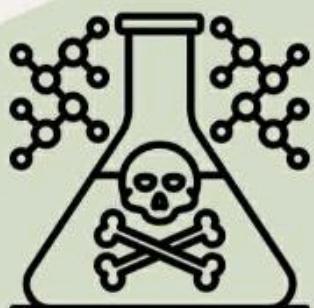


# تفریغ علم السموم



Hypervitaminosis

المحاضرة:

Rachel Zgoud  
الصيدلانية:



جامعة

دائمًاً بنفكل انه اذا  $Vit\alpha$  نعد ناخذ منها اى  
كمية بدون ما نفطر مال toxicity  $Vit\alpha$   
طبعاً يعني المعايير لا تختلف عن مجموعه  
من اد  $Vit\alpha$  اخذنا  $Vit\alpha$  كبيرة منه  $Vit\alpha$   
تسبب toxicity ولا زرم تعرف انه  $(Vit\alpha)$   
ما يتوقف على اى حد بدون حاجبه بما

Diagram illustrating the relationship between Vit A, Vit B12, and Vit C. Vit A and Vit B12 are grouped together with a bracket, while Vit C is shown separately below them.

# HYPERVITAMINOSIS AND ANTIHISTAMINES

# Introduction

- **VITAMIN** is an essential substance, needed in tiny amounts to facilitate normal metabolism
- Not synthesized in the body....must be ingested in the diet
- Not provide energy.....BUT....often act as **coenzyme** in **energy producing reactions** → *energy - production*
- OTC
- large potential for misuse and toxicity.....beliefs that megadoses of vitamins prevent or ameliorate the effects of aging and cancer
- Only **rarely** is an **acute** **vitamins** toxicity reaction reported, most cases involved **chronic** utilization

ال فيتامينات  
Supplement  
ر ج مكمل  
الجسم ما ينتجه  
ولا زم اخذه من  
ال طعام

هذا ما في فيتامينات يحتوي على  
فيتامينات مفيدة لجسمنا  
لتحفيز انتاج الطاقة

في الناس عندها  
فيتامينات اضافية  
فيتامينات اضافية  
فيتامينات اضافية  
فيتامينات اضافية  
فيتامينات اضافية

الناس يعتقدون أن فيتامينات قد تساعد في علاج  
الشيخوخة [aging] [الشيخوخة]  
غير أن اسماً مثل ما زادت الكمية زاد المفعول

نادرًاً ما نلقي ذلك بهما تتحرجون  
عندما تلقي نلقي إلى التoxicity

Acute و Chronic

# Introduction

- Recommended Daily Allowance (RDA).....vit deficiency / hypervitaminosis
  - Megadosing: a dose that is 10 or more times the recommended daily allowance (RDA)

فی  $\text{Uit}$  نیز باید water را در  $\text{Kidney}$  excretion کرد

# Vitamins

- A, D, E, K → fat soluble
- Vitamin C
- Thiamine (B1)
- Riboflavin (B2)
- Niacin (B3)
- Pyridoxine (B6)
- Cyanocobalamin (B12)
- Folic acid (B9)
- Biotin (B7)
- Pantothenic acid (B5)

# Vitamin A...Retinoids



- ❖ First vitamin recognized
- ❑ **RDA**: 3000IU

# TOXICOKINETICS OF VITAMIN A

- More than 60,000 instances of vitamin toxicity are reported annually to US poison control centers
- fat-soluble vitamins have a higher potential for toxicity than do water-soluble vitamins ( Owing to their ability to accumulate in the body).

Vit A toxicity gives us over 60,000 cases in US annually

all toxicity arises side effect of fat-soluble vit vit A

# VITAMIN A TOXICITY

- Acute ingestion  $>12,000$  IU/kg. Chronic ingestion  $>25,000$  IU/d for 2–3 weeks. **symptoms:**

- GI

- Nausea , vomiting, gingivitis, mouth fissures, wt loss نزول وزن

- CNS

- Drowsiness, Headache, irritability, increased intracranial pressure, vision changes, dizziness مسكنات المخ يزيد بالمخ

- Skin

- Dry, peeling skin, cheilosis, pruritis, alopecia  $\rightarrow$  [ جفاف حكة الصلع ] 副作用 side effect

- Muscles and joints

- Myalgia, arthralgia  $\rightarrow$  [ المفاصل المفاصل ]

- Other: liver تضخم البطن edem

- Hepatic enlargement, ascites, hepatocellular injury, elevated hepatic enzymes, hypercalcemia, bony changes

$\hookrightarrow \text{Ca}^{+} \uparrow$

Osteoporosis  $\rightarrow$  [ osteoporosis osteoporosis ]

# VITAMIN A TOXICITY

- Teratogenicity: *الحرارة الحاملة لسموم الكحول*
- The risk of infant malformations in the first trimester approaches 25-30%....."retinoic acid dysmorphic syndrome":.....  
*نسمة ارتبطة*      *نسمة العصبية المترتبة*
- CNS defects, optic atrophy, cleft palate small or absent ears, thymic and congenital heart defects  
*الزعنفة*      *الغدة الصعفية*      *العيوب الخلقية*

# TREATMENT OF VITAMIN A TOXICITY

اداً مار من لا vitA او فيتامين د side effect رج تقبل موجودة (سابع) كنه يقبل بالجسم لفترة طويلة

- Immediate discontinuation, most S&S will disappear within several weeks  
*الحالات الخطيرة تتحسن في الأسابيع الأولى*
- If very huge dose was taken.....GI decontamination (administration of activated charcoal)
- High intracranial pressure treated with mannitol, hyperventilation

ارتفاع ضغط الرماد [ارتفاع ضغط الرماد] 



# VITAMIN D TOXICITY

إذا أخذت الواحد من (4-5) أضعاف RDA  
أو حسب عده toxicity

- 4-5 times the RDA can cause toxicity (conc.  $>200\text{pg/ml}$ )  
حالياً يكون ال سطح عاليه ويأخذها  
ياسمران
- Symptoms
  - Hypercalcemia.....(polydipsia, polyuria, weakness, fatigue, anorexia, headache)
  - Altered mental status → مم قادر يدرك
  - GI upset
  - Renal tubular injury → ال دهن kidney
  - Occasionally arrhythmias → electrolyte balance ر ضربات د
  - Calcification of soft tissues (heart and lungs)

# TREATMENT OF VITAMIN D TOXICITY

# VITAMIN C-ASCORBIC ACID

- Supplements are available in 100 to 500mg doses and  
found in high concentrations in green tea + الليمون
- RDA for ascorbic acid is 60mg/day

# VITAMIN C-TOXICITY

- **WATER SOLUBLE VITAMIN....WHAT IS NOT UTILIZED WILL BE EXCRETED IN THE URINE.....**toxicity is rare
- Toxicity is related to the osmotic effects in the intestine....**nausea and diarrhea**
- Chronic excessive use can produce increased levels of the metabolite oxalic acid
- Urinary acidification promotes **calcium oxalate** crystal formation..... nephroliathiasis and nephropathy

# CLINICAL MANIFESTATIONS

- Toxic doses???. . . . .
- Acute IV doses  $>1.5$  g OR chronic ingestion  $>4$  g/d have produced nephropathy
- Decrease abs of vit B12
- MANAGEMENT:
- Abrupt withdrawal not recommended....rebound deficiency (scurvy) following prolonged administration of megadose
- So....gradual withdrawal

1. الإيقاف المفاجئ غير مستحسن

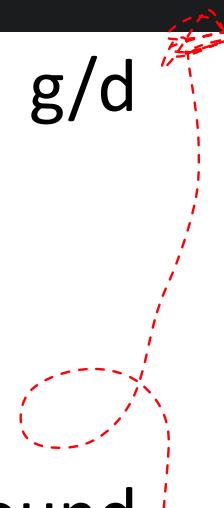
- Abrupt withdrawal not recommended...
- الترجمة: الإيقاف المفاجئ (للعلاج أو المكمل) غير موصى به.
- ...rebound deficiency (scurvy) following prolonged administration of megadose.
- الترجمة: لأنه قد يسبب "نقص ارتدادي" (rebound deficiency) (مثلاً الإسقريبوط - Scurvy) (Scurvy deficiency) (متى الإسقريبوط - megadose) بعد تناول جرعات كبيرة جداً (megadose) لفترة طويلة.

؟ ماذا يعني ذلك؟

- هذه النقطة تشير تحديداً إلى فيتامين C (حمض الأسكوربيك):
- الجرعات الضخمة (Megadose): إذا تناول شخص جرعات عالية جداً من فيتامين C لفترة طويلة.
- النقص الارتدادي (Rebound Deficiency): عند التوقف المفاجئ عن هذه الجرعات العالية، يتكيّف الجسم على معالجة الكميّات الكبيرة. وعندما توقف، قد يظل الجسم يكسر الفيتامين أو ينخلص منه بسرعة كبيرة (كعادة مكتسبة)، مما يؤدي إلى ظهور أعراض النقص فعليّاً، مثل الإسقريبوط (Scurvy) الذي يسبب نقص فيتامين C، حتى لو كانت جرعاً العادي طبيعية.

2. التوصية الرئيسية

- So.....gradual withdrawal
- الترجمة: لذا، يتم التوصية بالإيقاف التدريجي.



# THIAMINE (Vit B1)

تستخرج من الحبوب  
ant-derat

- “Antiberiberi”.....Vit B1.....Thiamine
- **Source:** rice bran extracts, yeast extracts
- **RDA** of thiamine is 1.5mg/day.....Most exceed RDA in diet
- **Deficiency** results from poor dietary intake or more commonly from excess alcohol intake??!!
- ~~Alcohol~~ *Alcohol interfere with gastric absorption of vit B1 and its conversion to the active form*



# THIAMINE (B1) TOXICITY

النعاين بالجلد

- Pain on injection and contact dermatitis
- Anaphylactic reaction after i.v administration
- Transient vasodilation
  - due to vasodilation*
  - Hypotension.....vascular collapse
- MANAGEMENT:
  - Administration of epinephrine and antihistamines
  - Pressor agent may be necessary in extreme cases

↳ U.D  
في حالات  
النعاين بالجلد

# VITAMIN B<sub>12</sub> TOXICITY

- Vitamin B12 is non toxic unless very huge quantities are ingested
- Rare instances of allergic reactions....pruritis, urticaria, anaphylaxis
- Contact dermatitis
- Management: discontinuation

# Anti Histamine Classification

1 generation ~~الـ 1~~

- $H_1$  antagonists are divided into 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> generation;
- **1<sup>st</sup> generation** has strong sedative effects (enter the CNS) and can block autonomic receptors
- **2<sup>nd</sup> generation:** incomplete distribution to CNS → less sedation

و ملحوظة الواجهة ياخذة بغير toxic-dose

# H<sub>1</sub> Receptor Antagonists

و لكن لا يتم موجودته بالOTC  
و يأخذة كليرز بارادين التوم والرسحة

- Competitive antagonists of H<sub>1</sub> receptor found in many OTC and prescription medication alone or in combined formulation

## □ Major therapeutic uses:

1. motion sickness, → دوار الحركة
2. control of allergy-related itching, → الحكة
3. cough and cold palliation → علاج البرد
4. and used as sleep aids → مهدئ و مساعدة للنوم

# Toxicity:

- H1 antagonists are rarely ingested for suicidal purposes and have a high therapeutic/toxic ratio
- **Wide spectrum of side effects**
- **Sedation, <sup>anti-cholinergic effect</sup> antimuscarinic action** → most common undesirable actions

# Toxicity:

- **Toxic dose.** The estimated fatal oral dose of *1st G* diphenhydramine is 20–40 mg/kg
- In general, toxicity occurs after ingestion of 3–5 times the usual daily dose
- Children are **more sensitive** to the toxic effects of antihistamines than are adults
- The non-sedating agents are associated with less toxicity

الاطفال  
more sensitive

(3-5)  $\rightarrow$  ملعون toxic dose  $\gg$   
RDA  $\times$  child

less toxicity  $\gg$  1st ج اقل  
less sedation  $\gg$  2nd ج اقل

# Toxicity:

- CNS: sedation (most common with 1<sup>st</sup> generation), coma, delirium, hallucinations, psychomotor agitation (myoclonic or choreoathetoid movements), or convulsions
- Anticholinergic effects: hyperpyrexia, tachycardia, HTN, urinary retention, dilated pupils, dry mouth
- Reports of cholinergic toxicity upon stopping taking the drug

Cholinergic effect  $\Rightarrow$  drug  $\rightarrow$  excitatory





# Treatment → No Ant date

- Treatment is supportive....stabilization and reduce amount absorbable
- 1. Maintain an open airway and assist ventilation if necessary → *مجرى الهواء مفتوح*  
*موجودة المخ*
- 2. Treat coma, seizures, hyperthermia, and atypical ventricular tachycardia if they occur
- 3. Monitor the patient for at least 6–8 hours after ingestion.

# Treatment

متى لو اخرين ! له فتره ماضه

- **Decontamination:** ← الوراء بخلاف
- Administer activated charcoal orally → orally ادواء المكونات
- Gastric lavage not necessary
- N.B: GI decontamination helpful even in late-presenting patients because of slowed GI motility
- **Enhanced elimination**
- Hemodialysis, hemoperfusion, peritoneal dialysis, and repeat-dose activated charcoal are **not effective** in removing antihistamines

# Treatment

- There is **no specific antidote** for antihistamine overdose  
*جاءات كالوكس وابطأة لمحنة مفردة*  
*المحنة* → *Ant cholinergic effect* *لجهة*
- **Physostigmine** used for the treatment of **severe delirium** or **tachycardia**
- Not recommended routinely! may cause toxic effects as seizures, bronchoconstriction, bradycardia, asystole (may need to be reversed by atropine)