**المنبهات & الأدوية المضادة للاكتئاب**

**&الأدوية المضادة للتشنجات**

* **الأهمية الشرعية للمنبهات (Stimulants)**

مركبات هذه المجموعة لها تأثير منبه ومنشط للجهاز العصبي المركزي وتتشابه في أعراضها السمية التي تنتج عن زيادة مستوى النشاط العقلي والجسمي. والشكل التالي يوضح المجموعات المنبهة.

**تقسم منبهات الجملة العصبية إلى:**

1. منبهات قشر الدماغ:

Xanthine – Cocaine – Atropine – Amphetamine – Methyphenidate

1. منبهات البصلة السيسائية:

Picrotoxine – Lobeline – Pentylene Tetraol – Nickethamide –Bemigride-

Amiphenazole – Doxapram – Camphor

ج. منبهات النخاع الشوكي:

Strychnine

***سنتناول بعضاً منها:***

1. **الأمفيتامين (**Amphetamine): دواء منبه يستعمل كمنشط (يُظهر الأمفيتامين تأثيرات عصبية وسريرية تماثل تماماً تأثيرات الكوكائين) لمن يعاني من بعض الإحباطات النفسية (منبه لوظائف الدماغ) وإن تأثيرات الأمفيتامين تظهر بتحرر الكاتيكول أمين بآلية غير مباشرة وهو من المركبات المحدثة للاعتياد والإدمان الدوائي بسرعة (يؤثر على التشكيلات الشبكية للدماغ المتوسط إذ يحرر النورأدرينالين والدوبامين من خلاياها فيقوم بفعله المنبه المركزي). ويحصر أو يثبط بشكل جزئي أيضاً الأوكسيداز أحادي الأمين "MAO" حيث تثبط نشاط هذه النزيم في مستوى الخلايا العصبية وبالتالي ينجم عنه تثبيط استقلاب الأمينات الدماغية مما يؤدي إلى ارتفاع مستوى النورأدرينالين والتيرامين والسيروتونين والتريبتامين).

وبالرغم من آليات التأثير المختلفة فإن التأثيرات السلوكية للأمفيتامين تشبه تأثيرات الكوكائين السلوكية أيضاً (ينبه قشر الدماغ بآلية مباشرة ويزيد النشاط الفكري والحركي والجسمي). ويستعمل الأمفيتامين لتقليل التعب والإجهاد وزيادة النشاط الجسمي وهذا ما يدعو لتعاطي الأمفيتامين من قبل بعض الطلاب في فترة الامتحانات بغية إطالة فترة اليقظة عندهم (يستعمله الرياضيين كمادة منشطة) وكذلك يستعمل من قبل بعض العمال في فترات العمل الليلي لنفس السبب، أو لعلاج النوم الذي لا يقاوم، كما يستعمل من قبل البعض رغبة في تقليل الوزن (يفقد الشهية بواسطة حصر مراكز الشهية فيما تحت المهاد الوحشي فيثبط الرغبة نحو تناول الطعام وليس له تأثير على مركز الشبع. وكذلك ينقص من حدة حس الشم والذوق الضروريين لفتح الشهية. إضافة إلى أن المريض ينسى تناول الطعام بسب انشغاله بالنشاطات الفكرية والحسية نتيجة تنبيه C.N.S وقشر الدماغ لدرجة يحصل فيها إهمال لتناول الطعام ولا يشعر بالجوع. ولكن التحمل يتطور بشكل سريع وخلال 1-2 أسبوع يختفي تثبيط الشهية على الرغم من استمرار استخدام الدواء) يحدث الشمق بواسطة الأمفيتامين ويدوم 4-6 ساعات، أطول ب4-8 مرات من مدة تأثير الكوكائين، ويحدث كلاهما اعتماداً وتحملاً.

**طريقة إعطاؤه:**

يؤخذ عادة عن طريق الفم (يستقلب في الكبد) وفي بعض الأحيان بواسطة الحقن بالوريد ويحصا الإدمان نتيجة استمرار تعاطيه، ويستعمل في حالة الإدمان على شكل مسحوق نشوقاً أو دخاناً إضافة للبلع عن طريق الفم أو الحقن بالوريد. وتختلف الكمية التي تظهر أعراض التسمم بالأمفيتامين تبعاً لإدمان الشخص عليه، وحيث إنه منبه للجهاز العصبي المركزي فإنه ينشط الجسم بقواه العضلية ويعطي شعوراً بقلة التعب ويلازم مستعمليه قلة النوم والأرق إضافة إلى القلق والهلوسة والخوف وقد يدفع بعضهم للانتحار. يبدأ تأثيره بعد 0.5-2 ساعة من تناوله ويبقى فعال مدة 24 ساعة ويطرح بعد أكسدته في الكبد 50% بالبول.

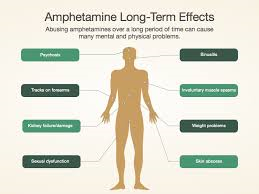
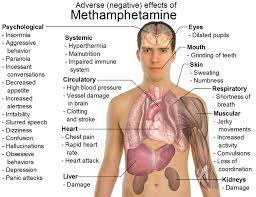
**أعراض التسمم:**

ينبه قشر الدماغ ويحدث صداعاً – هياجاً – إثارة – رجفان – قلق – أرق – ارتباك – خفقان قلب وبالجرعات الكبيرة يسبب آلاماً مشابهة لآلام الذبحة الصدرية. التأثير المنشط لهذا المركب يتبعه الكسل والكآبة وكذلك الشعور بالإجهاد والهذيان – اضطرابات عصبية نفسية- ميل للانتحار – سلوك عدائي.

ومن أعراض التسمم بالأمفيتامين الصداع واحمرار الوجه وجفاف الفم وانقطاع الشهية والغثيان والقيء والاسهال والمغص المعوي الشديد أحياناً (يستقلب بنزع الأمين نزعاً تأكسدياً ويتحول إلى فينيل أستون)، وارتفاع ضغط الدم، وقد تحصل ذبحة صدرية بعد تعاطي جرعات عالية عن طريق الوريد. كما يلاحظ تقرح الشفتين عند المدمنين وزيادة التعرق وارتفاع حرارة الجسم وتوسع الحدقتين والتشنج وقصور بعمل الجهاز التنفسي (تثبيط المراكز الحيوية في البصلة) والدوران وإغماء ثم الموت.

**العلاج:**

* غسل المعدة بمحلول الفحم المنشط.
* إجراء التنفس الاصطناعي.
* إعطاء مدرات البول وزيادة حامضيته **لزيادة اطراح** ما تبقى من الأمفيتامين خارج الجسم.
* معالجة ارتفاع ضغط الدم.
* **معالجة التشنجات** بإعطاء المهدئات والمسكنات مثل الباربيتوريات كما تعطى حاصرات α مثل فنتولامين لخفض الضغط الشرياني.
* أما **لتسريع انطراح** الأمفيتامين فنلجأ إلى الوسيلة الحديثة لمعالجة التسمم وهي وضع المريض على الكلية الصناعية والتحال الدموي. ومعالجة الإدمان على الأمفيتامين تحتاج لمراكز مختصة وإشراف طبي دقيق.
* عند التوقف عن تناول الأمفيتامين تظهر علامات **متلازمة الانسحاب** حيث يشعر المريض بالإعياء والهمود النفسي ويصاب باضطرابات هضمية ورجفان.



1. **الثيوفللين والكافئين Theophylline and Caffeine)):**

الثيوفللين والكافئين لهم تركيب كيميائي متقارب (قلويدات الكزانتين) وتقريباً لهم نفس التأثير على الجهاز العصبي المركزي والجهاز الدوراني. ويتواجد الكافئين في القهوة واوراق الشاي ومعظم المشروبات الغازية مثل الكولا والبيبسي...الخ، فيحتوي فنجان القهوة على ما يقارب من 85 mg من الكافئين، أما الشاي 30 mg، والمشروبات الغازية ما يقارب من 40-60 mg للزجاجة الواحدة. كما تحتوي العديد من الأدوية على الكافئين حيث تستخدم في علاج الشقيقة والصداع النصفي أما الثيوفللين فيوجد في الشاي. ويوجد في أشكال كيميائية كثيرة، ويعتبر الأمينوفللين (يوجد على شكل أقراص وتحاميل شرجية وحقن بالوريد) من أكثر المركبات شيوعاً حيث يستخدم في علاج الربو كموسع للشعب الهوائية وكعلاج مساعد في حالات هبوط القلب وفي علاج حالات وقف التنفس للأطفال حديثي الولادة.

يستقلب الكافئين في الكبد ويبلغ المقدار السمي المميت للكافئين مثلاً 10 gr وتبدا التأثيرات السمية بالظهور عند تناول 1 gr كافئين ويقدر أن فنجان القهوة يحوي 75-150 mg كافئين، وبالتالي تظهر التأثيرات السمية عند تناول 10 فناجين قهوة تقريباً وإن تناول 100 فنجان يكون مميتاً، وهناك مشروبات أخرى شائعة تحوي قلويدات الكزانتين بنسب مختلقة مثل:

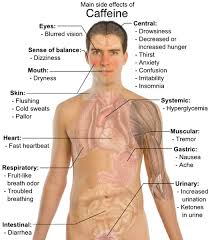
* **القهوة المرة:** تركيز الكافئين فيها أعلى من القهوة العادية (1 kg بن لكل 300 cm2 ماء) وبالتالي كل 1 ml يحوي 50 mg أي أن 3 ml قهوة مرة تعادل فنجان قهوة عادية.
* يحوي فنجان **الشاي** الوسطي على 30-50 mg كافئين و20 mg ثيوفللين.
* يحوي فنجان **الكاكاو** الوسطي 15-18 mg كافئين و 25 mg ثيوبرومين.
* بعض المشروبات الغازية تحوي **خلاصة الكولا** وهي مادة منبهة لاحتوائها على الكافئين ولا يجوز الاكثار منها ويقدر أن خلاصة الكولا تحوي 3-3.5 mg في كل أونصة (سائلة= 29 ml).
* **المتة:** تحتوي على الكافئين بمعدل 1 mg/ml من خلاصة المتة.

**أعراض التسمم:**

ينتج عن التسمم بهم غثيان وقيء وصداع وتعرق ورعشة ثم تشنجات، ومن الممكن أن تصل إلى حالة من التخشب Status epileptcus)) ثم غيبوبة مع زيادة وخلل في ضربات القلب (Dysrhythmais).

**العلاج:**

إحداث القيء وغسل المعدة وإعطاء الفحم الفعال المنشط على فترات متعددة وإعطاء البنزوديازيبين في حالات التشنجات، وإجراء التنفس الصناعي، وفي الحالات الحرجة يحتاج المريض إلى (Hemoperfusion).



**.Cأدوية بناء العضلات:**

هي المركبات المصنعة والمشتقة من هرمونات الذكورة، يتم فيها تعديل جزيئات هرمون الذكورة بحيث تزداد آثارها البنائية على آثارها الذكورية. وقد تم اكتشافها عن طريق الصدفة في بداية الثلاثينات من القرن الماضي بواسطة العلماء الألمان. ولكن لم تحظى بالاهتمام العلمي إلا في عام 1954 عندما نشر العلماء الروس بحثاً يصف الخواص البنائية لهذه المركبات وتأثيرها على زيادة القدرة الرياضية في الرياضات التنافسية، لكن سرعان ما امتد استخدام هذه المركبات للرياضات الأخرى مثل السباحة والدراجات وألعاب القوى. ويتمثل عملها في المساعدة على بناء العضلات والعظام. وهذه الوظائف البنائية ترجع إلى زيادة اختزان النيتروجين في الخلايا، مما يساعد على دخول الأحماض الآمينية (تعتبر اللبنة الأساسية في بناء البروتينات) وبالتالي زيادة حجم الخلايا العضلية دون زيادة عددها وكذلك نمو وتشكيل العظام وزيادة الشهية للأكل وتحفيز النخاع العظمي لإنتاج كريات الدم الحمراء.

**أضرار أدوية بناء العضلات:**

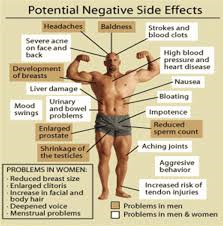
هذه المركبات لها العديد من الأعراض الجانبية بداية من حب الشباب وحتى سرطان الكبد. أغلب الأعراض يمكن أن تختفي مع توقف التعاطي إلا أن بعضها دائم. وتوضح الأبحاث أن أكثر من 85% من المتعاطين يعانون من واحد أو أكثر من هذه الأعراض الجانبية والتي تشمل ضمور الخصيتين الذي يصيب 50% من المتعاطين وارتفاع ضغط الدم الذي يصيب من المتعاطين وارتفاع ضغط الدم الذي يصيب 34% منهم.

* *الأثر على الوظائف الجنسية والإنجابية:* تعاطي الرجال لهذه المركبات يؤدي إلى تدني القدرة على الإنجاب (ضعف هرمونات الغدة النخامية المسؤولة عن تحفيز الخصية لإنتاج الحيوانات المنوية) وضمور الخصية الذي قد يكون دائم في الكثير من الحلات بينما يمكن علاجه في بعض الحالات. وكثيراً ما يصاحب التعاطي للاسترويدات البنائية تراجع في النشاط الجنسي وكبر حجم الثدي. أما عند النساء فيقل حجم الثدي وتقل دهون الجسم كما يزداد نمو شعر الجسم، اضطراب للدورة الشهرية، الصوت الغليظ.
* *الأثر على الجهاز الحركي:* تعاطي الاسترويدات البنائية يؤدي إلى قصر القامة إذا تم تناولها قبل تمام البلوغ لأنها توقف مناطق النمو في العظام في مرحلة مبكرة، ولها أثراً سلبياً على الأنسجة الضامة بالجسم مما يجعل الرياضيين أكثر عرضة للإصابات الشديدة في الأربطة والمفاصل والأوتار.
* الأثر على القلب والأوعية: يؤدي إلى ارتفاع في ضغط الدم كما يؤدي لتضخم في العضلة القلبية، شأنها شأن باقي عضلات الجسم. وقد يؤدي للتعرض لجلطات في القلب أو المخ لنقص في مستوى الدهون البروتينية عالية الكثافة وارتفاع في الدهون البروتينية منخفضة الكثافة مما يؤدي لترسب الكوليسترول في الأوعية الدموية وحدوث تصلب الشرايين في سن مبكر حتى عند الرياضيين تحت سن الثلاثين بسبب تصلب الشرايين وزيادة تجلط الدم نظراً لزيادة أعداد كريات الدم الحمراء مما قد يؤدي للوفاة في بعض الحالات.
* *الأثر على الكبد والجلد:* تعاطي الاسترويدات البنائية وخاصة التي تؤخذ عن طريق الفم يؤدي لاضطرابات في وظائف الكبد المتمثل في ارتفاع أنزيمات الكبد وحدوث الصفراء. وقد تؤدي لحدوث أورام الكبد (حميدة أو خبيثة) أو تكوين أكياس دموية (تحدث نزيف داخلي) بالإضافة لحب الشباب، دهنية البشرة وفروة الشعر من أهم الأعراض الجانبية في الجلد، بالإضافة للصلع المبكر عند الرجال والنساء.
* *العدوى:* بعض المركبات تصنع بطرق غير قانونية وبدون تعقيم كافٍ وبعض المتعاطين يستخدمون إبر غير معقمة في الحقن، فتؤدي للإصابة الميكروبات المختلفة وأخطرها الالتهاب الكبدي والإصابة بالإيدز. كما يمكن أن يصابوا بالالتهاب في الأنسجة المبطنة لجدار القلب مما يعرضهم لخطر الوفاة أو الإصابة بالخراجات في أماكن الحقن على أقل تقدير.
* *الأثر على السلوك:* بعض الدراسات أثبتت أن هذه المركبات وخصوصاً الجرعات الكبيرة تؤدي إلى التوتر والعنف كالسرقة والشجار. عض الباحثين أثبتوا أن السبب في هذه التصرفات ليس الأثر المباشر للاسترويدات على المخ ولكن لأن المتعاطين يتأثرون بوسائل الإعلام التي تربط بين تعاطي السيتروئيدات والعنف. ويرتب\ أيضاً تعاطي الاسترويدات البنائية بالإحساس بالنرجسية والزهو بالنفس وتعظيم الذات وعدم القدرة على التواصل مع الآخرين.

**طرق الكشف عن المنشطات:**

هناك طرق عديدة لكشف تعاطي المنشطات منها:

1. تحليل البول (التحليل الضوئي والاشعاعي) لكشف بقايا المنشط.
2. تحليل الدم.
3. تحليل بصيلات الشعر.



الأدوية المضادة للاكتئاب

**الاكتئاب: (الإعياء النفسي أو الهمود النفسي):** هو مزيج من الشعور بالكآبة والحزن والإحباطواليأس مع اضطراب في المزاج والشعور بالذنب أو الإثم، يترافق ذلك مع الأرق وفقدان الشهية للطعام والصداع والإمساك وعسر الهضم. ويعتبر الميل للانتحار من المظاهر الشائعة عند مرضى الاكتئاب حيث تبلغ نسبة محاولة الانتحار بينهم 2o%.

بينت الدراسات أن سبب الاكتئاب يعود لنقص في تركيز الأمينات الدماغية ومستقلباتها "Cerebral Amines" ويتناول ذلك النور أدرينالين (ومستقلباته في الدم والبول وخاصة مستقلبه 3-ميتوكسي 4-هيدروكسي فينيل غليكول) والسيروتونين (ومستقلبه في البول وهو 5-هيدروكسي إندول أستيك أسيد "H.I.A.A-5" بالإضافة للتيرامين والأوكتابامين والتربتامين.

تصنف الأدوية المضادة للاكتئاب لأربع فئات:

1. **مثبطات** مونو أمينو أوكسيداز **M.A.O.I**.
2. **المركبات ثلاثية الحلقات النموذجية Compounds Typical Tricyclic**.
3. **المركبات ثلاثية الحلقات غير النموذجية Compounds Atypical Tricyclic**.
4. **مثبطات عود التقاط السيروتونين النوعية Selective Serotonine Reuptake Inhibitors**

S.S.R.I)).

سنركز في لمحة سريعة على المركبات ثلاثية الحلقات النموذجية والأدوية التي تزيد من السيروتونين.

أما **مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة** " مثل الإميبرامين Imipramine HCL" الذي أنتج عام 1948 وذلك كعامل مهدىء ثم استخدم بعد ذلك كعلاج للاكتئاب عام 1954، وبدأ ظهور أول حالات التسمم بالعقار عام 1959، وقد قل استعماله الآن كثيراً بعد ظهور الأدوية التي تزيد من السيروتونين كمضادات الاكتئاب. ومع ذلك ما زالت المركبات ثلاثية الحلقة توصف لعلاج الحالات التالية:

* حالات الاكتئاب والإعياء والهمود النفسي، وعدم الاتزان العاطفي.
* حالات التشاؤم والسوداوية، وحالات الهذيان المبطن بالكآبة.
* حالات العصاب الوسواسي المبطن بالكآبة، الميل للانتحار.
* كما يستفاد منها في معالجة الاضطرابات النفسية البدنية المرافقة للقرحة المعدية والسرطان.
* معالجة السلس الولي عند الأطفال ذي المنشأ النفسي.

**الـتأثيرات الدوائية للمركبات ثلاثية الحلقات النموذجية:**

**التأثيرات المركزية (C.N.S):** لها تأثير مثبط للتشكلات الشبكية في الدماغ المتوسط، تحدث تأثيرات أتروبينية مركزية (تعمل على إحداث حالة الباركنسونية الكاذبة). لها تأثير مضاد للاختلاج العضلي المحدث بفعل الصدمة الكهربائية أو المحدث بتأثير البنتلين تترازول. تبدي تأثيراً مدعماً لفعل الأمفيتامين (اهتزاز الرأس بشكل مثلث يقوم بها الجرذ أو الفأر عند مقنه بالأمفيتامين مترافقاً مع هذه المركبات.

**التأثيرات المحيطية:** تزيد هذه المركبات تأثيرات الأدرينالين والنور أدرينالين المحيطية تنبه الأعصاب الودية وبالتالي تحدث بالجرعات الخفيفة ارتفاعاً في الضغط الشرياني. تتميز **بتأثيرات أتروبينية** (جفاف الفم- إمساك- توسع الحدقة- احتباس البول- اضطراب المطابقة-تشوش رؤية). **تأثيرات قلبية وعائية** (تسرع قلب انعكاسي- تأثيرات عصبية عضلية تضم الوهن العضلي والأرق ورجفان الأطراف، تعب عام، صداع، تعرقـ، خفقان قلب، ارتفاع الحرارة. وتحدث هذه المركبات يرقاناً ركودياً- تورماً للخصيتين-ضخامة أثداء عند الذكور والإناث وثر الحليب عند الإناث.

**الـتأثيرات السمية للمركبات ثلاثية الحلقات النموذجية:**

تحدث عند تناول هذه المركبات بجرعات عالية (أكثر من 1gr) بقصد الانتحار:

* **تأثيرات سمية قلبية:** اضطراب النظم والنقل الأذيني البطيني- تسرع القلب- هبوط شديد في الضغط الشرياني.
* **تأثيرات سمية عصبية:** هذيان-أهلاس بصرية-سبات-اختلاجات عضلية شبيهة بالصرعية.
* **تأثيرات أتروبينية:** ذكرت سابقاً.

**المعالجة:**

تتبع الطرق العامة في العلاج باستخدام المقيئ وغسيل المعدة والفحم المنشط. إعطاء بيكربونات الصوديوم لزيادة قلوية الدم(PH: 7.35-7.45 ) . وعلاج انخفاض ضغط الدم بإعطاء محلول ملحي عن طريق الوريد. يجب نقل المريض إلى وحدة العناية المشددة وإجراء تخطيط مستمر للقلب ويعطى مركبات البنزوديازيبين لمعالجة الاختلاجات العضلية كما يعطى مركب البروبرانولول أو الليدوكائين أو الإيزيرين (مقلد نظير ودي "مضاد للكولين استيراز" يمكنه اجتياز B.B.B) لمعالجة اضطراب نظم القلب أو تسرعه ومعاكسة التأثيرات الأتروبينية.

**مضادات الاكتئاب التي تزيد من السيروتونين:**

السيروتونين هو أحد النواقل العصبية المحيطية والمركزية الهامة وينتمي إلى فئة الأمينات الدماغية. (تشتمل الأمينات الدماغية على النورأدرينالين- الأدرينالين-التيرامين-التريبتامين-الهيستامين-الدوبامين-إضافة إلى السيروتونين) وله علاقة وثيقة بالآلية الإمراضية لعدد من الأمراض تشمل الأمراض الذهانية والعصبية والأمراض الوعائية القلبية-أمراض الشيخوخة والأمراض الهضمية والتنفسية.

أضحت هذه المضادات شائعة الآن حيث بدأ استخدامها عام 1988 لعلاج حالات الاكتئاب والوسواس وبعض الأمراض النفسية الأخرى وتشمل: فلوكسيتين (Prozac) والباروكسينين والتراذودان جميعها خالية من التأثيرات جميعها خالية من التأثيرات والإسهال وزيادة في عدد ضربات القلب، ومن الممكن أن يؤدي إلى عدم تناسق في دقات القل ودوخة ورعشة وفي بعض الحالات إلى تشنجات. ولا يوجد علاج خاص حالات التسمم به وإنما تتبع الطرق العامة لحالات التسمم ويعطى الديازيبام في حالات التسمم المصحوبة بتشنجات.

**التأثيرات الدوائية:**

* جميعها خالية من التأثيرات المسكنة أو المركنة أو المنومة.
* جميعها خالية من التأثيرات الحالة لنظير اودي (ليس لها تأثيرات أتروبينية).
* جميعها خالية من التأثيرات الخافضة للضغط ولا تسبب تثبيطاً للعضلة القلبية عدا الفينلافاكسين الذي يسبب ارتفاعاً طفيفاً في الضغط الشرياني.
* جميعها خالية من التأثيرات المحدثة للاختلاجات العضلية عدا الفلوكسيتين.
* جميعها خالية من التأثيرات المسببة لزيادة الوزن.

**الأدوية المضادة للتشنجات**

تعتبر الأدوية المضادة للتشنجات من الأدوية التي توصف بكثرة وبخاصة في علاج حالات الصرع (الصرع أو داء السقوط أو ما يدعى عند العامة بالساعة، وهو بالتعريف: مرض يتصف بانفراغ شحنات كهربائية دماغية غير طبيعية، ويأتي بشكل نوب مفاجئة ومعاودة (متكررة) من أحدى البؤر الدماغية) وأعراض التسمم بها متقاربة فيما بينها وغير مميزة. وعلاج التسمم بها يتضمن علاج الأعراض والطرق العامة في علاج حالات التسمم فليس لها ترياق محدد وتشمل الآتي:

1. الفينيتوئين (Phenytoin)
2. الكاربامازيبين (Carbamazebine)
3. حمض الفالبرويك (Valproic acid)
4. الفينوباربيتال (Phenobarbital)
5. البريميدون (Primidone)

* **الفينيتوئين (Phenytoin)**: بدأ استخدامه 1938 وهو مؤثر في علاج الكثير من التشنجات حتى في حالات الصرع المستعصية، وأيضاً في علاج الخلل المصاحب للتسمم بعقار الديجيتال. ويعتبر عقار الفينيتوئين آمن وبخاصة عندما يؤخذ عن طريق الفم فمعظم حالات التسمم به لا تكون مهددة للحياة على النقيض تماماً عند أخذه عن طريق الوريد. وله أسماء عديدة منها:

Phenytoine- Phenytoline-Epanutine-Dilantine

**أعراض التسمم بالفينيتوئين: عن طريق الفم:** (تبدأ الأعراض بغثيان وقيء نتيجة تهيج الغشاء المبطن لجدار المعدة، دوخة ورعشة، اضطراب وتذبذب في مقلتي العين وازدواجية الرؤية وخلل واضطراب التوازن وعدم القدرة على تنظيم الحركات العضلية الارادية. وفي الحالات التي يعطى فيها العقار لفترات طويلة بجرعات علاجية من الممكن أن يؤدي إلى تورم ونزيف في اللثة. وبالنسبة لحالات الوفاة بسبب التسمم الحاد بهذا العقار فتعتبر نادرة الحدوث وحالات الوفاة التي سجلت أغلبها عند الأطفال. أما **عن طريق الوريد** فيجب أن يؤخذ بحذر شديد وبمعدل لا يزيد عن 50ملغ/دقيقة، ويجب أن يكون المريض تحت ملاحظة دقيقة لدقات القلب وضغط الدم، فحالات التسمم به نتيجة عدم الحرص يؤدي إلى هبوط في ضغط الدم وضعف في عضلة القلب ويرجع لوجود مادة بروبيلين غليكول فهي تستعمل كمذيب للفينيتوئين في الأمبولات وهي المسؤولة عن هذه الأعراض. متلازمة الفينيتوئين (Fetal phenytoin syndrome) تحدث عند الأطفال بنسبة 10-30% عندما يؤخذ أثناء الحمل وبالأخص في الأشهر الأولى وتشمل نقص النمو وصغر في حجم الدماغ وتشوهات في الأنف والشفة الأرنبية وعيوب في الأطراف.

**التركيز العلاجي الفعال:** 10-20 ميكروغرام/مل بلازما، وتظهر تاثيراته السمية في حال تجاوزه أكثر من 25-40 ميكروغرام/مل، لذلك يجب رصد التركيز العلاجي الفعال أثناء العلاج.

**العلاج:** نتبع الطرق العامة لعلاج حالات التسمم ومن الممكن ديلزة للدم.

* **الكاربامازبين (Carbamazebine):** يستعمل في علاج كل أنواع التشنجات.

**أعراض التسمم:** قيء، دوخة، دوار، زغللة وتلعثم في الكلام. ومن الممكن أن يؤدي إلى تشنجات وغيبوبة في الجرعات الزائدة حيث أن الكاربامازبين يشبه الأدوية المضادة للاكتئاب ثلاثية الحلقة فيؤدي لأعراض مشابهة، كما أن فرط الحساسية لعقار الكاربامازبين من الممكن أن يحدث مع الجرعات العلاجية مما يؤدي إلى نقص في عدد كريات الدم البيضاء وأنيميا شديدة ومتلازمة ستيفن جونسون (طفح جلدي شديد مع التهابات في الفم والشفتين) وفشل في وظائف الكبد.

**تجاوز الجرعة:**

* أخفض جرعة مميتة معروفة للبالغين 3.2 غ (امرأة عمرها 24 سنة توفيت نتيجة عدم نظمية القلب، ورجل عمره 24 مات بذات الرئة ونقص أكسدة دماغية).
* للأطفال 4 غ (فتاة عمرها 14 سنة ماتت نتيجة اضطرابات قلبية).
* للأطفال 1.6 غ (طفلة عمرها 3 سنوات توفيت نتيجة الإصابة بذات الرئة).

**العلاج:** لا يوجد علاج خاص، فنتبع الطرق العامة في علاج حالات التسمم وأما تظاهرات فرط الجرعة (الدوار والترنح والنعاس والغثيان والإقياء والرعاش والهياج والاحتباس البولي والسبات والاختلاجات والتثبيط التنفسي واضطرابات النقل العصبي العضلي) تعالج بالفحم الفعال لإنقاص معدل امتصاصه.

* يجب تحريض الإقياء لدى المريض وإجراء غسيل معدي، ويجب مراقة تخطيط القلب الكهربائي لتحري اللانظميات.
* يجب مراقبة التوتر الشرياني ودرجة حرارة الجسم والمنعكسات الحدقية ووظيفة المثانة لعدة أيام بعد الإنسمام الحاد.
* **البيريميدون (Primidone):** من مشتقات بايريميدون ديون وليس من الباربيتوريات، الاسم التجاري له Mysoline، يستقلب في الكبد إلى فينوباربيتون الفعال ضد التشنجات، ولذلك يعتبر التسمم به وطرق العلاج مثل الفينوباربيتون حيث يؤدي إلى اضطراب توازن (ترنح)، اندفاعات جلية تحسسية، فقر دم كبير الخلايا بنقص حمض الفوليك، آلام في اللثة ثم فشل في التنفس وغيبوبة.

**التركيز العلاجي الفعال:** يتطلب تناوله 3-4 أيام للوصول إلى التركيز العلاجي الفعال والذي هو 10-25 ميكروغرام/مل بلازما.

**طريقة المعالجة:** نبدأ بجرعة صغيرة 50 ملغ تزداد تدريجياً حتى نصل إلى 250-500 ملغ 3مرات يومياً (أي 500-1500 ملغ/ يوم).