

**فهرس المحاضرة**

15

2

21

11

إخواني وإخواني بما أنو أنا جوعانة حنتشارك سوية بوجبات عديدة...المسبات ممنوعة  
بعد أن انهينا الحديث عن العقاقير المنشطة وال NPS، سننتقل الآن للحديث:

## العقاقير المخدرة Narcotics:

### الهيروئين:



وهو عقار مشهور جداً، نصف  
صنعي (مصدره طبيعي وهو  
نبات الخشخاش) حيث يحوي  
الخشخاش على الأفيونات  
التي نحصل منها على  
المورفين ثم بعملية تعديل  
نحصل على الهيروئين.

استحصل على الهيروئين من المورفين أول مرة عام 1874، ثم قامت شركة باير  
بتسويقه عام 1898 كمضاد للسعال وبأنه لا يسبب الإدمان ليتم الاكتشاف لاحقاً أنه  
أقوى دواء إدماني، حيث كان يؤخذ فمويّاً لكن عندما بدأ يؤخذ بطرق أخرى ظهرت  
القوة الإدمانية له. " طول عمري بتمنا جربو بس هيك النصيب والقضاء والقدر خلاني  
ما انحدر من عائلة حشاشة و اسلك السلوك الصيدلي لحتى ادرس سموم "  
يُصنف في الجدول الأول في الولايات المتحدة الأميركية وفي الجدول A في  
بريطانيا، لكن قد يستخدم لأغراض علاجية في بريطانيا بحالات نادرة جداً كحالات  
الآلام الشديدة الناتجة عن الحروق من الدرجة الثالثة فقط أو مرضى السرطان وذلك  
بهدف تسكين الألم فالهيروئين أقوى من المورفين بـ 10 مرات " لاحظ متعة  
التحشيش لاحظ "

### Heroin

UK	USA
A	Class I

**Semi- Synthetic opioid**

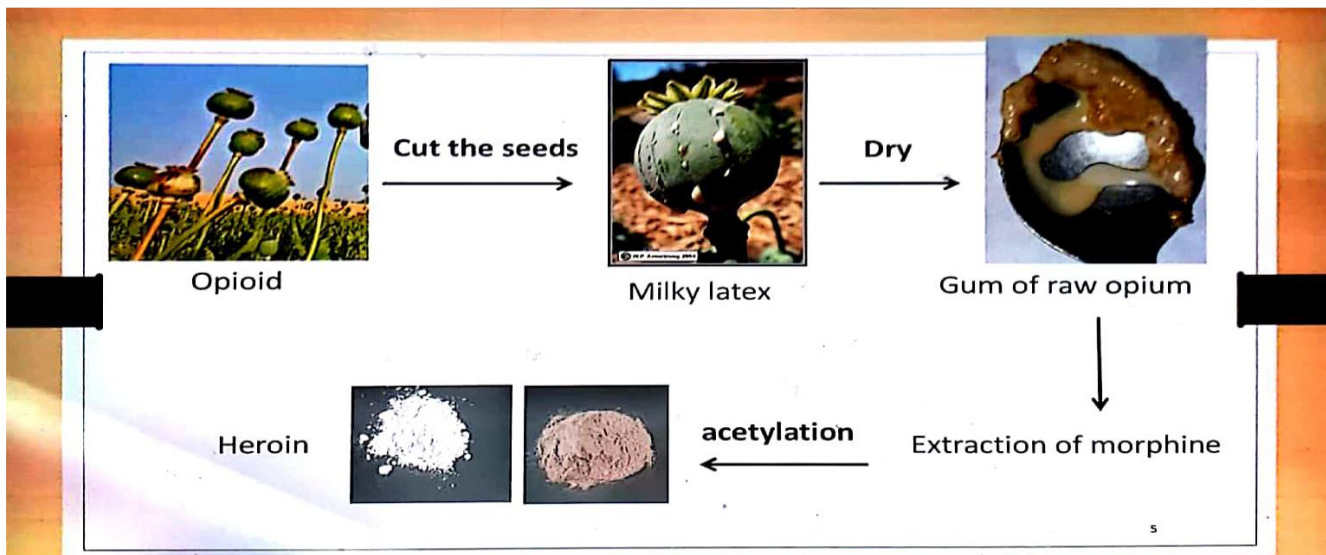
Severe pain management in UK

CC(=O)Oc1ccc2c3c1O[C@H]4[C@@H](OC(=O)C)C=C[C@H]5[C@@H](C2)N(C)CC[C@]345

Diamorphine, Diacetylmorphine

ونلاحظ أنه مشتق من المورفين وبسبب قوته الإدمانية الكبيرة لا يعطى إلا تحت إشراف كادر طبي ومراقبة صارمة.

### استخلاصه:



نأخذ نبات الخشخاش وتؤخذ منه الثمار وتقطع البذور فيخرج سائل حليبي أبيض Milky Latex، نجففه فنحصل على المادة الخام للأفيون (تحتوي مورفين، كودئين..). ننقي منها المورفين ثم بعملية أستلة نحصل على دي استيل مورفين (هيروئين) "ليش ولا مرة فكرت ازرع خشخاش بدل من هالنباتات الي معيبة الشوارع بلا طعمة وبلا ريحة " وحسب الثمار والنبته يختلف لونه ليكون إما أبيض أو بني (نتذكر أن الكوكائين لونه أبيض دائماً).

### طبيب ليش الودهن بيستخدم الهيروئين؟ ذكاء ببساطة

- (1) بلحظة حقن الأبرة مباشرة يعطي شعور النشوة والسعادة (نفس الشعور بأول لقمة من الشاورما).
- (2) يزيل القلق Relieve anxiety.
- (3) يخرب مايدعى بأماكن (الارتباط العاطفي Emotional Attachment) فينفصل الشخص عن الواقع (بينسى مشاكلو واضطراباتو..).
- (4) يوسّع الأوعية المحيطية فيزداد تدفق الدم من المراكز إلى الأطراف فيعطي شعوراً بالدفء (لذلك ينتشر كثيراً بين المتشردين).

### طرق التبادل:

- (1) حقن (ومن العلامات المميزة لاستخدامه مواضع إبر الهيروئين).
- (2) استنشاق snorting (تستخدم هذه الطريقة بكثرة في أمريكا الشمالية).
- (3) التدخين.
- (4) يتعرض لاستقلاب كبدي شديد لذلك لا يؤخذ فموياً، يعبر الحاجز الدماغي الدموي BBB لذلك هو أقوى من المورفين.

### العلامات التي تثبت تعاطي الشخص الهيروئين:

علامات الحقن (ورح نعرف)

ليش غالباً علامات الحقن

تدل على الهيروئين).

الحدقة الدبوسية والتي

تدل على استخدام

الأفيونات بشكل عام.

Constricted pupil



لهذا مدهن الهيروئين يأخذه بكثرة وبتكرار قد يصل ل10 مرات يوميا ؟؟

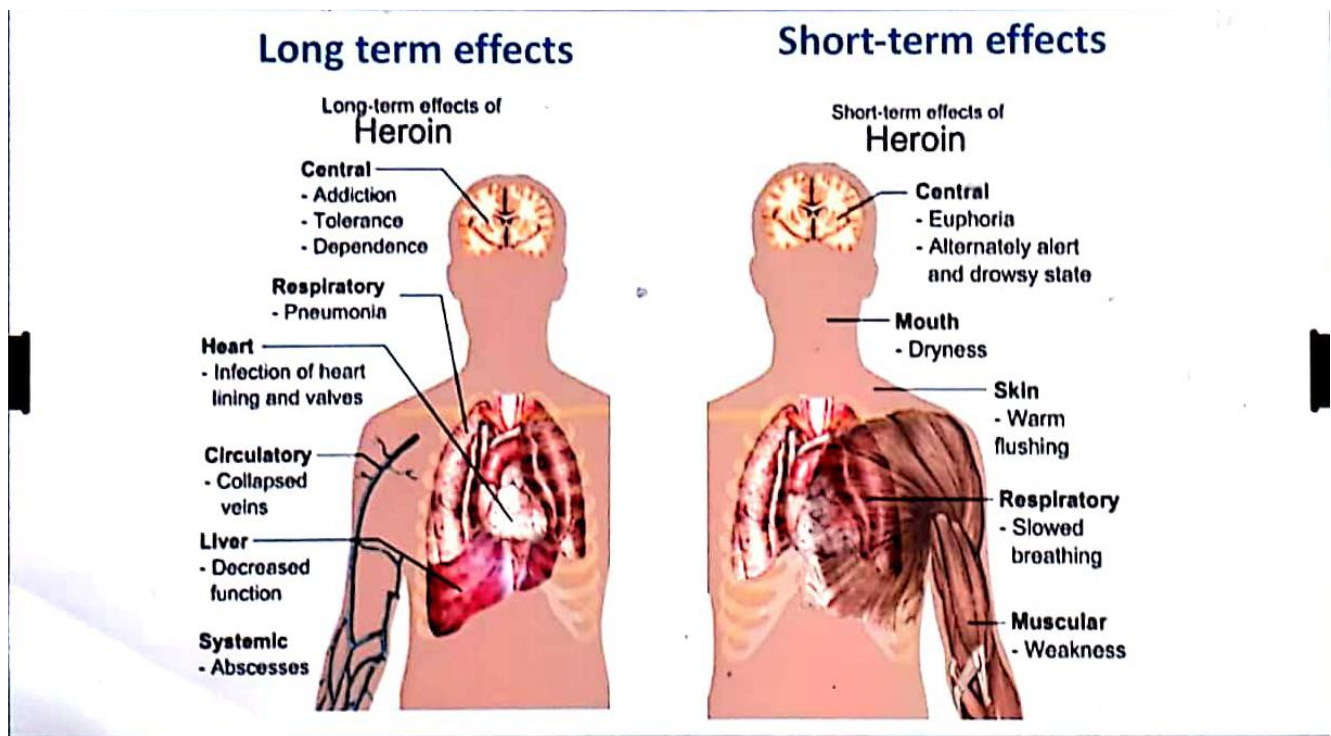
بسبب قصر مدة تأثيره والتي تصل ل(10 - 15 دقيقة) كأقصى حد وبعد نصف ساعة تقريباً يدخل بطور اكتئاب. " يا سبحان الله وطالب الصيدلة مكتئب بدونو "

وعلى أثر هذه المعلومة سألت إحدى الزميلات سؤال جميل..

لماذا نستخدمه لتسكين الآلام طالما مدة تأثيره قصيرة (دقائق)؟؟

قال: لأننا نستخدمه للتسكين وليس للحصول على شعور النشوة، كما أن طريقة الإعطاء تلعب دور فنحن نعطيه تسريب وريدي بتواتر بطيء.

### تأثيرات الهيروئين:



### قريبة المدى:

- 1) يُبطئ الجهاز التنفسي والقلبي ويخفض الضغط.
- 2) ضعف وارتخاء في العضلات.
- 3) جفاف بالفم.
- 4) شعور بالدفع. " كمان بدفي بهالزهمير والله نحن جذبان يا جماعة مصدر الدفع غائب وهو موجود "

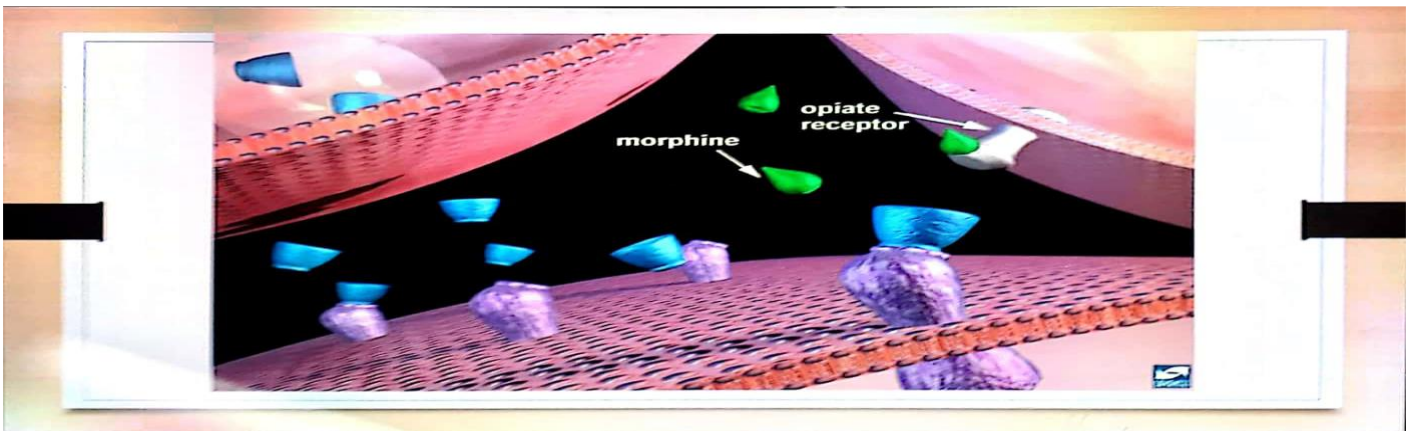
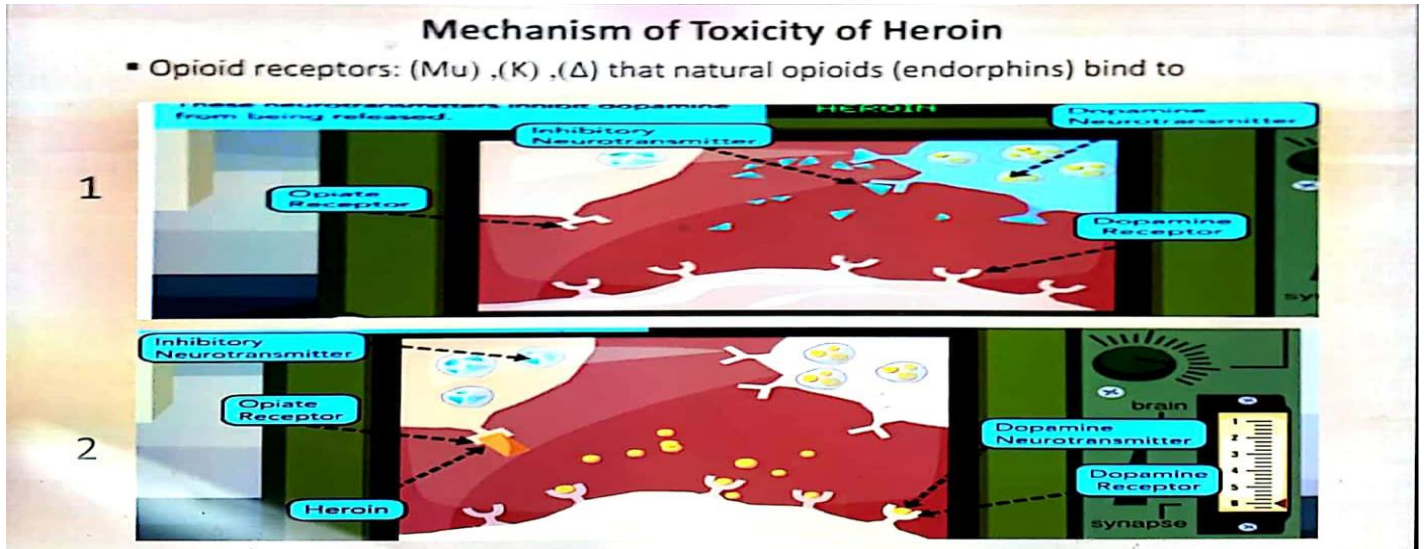


## طويلة المدى:

✗ يحصل لدينا (احتمال-إدمان-اعتماد) ويمكن أن يحصل من جرعة واحدة ويعتبر التخلص من الإدمان على الهيروئين صعب جداً وقد يستمر لـ 10 سنوات. "عاساس دراسة الصيدلة اقل من 10".

✗ (التهاب رئه pneumonia وقد يسبب الوفاة بسبب التثبيط التنفسي) نتذكر الموت يحدث عند استخدام المنشطات بسبب ارتفاع درجة الحرارة والضغط بشكل كبير).  
✗ توقف الوظائف الحيوية في الجسم.

## آلية التأثير السمي للهيروئين:



يؤثر على (المستقبلات (الأفيونية (غابا، دلتا، ميو)

## كيف يسبب الإدمان وكيف يؤثر على الدوبامين؟

🔥 سنلاحظ بأن تأثيره على الدوبامين غير مباشر: حيث يكون لدينا المناطق التي يؤثر عليها الهيرويين عبارة عن عصبونات أحدهما يحوي الدوبامين والآخر يحوي نواقل عصبية مثبتة كالغابا مثلاً، في الأحوال العادية نحن نكون تحت تأثير الغابا وليس (الدوبامين) (أي يكون الغابا هو المتحرك عند منطقة المشابك) وعند تواجد الغابا في منطقة المشبك يمنع الدوبامين من الخروج.

لكن عند دخول الهيرويين يرتبط بمستقبلات الغابا فيمنعه من الخروج مما يؤدي لاحتباس الغابا داخل العصبون ← مما يسمح للدوبامين بالخروج والارتباط بمستقبلاته.

- تتواجد العصبونات الحاوية على المستقبلات الأفيونية في أجزاء الدماغ المسؤولة عن (تسكين الألم - مناطق التوتر والارتباط العاطفي Emotional attachment).

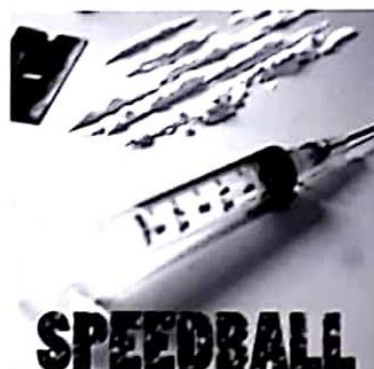
## SpeedBall



Heroin



Cocaine



🔥 نجد أن المدمن على مادة معينة بعد فترة بمل متل كأنو عم ياكل نفس الطبخة كل يوم فلذلك نادراً ما نجد مدمن يستخدم مادة واحدة فقط، لذلك نجد ما يسمى Speed ball: هو عبارة عن إبرة واحدة تحوي مزيج من كوكائين وهيرويين، منشط ومخدر والهدف هو الحصول على (النشوة، الاسترخاء + زيادة الطاقة في نفس الوقت).

ولكن هذا أدى إلى حالات وفاة بسبب التأثير القوي لكليهما وبسبب ظهور الأعراض الانسحابية (هون الجسم) ماعاد عرفان يرفع الضغط ولا ينزلوا).

الحشاش زكي كون متل الحشاش و اطبخك هيك شي طنجرة ملوخية مع شوية دبس رمان على فروج مقطع عالوش خلص سكتت ....

### الحرانك الدوائية:

- ♥ تتراوح الجرعة 10mg-1g (وهذا فرق كبير ولكن كما ذكرنا يحدث تواتر وتكرار بأخذه بسبب قصر مدة تأثيره).
- ♥ عند أخذه حقناً يبدأ التأثير بعد دقيقة. " حطوه مع طنجرة الملوخية بهارات مشان النكهة بس"
- ♥ أما عند أخذه استنشاقاً يبدأ التأثير بعد 5 دقائق.
- ♥ العمر النصفى 10 دقائق.
- ♥ يستقلب بسرعة ويطرح في البول.

### -(استقلابه)-

يتحول بدايةً إلى 6-اسيتيل مورفين ثم إلى مورفين الذي إما يتحول إلى نورمورفين أو يمتزج مع حمض الغلوكورونيك.

وأحد مشاكله بأنه يطرح في البول كما هو بنسبة 1% فقط كما أن (المستقلب الوسيط يوجد في الدم والبول بنسبة 1%)، "يعني ممكن يأخذ الشخص هيروئين وعند التحليل منشوف بس مورفين بسبب سرعة استقلابه وعدم إطراره كما هو بنسبة جيدة".

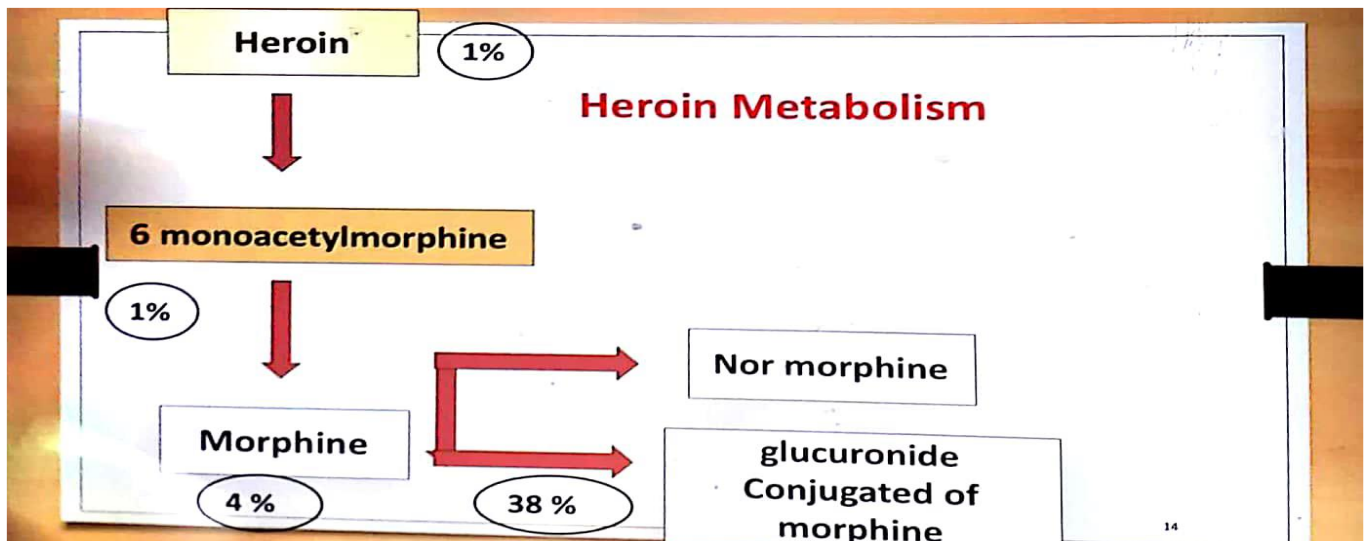
**-إذا توفي شخص كيف فينا نعرف هل أخذ الهورفين (والذي له استخدام طبي) أم أنه كان يتعاطى الهيروئين؟**

إما: نستخدم عينة الخلط الزجاجة التي تحافظ على 6- اسيتيل مورفين كما هو ولا يتحول إلى مورفين.

أو: نأخذ النسبة مورفين/كودئين؟

✗ فعند تصنيع الهيروئين بشكل غير شرعي لن يكون نقي وسيحوي على شوائب وقلويدات أخرى من ضمنها الكودئين، أما المورفين النقي الذي يؤخذ كدواء لن يحوي كودئين بالتأكيد وعند أخذ الهيروئين سيتحول إلى مورفين وتتابع بقية الشوائب استقلابها وبالتالي نستطيع من خلال هذه النسبة معرفة فيما إذا كان الشخص قد تعاطى المورفين أو الهيروئين.





نلاحظ أننا في عينة الشعر والعرق نجد الهيروئين كما هو، لكن عينة العرق غير مفضلة  
كما ذكرنا. " الحمد لله هاد من فضل الله "

### الكشف عن الهيروئين: الأرقام ليست للحفظ

#### Detection of Heroin

Compound	Window of detection in blood	Window of detection in urine	Window of detection in saliva
Morphine	2-24 hrs	11-54 hrs	12-24 hrs
monoacetylmorphine		5 hrs	0.5-8 hrs

Colour tests	Marquis test: Purple red with heroin, morphine & codeine
GC analysis	Use chloroform as solvent to prevent hydrolysis of heroin

### يتم الكشف عن الهيروئين باستخدام إحدى الطرق التالية:

تفاعل ماركي (نفسه المستخدم مع (الأمفيتامينات)، يعطي لون وردي بنفسجي مع الهيروئين والكودئين والمورفين (يشير إلى وجود أفيون).	تفاعلات لونية
تحليل الGC: له بعض المشاكل تتجلى بتحول الهيروئين بالحلمة ' 6--0 مونو أستيل مورفين، ويمكن تجنب ذلك بتحليل عينات جديدة وباستخدام الكلوروفورم كمحل.	تفاعلات الفصل

• مشاكل الGC هذه تظهر خاصةً عند تواجد أدوية مقترنة حيث **نضطر إلى**

**حلقة المركب لفك الاقتران ورؤيتها**، فإذا كانت العينة تحتوي على

هيروئين فإنه سيختفي لذا عند الشك بتواجده يتوجب عدم

حلمتها وتم عمل تجارب بخصوص هذا الأمر حيث

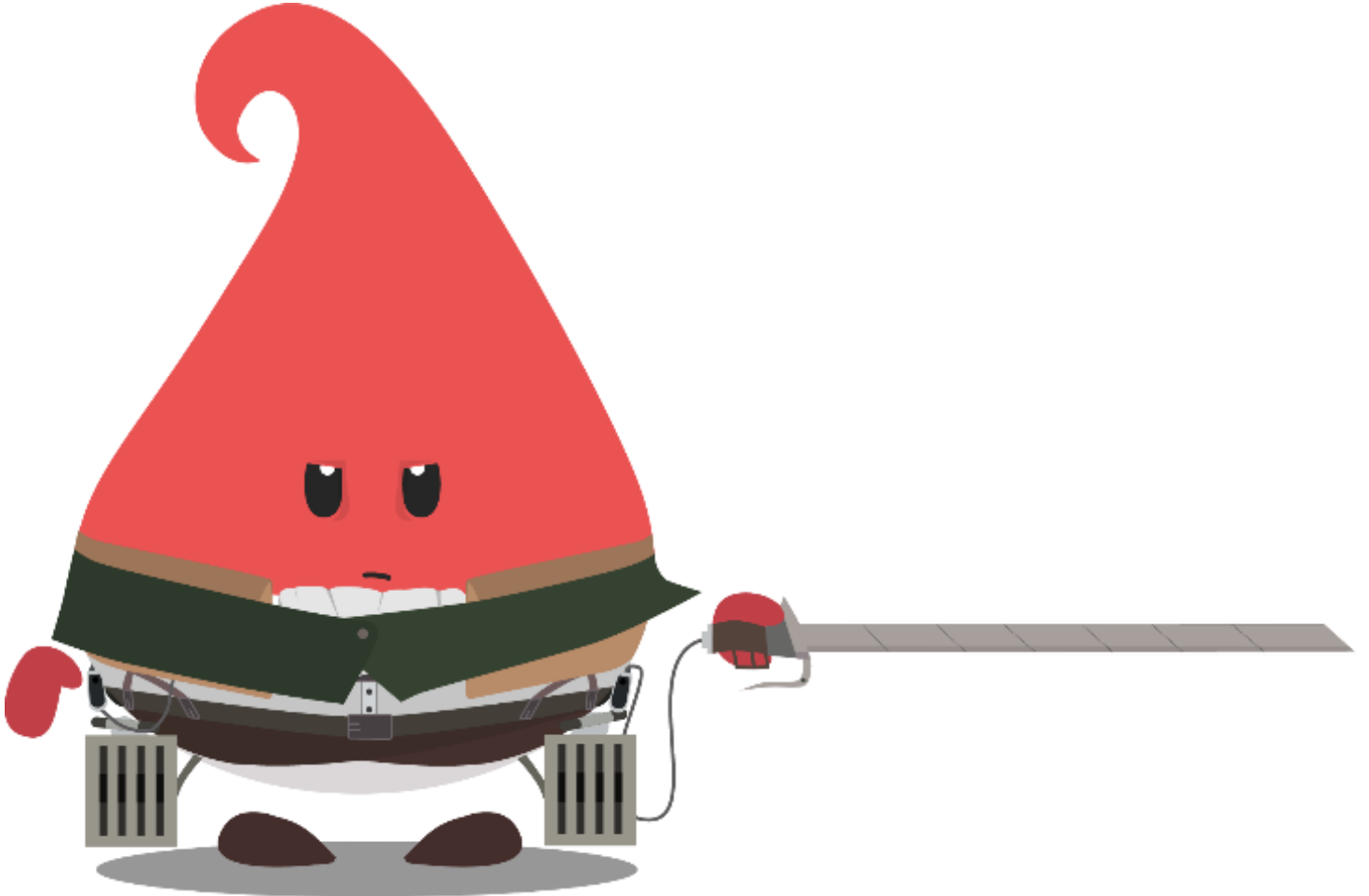
يوجد لدينا حلقة أنزيمية وأخرى غير أنزيمية وتم

التوصل لأحد الأنزيمات التي من الممكن أن تحافظ

على الهيروئين ولو بنسب قليلة.



تذكرة: يعالج الإدمان على الهيروئين والأفيونات بالنالوكسون (تأثير قصير الأمد)  
/ نالمفين (تأثير طويل الأمد).

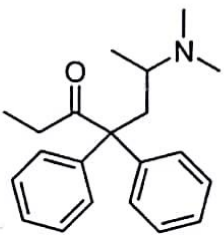


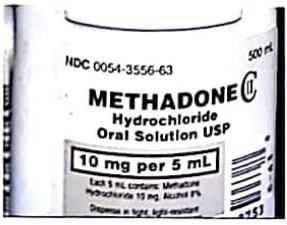
## الميتادون:

### Methadone

- Synthetic opioid
- Treatment of heroin addiction
- Oral use

UK	USA
Class A	Schedule II





18

أفيون صناعي، يستخدم فموياً تم تصنيفه في الولايات المتحدة في الجدول الثاني وفي بريطانيا في الجدول A. يستخدم لمعالجة الإدمان على الهيروئين، ولتسكين الآلام الحادة، كما يستخدم لمعالجة السعال واستخدامه الرئيسي كان لعلاج الإدمان حيث يؤخذ فموياً وعمره النصفى 15 ساعة وبالتالي تقل القوة الإدمانية والاعتماد على العقار ولكن مع الأسف صار عنا إدمان على الميتادون.

### الاستعمالات المرغوبة:

الشعور بالنشوة، ويعطي شعور بالدفع والنعاس والسعادة.

### الآثار الجانبية:

✗ الإدمان وظهور الأعراض الانسحابية.

✗ انخفاض الضغط والحرارة ومعدل ضربات القلب.

## الحرانك الدوائية:

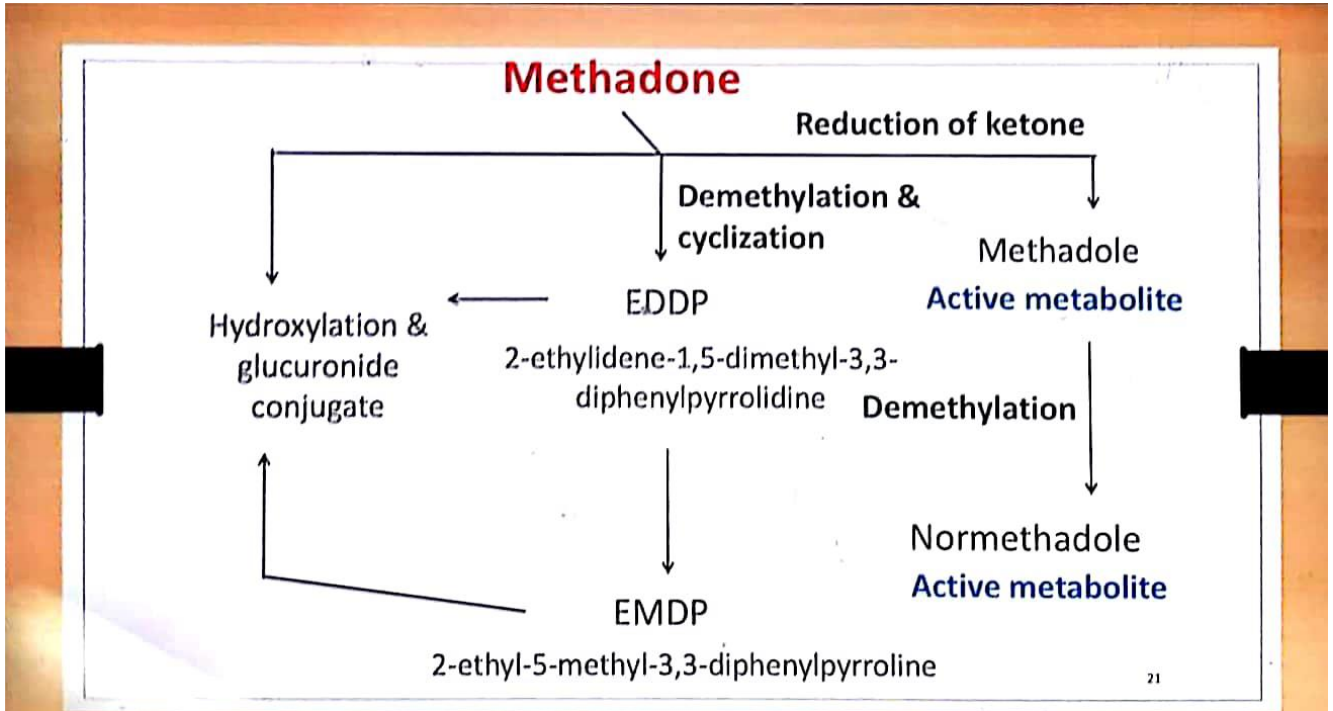
🔴 قمة التأثير تظهر بعد 4 ساعات.

🔴 عمره النصفى 15 ساعة.

🔴 يرتبط ببروتينات البلازما بنسبة 87%.

🔴 يمتلك حجم توزع كبير في الرئتين والكبد والطحال والكلية.

## الاستقلاب:



نلاحظ أنه يحوي وظيفة كيتونية ومجموعة N مما يعطيه صفات قلووية.

🔴 يحصل إرجاع للوظيفة الكيتونية فنحصل على الميتادول الذي يُجرى عليه نزع ميتيل ليعطي نور ميتادول وهما مستقبلان فعالان حيويًا. يحصل نزع ميتيل من الميتادون فينتج مركب "2-ethylidene-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidine" (EDDP)

🔴 الذي يتحول إلى 2-ethyl-5-methyl-3,3-diphenylpyrroline (EMDP) وهما مستقبلان أساسيان (مطلوب حفظ الاختصار فقط)

🔴 إضافة هيدروكسيل على كل من (EDDP) (EMDP) أو الميتادون نفسه ثم يليه اقتران غلوكوروني.

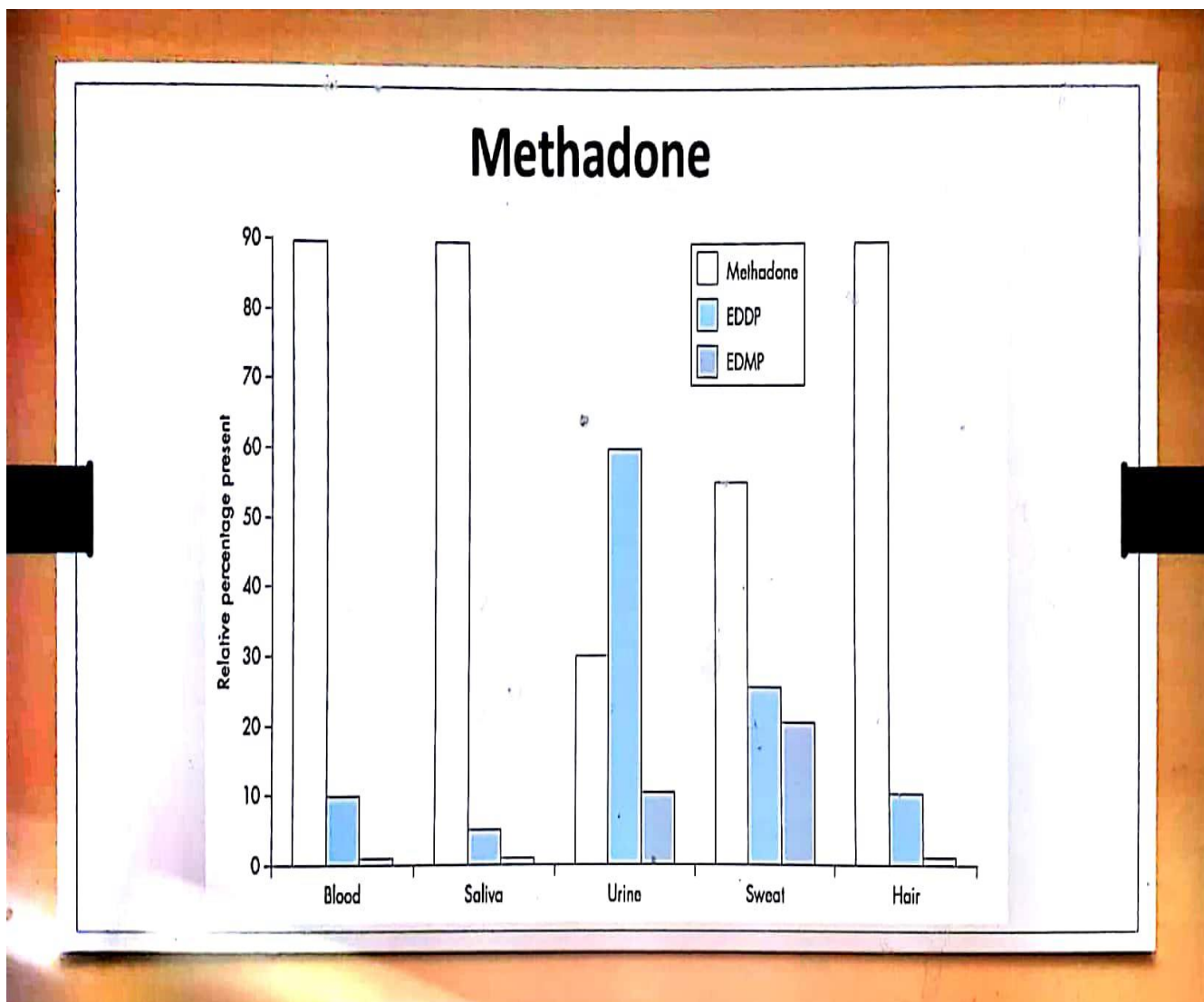


## الإطراح:

يطرح الميتادون كما هو في البول بنسبة 5-50%

ويطرح مستقلبه بنسبة 3-25%

يتأثر بدرجة حموضة البول فعند تحميض البول (يتشرد) يزداد الإطراح بنسبة 5-22%



## سنتحدث الآن عن الأدوية المسهلة للإعتداء الجنسي

### Drugs facilitated Sexual Assault (DFSA)

هي مجموعة أدوية لها صفات مشتركة (مثبطة للجملة العصبية المركزية حيث تدخل الشخص بحالة غيبوبة أو نوم + تبدأ تأثيرها بسرعة+ يمكن وضعها في الطعام والشراب أي ليس لها لون أو رائحة أو طعم).

تسبب حالة من الهلوسات وفقدان الذاكرة القريبة بعد التعاطي (لما تفيق البنت بتكون مشوشة ومو متذكرة شي وبدها وقت لحتى ترجع تتذكر شو يلي صار معها ولحتى تتذكر وتروح على الشرطة ويأخذو منها عينات بتكون المادة غالباً انطرحت من الجسم).

بالطبع لا تستخدم حقناً، تؤخذ فموياً حصراً.

انتشرت بدايةً في النوادي الليلية وكان يتم خلطها مع الكحول مما يزيد تأثيرها بشكل ملحوظ، ولها اسم آخر هو **Date-Rape drugs** بما معناه أن المعتدي يعرف الضحية (يعني مارح تطلع بموعد مع شخص مابتعرفو) في هذا النوع من الجرائم يكون هناك معرفة مسبقة بين المعتدي والضحية.

### -أشهر أو أهم هذه الأدوية-

(GHB - Ketamine - Flunitrazepam)

بالطبع هناك أدوية أخرى لكن هذه أهمها فمثلاً **الكلورال هيدرات** وهو مادة منومة قديمة جداً كانت تستخدم للأطفال وقد يتم استخدامها لهذا الغرض **والبنزوديازيبينات** لكنهما يعطيان التأثير بجرعة أكبر وقد لا تظهر التأثيرات المهلوسة أما الGHB والأدوية السابقة تعمل بجرعات أقل (ومضمونة أكثر). الكيتامين سنتحدث عنه في قسم الدكتوراة صوفي بالمهلوسات.

## 1. Gamma hydroxyl butyrate (GHB):

صُنِعَ بدايةً عام 1960 من قبل عالم فرنسي وهو مماثل للغابا ويستطيع عبور BBB تم تصنيعه كمخدر مساعد (أي يساهم في تخفيض الجرعة من المصدر الرئيسي) تم إجراء الدراسات عليه ليتبين لاحقاً أنه موجود في الجسم بشكل طبيعي وله صفات ناقل طبيعي.

وُجِدَ أنه فعال جداً لمرضى الـ Nacrolpsy وتم ترويجه لهذا الغرض تحت اسم Oxybate.

طبيب هوة مخدر وهائل للغابا كيف يعطيه لمرضى بالأصل يعاني من النوم المتكرر؟

يعمل على زيادة عمق النوم في الليل فيستيقظ المريض مُصححاً ويُعطى لهذا الغرض بجرعات كبيرة تصل إلى 9g مقسومة على جرعتين 4.5g كل مرة وله طريقة دقيقة بالأخذ ليعطي تأثيره حيث يأخذ المريض.

الجرعة الأولى وهو في الفراش وينام ويضبط المنبه بعد 4 ساعات ليستيقظ المريض ويأخذ الجرعة الأخرى.

طبيب كيف يفيق وهوة ناير بعرق وهالكيف؟

الدواء لا يعطي تأثيره في هذه الحالة عند الجرعة 4.5g بل عند الجرعة 9g حصراً ولا نستطيع إعطائه الـ 9g دفعة واحدة مشان مانقتلو للزلمة.

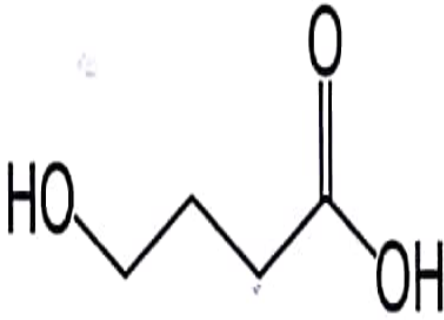
يوجد في الـ FDA ملف يدعى (الأدوية) (ليتيم) وهي (الأدوية) (التي تستخدم في الحالات النادرة).

وجدوا بأنه يمتلك آلية عمل واستقلاب مشابهة للكحول وبالتالي استخدم لمعالجة الإدمان على الكحول وسوّق تحت اسم Aclover لهذا الهدف.

### -إذا كيف بدأت إساءة الاستخدام؟

✗ بدايةً وجدوا أنه يحرّض إفراز هرمون النمو فبدأ اللاعبيّن باستخدامه كمتّمم غذائيّ ثم أصبح يحتاج لوصفة بسبب استخدامه لأغراض النشوة والاسترخاء حيث سمي Liquid Ecstasy.

✗ ثم تم منع استخدامه إلا بحالات نادرة بسبب بدء استخدامه ال (DFSA).



تم تصنيفه في بريطانيا في الجدول C أما في أمريكا فصنف في جدولين فإذا كان تحت اسم Oxybate (العلاج الناركولبسي) في الجدول الثالث أما إذا كان تحت اسم GHB في الجدول الأول.

### لدينا مادتين تتحولان في الجسم إلى GHB وهما:

Gamma butyrolactone (GLB)

1, 4 Butandiol (1,4BD)

🔴 وعند منع ال GHB قام الأشخاص بالاستعاضة عنه بهاتين المادتين اللتين من الصعب سحبهما من الأسواق فهما مادتين أوليتين تستخدمان بكثرة في الصناعة. 🔴 يستخدم فمويّاً (بشكل مسحوق، أو مضغوطات أو محاليل) وهو عديم اللون والرائحة وله طعم مالح قليلاً والذي يمكن من إضافته بالشرابات المنكهة.





**قصة إثرائية:** حدث منذ فترة أنه كان هنالك شحنة ألعاب أطفال مصنعة في الصين متوجهة نحو استراليا، (هذه الأنواع من الألعاب كانت من التي يضعها الطفل في فمه، يُستخدم بتصنيع أحدها ال GBL).توفيت طفلة صغيرة عندما وضعت اللعبة في فمها وبعد التحقيقات تبين أن هنالك بقايا من آثار المحل المُستخدم في التصنيع وهو ال GBL والذي من المفترض أن يُزال عنها عند انتهاء تصنيعها لتكون آمنة عند وضعها في الفم، فحصل لديها أنه وصل تراكيز عالية منه وتثبيط تنفسي أودى بحياتها، ومنعت حينها استراليا شحنة الألعاب هذه.

### الآثار السيئة والإيجابية:

فقدان ذكراة وهلوسات.

الدخول بغيوبة.

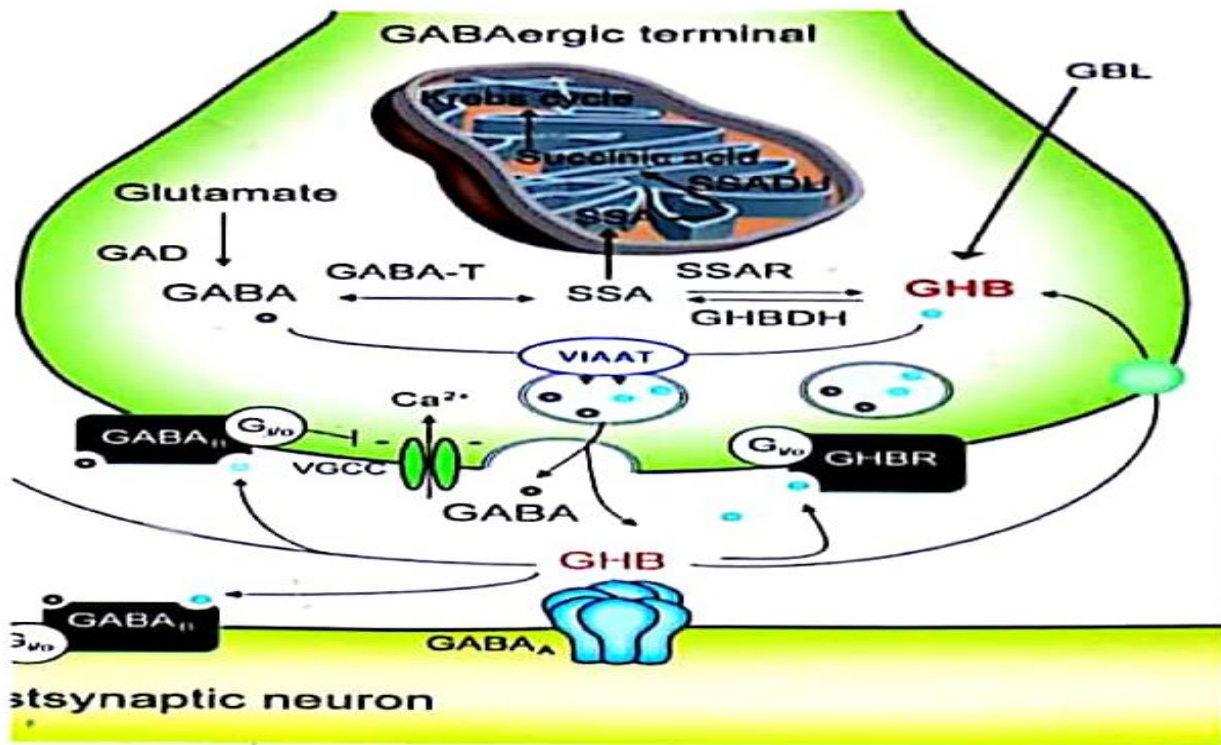
تثبيط الجهاز التنفسي

### آلية عمل الGHB:

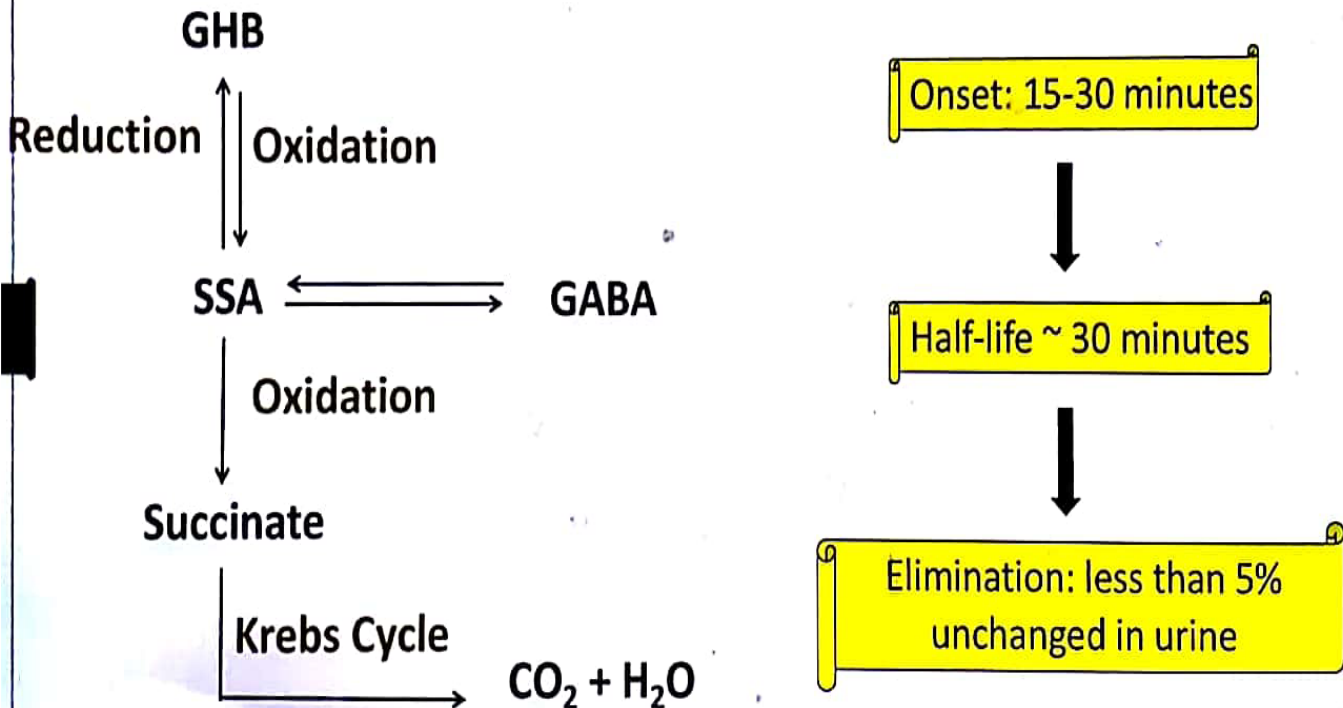
☒ يعمل بجرعة 1-2g (نتذكر الناركولبسي بجرعة 9g).

☒ يؤثر على مستقبلات الGABA<sub>B</sub> (وهي مستقبلات مرتبطة بالبروتين G) فيؤدي إلى زيادة تحرر الGABA وحدوث تثبيط وكما يؤثر على الدوبامين والسيروتونين.

انتبه: يؤثر الGHB على النواقل السابقة عند أخذه خارجياً لكن كما نعلم هو موجود بالجسم بتركيز قليلة وبهذه التراكيز يؤثر على مستقبلات خاصة تدعى GHB-Receptor (ولا كان قضينا حياتنا نايمين)



## GHB toxokinetics



## الحرانك الدوائية:

يبدأ تأثيره خلال 15-30 دقيقة. 🚫

عمره النصفى 30 دقيقة. 🚫

يطرح في البول كما هو بنسبة أقل من 5%. 🚫

## الاستقلاب:

يتحول إلى Succinic Semi Aldehyde (SSA) بعملية (أكسدة-إرجاع) وهي عملية عكوسة ثم يتأكسد ليعطي succinate الذي يدخل حلقة كريبس ويخرج على شكل  $CO_2 + H_2O$  (لا يمكن الكشف عنه بسهولة)

قسم من ال SSA يتحول إلى GABA بعملية عكوسة أيضاً كما نلاحظ لذلك يعد ال GHB مستقلب وظيفية لل GABA بنفس الوقت.

## الكشف عن ال GHB:

المركب الفعال	نافذة التحري في الدم	نافذة التحري في البول	نافذة التحري في السائل الفموي
GHB	5 ساعات	12-24 ساعة	5 ساعات

⊗ تعد نوافذ تحري ال GHB ضيقة جداً (ساعات فقط) وتكون الضحية خلال عدة ساعات بعد الحادثة لا تزال في حالة غيبوبة فإذا لم يتم أخذ العينة مباشرة لن يكون هناك أي فائدة منها، وإن العينة الوحيدة التي يمكن الاستفادة منها والتي تعطي نافذة تحري أوسع في هذه الحالة هي عينة الشعر

### إلا أن هناك بعض المشاكل التي تواجهنا:

- الحاجة إلى فترة شهر على الأقل ريثما ينمو الشعر.
- يصل GHB إلى الشعر بتركيز قليلة.
- وجود GHB بشكل طبيعي في الجسم يؤثر على نتائج التحليل فلا يظهر التعاطي إلا في حال تناول جرعات عالية.

← وبالتالي يعد إثبات تناول GHB في المحاكم أمراً في غاية الصعوبة والحالات التي تم كشفها قليلة جداً مقارنة مع الحالات التي يُستخدم فيها.

#### طرق الكشف عن GHB:

تفاعلات لونية	يعطي مع نترات الكوبالت لوناً وردياً بنفسجياً.
تفاعلات أنزيمية	يتأكسد GHB إلى SSA بواسطة NADP، لذلك يمكن متابعة إرجاع NADP إلى NADPH على طول موجة 340 نانومتر أي مادة تتأكسد من خلالهما يمكن رؤيتها على طول موجة الامتصاص 340 ومراقبة زيادة الامتصاص أو نقصانه لكنها تتأثر بوجود الكحول لأنه يستخدم أيضاً NADP, NADPH.
تفاعلات الفصل للإثبات في المحكمة	GC/MS لكي نستخدم هذه الطريقة مع GHB ينبغي أولاً اشتقاقه (تغطية الوظيفة القطبية بتشكيل مشتقات) وأيضاً حجمه صغير فكما نعلم أنه في ال GC يجب أن تكون المادة كبيرة نوعاً ما لذلك بالاشتقاق أيضاً نتخلص من هذه المشكلة.
	LC/MS
	HPLC

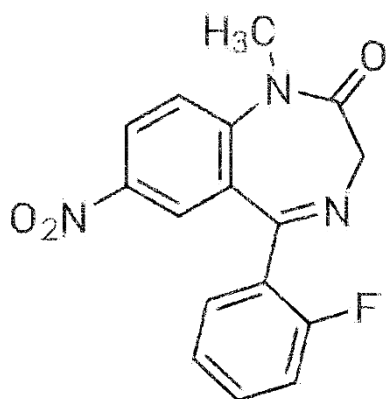


تم تطوير طريقة للكشف عنه من قبل الدكتورة سمر حصلت من خلالها على براءة اختراع عن طريق تفاعل أنزيمي على السبيكترو.

إثراء: توجد طرق أخرى طورت للـGHB من خلال استخدام طلاء الأظافر حيث تضع الفتاة إصبعها ضمن الشراب لتكشف فيما إذا كان يحوي شيئاً من خلال تغير لون الطلاء.

## 2. فلونترازيام Flunitrazepam:

هو أحد البنزوديازيبينات لكنه يمتاز بتأثيره القوي جداً، أقوى من الديازيبام بعشرة أضعاف، وله بدء تأثير سريع ومدة تأثير طويلة.



(الصيغة ليست للحفظ).

صنعت شركة روش Roche® تحت اسم Rohypnol

(روهيبنول) وجرعته (العادية) (يوجد منه 1,2 ملغ) حيث

استعمل كاستعمال الديازيبام:

القلق والأرق والاكئاب.

التشنجات العضلية والاختلاج.

تسكين الألم.

معالجة الأعراض الانسحابية لبعض الأدوية (تعطى البنزوديازيبينات لتهدئة المتعاطي).

مع فرق أنه يستخدم في الحالات الشديدة، مثلاً شخص دخل في حالة انهيار عصبي شديدة لم يُسيطر عليها بواسطة الديازيبام فيتم استخدامه هو .

كما يستخدم:

لزيادة نشوة الكوكائين والهيروئين.

DFSA، بسبب تأثيراته السمية والمُفقدّة للذاكرة (كما في الـGHB).

وبعد هذه الاستعمالات السيئة التي أساءت للشركة المصنعة بالدرجة الأولى واتهامها بتصنيع دواء يساعد على الجريمة، قامت بإضافة مادة تنحل وتعطي لون أزرق في الماء للتنبه في حال وجوده في الشراب لمنع استخدامه بطريقة غير شرعية كما أصبح الحصول عليه صعباً جداً.

### الأشكال التجارية:



ويوجد منه شكلان تجاريان:

فموي Oral وحقني Injection ولكن طبعا المستخدم لغرض الاعتداء الجنسي هو الفموي.

### التصنيف:

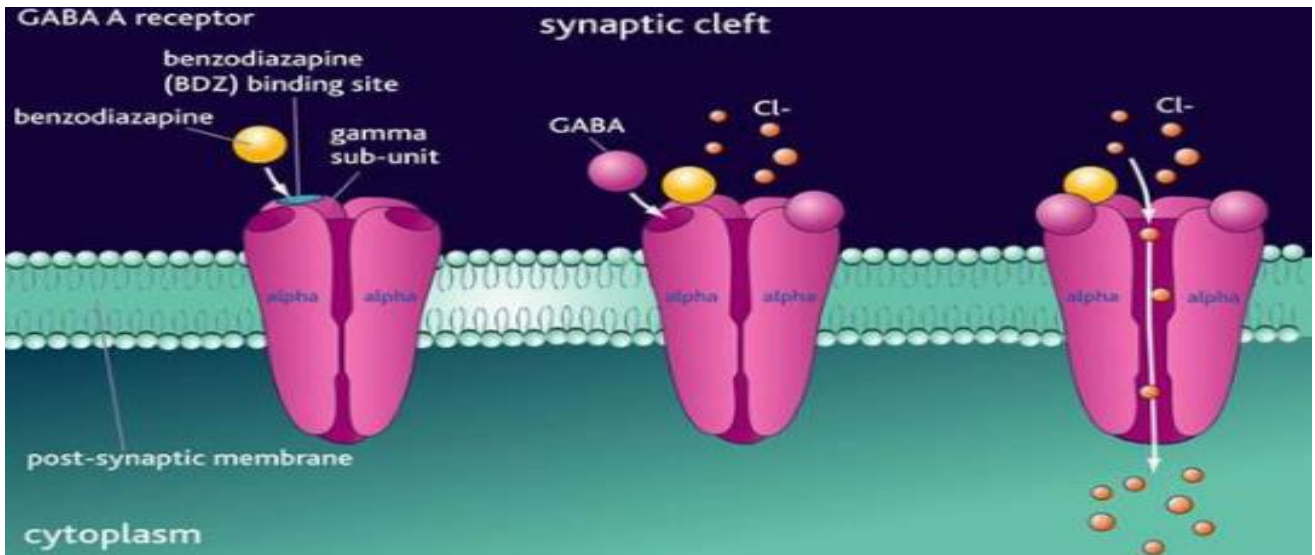
يصنف في الولايات المتحدة في الجدول IV كما جميع البنزوديازيبينات، وفي بريطانيا في الجدول C كونه يملك استخدام طبي.

بريطانيا	أمريكا	التصنيف
C	Class IV (الرابع) استعمال طبي (قوة إدمانية أخف)	

### آلية التأثير السمي للفلونترازيام:

ترتبط البنزوديازيبينات بالوحدة A من المستقبل GABA GABAA Receptor (وهو من النوع المرتبط بالقنوات الشاردية) مما يؤدي لفتح قنوات الكلور وزيادة استقطاب الغشاء الخلوي.

يزيد هذا الارتباط من فعالية GABA المثبطة للجملة العصبية المركزية (Agonist).



### لتوضيح الفكرة نلاحظ الصورة:

البنزوديازيبين تقوي تأثير الغابا على مستقبله (فهي لا تعمل إلا بوجود الغابا في الجسم) **لنشبه قناة الكلور بالحنفية ففي الحالة الطبيعية** يتم فتح الحنفية مثلاً نقطة كل ربع ساعة وبالتالي تحرر طبيعي للغابا ليقوم بعمله في الجملة العصبية المركزية بشكل طبيعي، **بينما بوجود البنزوديازيبينات** يتم فتح الحنفية نقطة كل 3 دقائق مثلاً مما يؤدي إلى زيادة تحرر الغابا بشكل أكبر وبالتالي قامت بتقوية عمله (فهو مثبت للجملة العصبية المركزية)، وهذا تشبيه قامت به الدكتورة لتوضيح الفكرة بشكل أكبر.

### الدرائك الدوائية:

- يمتص الفلورنترازيبام سريعاً عند تناوله فموياً وتوافره الحيوي عالي جداً 100% **محب للدهن Very very lipophilic** ويخترق الأنسجة وBBB بسرعة.
- يمتلك زمن بدء تأثير بين 20-30 د.
- استقلابه بشكل رئيسي عن طريق الكبد.
- العمر النصف من 18-26 ساعة (العمر النصف للGHB هو الأقصر مقارنة مع الكيتامين والفلونترازيبام، أما الأطول فهو الفلونترازيبام).
- ينتج مستقلبات لذا يمكن التحري عنه في حال استعماله.
- الإطراح خلال 72 ساعة 88% بشكل مستقلبات، 2% غير متغير.
- يطرح حوالي 84% منه في البول و11% منه في البراز.

الأرقام مو للحفظ بس مهم الترتيب

## استقلابه:

عُد إلى صيغة الفلونترازيبام نلاحظ وجود وظيفة CO ووظيفة NO<sub>2</sub> لذا فإنه من طرق الاستقلاب التي يسلكها هو:

1. إرجاع NO<sub>2</sub> إلى NH<sub>2</sub>:

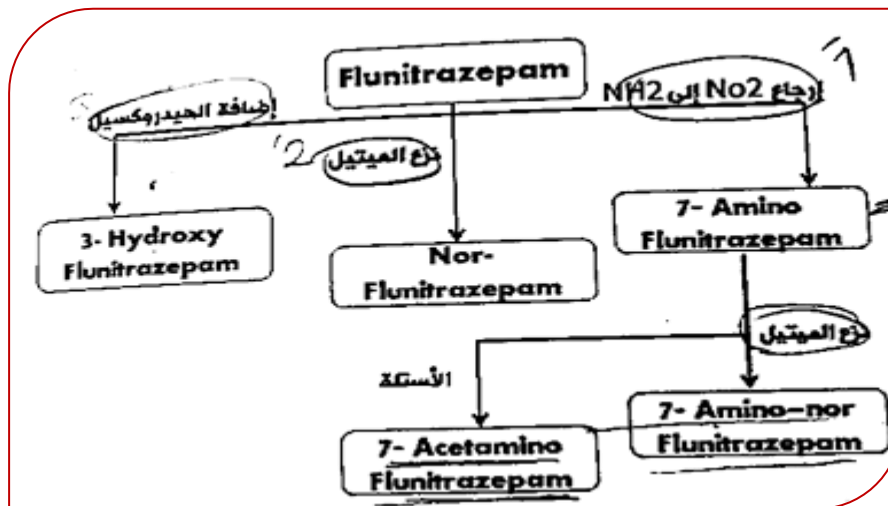
حيث يعطي 7-أمينوفلونترازيبام (المستقلب الرئيسي للتحري) والذي يحصل عليه إما نزع ميتيل فيعطي 7-أمينو نور فلونترازيبام أو أستلة فيعطي 7-أسيت أمينو فلونترازيبام.

## 2. نزع الميتيل:

يحدث نزع للميتيل مباشرة ينتج نور فلونترازيبام.

## 3. إضافة الهيدروكسيل

تنتج 3- هيدروكسي فلونترازيبام.



## الجرعة:

تتراوح جرعة الفلونترازيبام بين كما ذكرنا 1-2 ملغ.

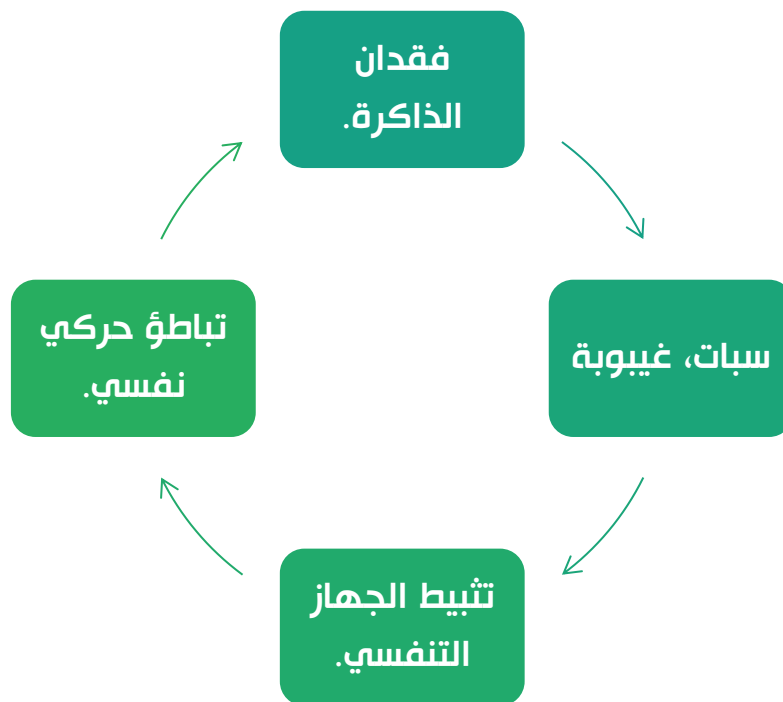


نلاحظ أنها بالملغ حيث تتراوح جرعات البنزوديازيبينات بشكل عام بين 2-5-10 ملغ.

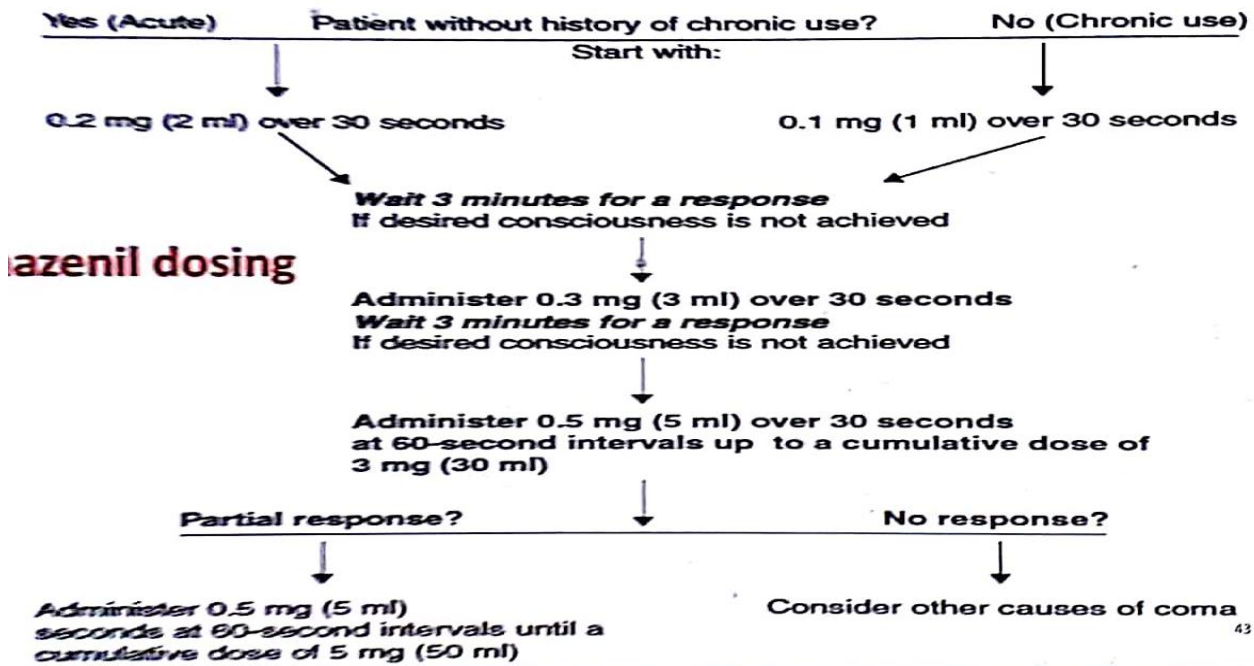
### الآثار الجانبية والسمية:

- ✗ يسبب هيجان، هلوسات، فرط نشاط.
- ✗ دوار، تشويش رؤية، أرق.
- ✗ تخطيط، دوخة، تلغم وغثيان تتطور بسرعة إلى:

(بالتراكيز العالية فكما نعلم أن الهامش العلاجي للبنزوديازيبينات عالي جداً لذلك بالتراكيز العالية يسبب أعراض التسمم والغيوبة).



## الترياق المستخدم لعلاج التسمم به:



(فلومازينيل Flumazenil) هو الترياق المستخدم في حالة التسمم به وهو حاصر نوعي منافس لمستقبلات البنزوديازيبينات، يعطى وريدياً تحت إشراف طبي حصراً ضمن المشافي، لأنه يسبب اختلاج ويسبب حدوث حالة انسحابية، وفي حال الشك بالتسمم بدواء آخر غير البنزوديازيبينات (مثلاً TCAs) فلا يعطى أبداً لاحتمال التداخل وزيادة ظهور تأثيراته السيئة ويسبب تخرب للقلب وحدث وفاة).

## الكشف عن الفلونترازيبام:

المركب الفعال	نافذة التحري في الدم	نافذة التحري في البول	نافذة التحري في السائل الفموي
فلونترازيبام	عدة ساعات	72 ساعة	6 ساعات (تراكيز منخفضة)
7-أمينو فلونترازيبام	1 يوم	14-28 يوم	6 ساعات (تراكيز منخفضة)

↔ نلاحظ بقاء مستقلب أمينو فلونترازيبام 14 يوم في البول، لذا فإنه وكما ذكرنا فإن الفلونترازيبام سهل الكشف والكثير من القضايا تم تحويلها للمحكمة بسبب تواجده ولذلك الحالات التي تم الكشف عنها أكثر من حالات ال GHB ليس لأنه يستخدم أكثر بل لأن مستقلبه يبقى في الجسم لمدة أطول مقارنة مع مستقلب ال GHB.

موجود بالاسلايدات ولم تشرحه الدكتور

للتحري عن الفلونترازيبام يمكن اتباع إحدى الطرق التالية:

طرق لونية	مع هيدروكسيد الصوديوم بوجود Dimethyl ( DMSO sulfoxide ) يعطي لوناً وردياً، يتحول إلى أصفر بإضافة HCl.
كشف لوني لبعض البنزوديازيبينات	مع دي نيترو البنزن وتترا إيتيل أمونيوم هيدروكسيد، يعطي لون وردي يمكن قياسه بطول موجة 590 نانومتر.
طرائق التحليل	GC/MS, HPLC, TLC.

وهيك بنكون خلصنا هالمحاضرة الظريفة القطيفة مبرووو

عقبال الافراح والليالي الملاح



**أُصِفْ ملاحظَاتَكَ :**

This image shows a full page of white paper with horizontal red dotted lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, providing a guide for handwriting practice. There are no margins, text, or other markings on the paper.

## لتحميل محاضراتنا:



[www.Rbcsteam.org/lectures](http://www.Rbcsteam.org/lectures)

لإرسال ملاحظاتكم:



[goo.gl/forms/Hl8slZEmLSZ](https://goo.gl/forms/Hl8slZEmLSZ)

vySq92

للاستفسار عن هذه المحاضرة على غروب الفريق على الفيس بوك:



RBCs Pharmacy 2019 [www.facebook.com/groups/rbc2019](http://www.facebook.com/groups/rbc2019)