

Akutna trovanja lekovima

Vesna Matović*, Aleksandra Buha

Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet, Katedra za toksikologiju „Akademik Danilo Soldatović”, Vojvode Stepe 450, 11000 Beograd, Srbija

* e-mail: vevodi@pharmacy.bg.ac.rs

Telefon: +381 113951251

Kratak sadržaj

Podaci centara za kontrolu trovanja ukazuju na milionske slučajeve trovanja usled predoziranja lekovima, a akutna trovanja lekovima predstavljaju i jedan od značajnih uzročnika smrtnih ishoda. Grupe lekova koje najčešće dovode do akutnih trovanja su: sedativi/hipnotici/antipsihotici pre svih benzodiazepini, zatim paracetamol i različite kombinacije sa paracetamolom, lekovi koji se koriste u terapiji kardiovaskularnih bolesti, opioidi, antiepileptici, antihistaminici itd. Trend trovanja lekovima raste kako u svetu, tako i u našoj zemlji, gde su najzastupljenija trovanja psihoaktivnim lekovima, posebno benzodiazepinima.

U radu je dat kratak prikaz toksičnosti benzodiazepina, antidepresiva, antipsihotika, lekova koji se koriste u terapiji kardiovaskularnih oboljenja, karbamazepina kao predstavnika antiepileptika, kao i nekih drugih lekova koji mogu biti uzročnici trovanja.

Ključne reči: trovanja lekovima, situacija u svetu, situacija u Srbiji, toksičnost određenih grupa lekova

Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije, akutna trovanja, među kojima su procentulano najzastupljenija upravo trovanja lekovima, uz karcinome i bolesti kardiovaskularnog sistema, predstavljaju najznačajnije uzročnike smrti na našoj planeti.

Akutna trovanja lekovima - situacija u svetu i kod nas

Prema podacima Američkog udruženja centara za kontrolu trovanja tokom 2010. godine u Americi je zabeleženo 2,4 miliona slučajeva trovanja, a najčešći uzročnici trovanja bili su u analgetici (11,5%), zatim kozmetički proizvodi (7,7%), sredstva koja se koriste u domaćinstvu (7,3%), sedativi/hipnotici/antipsihotici (6%), igračke (4,2%) itd (1). Dakle, može se reći da lekovi kao uzročnici trovanja imaju značajan udeo u ukupnom broju trovanja, a ako se posmatraju samo trovanja sa smrtnim ishodom, preuzimaju potpuni primat (više od 80%). Među lekovima uzročnicima trovanja sa letalnim ishodom najznačajnije su sledeće grupe lekova: analgetici (paracetamol, paracetamol/hidroodon, metadon, salicilati, morfin...), kardiovaskularni lekovi (amlodipin, kardiotonični glikozidi, verapamil, beta blokatori...), antidepresivi (amitriptilin, doksepin, citalopram, venlafaksin, trazodon, triciklični antidepresivi...), sedativi/hipnotici/antipsihotici (kvetiapin, alprazolam, klonazepam, diazepam, lorazepam). Kao razlog trovanja sa letalnim ishodom u skoro polovini slučajeva navodi se samoubistvo, zatim zloupotreba, te greške u terapiji ili nepravilna upotreba leka. Trend trovanja lekovima raste. Tako je između 1999. i 2005. godine godišnji broj smrti usled predoziranja lekovima u SAD više nego udvostručen, sa 11 155 na 22 448, sa najvećim povećanjem u grupi osoba starosti od 35 do 44 godina (2).

Godišnjak Centra za kontrolu trovanja VMA koji je izašao 2010. godine daje podatke da je u toku 2010. godine, u Odeljenju za prijem i reanimaciju bolesnika Centra za kontrolu trovanja evidentirano 3996 bolesnika, 47% pacijenata konzumiralo je alkohol, a 35% bolesnika prekomerno je koristilo lekove, dok su na trećem mestu bili uživaoci psihoaktivnih supstanci (8%). Na Kliniku za urgentnu i kliničku toksikologiju je nakon pregleda primljeno 820 bolesnika i među njima vodeći uzročnici trovanja bili su lekovi, u oko 70% slučajeva. Letalan ishod zabeležen je kod 39 bolesnika. Daleko najveći broj bolesnika registrovan je zbog nekontrolisanog uzimanja psihoaktivnih lekova, posebno benzodiazepinima, pri čemu, za razliku od ranijih godina kada je na prvom mestu bio diazepam, sada vodeće mesto zauzima bromazepam. Od drugih lekova, po broju trovanja mogu se izdvojiti kardiološki preparati, i to posebno grupa beta blokatora, zatim zabeležen je porast trovanja karbamazepinom (iz grupe antiepileptika) u odnosu na prethodni period, a iz grupe analgetika po broju trovanja treba izdvojiti nesteroidne antiinflamatorne lekove (3).

Među lekovima razlikujemo one koji su male toksičnosti, čak i kada se unesu u prekoračenim dozama (npr. većina antibiotika), lekove koji su toksični kada se unesu u visokim dozama koje prevazilaze njihove terapijske doze (benzodiazepini, beta

blokatori, paracetamol itd.) i lekove koji su toksični čak i u terapijskim dozama (npr.antineoplastici, antivirusni, itd.). Osim toksičnosti leka, na učestalost trovanja svakako utiče i stepen njihovog korišćenja, njihova dostupnost i režim izdavanja. U ovom radu biće dat kratak pregled toksičnosti onih grupa lekova koja u svetu i našoj zemlji najčešće dovode do trovanja.

Benzodiazepini

Trovanja benzodiazepinima, kako pojedinačna tako i u međusobnim kombinacijama i u kombinaciji sa alkoholom, već dugi niz godina nalaze se na vrhu učestalosti trovanja lekovima. Razlozi leže u činjenici da se benzodiazepini primenjuju u gotovo svim granama medicine, te da je u mnogim zemljama, pa tako i u našoj zemlji, evidentan porast anksioznih poremećaja; kao i u neadekvatnoj kontroli prepisivanja i izdavanja ovih lekova.

Klasa benzodiazepina uključuje mnogobrojne lekove koji se među sobom razlikuju u jačini, dužini delovanja, aktivnosti metabolita i kliničkoj upotrebi. U našoj zemlji registrovani su sledeći benzodiazepini: diazepam (Aparin[®], Bensedin[®], Diazepam), klozepam-kalijum (Tranex), lorazepam (Lorazepam), bromazepam (Bromazepam, Lexaurin[®], Lexilium[®]), prazepam (Demetrin), alprazolam (Hexel[®], Ksalol[®], Xanax[®], Zolarem[®])-anksiolitici, i sledeći derivati benzodiazepina - hipnotici i sedativi: nitrazepam (Cerson[®], Nipam[®]), midazolam (Dormicum[®], Flomidol[®]) i brotizolam (Lendormin) (4).

Dominantan farmakološki efekat benzodiazepina je anksiolitički, a poseduju i hipnotički efekat, dok je depresorni efekat na kardiovaskularni (KVS) i centralni nervni sistem (CNS) znatno manje izražen. Ipak, najveći broj simptoma u akutnim trovanjima je rezultat sedativnog delovanja na CNS u kome ovi lekovi deluju stimulišući inhibitorno dejstvo neurotransmitera GABA-e. Srećom, njihov efekat na respiratorni sistem, čak i u vrlo visokim dozama, nije izražen, ali u kombinaciji sa drugim sedativima mogu potencirati depresivno dejstvo na respiratorni sistem. Posebno je toksična kombinacija alkohola i benzodiazepina, jer benzodiazepini mogu potencirati depresivne efekte alkohola na CNS. Najčešći znaci trovanja benzodiazepinima su blaži poremećaji svesti (somnia, stupor), ataksija, hiporefleksija i arefleksija, midrijaza i nistagmus. Ipak sve je veći broj forenzičkih slučajeva u kojima se opisuju i poremećaji ozbiljnijeg karaktera: poremećaji svesti do nivoa kome, cirkulatorni kolaps, poremećaji srčanog ritma i depresija disanja. Do smrtnog ishoda može doći i usled predoziranja samim benzodiazepinima, posebno novijim kratkododelujućim (5,6).

Antidepresivi

Triciklični antidepresivi se nalaze u upotrebi još od sredine prošlog veka i ispoljavaju značajnu toksičnost, posebno na centralni nervni sistem, izazivaju i

antiholinergičke (crvenilo lica, suvoća usta, hiperpireksija, izražena midrijaza) kao i efekte na kardiovaskularni sistem. Mogu se javiti konfuznost, agitiranost i halucinacije uz različite nivoe poremećaja svesti (somnia, stupor, koma), kao i konvulzije koje mogu preći u status epilepticus. Pa ipak, kardiotoksičnost je najznačajniji toksični efekat i često je uzrok smrti pri trovanjima ovim lekovima, a manifestuje se abnormalnim radom srca, aritmijama i hipotenzijom (7). Sa ciljem smanjenja toksičnog delovanja ove grupe lekova na centralni nervni sistem i kardiovaskularni sistem, sintetisani su brojni novi antidepresivi poznati pod nazivom antidepresivi nove generacije koji poseduju slična antidepresivna svojstva, ali im je toksičnost manja. Tako na primer, amoksepin ima mali kardiotoksični potencijal, dok mianserin (Tolvon[®]) dovodi do pospanosti i prolazne hipertenzije. Međutim, predoziranje ovim lekovima nosi rizik od povećane učestalosti konvulzija koje mogu biti praćene rabdomiolizom i akutnom bubrežnom insuficijencijom.

U terapiji depresije koriste se i inhibitori monoamino oksidaze (MAO inhibitori), lekovi male terapijske širine od kojih je u našoj zemlji registrovan samo moklobemid (Auromid[®], Aurorix[®]). Toksični efekti ove grupe lekova se javljaju pri predoziranju ili interakcijama sa drugim lekovima ili određenim namirnicama. MAO inhibitori ireverzibilno inaktiviraju MAO-enzim koji je zadužen za degradaciju kateholamina u neuronima CNS-a. Međutim, ovaj enzim se nalazi i u jetri i u zidu intestinalnog trakta gde učestvuje u metabolizmu tiramina, te toksičnost ove grupe lekova može poticati od nagomilavanja kateholamina ili prevelike apsorpcije tiramina. S obzirom da ovi lekovi dovode do ireverzibilne inaktivacije MAO enzima, toksični efekti mogu trajati i do nekoliko dana. Anksioznost, nemir, glavobolja, prekomerno znojenje, drhtanje, tahikardija i tahipneja karakterišu trovanje ovom grupom lekova, dok se u ozbiljnijim slučajevima predoziranja mogu javiti i hipertenzija, delirijum i konačno kardiovaskularni kolaps (8).

Selektivni inhibitori preuzimanja serotonina (SSRI) su novija grupa antidepresiva manje toksičnosti. U našoj zemlji u upotrebi su: fluoksetin (Fluneturin[®], Flunirin[®], Flunisan[®]), citalopram (Citalex[®], Citalopram Hexal[®], Zyloram[®]), paroksetin (Seroxat[®]), sertralin (Asentra[®], Optibel[®], Serlift[®], Sertiva[®], Sertralin ICP[®], Zoloft[®]) i escitalopram (Cipralax[®]) (4). Ovi lekovi, iako imaju veliku terapijsku širinu (10 puta veće doze od terapijskih neće dovesti do pojave toksičnih efekata) mogu međusobno reagovati, ili reagovati sa MAO inhibitorima dovodeći do razvoja serotoninskog sindroma koji karakteriše konfuzija, nemir, hiperrefleksija, tremor i hipertermija (8).

Antipsihotici

Ova grupa lekova je značajna sa aspekta samoubilačkih trovanja o čemu govori i podatak da u proseku petina šizofreničara pokuša samoubistvo, a polovina u tome i uspe.

Antipsihotici se dele na: tipične (klasični, konvencionalni, veliki trankilizeri, neuroleptici), od kojih su u našoj zemlji registrovani hlorpromazin (Largactil[®]), haloperidol (Haldol[®]), tioridazin (Trixifen[®]), flufenazin (Metoten[®]), itd. i na atipične (novi, antipsihotici druge generacije), pri čemu su u Srbiji registrovani klozapin (Clozapin Hexal[®]), olanzapin (Zalasta[®]), kvetiapin (Seroquel[®]), risperidon (Risperidon, Rispolept[®], Rispolux[®], Rissar[®], Torendo[®]) itd (4).

Toksičnost antipsihotika primarno se ispoljava na CNS i KVS. Efekti na CNS obuhvataju sedaciju koja se razvija na centralnom nivou i antiholinergičke efekte koji zajedno izazivaju depresiju CNS-a, a dolazi i do poremećaja regulacije temperature. Dejstvo na KVS obuhvata antiholinergičke efekte koji izazivaju tahikardiju, dok α adrenergička blokada izaziva ortostatsku hipotenziju (8).

Kod većine pacijenata koji se predoziraju atipičnim antipsihoticima, trovanje je asimptomatsko ili sa blagim do umerenim simptomima. Toksični efekti uglavnom predstavljaju izražene farmakološke efekte i njihov prestanak se javlja najčešće nakon 12-48 h od unošenja, iako mogu trajati i do šest dana. Ukoliko se unesu zajedno sa drugim lekovima može doći do potenciranja toksičnih efekata, tako na primer respiratorna depresija će biti izraženija pri unosu klozapina sa lorazepamom ili diazepamom (9). Značajan primer je i interakcija sa antidepressivima iz grupe SSRI, pri čemu je dokazana povećana koncentracija tipičnih antipsihotika u plazmi i registrovana povećana smrtnost (10). Kao rezultat njihove kombinovane primene može nastati i serotoninški sindrom usled povećane serotonergičke transmisije, čiji se simptomi preklapaju sa simptomima neuroleptičkog malignog sindroma koji se pak javlja usled idiosinkrazije kod pacijenata na hroničnoj terapiji atipičnim antipsihoticima.

Antiepileptici

U terapiji epilepsije koriste se derivati barbiturata (fenobarbiton), benzodiazepina (klonazepam), etosuksimid, valproinska kiselina, gabapentin i mnogi drugi. Najčešći uzročnik trovanja iz ove grupe lekova je karbamazepin koji je u našoj zemlji registrovan kao Galepsin[®], Karbapin i Tergetol[®] (4). Većina toksičnih efekata karbamazepina je vezana za deprediju CNS-a i antiholinergičke efekte. Ataksija, nistagmus, diskinezija, distonija i midrijaza javljaju se pri manjim predoziranjima, dok se sa povećanjem prekoračenja terapijskih doza karbamazepina mogu javiti konvulzije, hipertermija, koma i respiratorni arest. Osim toga, verovatno zbog svoje hemijske strukture koja je slična imipraminu, akutno predoziranje karbamazepinom može dovesti do kardiotoksičnih efekata, poput atrioventrikularnog bloka i bradikardije, posebno kod starijih pacijenata. Nakon akutnog trovanja karbamazepinom mogu se javiti odložene manifestacije toksičnosti zbog neravnomerne apsorpcije iz GIT-a, kao i zbog enterohepatičnog metaboličkog puta (8).

Kardiološki preparati

Uprkos razvoju bezbednijih i efikasnijih agenasa koji se koriste u terapiji kardiovaskularnih bolesti, akutna trovanja kardiovaskularnim lekovima su u porastu. Dve najvažnije klase kardiovaskularnih lekova, beta blokatori i blokatori Ca kanala su i najčešći uzročnici akutnih trovanja iz ove grupe lekova.

Registrovani beta blokatori u Srbiji su propranolol (Propranolol), sotalol (Darob Mite), metoprolol (Corvitol[®], Metoprolol Stada[®], Presolol), atenolol (Atenolol, Panapres) itd. (4). Predoziranje ovim lekovima može dovesti do prekomerne beta adrenergičke blokade, a selektivnost koju poseduju u terapijskim dozama pri predoziranju se gubi. Pri akutnom trovanju javljaju se srčane smetnje koje uključuju hipotenziju i bradikardiju, a visoke doze mogu uzrokovati i kardiogeni šok i asistoliju (11). Neretko se mogu javiti i bronhospazam i hipoglikemija. Jedan od najznačajnijih predstavnika ove grupe lekova propranolol je liposolubiln i prolazi krvno-moždanu barijeru te može ispoljiti toksične efekte na CNS, dovodeći do konvulzije i kome (12). Mnogi pacijenti koji se predoziraju beta blokatorima već imaju kardiovaskularna oboljenja ili uzimaju druge kardioprotektivne lekove što može dovesti do potenciranja toksičnosti beta blokatora.

Registrovani blokatori Ca kanala su amlodipin (Alopres[®], Amlodil[®], Amlodipin, Amlogal[®]), felodipin (Felodipin Stada[®]), nifedipin (Cordipin[®], Nifelat[®], Nipidin), verapamil (Izopamil[®], Verapamil Alkaloid[®], Verapamil) i drugi (4). Predoziranje ovim lekovima, bilo slučajno ili namerno, često može biti opasno po život. Deluju primarno na glatke mišićne krvnih sudova i srca dovodeći do koronarne i periferne vazodilatacije, te pada krvnog pritiska. Zbog poremećaja sekrecije insulina i pojačane rezistencije na insulin može se javiti hiperglikemija koja dovodi do pogoršanja kliničke slike trovanja ovim lekovima usled pojačane metaboličke acidoze već prouzrokovane kardiovaskularnim šokom (13). Toksičnost blokatora Ca kanala može se ispoljiti i pri primeni terapijskih doza ovih lekova i to najčešće zbog različitih interakcija sa drugim lekovima. Hipotenzija se češće javlja kod pacijenata koji uzimaju i beta blokatore ili nitrate, naročito ukoliko su hipovolemični usled istovremene upotrebe diuretika. Životno ugrožavajuće bradiaritmije, uključujući i asistoliju mogu se javiti pri istovremenoj parenteralnoj primeni terapijskih doza verapamila i beta blokatora (8).

Primeri drugih lekova koji mogu dovesti do akutnih trovanja

Antihistaminici su još jedna grupa lekova koja često dovodi do akutnih trovanja. Ovi lekovi su strukturno slični histaminu i antagonizuju njegove efekte, poseduju antiholinergičke efekte koji se ispoljavaju kao vrtoglavica, proširene zenice, suva koža, temperatura, tahikardija, delirijum i halucinacije, a takođe mogu ispoljiti toksične efekte na CNS. U slučajevima ozbiljnijeg predoziranja mogu se javiti konvulzije, rabdomioliza

i hipertermija (8). Na našem tržištu registrovani su difenhidramin (Calmaben[®]), terfenadin (Bronal[®]), loratidin (Claritin[®], Flonidin[®], Loratidin, Pressing), feniramin (Avil[®]), itd. (4).

Još jedan lek koji je čest uzročnik predoziranja sa ozbiljnim posledicama je metotreksat (registrovan u našoj zemlji kao Metotrexat Pliva i Methotrexat Ebewe). Ovaj lek deluje kao antagonist folne kiseline i poseduje citotoksično i imunosupresivno dejstvo, kao i potentno antireumatsko delovanje. Smatra se da metotreksat ima manje neželjenih efekata u odnosu na lekove koji imaju slične indikacije, iako njegova primena može dovesti do razvoja fibroze pluća. Međutim, metotreksat je čest uzročnik slučajnih trovanja zbog pogrešnog doziranja. Naime, ovaj lek se najčešće primenjuje jednom nedeljno i veoma je česta pogrešna upotreba jednokratne nedeljne doze leka kao dnevne doze. Jedan od proizvođača leka Wyeth analizirao je prijavljene slučajeve slučajnog predoziranja metotrexatom iz celog sveta u razdoblju od 30 godina (1978-2008). Većina ovih predoziranja bila je prouzrokovana pogrešnom primenom jednokratne nedeljne doze kao dnevne doze u lečenju kožnih i reumatoloških poremećaja. Wyeth je zabeležio 328 slučajeva predoziranja zaključno sa avgustom 2008. godine, pri čemu je većina bila vrlo ozbiljna, uključujući 78 smrtnih slučajeva. Više od polovine slučajnih predoziranja ovim lekom bilo je prouzrokovano pogrešnom primenom jednokratne nedeljne doze kao dnevne doze, naročito kod pacijenata koji su lek primenjivali kod kuće (14). Česti toksični efekti predoziranja metotrexatom su makulopapilarni osip, mukozitis, nauzeja, alopecija, a u ozbiljnijim slučajevima trovanja mogu se javiti hepatotoksičnost i nefrotoksičnost.

Paracetamol je, pored aspirina, najčešće korišćeni analgetik i antipiretik koji koriste milioni pacijenata širom sveta. Iako efikasan i bezbedan u terapijskim dozama, paracetamol je jedan od najčešćih uzročnika akutnih trovanja lekovima. Činjenica je da su dve tablete potpuno bezbedne, ali da dvadeset dve mogu dovesti i do letalnog ishoda. Paracetamol je hepatotoksičan i za razliku od salicilata ne ispoljava rane neurološke ili neke druge upozoravajuće znake toksičnosti, sve dok ne dođe do ireverzibilnog oštećenja jetre. Upravo je paracetamol primer da i lek koji se izdaje u celom svetu bez lekarskog recepta, može dovesti do smrti ukoliko se ne dozira na odgovarajući način. Podaci iz Velike Britanije ukazuju da od svih trovanja 40% čine trovanja paracetamolom, i to kao posledica samoubilačkih trovanja uglavnom mladih osoba (15). U našoj zemlji na tržištu se nalaze mnogobrojni preparati na bazi paracetamola kao što su Eferalgan[®], Febricet, Panadol, Paracetamol, te različite kombinacije paracetamola i askorbinske kiseline (Eferalgan[®] sa vitaminom C, Febricet C), paracetamola i kofeina (Kombinovani prašak protiv bolova, Panadol Extra), paracetamola, kofeina i kodeina (Caffebol), paracetamola, kofeina, kodeina i propifenazona (Caffetin[®]) i paracetamola, propifenazona i kofeina (Kofan[®]) (4).

Zaključak

Svake godine se registruje veliki broj trovanja lekovima koja za posledicu mogu imati reverzibilna i ireverzibilna oštećenja organizma, pa i smrtni ishod. Ovaj problem je prisutan u svim zemljama, od najrazvijenijih pa do nerazvijenih, i samo zajedničkim naporima i zalaganjima lekara, farmaceuta i zdravstvenog sistema u celini, kao i edukacijom pacijenata, možemo smanjiti broj trovanja lekovima.

Zahvalnica

Ministarstvu nauke i prosvete Republike Srbije, Projekat III46009.

Literatura

1. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Green JL, Rumack BH, Dart RC. 2010 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 28th Annual Report. *Clin Toxicol.* 2011; 49:910–41.
2. Paulozzi LJ, Annest JL. Unintentional poisoning deaths—United States, 1999–2004. *MMWR* 2007;56:93-6.
3. Godišnjak Centra za kontrolu trovanja, Vojnomedicinska akademija, 2010.
4. Nacionalni registar lekova, 2011, Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije Grafolik, Beograd, 2011.
5. Coben JH, Davis SM, Furbee PM, Sikora RD, Tillotson RD, Bossarte RM. Hospitalizations for Poisoning by Prescription Opioids, Sedatives, and Tranquilizers. *Am J Prev Med.* 2010 May; 38 (5): 517-24.
6. Clark D, Murray DB, Ray D. Epidemiology and outcomes of patients admitted to critical care after self-poisoning. *Journal of the Intensive Care Society.* 2011; 12(4), 268-73.
7. Liebelt E et al. Serial electrocardiogram changes in acute tricyclic antidepressant overdoses. *Crit Care Med* 1997; 25(10):1721-6.
8. Olson K.R. ed. *Poisoning & Drug Overdose*, 4th ed. New York: Lange Medical Books; 2004.
9. Burns MJ. The pharmacology and toxicology of atypical antipsychotic agents. *Clin Toxicol.* 2001; 39 (1): 1-14.
10. Trenton A, Currier G, Zewer F. Fatalities associated with therapeutic use and overdose of atypical antipsychotics. *CNS drugs.* 2003; 17(5): 307-24.
11. Love JN, Elshami J Cardiovascular depression resulting from atenolol intoxication. *Eur J Emerg Med* 2002; 9 (2):111-4.
12. Kerns W, Kline J, Ford MD. Beta-blocker and calcium channel blocker toxicity. *Emerg Med Clin North Am.* 1994 May; 12(2):365-90.
13. Kolecki PF, Curry SC. Poisoning by sodium channel blocking agents. *Crit Care Clin.* 1997 Oct; 13(4): 829-48.
14. Bookstaver PB, Norris A, Rudisill C, DeWitt T, Aziz S, Fant J. Multiple toxic effects of low-dose methotrexate in a patient treated for psoriasis. *Am J Health-Syst Pharm.* 2008 Nov; 65: 2217-21.
15. Simkin, S., Hawton, K., Kapur, N., Gunnell, D. What can be done to reduce mortality from paracetamol overdoses? A patient interview study. *QJM.* 2012; 105 (1): 41-51.

Acute drug poisoning

Vesna Matović *, Aleksandra Buha

University of Belgrade-Faculty of Pharmacy, Department of Toxicology „Akademik Danilo Soldatović”, Vojvode Stepe 450, 11000 Belgrade, Serbia

Summary

Data collected from poison control centers indicate on millions of poisoning due to drug overdoses and acute drug poisonings represent one of the major causes of deaths. Groups of drugs that most commonly cause acute poisoning include sedatives/hypnotics/antipsychotics (benzodiazepines above all), paracetamol and different combinations with paracetamol, drugs used in the treatment of cardiovascular diseases, opioids, antiepileptics, antihistamines, etc. The trend of drug poisoning is increasing in the world and in our country as well where the most common poisoning are those caused by psychoactive drugs, especially by benzodiazepines.

This paper gives a brief overview of the toxicity of antidepressants and anti-anxiety drugs- benzodiazepines, antipsychotics, antiepileptic-carbamazepine, drugs used in treatment of cardiovascular diseases, antihistaminics, methotrexate, and paracetamol which is a rather significant cause of poisoning despite the fact it is OTC drug.

Keywords: drug poisoning, situation in world, situation in Serbia, toxicity of certain groups of drugs
