proLékaře.cz | 10.11.2026

A fatal case due to cough syrup abuse

Kinoshita H., Tanaka N., Jamal M., Kumihashi M., Okuzono R., Ameno K.

Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Kagawa University

SUMMARY
We describe here a fatal abused case of cough syrup, containing chlorpheniramine and dihydrocodeine. Postmortem blood concentration of chlorpheniramine was above fatal levels, but dihydrocodeine concentration was within a therapeutic ranges, and those drug levels in blood were discussed from the viewpoint of forensic pharmacokinetics. We concluded that the cause death was due to the chlorpheniramine poisoning.

Keywords: cough syrup abuse – chlorpheniramine – dihydrocodeine

Fatální případ abusu sirupu proti kašli

SOUHRN
Popsán fatální případ abúzu sirupu proti kašli, obsahující chlorpheniramin a dihydrokodein. Koncentrace chorpheniraminu po smrti byla v krvi nad smrtící úrovní, ale koncentrace dihydrokodeinu byla v terapeutickém pásmu a tyto hodnoty byly diskutovány z hlediska forenzní farmakokinetiky. Usuzujeme, že příčinou smrti byla otrava chlorpheniraminem.

Klíčová slova: abusus sirupu proti kašli – chlorpheniramin – dihydrokodein

Soud Lek 2012; 57(4): 69–70

In a case of death by drug abuse, forensic toxicologists should consider the scientific proof. There may be a long delay between the drug intake and death, during which time the blood or tissue level may decline (1). It may be essential to have markers of drug abuse following use over a relatively long term. Bron® is an over-the-counter cough syrup sold in Japan, and it is sometimes abused (2). Here we report a fatal case of cough syrup abuse.

CASE HISTORY

A female in her thirties (160cm, 60kg) was found dead in her bed. Subsequent investigation by the authorities revealed that there were 22 empty bottles of New Bron® Solution-Ace around her. This medicine contains 60mg of dihydrocodeine phosphate and 24mg of chlorpheniramine maleate per bottle (120ml) (2).

A medico-legal autopsy revealed no evidence of external injury, nor findings of natural disease. Both lungs showed severe edema and congestion. Slight cerebral edema was also observed. Toxicological analysis showed that concentrations of dihydrocodeine and chlorpheniramine in the femoral blood were 0.054 μg/ml and 2.4 μg/ml, respectively. No ethanol was detected in the blood.

DISCUSSION

Blood concentrations following therapeutic dose of dihydrocodeine and chlorpheniramine ingestion range between 0.03–0.25 μg/ml and 0.01–0.017 μg/ml, respectively, while fatal levels are those above 0.7–12 μg/ml and 0.5–1.1 μg/ml, respectively (3,4). In the present case, the postmortem concentrations of chlorpheniramine was above fatal levels, but dihydrocodeine concentration was within a therapeutic ranges.

Because the elimination half-life of dihydrocodeine (3.4–4.5hr) (5) is shorter than that of chlorpheniramine (12–43hr) (5), chlorpheniramine had accumulated in her blood. The concentration difference between dihydrocodeine and chlorpheniramine may be reflected the frequent intake of cough syrup over a relatively long term. Although the details of her history of abuse was unknown, accumulation of chlorpheniramine in blood may be an important findings of Bron® abuse.

Chlorpheniramine, a first-generation antihistamine, has anticholinergic effects and produces excitatory effects on central nervous system when taken in overdose (6). Convulsion is sometimes observed as an adverse effect of stimulating the central nervous system (7). In case of poisoning, it causes deep coma with cardio-respiratory collapse and death, terminally (6).

We have also estimated the victim's total amounts of ingestion of New Bron® Solution-Ace. Using values of the distribution volume (Vd) for dihydrocodeine (1.0–1.3 L/kg) and for chlorpheniramine (3–6 L/kg) (5), the victim's body weight and femoral blood levels, the calculated amounts of dihydrocodeine and chlorpheniramine were 3.2–4.2mg and 432–850mg, respectively. The estimated total amount of chlorpheniramine was equivalent to the contents of chlorpheniramine maleate in at least 25 bottles of New Bron® Solution-Ace.

CONCLUSION

From the autopsy findings and the results of the toxicological examination, we concluded that the cause of her death was due to the chlorpheniramine poisoning. Chlorpheniramine may become a reliable marker of Bron® abuse.

✉ ***Correspondence address:***
Dr. H. Kinoshita,
Department of Forensic Medicine
Faculty of Medicine, Kagawa University,
1750-1, Miki, Kita, Kagawa, 761-0793, Japan
tel.: +81-87-891-2140 fax: +81-87-891-2141
e-mail: kinochin@med.kagawa-u.ac.jp

proLékaře.cz | 10.11.2026

REFERENCES

1. **Saukko P, Knight B.** Knight's Forensic pathology, (3rd ed). London, Hodder Arnold: 2004.
2. **Taguchi H, Suyama M, Misumi S, Senoo E.** Mental disorders induced by the over-the-counter antitussive syrups not containing methylephedrine. *Jap J Clin Psychiatry* 2002; 31: 1107–1117.
3. **Reed D.** A fatal case involving chlorpheniramine. *Clin Toxicol* 1981; 18: 941–943.
4. **Winek CL, Wahba WW, Winek CL Jr, Balzer TW.** Drug and chemical blood-level data 2001. *Forensic Sci Int* 2001; 122: 107–123.
5. **Baselt RC.** Disposition of toxic drugs and chemicals in man, (8th ed). Foster City, CA: Biochemical Publications: 2008
6. **Skidgel RA, Erdös EG.** Histamine, bradykinin and their antagonists. *In:* **Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. eds.** Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics (11th ed). New York, McGraw-Hill: 2006, pp. 629–651.
7. **Murao S, Manabe H, Yamashita T, Sekikawa T.** Intoxication with over-the-counter antitussive medication containing dihydrocodeine and chlorpheniramine causes generalized convulsion and mixed acidosis. *Inter Med* 2008; 47: 1013–1015.

ZPRÁVA Z KONFERENCE

5th International Symposium of the Osteuropaverein on Legal Medicine

Piate sympózium Osteuropaverein Rechtsmedizin sa konalo v dňoch 12. – 14. apríla 2012 v Szegede v Maďarsku. Podujatie organizovali pracovníci Inštitútu súdneho lekárstva Univerzity v Szegede v spolupráci s Maďarskou a Nemeckou spoločnosťou súdneho lekárstva. Témou sympózia bolo „Riadenie motorových vozidiel pod vplyvom psychoaktívnych látok". Na druhý deň po registrácii a „Welcome drink" dňa 13. apríla bolo sympózium slávnostne otvorené. Nasledoval blok troch pozvaných prednášok. Prvý príspevok S. Howinga, sociálneho psychológa z Holandska bol venovaný výsledkom európskeho výskumného projektu DRUID – Driving under the influence of drugs, alcohol and medicines a návrhu ich implementácie do holandskej legislatívy. Ide predovšetkým o zavedenie tzv. roadside testov na analýzu odobratých slín a klinických testov na zisťovanie známok ovplyvnenia psychoaktívnymi látkami u účastníkov cestnej premávky a stanovenie limitných koncentrácií pre päť vybratých skupín psychoaktívnych látok. Výsledky projektu ukázali, že vyšetrenie slín je dobre využiteľná a finančne prijateľná metóda. Legislatívne zmeny by mohli byť schválené v roku 2013. Dr. Melegh z Technickej a ekonomickej univerzity v Budapešti demonštroval najnovšiu verziu programu Virtual Crash týkajúcu sa simulácií stretu chodca a osobného motorového vozidla, ktorá je dostupná na *www.vcrash3.com*. Program je možné zakúpiť a stiahnuť za 1650,- eur. V závere bloku vystúpila, v predvečer sympózia v Budapešti habilitovaná, Dr. Kereszty z organizujúceho pracoviska v Szegede, ktorá sa zaoberala dopadom členstva krajín v Európskej únii a vznikom Schengenského priestoru na prácu súdnych lekárov. Voľný pohyb osôb môže komplikovať riešenie smrteľných prípadov, či už ide o chorobné príčiny napr. liečba ordinovaná v inej krajine, úmrtie v inej krajine, problémy identifikácie u nezákonných migrantov, úmrtie na následky dopravnej nehody, ku ktorej došlo v inom štáte atď. Uvedená situácia si vyžaduje veľmi úzku medzinárodnú spoluprácu, zbližovanie jednotlivých súdnolekárskych systémov ako aj nové koncepcie postgraduálneho vzdelávania zamerané viac „medzinárodne" resp. minimálne na detailnejšie poznanie súdnolekárskych systémov v susedných krajinách.

Nasledoval blok piatich prednášok venovaných hlavnej téme. Boli prezentované výsledky maďarskej účasti na projekte DRUID. V rámci „roadside" štúdie bolo vyšetrených 3010 vodičov. Zdá sa byť neuveriteľné, že len u štyroch bol zistený alkohol. Nezákonné drogy boli zistené v 0,99 % a liečivá v 3,68 % prípadov. Najčastejšie zistené nezákonné drogy boli kanabinoidy, amfetamíny a kokaín. Medzi liečivami dominovali benzodiazepíny nasledované liečivami na báze opiátov. Prezentované výsledky slovenskej účasti na projekte DRUID budú predmetom samostatnej publikácie. V smrteľných prípadoch vodičov v Csongrádskej oblasti bol alkohol zistený v 33 % prípadov. Liečivá boli zistené v 11 % prípadov, pričom všetky koncentrácie v krvi boli v terapeutickom rozmedzí. Nezákonné drogy boli zistené v 4,5 % prípadov. Prezentácia z Poľska z regiónu Katowice ukázala pomerne vysoké percento zistených liečiv u účastníkov dopravných nehôd vo všetkých kategóriách. Hľadá sa riešenie, akým spôsobom by bolo možné vylúčiť tieto osoby z cestnej premávky. Popoludní bol pre účastníkov sympózia pripravený výlet do pusty. V 45 km vzdialenej obci Mezöhegyes mali možnosť vidieť ukážky drezúry koní. Nasledovala večera s typickými miestnymi špecialitami.

Prvý blok druhého dňa bol opäť venovaný hlavnej téme, prezentácie v druhom bloku patrili do kategórie varia.

Celkove odznelo v rámci odborného programu 17 príspevkov, 11 z Maďarska (9 prezentovali pracovníci usporiadajúceho pracoviska), 2 z Nemecka a po jednom z Holandska, Lotyšska, Poľska a Slovenska. Tridsaťtri účastníkov sympózia vytvorilo komornú atmosféru viac menej typickú pre už tradičné sympóziá Osteuropaverein Rechtsmedizin.

Jozef Šidlo, Bratislava