

RECOMMENDATIONS

Tramadol overdose poisoning can be reduced through :

1. The use of effective prevention strategies which are:

- Reduction in the quantity of tramadol usage for not recommended patients.
- The provision of drug cupboards and clear identification of potential poisons like tramadol at home.
- The provision of containers that are difficult for children to open, or individually foil-wrapping tablets.
- Legislation and enforcement measures targeting resistant packaging of tramadol.
- Increasing Public awareness should be initiated to point out the fatalities, accidents and uncontrolled behavior that are associated with tramadol abuse.
- Warning labels, regulations and penalties will support efforts authority to control usage and availability of tramadol at pharmacies and hospitals.
- Additional education campaigns using stories of actual tramadol overdose poisoning incidents may help to increase public awareness of risk of tramadol overdose poisoning .

2. Recommendations for Patients on tramadol medical treatment :

- Patients should be informed that tramadol hydrochloride may cause seizures and/or serotonin syndrome with concomitant use of serotonergic agents (including SSRIs, SNRIs, and triptans) or drugs that significantly reduce the metabolic clearance of tramadol.
- Tramadol hydrochloride may impair mental or physical abilities required for the performance of potentially hazardous tasks such as driving a car or operating machinery.
- Tramadol hydrochloride should not be taken with alcohol containing beverages.
- Tramadol hydrochloride should be used with caution when taking medications such as tranquilizers, hypnotics or other opiate containing analgesics.
- The patient should be instructed to inform the physician if they are pregnant, think they might become pregnant, or are trying to become pregnant.
- The patient should understand the single-dose and 24-hour dose limit and the time interval between doses, since exceeding these recommendations can result in respiratory depression, seizures and death.

REFERENCES

1. Jamsein D and Michiel S, Ultram, Ultram ER (tramadol) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more". Medscape. WebMD. 2013; 15: 5-15.
2. Flick D, Kurt S and Frankus E, 1-(m-Substituted Phenyl)-2-Aminomethyl Cyclohexanols, Medscape. 1972; 28: 1-10.
3. Mohan K, Josef S and Adam C. Tramal, What is Tramal? About its Science, Chemistry and Structure. 2012; 15: 20-25.
4. Boumendjel, A, Sotoing T, Ngo Bum G, Chabrol E, Beney T and Sinniger C, Occurrence of the Synthetic Analgesic Tramadol in an African Medicinal Plant, *Angewandte Chemie International Edition*. 2013; 52 (45): 11780–4.
5. Reimann W and Schneider F, Induction of 5-hydroxytryptamine release by tramadol, fenfluramine and reserpine, *European Journal of Pharmacology*. 1998; 349 (2–3): 199–203.
6. Gobbi M, Moia M and Pirona L, p-Methylthioamphetamine and 1-(m-chlorophenyl) piperazine, two non-neurotoxic 5-HT releasers in vivo, differ from neurotoxic amphetamine derivatives in their mode of action at 5-HT nerve endings in vitro, *Journal of Neurochemistry*. 2002; 82 (6): 1435–43.
7. Majod L, Decorad P and Caroles M, Tramadol Hydrochloride, *The American Society of Health-System Pharmacists*. 2011; 27: 32-41.
8. Rojas-Corrales MO, Berrocoso E, Gibert-Rahola J and Micó JA, Antidepressant-like effect of tramadol and its enantiomers in reserpinized mice: comparative study with desipramine, fluvoxamine, venlafaxine and opiates, *Journal of psychopharmacology*. 2004; 18 (3): 404–11.
9. Micó JA, Ardid D, Berrocoso E and Eschalier A, Antidepressants and pain. *Trends in pharmacological sciences*. 2006; 27 (7): 348–54.
10. Rojas-Corrales MO, Gibert-Rahola J and Micó JA, Tramadol induces antidepressant-type effects in mice. *Life Sciences*. 1998; 63 (12): PL175–80.
11. Hopwood SE, Owesson CA, Callado LF, McLaughlin DP and Stamford JA, Effects of chronic tramadol on pre- and post-synaptic measures of mono-amine function, *Journal of psycho-pharmacology*. 2001; 15 (3): 147–53.
12. Baselt R, *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man*, 9th edition, Biomedical Publications, Seal Beach, CA. 2011; 15 1712–1715.
13. Kleemann A, Engel J, Kutscher B and Reichert D. *Pharmaceutical Substances*. Science. 2003; 2: 32-39.
14. Zynovy Z and Meckler H, A Practical Procedure for the Resolution of (+)-and(–)-Tramadol, *Organic Process Research & Development*. 2000; 4 (4): 291–4.

15. Hara K, Minami K and Sata T, The effects of tramadol and its metabolite on glycine, gamma-aminobutyric acidA, and N-methyl-D-aspartate receptors expressed in *Xenopus* oocytes, *Anesthesia and Analgesia*. 2005; 100 (5): 1400–5.
16. Ogata J, Minami K, Uezono Y, Okamoto T, Shiraishi M, Shigematsu A and Ueta Y, The inhibitory effects of tramadol on 5-hydroxytryptamine type 2C receptors expressed in *Xenopus* oocytes, *Anesthesia and Analgesia*. 2004; 98 (5): 1401–6.
17. Shiraishi M, Minami K, Uezono Y, Yanagihara N, Shigematsu A and Shibuya I, Inhibitory effects of tramadol on nicotinic acetylcholine receptors in adrenal chromaffin cells and in *Xenopus* oocytes expressing alpha 7 receptors, *British Journal of Pharmacology*. 2002; 136 (2): 207–16.
18. Marincsák R, Tóth BI, Czifra G, Szabó T, Kovács L and Bíró T, The analgesic drug, tramadol, acts as an agonist of the transient receptor potential vanilloid-1, *Anesthesia and Analgesia*. 2008; 106 (6): 1890–6.
19. Shiraishi M, Minami K, Uezono Y, Yanagihara N and Shigematsu A, Inhibition by tramadol of muscarinic receptor-induced responses in cultured adrenal medullary cells and in *Xenopus laevis* oocytes expressing cloned M1 receptors, *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2001; 299 (1): 255–60.
20. Shiga Y, Minami K, Shiraishi M, Uezono Y, Murasaki O, Kaibara M and Shigematsu A, The inhibitory effects of tramadol on muscarinic receptor-induced responses in *Xenopus* oocytes expressing cloned M(3) receptors, *Anesthesia and Analgesia*. 2002; 95 (5): 1269–73
21. Leppert W, CYP2D6 in the metabolism of opioids for mild to moderate pain, *Pharmacology*. 2011; 87 (5-6): 274–85.
22. Samer CF, Lorenzini KI, Rollason V, Daali Y and Desmeules JA, Applications of CYP450 testing in the clinical setting, *Molecular Diagnosis & Therapy*. 2013; 17 (3): 165–84.
23. Frink MC, Hennies HH, Englberger W, Haurand M and Wilffert B, Influence of tramadol on neurotransmitter systems of the rat brain, *Arzneimittelforschung*. 1996; 46 (11): 1029–36.
24. Driessen B and Reimann W, Interaction of the central analgesic, tramadol, with the uptake and release of 5-hydroxytryptamine in the rat brain in vitro, *British Journal of Pharmacology*. 1992; 105 (1): 147–51.
25. Bamigbade TA, Davidson C, Langford RM and Stamford JA, Actions of tramadol, its enantiomers and principal metabolite, O-desmethyltramadol, on serotonin (5-HT) efflux and uptake in the rat dorsal raphe nucleus, *British Journal of Anaesthesia*. 1997; 79 (3): 352–6.
26. Hara K, Minami K and Sata T, The effects of tramadol and its metabolite on glycine, gamma-aminobutyric acidA, and N-methyl-D-aspartate receptors expressed in *Xenopus* oocytes, *Anesthesia and Analgesia*. 2005; 100 (5): 1400–5.
27. Moore KA, Cina SJ, Jones R, Selby DM, Levine B and Smith ML, Tissue distribution of tramadol and metabolites in an overdose fatality, *Am J Forensic Med Patho*. 1999; 20(1):98–100.

28. Raffa RB, Friderichs E, Reimann W, Shank RP, Codd EE and Vaught JL, Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an 'atypical' opioid analgesic, *J Pharmacol Exp Ther.* 1992; 260(1):275–85.
29. Clarot F, Gouille JP, Vaz E and Proust B, Fatal overdoses of tramadol: is benzodiazepine a risk factor of lethality? *Forensic Sci Int.* 2003;134(1):57–61.
30. Richter W, Barth H, Flohé L and Giertz H, Clinical investigation on the development of dependence during oral therapy with tramadol, *Arzneimittelforschung.* 1985; 35(11): 1742–4.
31. Houmes RJM, Voets MA, Verkaaik A, Erdmann W and Lachmann B, Efficacy and safety of tramadol versus morphine for moderate and severe postoperative pain with special regards to respiratory depression, *Anesthesia and Analgesia.* 1992; 74(4):510–4.
32. Cicero TJ, Inciardi JA, Adams EH, Geler A, Senay EC and Woody GE, Rates of abuse of tramadol remain unchanged with the introduction of new branded and generic products: results of an abuse monitoring system, 1994– 2004, *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2005; 14(12):851–9.
33. McDiarmid T, Mackler L and Schneider DM, Clinical inquiries. What is the addiction risk associated with tramadol? *J Fam Pract.* 2005; 54(1):72–3.
34. Tjäderborn M, Jönsson AK, Hägg S and Ahlner J, Fatal unintentional intoxications with tramadol during 1995– 2005, *Forensic Sci Int.* 2007; 173(2–3):107–11.
35. Marquardt KA, Alsop JA and Albertson TE, Tramadol exposures reported to statewide poison control system, *Annals of Pharmacotherapy.* 2005; 39(6):1039–44.
36. Jones D and Story DA, Serotonin syndrome and the anaesthetist, *Anaesth Intensive Care.* 2005; 33(2):181–7.
37. Chandrasekaran D, DeSilva P and Dhatariya K, An uncommon presentation of a common drug overdose — the dangers of underestimating tramadol, *J Med Sci Res.* 2007;1(1):59–61.
38. Spiller HA, Gorman SE, Villalobos D, Benson BE, Ruskosky DR and Stancavage MM, Prospective multicenter evaluation of tramadol exposure. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1997; 35(4):361–4.
39. Boyer EW and Shannon M, The serotonin syndrome, *N Engl J Med.* 2005; 352(11):1112–20.
40. Shadnia S, Soltaninejad K, Heydari K, Sasanian G and Abdollahi M, Tramadol intoxication: a review of 114 cases. *Hum Exp Toxicol.* 2008; 27(3):201–5.
41. Goeringer KE, Logan BK and Christian GD, Identification of tramadol and its metabolites in blood from drug-related deaths and drug-impaired drivers, *J Anal Toxicol.* 1997; 21(7):529–37.
42. Michaud K, Augsburger M, Romain N, Giroud C and Mangin P, Fatal Overdose of tramadol and alprazolam, *Forensic Sci Int.* 1999;105(3):185–9.

43. Daubin C, Quentin C, Gouille JP, Guillotin D, Lehoux P and Lepage O, Refractory shock and asystole related to tramadol overdose, *Clin Toxicol.* 2007; 45(8):961-4.
44. Levine B, Ramcharitar V and Smialek JE, Tramadol distribution in four postmortem cases, *Forensic Sci. Int.* 1997; 86(1-2):43-8.
45. Sachdeva DK and Jolly BT, Tramadol overdose requiring prolonged opioid antagonism, *Am J Emerg Med.* 1997;15(2):217-8.
46. Baselt RC, *Disposition of toxic drugs and chemicals in man*, 7th ed, Foster City, CA: Biomedical Publications. 2004; 1254; 15-25.
47. Schulz M and Schmold A, Therapeutic and toxic blood concentrations of more than 500 drugs, *Pharmazie.* 1997; 52(12): 895-10.
48. Kronstrand R, A case of repeated tramadol poisoning in an infant. Presented at the Annual Meeting of the American Academy of Forensic Sciences. 2003; 105(3):185-9.
49. Lusthof KJ and Zweipfenning PG, Suicide by tramadol overdose, *J Anal Toxicol.* 1998; 22(3):260.
50. Musshoff F and Madea B, Fatality due to ingestion of tramadol alone, *Forensic Sci Int.* 2001; 116(2-3):197-9.
51. Loughrey MB, Loughrey CM, Johnston S and O'Rourke D, Fatal hepatic failure following accidental tramadol overdose, *Forensic Sci Int.* 2003;134(2-3): 232-3.
52. De Decker K, Cordonnier J, Jacobs W, Coucke V, Schepens P and Jorens PG, Fatal intoxication due to tramadol alone: case report and review of the literature, *Forensic Sci. Int.* 2008; 175(1):79-2.
53. Afshari R and Ghooshkhanehe H, Tramadol overdose induced seizure, dramatic rise of CPK and acute renal failure, *J Pak Med Assoc.* 2009; 59(3):178.
54. Clarkson JE, Lacy JM, Fligner CL, Thiersch N, Howard J and Harruff RC, Tramadol (Ultram) concentrations in death investigation and impaired driving cases and their significance, *J Forensic Sci.* 2004 ;49(5):1101-5.
55. Vickers MD, Tramadol: pain relief by an opioid without depression of respiration, *Anaesthesia.* 1992; 47:291-6.
56. Houmes M, Voets MA, Verkaaik A, Erdmann W and Lachmann B, Efficacy and safety of tramadol versus morphine for moderate and severe postoperative pain with special regard to respiratory depression, *Anesthesia and Analgesia.* 1992; 74:510-4.
57. Bamigbade TA, Actions of tramadol, its enantiomers and principal metabolite, o-desmethyltramadol, on serotonin (5-HT) efflux and uptake in the rat dorsal raphe nucleus, *British Journal of Anaesthesia.* 1997; 79:352-6.
58. Raffa RB and Friderichs E, The basic science aspect of tramadol hydrochloride. *Pain Reviews.* 1996; 3:249-71.
59. Langford RM, Bakhshi KN, Moylan S and Foster JMG, Hypoxaemia after lower abdominal surgery: Comparison of tramadol and morphine, *Acute Pain.* 1998; 1:7-12.

60. Cossmann M and Kohnen C, General tolerability and adverse event profile of tramadol hydrochloride, *Revisions of Contemporary Pharmacotherapy*. 1995; 6:513-31.
61. Spiller H, Gorman S, Villalobos D, Benson B, Ruskosky D and Stancavage M, Prospective multicenter evaluation of tramadol exposure. *Clinical Toxicology*. 1997; 35:361-4.
62. Riedel F and von Stockhausen H-B, Severe cerebral depression after intoxication with tramadol in a 6-month-old infant, *Eu J Clin Pharmacol*. 1984; 26:631-2.
63. Barnung SK, Treschow M and Borgbjerg FM, Respiratory depression following oral tramadol in a patient with impaired renal function, *Pain*. 1997; 71:111-2.
64. Wilder-Smith CH, Hill L, Osler W and O'Keefe S, Effect of tramadol and morphine on pain and gastrointestinal motor function in patients with chronic pancreatitis, *Digestive Diseases & Sciences*. 1999; 44:1107-16.
65. Preston KL, Jasinski DR and Testa M, Abuse potential and pharmacological comparison of tramadol and morphine, *Drug & Alcohol Dependence*. 1991; 27:7-17.
66. FDA Committee, FDC Reports ('Pink Sheets') Prescription Pharmaceuticals and Biotechnology. 1998; 60:4-5.
67. Lee CR, McTavish D and Sorkin EM, Tramadol. A preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in acute and chronic pain states, *Drugs*. 1993; 46:313-40.
68. Jick H, Derby LE, Vasilakis C and Fife D, The risk of seizures associated with tramadol, *Pharmacotherapy*. 1998; 18:607-11.
69. Mason BJ and Blackburn KH, Possible serotonin syndrome associated with tramadol and sertraline coadministration, *Ann Pharmacotherapy*. 1997; 31:175-7.
70. Kesavan S and Sobala GM, Serotonin syndrome with fluoxetine plus tramadol, *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1999; 92:474-5.
71. Boeijinga J, van Meegan E, van den Ende R, Schook CE and Cohen A, Lack of interaction between tramadol and coumarins, *J Clin Pharmacol*. 1998;38:966-70.
72. Liu Z, Gao F and Tian Y, Effects of morphine, fentanyl and tramadol on human immune response". *Journal of Huazhong University of Science and Technology-Medical Sciences*. 2006; 26 (4): 478–81.
73. Sacerdote P, Bianchi M, Manfredi B and Panerai AE, Effects of tramadol on immune responses and nociceptive thresholds in mice, *Pain*. 1997; 72 (3): 325–30.
74. Maruta M and Collett BJ, Chronic opioid therapy for non-cancer pain, *British Journal of Anaesthesia*. 2001; 87 (1): 133–43.
75. Morteza T, Ali B, Farzaneh B, Khadije J and Morteza K, Clinical and Laboratory Findings in Patients with Tramadol Intoxication Referred to Razi Hospital. 2005; 15: 52-1
76. Chyka PA, Seger D, Krenzelok EP and Vale JA, single-dose activated charcoal. *Clin Toxicol (Phila)*. 2005; 43(2):61-7.

77. Isbister GK, Downes F, Sibbritt D and Dawson AH, Aspiration pneumonitis in an overdose population: frequency, predictors, and outcomes, *Crit Care Med.* 2004; 32(1):88-3.
78. Menzies DG and Busuttill A, Fatal pulmonary aspiration of oral activated charcoal, *British Medical Journal.* 1988; 297(6646):459-60.
79. Olson KR, Activated charcoal for acute poisoning: one toxicologist's journey, *J Med Toxicol.* 2010; 6(2):190-8.
80. Taghaddosinejad F, Mehrpour O, Afshari R, Seghatoleslami A, Abdollahi M and Dart RC, Factors related to seizure in tramadol poisoning and its blood concentration. *J Med Toxicol* 2011; 7(3):183-8.
81. Esmail. Farzaneh, B. Mostafazadeh, O. Mehrpour. Seizurogenic Effects of Low-dose Naloxone in Tramadol Overdose. *Iranian Journal of Pharmacology & Therapeutics* 2012. 11(1):6-9.
82. Goldman L, Schafer AI, eds. *Cecil Medicine.* 24th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011:chap 161.
83. Varley H, Gowenlock A H and Bell M. *Practical Clinical Biochemistry, Volume 1* Heinemann, London. 1980. pp 1277.
84. Arnold N, Robert R and Gene Z. *Understanding statistics.* International edition. The McGraw-Hill companies, inc. 4th ed. 1996
85. Petramfar P, BorhaniHaghighi A. Tramadol Induced Seizure: Report of 106 Patients. *Iranian Red Crescent Medical Journal.* 2010; 12(1):49-51.
86. Gheshlaghi F, Eizadi MN, Fazelkamran BM. An unexpected sudden death by oral tramadol intoxication: a case not reported earlier. *Iranian Journal of Toxicology* Volume. 2009;2(4).
87. Gnanadesigan N, Espinoza RT, Smith R, Israel M, Reuben DB. Interaction of serotonergic antidepressants and opioid analgesics: Is serotonin syndrome going undetected? *Journal of the American Medical Directors Association.* 2005;6(4):265-9.
88. Lee CR, McTavish D, Sorkin EM. Tramadol: a preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in acute and chronic pain states. *Drugs.* 1993;46(2):313-40.
89. Lintz W, Erlacin S, Frankus E, Uragg H. [Biotransformation of tramadol in man and animal (author's transl)]. *Arzneimittel- Forschung.* 1981;31(11):1932.
90. Ardakani YH, Rouini MR. Pharmacokinetic study of tramadol and its three metabolites in plasma, saliva and urine. *DARU.* 2009;17(4):245-55.
91. Zhang H and Zhimin Liu. The Investigation of Tramadol Dependence with No History of Substance Abuse: A Cross-Sectional Survey of Spontaneously Reported Cases in Guangzhou City, China. *Bio Med Research International.* 2013; 25:1-6.
92. Hassanian HM, Hoorvash F, Saeedeh S, Hamid O. Tramadol-induced apnea. *Emergency Medicine.* 2013; 31(1): 26-31.

93. Fawzi MM. Medicolegal Aspects Concerning Tramadol Abuse. The New Middle East Youth Plague: An Egyptian Overview 2010. *J Forensic Res* 2011; 2: 1-3
94. Ahmadi H, Rezaie M, Hoseini J. Epidemiology Analysis of Poisonings with Tramadol. *J Forensic Res.* 2012; 3:151-54.
95. Morteza Rahbar Taromsari¹, Ali Reza Badsar¹, Farzaneh Bahrami, Khadije Jahanseir, Morteza Fallah Karkan. Clinical and Laboratory Findings in Patients with Tramadol. Intoxication Referred to Razi Hospital During 2005-06. *Iranian Journal of Toxicology.* 2012;6.605-9.
96. <http://www.projectknow.com/research/tramadol-overdose/>
97. <http://www.peoplespharmacy.com/2012/09/10/serious-tramadol-ultram-side-effects-withdrawal-symptoms/>
98. <https://drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=255662> Tramadol information 2014
99. Shadnia S, Soltaninejad K, Heydari K, Sasanian G, Abdollahi M. Tramadol intoxication: a review of 114 cases. *Hum Exp Toxicol.* 2008;27(3):201–5.
100. Sohil Pothiawala, Ponampalam R. Tramadol Overdose: A Case Report. *Proceedings of Singapore Healthcare.* 2011; 20: 219-223.
101. Farzaneh E., B. Mostafazadeh, O. Mehrpour. Seizurogenic Effects of Low-dose Naloxone in Tramadol Overdose. *Iranian Journal of Pharmacology & Therapeutics* 2012; 11(1):6-9.
102. Kunig G, Datwyler S, Eschen A, Schreiter Gasser "Unrecognised long-lasting tramadol-induced delirium in two elderly patients. A case report." *Pharmacopsychiatry* 39 (2006): 194-9
103. Stephan A. Schug MD FANZCA FFPMANZCA & Anita Lim. Tramadol. *Medsafe.* 2000; 26: 31-35.
104. Ripamonti C, Fagnoni E, De Conno F "Withdrawal syndrome after delayed tramadol intake." *Am J Psychiatry* 161 (2004): 2326-7
105. Barnung SK, Treschow M, Borgbjerg FM. Respiratory depression following oral tramadol in a patient with impaired renal function. *Pain* 1997;71:111-2.
106. Baselt RC. Disposition of toxic drugs and chemicals in man. 7th ed. Foster City, CA: Biomedical Publications; 2011. 1254 p
107. Cole JB, Sattiraju S, Bilden EF, Asinger RW, Bertog SC. Isolated tramadol overdose associated with Brugada ECG pattern. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2012; 35(8): e219-21.
108. Khosrojerdi H, Afshari R, Mehrpour O. *Daru Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2013 Jun 6;21(1):46. doi: 10.1186/2008-2231-21-46
109. <http://www.rxlist.com/ultram-drug/overdosage-contraindications.htm>
110. <http://prescription-drug.addictionblog.org/tramadol-overdose-how-much-amount-of-tramadol-to-od/>
111. <http://www.drugs.com/tramadol.html> 2014

112. Spiller HA, Gorman SE, Villalobos D, Benson BE, Ruskosky DR, et al. Prospective multicenter evaluation of Tramadol exposure. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1997; 35: 361–364.
113. Fakhreddin Taghaddosinejad, Omid Mehrpour, Reza Afshari, Alireza Seghatoleslami, Mohammad Abdollahi and Richard C. Dart. Factors Related to Seizure in Tramadol Poisoning and Its Blood Concentration *J. Med. Toxicol.* (2011) 7:183–188
114. Shadnia S Soltaninejad K, Heydari K, Ghasem Sasanian and M Abdollahi Tramadol intoxication: a review of 114 cases. *Hum Exp Toxicol* March 2008 27: 201-205
115. Review: could Tramadol cause Cigarette smoking <http://www.ehealthme.com/ds/tramadol/cigarette+smoking>

Appendix 1

Date:

Personal history:

- Name: •Age: •Sex: male female
- Socioeconomic status: poor middle high
- Residence: city village
- Psychiatric troubles: no yes
- Previous suicidal attempts: no yes
- Life style habits: •Smoking: never active passive •Alcohol: no yes
- Drug abuse: no yes
- Reason for using tramadol: self medicated medically prescribed

Poisoning condition:

- Poisonous amount: non- toxic toxic fatal
- Mode of poisoning: accidental suicidal homicidal
- Route of poisoning: ingestion injection inhalation
- Prehospital management: no yes

Examination:**General Examination Signs:**

- Conscious level: fully conscious level disturbed conscious level •Glasgow Coma Score:
- Vital signs: •Pulse: •Blood Pressure: systolic: diastolic:
- Temperature: •Respiratory Rate:
- Pupil: normal constricted pinpoint dilated

Systemic Examination Signs:

Signs	No	Yes	Signs	No	Yes
•Neurological signs: <input type="checkbox"/> dizziness <input type="checkbox"/> anxiety <input type="checkbox"/> delirium <input type="checkbox"/> euphoria <input type="checkbox"/> confusion <input type="checkbox"/> headache <input type="checkbox"/> convulsion <input type="checkbox"/> slurred speech			•Gastrointestinal signs: <input type="checkbox"/> anorexia <input type="checkbox"/> nausea <input type="checkbox"/> vomiting <input type="checkbox"/> abdominal colic <input type="checkbox"/> diarrhea <input type="checkbox"/> constipation		
•Cardiovascular signs: <input type="checkbox"/> precordial pain <input type="checkbox"/> palpitation <input type="checkbox"/> syncope <input type="checkbox"/> cardiac arrest			•Skin signs: <input type="checkbox"/> diaphoretic <input type="checkbox"/> cyanosed <input type="checkbox"/> red <input type="checkbox"/> hot <input type="checkbox"/> cold <input type="checkbox"/> rash		
•Respiratory signs: <input type="checkbox"/> dyspnea <input type="checkbox"/> cough <input type="checkbox"/> rhonchi <input type="checkbox"/> crepitations <input type="checkbox"/> stridor			•Genitourinary signs: <input type="checkbox"/> dysuria <input type="checkbox"/> oliguria <input type="checkbox"/> anuria <input type="checkbox"/> haematuria <input type="checkbox"/> renal colic		

Investigation:

<ul style="list-style-type: none"> •Renal functions tests: <input type="checkbox"/>Urea: <input type="checkbox"/>Creatinine: 		<ul style="list-style-type: none"> •Complete blood picture: <input type="checkbox"/>Hg: <input type="checkbox"/>Ht: <input type="checkbox"/>RBC: <input type="checkbox"/>Platelets: <input type="checkbox"/>WBC: <input type="checkbox"/>Neutrophils: <input type="checkbox"/>Lymphocytes: <input type="checkbox"/>Eosinophils: <input type="checkbox"/>Macrophages: <input type="checkbox"/>Basophils: 	
<ul style="list-style-type: none"> •Liver functions tests: <input type="checkbox"/>ALT: <input type="checkbox"/>AST: 			
<ul style="list-style-type: none"> •Random blood glucose: 			

•ECG:

- Rate: <60 60-100 >100
- Rhythm: regular irregular
- P-wave: normal flattened inverted
- QRS-wave: normal prolonged shortened
- T-wave: normal flattened inverted
- ST segment: normal elevated depressed
- PR interval: normal prolonged shortened

Treatment:

- Decontamination: emesis gastric lavage activated charcoal

Treatment	No	Yes
<ul style="list-style-type: none"> •Supportive and emergency treatment: <input type="checkbox"/>IV fluids <input type="checkbox"/>oxygenation <input type="checkbox"/>mechanical ventilator <input type="checkbox"/>vasopressors <input type="checkbox"/>antiarrhythmic therapy <input type="checkbox"/>anticonvulsive therapy <input type="checkbox"/>IV hydrocortisone <input type="checkbox"/>sodium bicarbonate 		
•Antidote (narcan) usage:		

- Duration of hospitalization:

Prognosis:

- complete recovery & discharge put patient under observation
- ICU admission death

الملخص العربي

يعتبر الترامادول من الأدوية المسكنة المنتمية للمواد الأفيونية ويفضل في علاج مجموعة واسعة من الحالات ذات الآلام المتوسطة والشديدة بسبب الآثار الجانبية المقبولة. وهو مركب مسكن اصطناعي مركزي التأثير ومكونة مستمدة من مصادر طبيعية.

وقد أجريت هذه الدراسة على جميع المرضى الذين يعانون من تعاطي جرعات زائدة من الترامادول التي تم ادخالها الى مركز السموم بالإسكندرية ووحدة العناية المركزة في المستشفى الرئيسي الجامعي بالأسكندرية من ٢٠١٢/١/١ إلى ٢٠١٢/٦/٣٠ كدراسة مرجعية ومن ٢٠١٢/١/١٠ إلى ٢٠١٣/٣/٣١ كدراسة مستقبلية.

وقد هدفت إلى دراسة الأنماط الوبائية والأكلينكية والمعملية للجرعة الزائدة من الترامادول. وأيضاً، تحديد العلاقة بين هذه الأنماط ونتائج المرضى.

أشتملت هذه الدراسة على ١٢٢ مريضاً، تراوحت أعمارهم بين ١٨،٠٠ إلى ٤٠،٠٠ عام وقد كان (٧١.٣%) من الذكور في حين (٢٨.٧%) كانوا من الإناث.

(٦١.٥%) كانوا متوسطي الحالة الاجتماعية والأقتصادية في حين ان (٣٥.٢%) كانوا اقل من الحالة المتوسطة أما (٣.٣%) كانوا في مستوى إجتماعي عالى.

وقد كان (٨١.١%) من المرضى يعيشون في المدينة بينما (١٨.٩%) كانوا يعيشون في القرية. (٦٨.٩%) من المرضى كان لديهم مشاكل نفسية.

معظم الحالات التي تمت دراستها (٩٥.٩%) من المدخنين النشطين (٨٢.٠%) ولا يشربون الكحوليات و(٧٦%) من المرضى لم يكن لهم أي تاريخ سابق لتعاطي المخدرات. معظم المرضى الخاضعين للدراسة (٩٧.٥%) استخدموا الترامادول من تلقاء أنفسهم في حين (٢.٥%) فقط استخدموا العلاج بناءً على تعليمات الأطباء أسفر البحث على أن (٢.٥%) من المرضى تعاطوا جرعات قاتلة من الترامادول في حين أن (٣٣.٦%) منهم تعاطى جرعات سامة أما (٦٣.٩%) تعاطى جرعات غير سامة .

كان التسمم في معظم الحالات لجرعات زائدة (٩٤.٣٪)، في حين أن أقدم (٥.٧٪) على الإنتحار بالتسمم بالترامادول. وقد كان البلع السبيل الوحيد للتعاطي في جميع الحالات التي تم دراستها. ولم يتلق أي من الحالات علاج قبل دخول المستشفى (٨٢٪).

ظهر اضطراب في مستوى الوعي في معظم الأفراد (٨٠.٣٪) في حين، (١٩.٧٪) من المرضى كان واعياً تماماً، تراوحت درجة غلاسكو للغيوبية بين ٩،٠ حتى ١٥،٠، تراوح معدل النبض بين ٥٦،٠-١٤٩،٠ نبضة أما ضغط الدم الانقباضي كان بين ١١٠،٠-١٤٠،٠ mmHg، تراوحت ضغط الدم الانبساطي بين ٦٠،٠-٩٠،٠ mmHg، وتراوحت درجة الحرارة بين ٣٦.٦٠-٣٧.٨٠ درجة، تراوح معدل التنفس بين ١٦،٠-٢٨،٠. كانت حدقة العين في الاتساع الطبيعي في الغالبية العظمى من الحالات قيد الدراسة (٩١.٨٪).

عانى (٤٤.٣٪) من الحالات من الدوار بينما (٥٥.٧٪) منهم لم يعانون من الدوار، وقد أسفرت الدراسة عن معاناة (٢١.٣٪) من القلق، (٥٧.٤٪) من الصداع، (٢٢.١٪) من التشنج، (١.٦٪)، من اضطراب في الكلام في والغيوبية في (١٨.٩٪) من الحالات شكى (١٣.١٪) من الحالات من ألم بالصدر، في حين أشتكى (٦٢.٣٪) من خفقان في حين لم تسجل أي حالة إغماء ولا سكتة قلبية.

عانى (٣٢.٨٪) من الحالات من ضيق بالتنفس، وخشخشة بالصدر (٦.٦٪). أيضاً الغثيان في (٦٤.٨٪) و(١٧.٢٪) من المرضى عانى من القيء وقد اشتكى (٢.٥٪) من مغص بالبطن ولم تظهر أي شكوى من فقدان شهية، امساك أو أسهال.

أسفرت الفحوص على ان مستوى اليوريا في الدم يتراوح ما بين ٤،٣٠-٨،٥٠ مجم/مل. ومستوى الكرياتينين في الدم يتراوح ما بين ٠،٨٠-١،٣٠. تراوحت عشوائي مستوى السكر في الدم بين ٨٠،٠-١٢٠،٠ مجم/مل، تراوح مستوى الهيموجلوبين بين ١٣،٥٠-١٥،٥٠ جم، وتراوحت خلايا الدم الحمراء بين ٤،٥٠-٥،٧٠ مليون خلية، اما الصفائح الدموية العد بين ١٥١،٠٠٠-٤٤٦،٠٠٠، وتراوحت خلايا الدم البيضاء بين ٤.٠-١٠.٤٠ مليون خلية، كان معدل ضربات القلب ما بين ٦٠ و ١٠٠ في (٥٨٪)، في حين أن (٤٠.٢٪) لديهم معدل ضربات القلب أكثر من ١٠٠ فقط (١.٦٪) وكان ذلك أقل من ٦٠ نبضة في الدقيقة. كانت دقات القلب منتظمة في معظم الحالات في للدراسة (٩٧.٥٪). وقد تم تسجيل P-موجة عادية في الغالبية العظمى من الحالات التي خضعت للدراسة (٩٧.٥٪)، في

حين كان هناك انخفاض في الموجة في (٠.٨٪)، والكشف عن انقلاب في الموجة في (١.٦٪). وأفادت التقارير العادية QRS الموجة في (٦٥.٦٪) من المرضى، في حين أن (٢٢.١٪) وقصر عرض QRS موجة وكان (١٢.٣٪) ذات عرض اكبر QRS الموجة. تم العثور على قطعة ST عادية في (٩٨.٤٪)، اما الفاصلة PR فقد كانت عادية في (٦٥.٦٪). والموجة T- ايضا كانت موجة طبيعية في الغالبية العظمى من الحالات في الدراسة (٩٨.٤٪)، في حين تم الكشف عن مستوية موجة T في (١.٦٪). تم الكشف عن جزء ST عادية في (٩٨.٤٪)، في حين تم الكشف عن جزء ST منخفضة في (١.٦٪). تم العثور الفاصلة PR العادي (٦٥.٦٪)، بينما (٢٢.١٪) قصر الفترة الفاصلة PR و(١٢.٣٪) فقد كانت طويلة.

تم العلاج باستخدام التقيؤ لإزالة التسمم في (١٢.٣٪)، وقد تم عمل غسيل معوي في (٨٥.٢٪) من الحالات، واستخدم الفحم المنشط في (٢.٥٪). وقد تم حقن السوائل وريديا في معظم الحالات (٩٦.٧٪). استخدم الأكسجين في (٨٩.٣٪) من الحالات في حين كان التنفس الصناعي الميكانيكي مطلوباً فقط في (٧.٤٪) فقط.

وقد تلقى (١٠.٧٪) من الحالات الهيدروكورتيزون الوريدي. وبيكربونات الصوديوم في علاج (١١.٥٪) من المرضى الخاضعين للدراسة. كانت هناك حاجة استخدام الترياق في فقط (٢٢.١٪) من مجموعة الدراسة.

وقد مكثت معظم الحالات قيد الدراسة (٧٢.١٪) في المستشفى يوم واحد، في حين (٢٢.١٪) مكثت لمدة ثلاث أيام اما (٥.٧٪) بقيت في المستشفى لمدة يومين.

وقد أوصت الدراسة بالآتي :

إستخدام إستراتيجيات وقائية فعالة وهي:

- ❖ توفير عبوات يصعب على الأطفال فتحها.
- ❖ زيادة التنقيف والوعي الصحي والإشارة إلى الوفيات والحوادث والسلوك غير المنضبط مع تعاطي ترامادول.
- ❖ تشديد المراقبة على الصيدليات والمستشفيات على قانونية استخدام الترامادول
- ❖ الحد من سمية ترامادول قبل التعبئة والتغليف في تركيبات غير المميئة.
- ❖ تقليل استخدام ترامادول للمرضى الا في الحالات الشديدة

توصيات للمرضى على العلاج الطبي للترامادول:

- ❖ ينبغي إبلاغ المرضى بأن الترامادول قد يسبب النوبات و/ أو متلازمة السيروتونين
- ❖ قد يضعف الترامادول قدراته العقلية أو البدنية اللازمة لأداء المهام الخطرة مثل قيادة السيارة أو تشغيل الآلات.
- ❖ لا ينبغي أن يؤخذ الترامادول مع الكحول.
- ❖ يجب استخدام الترامادول مع الحذر عند تناول الأدوية مثل المهدئات، المنومات أو غيرها من المواد الأفيونية التي تحتوي على المسكنات.
- ❖ يجب أن تكون تعليمات المريض إبلاغ الطبيب إذا كانت حاملا، أعتقد أنها قد تصبح حاملا، أو تحاول أن تصبح حاملا.
- ❖ يجب أن يفهم المريض كمية الجرعة على مدار ٢٤ ساعة والفاصل الزمني بين الجرعات، لأن تجاوز هذه التوصيات يمكن أن يؤدي إلى توقف الجهاز التنفسي والموت.

دراسة مستقبلية و مرجعية لنمط مرضى التسمم
بالترامادول الذين ادخلوا المستشفى الرئيسي
الجامعي بالإسكندرية

رسالة

مقدمة الى كلية الطب - جامعة الإسكندرية
إيفاءً جزئياً لشروط الحصول على درجة
الماجستير في طب الطوارئ

مقدمة من

عمرو كامل عبد الفتاح زغول
بكالوريوس الطب والجراحة ، جامعة الإسكندرية

كلية الطب
جامعة الإسكندرية
٢٠١٥

المشرفون

أ.و. وفاء محمد السحلى

أستاذ الطب الشرعى والسموم الإكلينيكية
كلية الطب - جامعة الإسكندرية

أ.و. عايدة محي محمد على

أستاذ طب المجتمع والصحة العامة
كلية الطب - جامعة الإسكندرية

المشرف المشارك

و.رانيا محمود جمعه

مدرس الطب الشرعى والسموم الإكلينيكية
كلية الطب - جامعة الإسكندرية