

تفريغ علم السموم



Hypervitaminosis

المحاضرة:

Rachef Zouadi

الصيدلاني/ة:



لجان الرفعات

دائماً بنفكر انه اذا vit نغدر نأخذ منها ايه
 كميه بدون ما نفكر مال toxicity حساب
 صليكه هذا الشايتير به نحكي عن مجموعه
 مقدار vit اذا اخذنا كميه كبيره منهم رح
 تسبب toxicity ولازم تعرف انه (vit)
 ما يتعرض لآئي حده بدون حاجه بيا
 انه صار في excess يعني بهال useful
 2 نحكي vit A vit-B12 vit c
 ورح نحكي عن غيرهم

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**
- 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

الvitamin
نأخذهم supplement
نحن نكونوا
الجسم ما يهضم
ولايزم اخذهم من
ال food

ها ما رح يحطوك energy بس نقصهم
رح يخليك تحبان ها بساعدوا بجهه ال energy - production

في ناس عندهم
ضامة انه اذا
اخذت vitamin
رح يتحسنوا
انهم مصدا
خطأ

الناس بتغير تأخذ كميات كبيرة لأنه بتحمي من ال Cancer
در aging [شيخوخة] كل اساس انه كل ما زادت الكمية زاد الحفول

نادراً ما نلاقي حالة بهما تتحرر ال vitamin
عشان هيك نلاقي ال toxicity غالباً
Acute مثل Chronic

Introduction

كم الواحد يأخذ من الـ vit باليوم

- **Recommended Daily Allowance (RDA).....vit**
deficiency / hypervitaminosis

عشر أضعاف الـ RDA

- **Megadosing:** a dose that is 10 or more times the recommended daily allowance (RDA)

☆ في Vit يذوب بالwater وخرج يسهل إلى kidney excretion آمنه لو دأ ما

Vitamins

☆ في Vit يذوب بالlipid وبتخون هناك وهذول إلى يخاف منهم
كانهم رح يفلوا بالجسم لقدرات الهول

□ 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).

اگر 60,000 سے زائد سالانہ toxicity من vit A کے لئے
US میں ہوتا ہے

fat-soluble vit. side effect اور toxicity اکثر ہوتے ہیں

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

- CNS

- Drowsiness, Headache, irritability, increased intracranial pressure, vision changes, dizziness

- Skin

- Dry, peeling skin, cheilosis, pruritis, alopecia → شعرية } side effect المشورة

- Muscles and joints

- Myalgia, arthralgia → ألم مفاصل

- Other:

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

Ca²⁺ ↑

osteoporosis هشاشة العظام

VITAMIN A TOXICITY

- **Teratogenicity:** المرأة الحامل مصورة تأخذه لأنه يجل
- The risk of infant malformations in the first trimester approaches 25-30%....."retinoic acid dysmorphic syndrome":.....

- CNS defects, optic atrophy, cleft palate small or absent ears, thymic and congenital heart defects

أذن صغيرة
أو مشوهة

مشكلة بالغدة
الزعترية

لعيوب خلقية بالقلب

TREATMENT OF VITAMIN A TOXICITY

إذا صار toxicity من VitA لازم اوقفه مباشرة و الـ side-effect رح تفل موجودة لا سايغ عنه نفل بالجسم لفترة طويلة

□ Immediate discontinuation, most S&S will disappear within several weeks

إذا الواحد اختر كمية كبيرة لازم نفل! له

□ If very huge dose was taken.....GI decontamination (administration of activated charcoal)

□ High intracranial pressure treated with mannitol, hyperventilation

manitol
hyperventilation
Intracranial Pressure
[ارتفاع ضغط الدماغ]

VITAMIN D TOXICITY

اذا أخذ الواحد من (4-5) افعلات
ار RDA ح يهين عنه toxicity

- 4-5 times the RDA can cause toxicity (conc. $>200\text{pg/ml}$)
لا (٢٠٠) لا تزيد
بالجسيم ر ح تروح
تترسب بال tissue
خصوصاً القلب والرئة
- Symptoms
غالباً يكون ال صدمه عاليه وياخضبا
ياسترا
- Hypercalcemia.....(polydipsia, polyuria, weakness, fatigue, anorexia, headache)
- Altered mental status → مش قادر يركز
- GI upset
- Renal tubular injury → ال kidney ر ح تضر
- Occasionally arrhythmias → ر ح يخرّب ال electrolyte balance
- Calcification of soft tissues (heart and lungs)

TREATMENT OF VITAMIN D TOXICITY

- Immediate discontinuation → *بوقفه مباشره*
- Reducing Ca intake by diet *نقص اخذ لـ Ca^{2+} من الـ diet*
- If cardiotoxicity due hypercalcemia.....fluids and diuretics → *ازاد صاير عىء toxicity من القلب يعطى fluid diuretic*
- Administration of glucocorticoids (prednisolone 20-40 mg), inhibit Ca absorption from the gut → *يمكن اعطى glucocorticoid ليعىء inhibition of Ca^{2+} absorption*
- If Ca levels exceed 14mg/dl....Tx with calcitonin (i.m) *بمنع الـ bone resorption*
يعطى 2-3 مئىغ الـ Ca^{2+} لىء
يطاع من الـ bone ويزيد الـ
urine Ca^{2+} excretion

VITAMIN C-ASCORBIC ACID

دفي مكان dose ← 1000mg

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

السمية Toxicity نادرة Rare بس لما ناخذ كميات كبيرة منه بتغير وظائف
منه ال metabolism لانه رح يخلق ال oxalic acid الـ رح يكون حموضات بالكه ممكن
تكون امفوية - Nephropathy و الـ level الحاليه ممكن تتسبب
osmotic effect بالامعاء

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..... nephrolithiasis 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 مُوصى به.
- ...rebound deficiency (scurvy) following prolonged administration of megadose.
- الترجمة: لأنه قد يسبب "نقص ارتدادي" (rebound deficiency) (مثل الإسقربوط - Scurvy) بعد تناول جرعات كبيرة جدًا (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، يتكيف الجسم على معالجة الكميات الكبيرة. وعندما تتوقف، قد يظل الجسم بكسر الفيتامين أو يتخلص منه بسرعة كبيرة (كعادة مكتسبة)، مما يؤدي إلى ظهور أعراض النقص فعلياً، مثل الإسقربوط (Scurvy) الذي يسببه نقص فيتامين C، حتى لو كانت جرعاته العادية طبيعية.

2. التوصية الرئيسية

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



THIAMINE (Vit B1) تستخدمه لعلاج إدمان الكحول → ant-delta

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

THIAMINE (B1) TOXICITY

التهاب 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

في حال انقار U.D ما
تحتسب

VITAMIN B₁₂ TOXICITY

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

↓ toxicity عند
ant-histamin

Anti Histamine Classification

↓ generation
الاجل

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

يمكن تجنب الواسع ياخذ toxic - dose بغير

H₁ Receptor Antagonists

وتعد ، لانهم موجودين بال OTC

وبأغلبه كثير زيادويه التوم والرشحه

- **Competitive antagonists** of H₁ 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,** → للحكة
3. **cough and cold palliation** → علاج الرشح
4. **and used as sleep aids** → موجود بالادوية المساعده
كل التوم

Toxicity:

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

Toxicity:

- **Toxic dose.** The estimated fatal oral dose of diphenhydramine is 20–40 mg/kg
1st G ←
- In general, toxicity occurs after ingestion of 3–5 times the usual daily dose
اد 3 تا 5 دفعه toxic dose يكون اس ب (3-5)
اصحاف RDA
- Children are **more sensitive** to the toxic effects of antihistamines than are adults
التر عرضة
- The non-sedating agents are associated with less toxicity
بما انه اد 1 ال toxicity اد اقل من اد 2
اد sedation بكون اكثر من اد 2

Toxicity:

- **CNS:** sedation (most common with 1st 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

إذا وقفنا الدواء
Cholinergic effect
diarrhea, lacrimation etc...

Treatment → No Ant dose

- Treatment **is supportive....** stabilization and reduce amount absorbable
- 1. Maintain an open airway and assist ventilation if necessary → أنا كذا انه يتنفس
- 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

حتى لو المريض إليه فترة ماخذ
الدواء بلعاً لك ←

- **Decontamination:**
 - Administer activated charcoal orally → إذا لمانت الكمية والوقت
 - 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
Ant cholinergic effect *لحل علاج* *وإذا كانت واطلة كمرحلة مهددة للحياة*
- **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)