPLES
Over-administration of naloxone can provoke acute withdrawal symptoms opioid-dependent patients agitation, violence), and this can complicate treatment





combined opioid and sympathomimetic intoxication administration of naloxone may cause life-threatening condition of sympathomimetic intoxication by removing the "protective" CNS

depressant effect of opioid

# Treatment of withdrawal syndrome in opioid abuser

- Pharmacological approach
  - Two general approaches are commonly adopted
    - A longer-acting opioid, such as methadone....followed by a gradual reduction in dosage of the substitute drug
    - Use of various pharmacological agents, such as
      - clonidine and/or a benzodiazapine.....will mitigate symptoms and signs of withdrawal
- Psychological support

# FDA Approves First Non-Opioid for Withdrawal

- May 17, 2018 -- The FDA approved the first non-opioid drug, lofexidine hydrochloride (Lucemyra), to help treat symptoms of opioid withdrawal in adults.
- The FDA found the drug to be safe and effective in easing symptoms such as diarrhea, nausea, vomiting, anxiety, and an overall feeling of sickness that often keep patients from withdrawing from opioids.

- Lofexidine may ease withdrawal symptoms but may not completely prevent them. It is approved for treatment for only up to 14 days. It is not a treatment for opioid use disorder but can be used as part of a broader, long-term treatment plan for managing it, the FDA said in a news release.
- https://www.webmd.com/mentalhealth/addiction/news/20180517/f
   da- approves-first-non-opioid-forwithdrawal