



السلام عليكم ^_^

نقدم لكم المحاضرة الثالثة والأخيرة من قسم المسكنات, والتي سنتحدث فيها عن المورفينات..

تذكرة بسيطة عن تدبير الألم باستخدام المسكنات

❖ يعتمد تدبير الألم باستخدام المسكنات على نوعه:

1. الآلام الخفيفة أو متوسطة الشدة:

- تكون مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs فعالة في معالجة الصداع والآلام المفصلية خفيفة أو متوسطة الشدة.

2. الألم من منشأ عصبي Neurogenic:

- يستجيب بشكل جيد للمركبات التالية أكثر من الاستجابة للمورفينات أو الـ NSAIDs:
- 1. مضادات الاختلاج Anticonvulsant (كالـ Pregabalin).
- 2. مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة (كالـ Amitriptyline).
- 3. مثبطات عود التقاط السيروتونين والنورأدرينالين (كالـ Duloxetine).

3. الآلام الحادة أو المزمنة الناجمة عن الأورام:

- تكون المورفينات Opioids هي الخيار الأول في معالجتها.



نتقل الآن للحديث عن المورفينات بشكل خاص والتي تُعتبر من أقوى المسكنات وأهمّها..

المشتقات المورفينية Opioids

لمحة عامة

❖ **المورفينات Opioids**: هي مركبات طبيعية، صناعية أو شبه صناعية تحدث تأثيرات شبيهة بالمورفين.

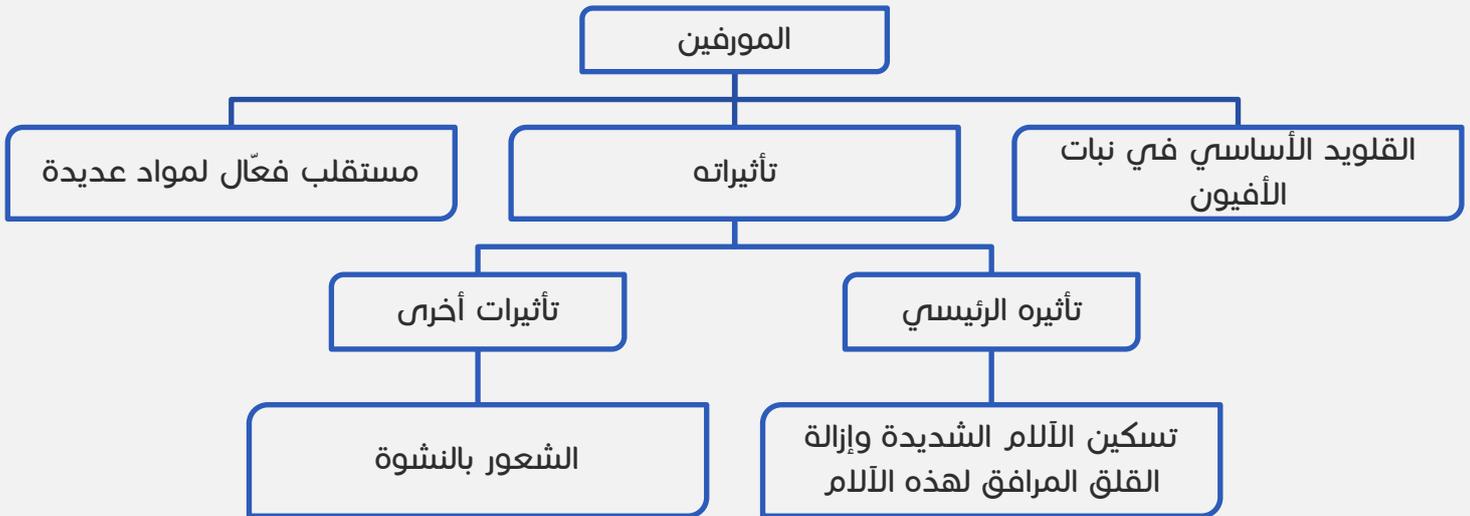
❖ يعتبر المورفين Morphine:

1. القلويد الأساسي في نبات الأفيون Opium.

2. مُستقلّب فعال لمواد عديدة (Codeine, Codethyline, Pholcodine, Heroin...)¹.

التأثيرات العامة للمورفينات وآلية حدوث هذه التأثيرات:

- تؤثر المورفينات في الجسم عن طريق الارتباط بمستقبلات نوعية في الجهاز العصبي المركزي، محدثةً تأثيرات مشابهة لنواقل عصبية ببتيدية **داخلية المنشأ** مثل الإنكيفالين Enkephalin والإندورفين Endorphin والدينورفين Dynorphin.
- على الرغم من تأثيراتها المتعددة، فإنها تستعمل **بصورة رئيسية لتسكين الآلام الشديدة** وإزالة القلق المرافق لهذه الآلام.
- هناك تأثير آخر لهذه الأدوية وهو الشعور بالنشوة² Euphoria، مما أدى لاستعمالها بشكل واسع وغير مضبوط Abuse، وبالتالي إحداث إدمان عليها من قبل هؤلاء المستخدمين.



¹ جميع ما ذكر هو مشتقات مورفينية وسيتم التفصيل في بعضها ضمن هذه المحاضرة.

² الغبطة، وهي الشعور بسرور ورضا كبيرين، يحفزها العديد من العوامل منها الدوائية كالهروين.

المستقبلات المورفينية Opioid Receptors

❖ تتفعل هذه المستقبلات بالمورفينات الخارجية والداخلية.

الزمر الرئيسية وأماكن تواجدها:

- تم تمييز نماذج مختلفة لمستقبلات المورفين حيث صُنفت في ثلاث زمر رئيسية (**ميو**، **كابا K**، **دلتا δ**) تتوزع في:
 1. **الجهاز العصبي المركزي:** حيث تتركز بكثافة كبيرة في القرون الخلفية للنخاع الشوكي وبعض مناطق الدماغ³.
 2. **النهايات العصبية المحيطية.**
 3. **السيبل المعدي المعوي.**

نوع المستقبلات وعملها:

1. المستقبلات المرتبطة بالبروتين G:

✓ تقوم **بتثبيط** الأدينيليل سيكلاز عند تفعيلها.

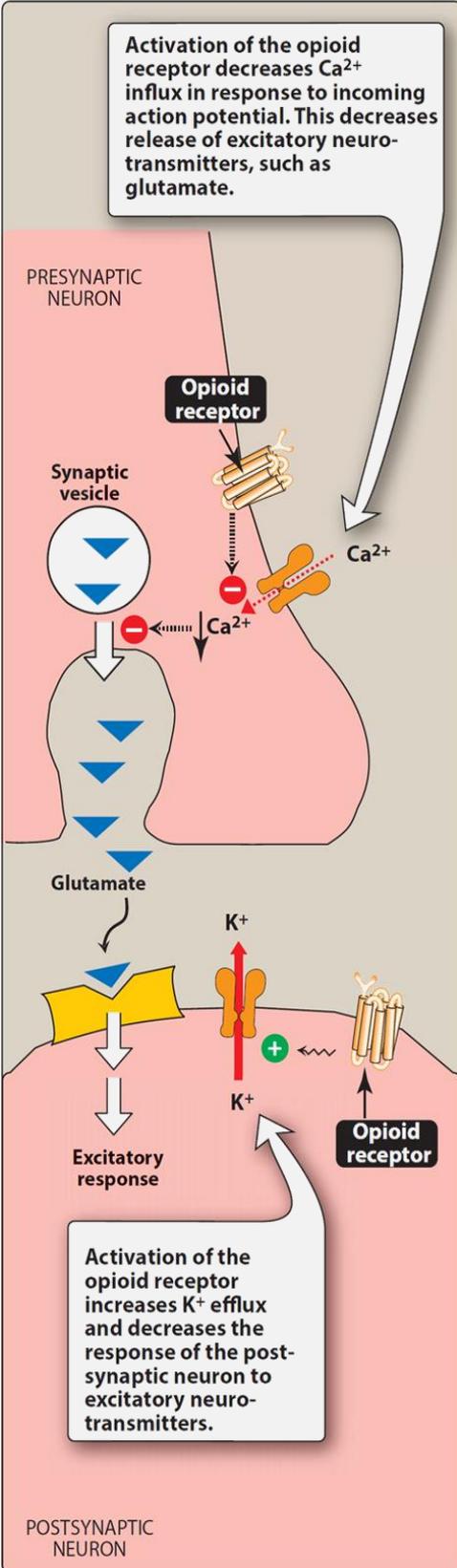
2. المستقبلات المرتبطة بالقنوات الشاردية:

✓ حيث يوجد نوعين من القنوات الشاردية التي تتأثر بهذه المستقبلات وفق ما يلي:

1. زيادة خروج البوتاسيوم في النهايات ما **بعد المشبكية**، الأمر الذي يؤدي لحدوث نقص في الاستجابة.
2. تثبيط دخول الكالسيوم في العصبونات ما **قبل المشبكية**، الأمر الذي ينقص تحرر الوسائط العصبية، وأهمها **الغلوتامات**.

✓ تختلف هذه التأثيرات حسب نوع المستقبل ومكان وجوده.

⚡ حيث يكون تفعيل المستقبلات μ مسؤولاً عن الفعل المسكن، بينما تفعيل المستقبلات K يؤدي إلى الفعل المسكن والمركن والمقبض للحدقة.



بشكل عام يؤدي تفعيل المستقبلات μ و K للتسكين، وهو الفعل الرئيس للمورفين.

³ حيث تشارك بعمل جملة التسكين الطبيعية.

الحرائك الدوائية للمورفين

طرق الإعطاء:

- يُمكن أن يُعطى بالطريق الفموي إلا أنه يُفضل استعماله بالطرق الـخلالية (الحقن الوريدي IV، الحقن العضلي IM، الحقن تحت الجلد SC).

الامتصاص:

- يتميز الامتصاص الهضمي للمورفين بأنه:
 1. **بطيء وغير منتظم** (يُمتص الكوديين بشكل جيد).
 2. **يخضع** للاستقلاب بالمرور الكبدي الأولي بشكل كبير.
- ← لذلك تستعمل عادة الأشكال ذات التحرر البطيء عند إعطاء المورفين عن طريق الفم.
- يمكن استعمال مضخة المورفين أو أشكال مديدة التأثير في حالة الآلام المزمنة المترافقة مع الأورام.

توضيح آريسيزي:

- مضخة المورفين: هي جهاز يُزرع جراحياً داخل جسم الإنسان ليقوم بتأمين مستويات معينة من المورفين من أجل تسكين الآلام المزمنة.
- الأشكال مديدة التأثير: هي أشكال جرعات مصممة لتحرير العقار بمعدل محدد مسبقاً من أجل الحفاظ على تركيز دوائي ثابت لفترة زمنية محددة مع الحد الأدنى من الآثار الجانبية، حيث تؤمن هذه الأشكال تأثيراً أطول ومستويات أكثر استقراراً من المادة الدوائية.

التوزع:

- ينتشر المورفين في مختلف الأنسجة (بما فيها المشيمة).
- يعبر المورفين الحاجز الدموي الدماغي BBB بشكل قليل (**ذوبانيته ضعيفة في الدسم**) بالمقارنة مع المورفينات التي تتميز بـذوبانية عالية في الدسم كالـ Methadone، Fentanyl، Heroin.

التصفية:

- يستقلب في **الكبد**، ويطرح عن طريق الكلية، وعمره النصفى **4-6 ساعات**.

- يتوافر المورفين بأشكال صيدلانية مختلفة (مضغوطات أو محافظ عادية أو مديدة التأثير، تحاميل، محاليل معدة للحقن (IV, IM, SC).
- من المستحضرات المتوفرة: Kadian*, Roxanol*, Astramorph*.

التأثيرات الفارماكولوجية للمورفين

7. تأثيرات مركزية:

- **تسكين الألم Analgesia:** وهو التأثير الرئيسي كما ذكرنا، وذلك عن طريق:
 1. رفع عتبة التنبيه Threshold (ضمن النخاع الشوكي).
 2. تعديل الشعور بالألم (ضمن الدماغ)⁴ دون إزالة ذلك الشعور.
- **النشوة Euphoria:** وهي السبب الرئيسي لسوء استعمال Abuse هذه الأدوية.

تذكر: يُعتبر المورفين من مسكنات الألم وليس من مزيلاته.

2. تأثيرات تنفسية:

- **تثبيط التنفس:** من خلال إنقاص حساسية المراكز التنفسية لتغيرات مستوى الـ CO₂.
- **تثبيط منعكس السعال Depression of Cough Reflex:** حيث يمتلك المورفين والكوديئين فعالية مضادة للسعال⁵ Antitussive Properties، ولكننا في الوقت الحالي لا نستخدمهما بل نستخدم الديكستروميثورفان Dextromethorphan.

إثراء آريسييزي:

- يُعد التثبيط التنفسي السبب الأشيع للموت بالجرعة الزائدة من المورفين.
- يؤدي التثبيط التنفسي وزيادة تراكيز الـ CO₂ إلى توسع الأوعية المخية المرتبط بانخفاض المقاومة الوعائية مما يؤدي إلى زيادة الجريان الدموي وزيادة الضغط والتوتر داخل القحف، ولهذا يُمنع استخدام المورفينات في حالات رضوض الرأس أو إصابات الدماغ الشديدة.

⁴ حسب لينيكوت: المرضى المعالجون بالمورفينات يبقون مدركين لوجود الألم ولكن يزول إزعاج الألم لهم.

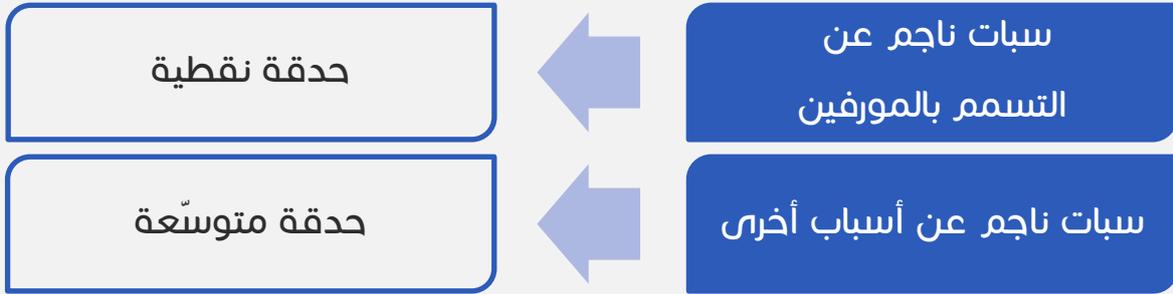
⁵ حسب ليبينكوت: وذلك بألية خاصة بالمورفينات متواسطة بمستقبلات غير التي ذكرت سابقاً.

3. تقبض الحدقة (Miosis):



الحدقة النقطية

- يؤدي المورفين ومشتقاته إلى تقبض الحدقة.
- لذلك تُعتبر علامة **الحدقة النقطية Pinpoint Pupil** من علامات الإدمان على المورفين، وهي من العلامات المهمة لتشخيص السبات الناجم عن التسمم بالمورفين، حيث أن العديد من أسباب السبات Coma والتثبيط التنفسي الأخرى تترافق مع **توسع الحدقة** (مثل التسمم الكحولي) على عكس التسمم بالمورفينات.



4. التأثيرات الهضمية:

1. إقياء.
2. إمساك.
3. زيادة مقوية العضلات الملساء المعوية، المصرة الشرجية والمصرة الصفراوية.

توضيحات آريسيزية:

- إن للمورفين تأثيرات مُشَبِّحة للعضلات الملساء الدائرية ضمن الجهاز الهضمي والحدقة ومقللة لحركية الأنبوب الهضمي.
- آلية حدوث الإمساك: تقلّ الموجات التمعجية الدافعة بفعل المورفينات وتزداد المقوية العضلية للعضلات الملساء الدائرية المعوية، مما يؤخر مرور الكتلة البرازية وبالتالي يطرأ عليها زيادة في امتصاص الماء فينتج عن ذلك الإمساك.
- عند استعمال المورفين، يزداد الضغط ضمن الأقنية الصفراوية وذلك بسبب تقلص الحويصل الصفراوي من جهة وانقباض المصرة الصفراوية من جهة أخرى.

5. التأثيرات القلبية (الوعائية):

- يمكن **للجرعات العالية** من المورفين أن تسبب هبوط ضغط وبطء قلب Bradycardia.

6. تحرر الهيستامين من الخلايا البدينة:

- إن استعمال المورفين قد يؤدي إلى تحرر الهيستامين من الخلايا البدينة مما يسبب بعض التأثيرات غير المباشرة للمورفين، نذكر منها:
 - ✓ حدوث شري⁶ Urticaria، تعرق Sweating، توسع وعائي وتقبض قسبي.
 - لذلك يمنع استخدام المورفين لدى مرضى الربو.

7. التأثيرات الهرمونية⁷:1. الهرمونات التي يثبطها المورفين:

- كما يثبط المورفين تحرر الـ GnRH والـ CRH.
- لذلك الأمر الذي يؤدي إلى إنقاص تراكيز الـ LH، FSH، ACTH، β -endorphin، Testosterone والـ Cortisol.

2. الهرمونات التي يزيد المورفين من تحررها:

- كما يزيد المورفين من تحرر هرمون النمو وإفراز البرولاكتين والـ ADH، فيسبب احتباس بولي.

8. إطالة الطور (الثاني من الوضع Labor) (المخاض):

- حيث يُنقص المورفين شدة ومدة وتكرار التقلصات الرحمية.

إثراء: يقسم المخاض لـ 3 أطوار، الأول وفيه يتوسع عرض عنق الرحم لـ 10 سم، الثاني وفيه يولد الطفل، الثالث وفيه تولد المشيمة، كما يوجد طور رابع يسمى بطور ما بعد الولادة Post-Partum وفيه يعود الرحم للشكل الطبيعي.

إضافة من كابلان:

يسبب المورفين بشكل عام تقبض العضلات الملساء الدائرية واسترخاء العضلات الملساء الطولانية، مما يؤدي إلى:

- في مستوى السبيل الهضمي ← انخفاض في الحركات الحوية، إمساك، تشنجات..
- في مستوى السبيل البولي ← احتباس بولي.
- في مستوى الأقنية الصفراوية ← زيادة الضغط.
- الحدقة ← تقبض.

⁶ نوع من التحسس على شكل بقع حمراء كبيرة تظهر على الجلد.

⁷ من السليديات ولم يتطرق لها الدكتور.

الاستعمالات السريرية للمورفين

7. تسكين الآلام الحادة والمزمنة (الاستعمال الأهم):

- تمتلك القليل من الأدوية فعالية مماثلة للمورفين في تسكين الألم، حيث يستعمل المورفين ومثابهاته خصوصاً في تسكين الآلام الناتجة عن الأورام **كخط أخير** لتدبير الألم.
- تسبب المورفينات **النوم** عن طريق تثبيطها لتحرر النواقل العصبية كالغلوتامات⁸.
- ← لذلك يمكن استعمالها في حالات **ترافق الألم مع الأرق** ويفضل أن نضيفه مع أدوية أخرى، مثل مشاركتها مع البنزوديازيبينات Benzodiazepines المحدثة للنوم كالـ Temazepam⁹ حيث أن النوم المُحدث بالمورفين يكون سطحي قابل للإيقاظ.
- الجرعة البدئية المطلوبة من المورفين حسب نوع الألم¹⁰:

1. حالة تدبير الألم الحاد:

- تكون الجرعة البدئية عند مريض يعالج للمرة الأولى:
 - ✓ **بالطريق الفموي**: 15-30 ملغ / 4 ساعات.
 - ✓ **بطريق الشرج**: 10-20 ملغ / 4 ساعات.
 - ✓ **بالحقن العضلي أو تحت الجلد**: 5-10 ملغ / 4 ساعات.
 - ✓ **بالحقن الوريدي**: 2.5-5 ملغ / 3-6 ساعات (يتم التسريب خلال 4-5 دقائق).

2. حالة تدبير الألم المزمن:

- تكون الجرعة البدئية عند مريض يعالج للمرة الأولى:
 - ✓ **الأشكال الفموية مديدة التأثير**: 15 ملغ / 8-12 ساعة.

2. استعمالات تنفسية رئوية:

- **تخفيف السعال**: لكن يفضل استعمال الـ **Dextromethorphan** لتخفيف السعال لأن تأثيره يتركز بشكل أساسي على السعال، حيث أن تأثيراته الجانبية محدودة **ولا يسبب الإدمان**.

⁸ من السلايدات ولم يتطرق لها الدكتور.

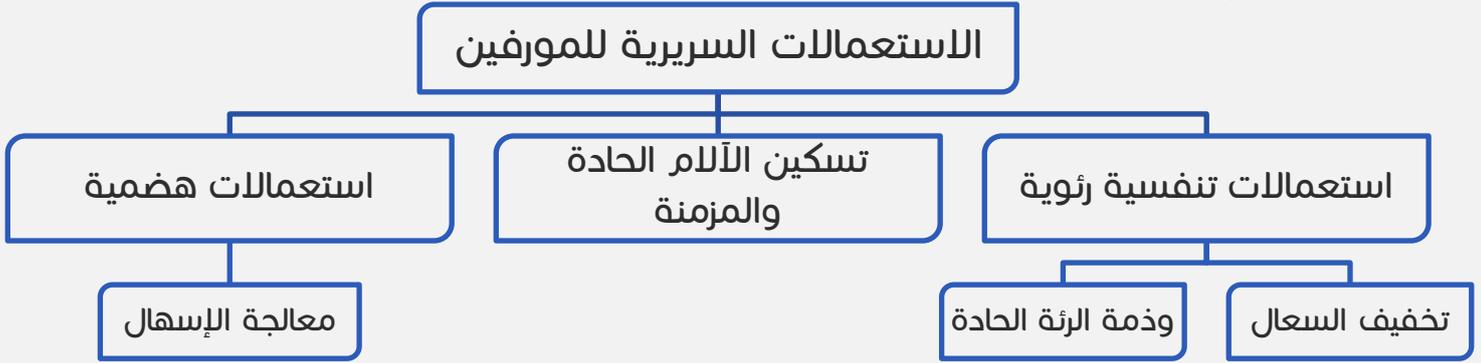
⁹ توضيح: يستطيع المريض أن يستيقظ بسهولة من النوم المُحدث بسبب تناول المورفين، إلا أن مشاركة المورفين مع المهدئات المنومة Sedative-hypnotics كالبنزوديازيبينات سوف يحدث نوماً عميقاً، لكن في حال الاستخدام الخاطئ قد يؤدي إلى التخدير العميق والدخول في سبات والموت.

¹⁰ الجرعات للاطلاع (غير مطالبين فيهم).

- **وذمة الرئة الحادة Acute Pulmonary Edema:** حيث يحسن المورفين الوريدي بشكل ملحوظ الزلة التنفسية Dyspnea المحدثة بوذمة الرئة المترافقة مع قصور البطين الأيسر (تأثير موسع وعائي).

3. استعمالات هضمية:

- معالجة الإسهال فهو ينقص من الحركية المعوية, حيث يتم استخدام اللوبراميد Loperamide.



التأثيرات غير المرغوبة للمورفين

التأثيرات الجانبية الشائعة للمورفين:

Hypotension



Dysphoria (anxiety, depression, or unease)



Sedation



Constipation



Urinary retention



1. تثبيط تنفسي Respiratory Depression خاصةً عند المصابين بقصور تنفسي.
2. تأثير مولد للتشنج يسيطر عليه بإشراك المورفين مع مضادات التشنج (مثل الأتروبين).
3. غياب أو اختفاء علامات تشخيصية في حالات آلام بطن حادة: حيث أنه في حال كان الألم ناتجاً عن التهاب زائدة، انفصال كيسة مبيض، قولنج مراري أو كلوي، انسداد أمعاء أو أي سبب آخر وقمنا بإعطاء المريض مورفين فلن نتمكن من التوجه إلى التشخيص الصحيح لأنه سيخفي الألم الذي يُعد العلامة الأهم في التشخيص.

Nausea



Potential for addiction



Respiratory depression



التسمم الحاد بالمورفين (جرعة وحيدة بكمية كبيرة):

1. فرط تنبه (غثيان، إقياء، دوار، جفاف فم...) وهلوسة.
2. ارتفاع التوتر داخل القحف¹¹ Raised Intra-Cranial Pressure (Raised ICP).
3. اختلاجات عند الطفل¹².
4. انخفاض حرارة مركزية، تثبيط التنفس، هبوط ضغط شرياني Hypotension، وشح البول (قصور كلوي)، ونتيجة لما سبق يدخل المتسمم **يسبات**، وأخيراً يموت بوقف تنفس.

يعالج التسمم الحاد بالمورفين بإعطاء النالوكسون Naloxone، وهو معاكس تنافسي للمورفين (يقوم بإزاحة المورفين عن مستقبلاته)، يعطى وريدياً.

ظاهرة التحمل Tolerance والاعتماد الفيزيائي Physical Dependence

- يسبب المورفين لدى استعماله المتكرر **تسهماً مزمناً** يتظاهر ب:
 1. **اعتیاد Addiction** يتلوه تحمل Tolerance (تناقص التأثير مع الزمن).
 2. **اعتماد نفسي Psychological Dependence** مهم (شعور بحاجة نفسية لتناول المادة).
 3. **اعتماد فيزيائي Physical D.** مهم جداً (يتعود الجسم على وجوده بحيث يؤدي لارتكاسات سلبية في حال غيابه)، وأحياناً يظهر خلال أسبوع أو أسبوعين.
- يؤدي التوقف الفجائي لاستعمال المورفين لحدوث ما يُسمى بـ **متلازمة السحب Withdrawal Syndrome**.

المظاهر السريرية لمتلازمة السحب

- ✓ اضطراب في الحس والحرارة.
- ✓ زيادة المفرزات، إقياءات، تجفاف.
- ✓ آلام شديدة.
- ✓ قلق ورغبة في الحصول على المورفين.
- ✓ ارتكاسات مشابهة للودي، أرق، هلوسة، زلة نفسية.

¹¹ بسبب توسع الأوعية الدماغية الناتج عن تراكم الـ CO₂ لأن المورفين يثبط التنفس بتخفيض حساسية المراكز العصبية لثاني أكسيد الكربون.

¹² فعلياً لم يتم في المراجع تخصيص الطفل بحدوث الاختلاجات في حالة التسمم الحاد بالمورفين Morphine.

M	• Miosis (pin point pupil)	تقبض حدقة
O	• Orthostatic hypotension	انخفاض ضغط انتصابي
R	• Respiratory depression	تثبيط تنفسي
P	• Physical dependency	اعتماد فيزيائي
H	• Histamine release	تحرر الهيستامين
I	• Increased ICP	ارتفاع الضغط داخل القحف
N	• Nausea	غثيان
E	• Euphoria	نشوة
S	• Sedation	تهدئة

Stage I: Up to 8 hours

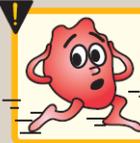
Anxiety Drug craving

Stage II: 8–24 hours

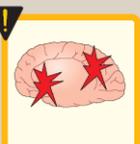
     

Anxiety Insomnia GI disturbance Rhinorrhea Mydriasis Diaphoresis

Stage III: Up to 3 days

Tachycardia Nausea, vomiting Hypertension Diarrhea Fever

Chills Tremors Seizure Muscle spasms

توضح الصورة أعراض متلازمة السحب، والتي يستخدم كل من الميثادون والبوبرينورفين (سنرد على ذكرهما) للتخفيف من أعراضها (أي معالجة التسمم المزمن بالمورفينات)

وبعد أن انتهينا من الحديث عن المورفين بشكل عام، ننتقل الآن للحديث عن المشابهات المورفينية..

المشابهات المورفينية Opioid Agonists

❖ يتم تصنيف المشابهات المورفينية حسب شدة تأثيرها إلى:

1. المشابهات القوية Strong Agonists:

- ✓ ألفنتانيل Alfentanil
- ✓ سوفنتانيل Sufentanil
- ✓ مورفين Morphine
- ✓ هيروين Heroin
- ✓ ميبريدين Meperidine
- ✓ فنتانيل Fentanyl
- ✓ ريميونتانيل Remifentanyl
- ✓ أوكسيكودون Oxycodone
- ✓ ميتادون Methadon

2. المشابهات الضعيفة أو المعتدلة Low or Moderate Agonists:

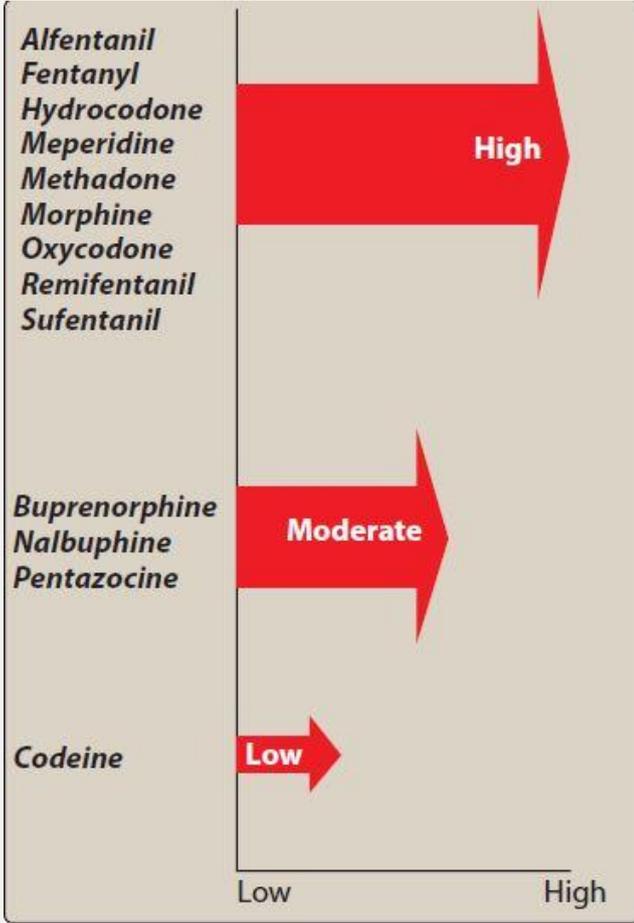
- ✓ الكودائين Codeine
- ✓ البروبوكسيفين Propoxyphene (تم سحب الـ Propoxyphene من الأسواق بسبب وجود تأثيرات جانبية قلبية وعائية له).

3. المشابهات/المعاكسات المختلطة Mixed Agonists/Antagonists¹³:

- ✓ بوتورفانول Butorphanol، نالبيوفين
- ✓ Nalbuphine، البنتازوسين Pentazocine

4. المشابهات الجزئية Partial Agonists:

- ✓ بيوبرينورفين Buprenorphine



توجد مسكنات أخرى لا CNS تختلف في عملها عن الـ Opioids مثل Tramadol¹⁴.

¹³ أي أن المركب قد يكون مقلد على مستقبل ومعاكس على مستقبل آخر.

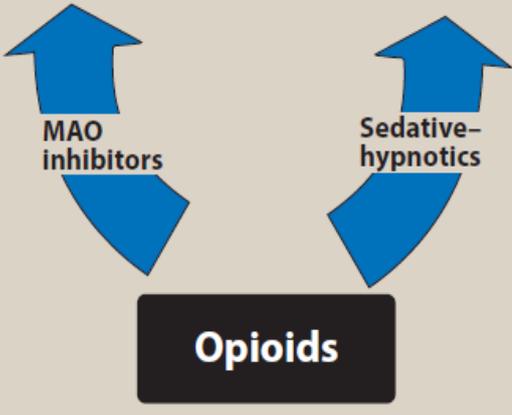
¹⁴ له تأثير مقلد جزئي للمورفين على بعض مستقبلاته، كما يختلف بألية تأثيره حيث يقوم بتثبيط عود التقاط السيروتونين والنور أدرينالين، فهو مسكن ألم مركزي كالمورفين لكنه لا ينتمي كيميائياً لمجموعة المورفينات، سنتحدث عنه لاحقاً.

المشابهات القوية

المبيريدين (بيثيدين) (Demerol*, Dolosal*) (Meperidine (Pethidine)

Absolute contra-indication to *meperidine* and relative contra-indication to other opioids because of high incidence of hyperpyrexia coma

Increased CNS depression, particularly respiratory depression



❖ مشتق مورفيني صناعي، يستعمل في الآلام الحادة.

الحرائك الدوائية:

1. طرق الإعطاء:

- يعطى عن طريق الفم أو بالطرق الخالية (IV, IM, SC).

2. التصفية:

- يستقلب في الكبد وي طرح في البول، ويدوم تأثيره 2-4 ساعات (أقل من المورفين).
- يستقلب الـ Pethidine إلى Norpethidine وهو **أكثر سمية** من بقية المورفينات خاصة بالاستعمال المديد، لذا تم اعتباره أحد أسباب متلازمة السيروتونين¹⁵.

توضيح أربيسيزي عن متلازمة السيروتونين Serotonin Syndrome:

- هي متلازمة تحدث عندما يتراكم السيروتونين بنسب عالية، وذلك نتيجة إما إدخال دواء جديد أو زيادة جرعة الأدوية المُستعملة مسبقاً.
- تتميز بعدة أعراض تظهر سريعاً (بعد حوالي ساعة إلى يوم) نذكر منها: الهياج، تسرع القلب، ارتفاع الضغط الشرياني، التعرق الغزير وتوسع الحدقة.

التأثيرات الدوائية:

- يمتاز بتأثير مسكن أقل من المورفين، لكنه أكثر تركيناً وتأثيراً في الكيان النفسي.
- يحدث المبيريدين تثبيطاً تنفسياً معادلاً لما يحدثه المورفين عندما يستعمل بالمقدار المسكن.
- يتصف بتأثيرات أثروبينية، لذلك فهو أقل إحداثاً للتشنج والتقبض الحدقي من المورفين، فقد كان يستعمل مضاد للتشنج.

¹⁵ فقد ألحقت بعض الدراسات إمكانية تثبيط عود النقا السيروتونين به، من السلايدات ولم يتطرق له الدكتور.

- يفضل على المورفين في تسكين آلام الوضع Labor لأن طرقه الاستقلابية مختلفة وعمره النصفي أقصر¹⁶.

جدول للمقارنة بين تأثيرات المورفين والميبردين:

المبيددين	المورفين	التأثيرات
أضعف	أقوى	التأثير المسكن
أقوى	أضعف	التأثير في الكيان النفسي
أقل إحداثاً للتشنج والتقبض الحدقي (ذو تأثيرات أتروبينية)	أكثر إحداثاً للتشنج والتقبض الحدقي	التأثيرات المقبضة للحدقة والتأثيرات التشنجية
يُفضل استعماله أكثر	—	تسكين آلام الوضع
تأثيرهما متعادل		التثبيط التنفسي

الاستعمالات السريرية:

- أكثر المورفينات استعمالاً أثناء الولادة.
- المسكن المفضل في التهاب الرتوج لأنه ينقص الضغط داخل لمعة الأمعاء.

ملاحظات:

- كان الـ Meperidine أكثر المشتقات المورفينية استعمالاً في القرن العشرين كونه أقل إحداثاً للإدمان من الـ Morphine, وبسبب تأثيراته المضادة للتشنج.
- لكن تبين فيما بعد أن التأثير المُحدَث للإدمان مشابه للمورفين، وليس هناك تأثيرات إضافية للميبردين على التشنجات الكلوية أو الصفراوية بالمقارنة مع بقية المورفينات.

يمنع مشاركة الميبردين مع مثبطات الـ MAO (خشية الترفع الحروبي الخبيث)¹⁷.

الميثادون (Methadone (Dolophine*))

❖ مشتق مورفيني صناعي فعال فمويًا.

¹⁶ من الـ Rang: يسكن آلام الوضع دون أن ينقص الفعالية التقاوية لعضلات الرحم بعكس المورفين الذي ينقص من شدتها ومدتها وتكرارها.

¹⁷ حسب Rang: يمكن أن يعزى ذلك لتثبيط إحدى سبل استقلاب البيثيدين، الأمر الذي يؤدي لزيادة النوربيثيدين وزيادة تأثيراته السمية.

الحرائك الدوائية:

1. طرق الإعطاء:

- يُعطى عن طريق الفم، ويمتص بشكل كامل تقريباً بعد الإعطاء الفموي.
- يمكن إعطاؤه بطرق مختلفة (الفم بلعاً، تحت اللسان، الشرج، الحقن الوريدي).

2. التصفية:

- يستقلب في الكبد ويطرح في البول والبراز.

التأثيرات الدوائية:

- يتميز بتأثير مسكن مشابه تقريباً للمورفين، لكنه يختلف عنه بنقطتين:
 1. تأثيراته المحدثة للنشوة **أقل**.
 2. نصف عمره الحيوي **أطول** (15-55 ساعة).

الاستعمالات السريرية:

- تسكين الألم.
- ضبط أعراض متلازمة السحب عند المرضى المدمنين على المورفينات كون إدمانه أقل وتأثيره أطول، حيث تكون مدة المعالجة طويلة وتتراوح من أشهر إلى سنوات حسب حالة المريض، ويتم ذلك ضمن المراكز المتخصصة بوجود مراقبة دقيقة.

فينتانيل (Duragesic*) Fentanyl

- ❖ يشبه المورفين من الناحية الكيميائية.
- ❖ يستطيع الفينتانيل عبور الحاجز الدماغي الدموي BBB نتيجة انحلاله العالية بالدم.

الحرائك الدوائية:

1. طرق الإعطاء:

- يُعطى وريدياً IV، أو بالحقن فوق الجافية Epidural أو ضمن القراب¹⁸ Intrathecal.
- توجد مستحضرات تعطى عبر المخاطية أو لصاقات عبر الجلد¹⁹ Transdermal Patch.

¹⁸ مصطلح يشير للحقن ضمن القناة الشوكية سواء كانت بالمسافة حول الجافية أو المسافة تحت العنكبوتية.

¹⁹ من ليبنكوت: تشكل اللصاقات عبر الجلد مستودع للدواء في الجلد، ولذلك يتأخر بدء الفعل حتى 12 ساعة لكنه يدوم طويلاً.

تستعمل لصاقات عبر الجلد بحذر لأنها قد تسبب الموت نتيجة نقص التهوية
Hypoventilation²⁰.

2. التصفية:

- يستقلب في الكبد بواسطة جمة السيتوكروم P450، ويطرح في البول.

التأثيرات الدوائية والاستعمالات السريرية:

- يتميز ببدء تأثير سريع ومدة تأثير **قصيرة** (15-30 دقيقة).
- يمتلك **فعالية مسكنة أقوى بـ 80-100 مرة من المورفين** (لذلك تكون جرعته أصغر بكثير)، حيث يستعمل في التخدير، ويمكن استعماله أيضاً لتدبير الآلام المزمنة.
- يستعمل الفينتانيل غالباً في **الجراحة القلبية** لأنه يتميز بتأثيرات ضئيلة على قلووية Contractility العضلة القلبية على عكس المورفين الذي ينقص من قلوويتها.

الهيروين²¹ Heroin

- ❖ مشتق مورفيني ناجم عن أستلة ثنائية للمورفين، الأمر الذي **يزيد القدرة** بمقدار ثلاثة أضعاف.
- ❖ يتحول في الجسم إلى مورفين، لكن تأثيراته الدوائية تستمر **لنصف مدة تأثير المورفين**.
- ❖ يتميز الهيروين **بانحلالية عالية في الدم**، فهو يعبر الحاجز الدموي الدماغي بسرعة أكبر من المورفين، لذلك يكون الاعتماد عليه (كمخدرات) كبير بالمقارنة مع بقية المورفينات.
- ❖ يسبب **نشوة مفرطة** عند استعماله حقناً.

الهيروين	المورفين	القدرة
أكبر بثلاث أضعاف	أقل	القدرة
نصف مدة تأثير المورفين	ضعف مدة تأثير الهيروين	مدة التأثير

الأوكسيكودون (Oxycodone (Oxycontin*)

- ❖ مشتق نصف صناعي للمورفين²² Semisynthetic.
- ❖ توجد مستحضرات تحتوي عليه بالمشاركة مع الأسبيرين أو الأسيتامينوفين.

²⁰ كون الفينتانيل يستطيع عبور الحاجز الدموي الدماغي بسهولة مسبباً تشييطاً تنفسياً.

²¹ لم يتطرق له الدكتور.

²² أي أنه ناتج عن تفاعلات وتحضيرات كيميائية على مركبات طبيعية (نصف صناعي + نصف طبيعي).

الحرائك الدوائية:

1. طرق الإعطاء:

- يكون فعالاً بالطريق الفموي, كما يمكن إعطاؤه أيضاً بالطرق الخلاقية أو عن طريق الشرج.

2. التصفية:

- يستقلب في الجسم إلى مركبات أقل فعالية تطرح عن طريق الكلية.

الاستعمالات السريرية:

- يستعمل لتسكين الآلام المتوسطة والشديدة (يعطى بجرعة فموية 5 ملغ / 4-6 ساعات).

مضادات الاستطباب:

- يجب تجنب استعماله مع:
- ✓ الكحول: حيث قد يؤدي إلى تخطيط واضطرابات تنفسية.
- ✓ مثبطات الـ MAO: حيث يؤدي إلى هذيان، اختلاجات، قصور تنفسي وسبات.

المشابهات المورفينية الضعيفة والمعتدلة

الكودئين (ميثيل مورفين) (Codeine (Methylmorphine)

❖ من المشتقات المورفينية ضعيفة أو متوسطة الشدة.

❖ يستعمل الكودئين غالباً بالمشاركة مع الـ Aspirin (Aspalgin*) أو الـ Acetaminophen (Panadeine Forte*) أو الـ Ibuprofen (Nurofen Plus*).

طرق الإعطاء:

- يعطى عن طريق الفم أو الشرج أو حقناً عضلياً أو تحت الجلد.

التأثيرات الدوائية:

- يمتلك الكودئين تأثيران أساسيان:
- 1. التأثير المسكن للألم: والذي ينجم عن تحول الكودئين إلى المورفين.
- 2. التأثير المضاد للسعال Antitussive: الذي ينجم عن الكودئين نفسه.

- يكون التأثير المسكن له أقل قوة من المورفين.
- يبدي فعالية مضادة للسعال بالجرعات القليلة التي لا تحدث تأثيراً مسكناً.
- ← أي أن إمكانية حدوث الاعتماد Dependence قليلة بالجرعات العادية²³.
- تم استبداله في معظم المستحضرات المضادة للسعال بالديكستروميثروبان
- Dextromethorphan، وهو مضاد سعال صناعي خال تقريباً من التأثير المسكن بالإضافة إلى أن إمكانية سوء استعماله Abuse ضئيلة بالجرعات الاعتيادية.

المشابهات الجزئية والمختلطة

البوبرينورفين (Subutex*) Buprenorphine

❖ يصنف كمقلد جزئي يؤثر على المستقبلات μ .

الحرائك الدوائية:

- يستعمل عادة مرة واحدة يومياً، حيث أن نصف عمره الحيوي حوالي 37 ساعة.
- يستقلب في الكبد، ويطرح في البول والصفراء.

التأثيرات الدوائية:

- يمكن أن يؤثر كالمورفين عند المرضى المعالجين للمرة الأولى²⁴.
- يسرّع سحب المورفين وبالتالي فإن إحدى استعمالاته الرئيسية هي إزالة التسمم بالمورفينات Opiates Detoxification، حيث تكون أعراض متلازمة السحب أقل شدة وأقصر مدة من تلك المشاهدة مع الميثادون.
- ← من هنا نتوصل لفكرة أن المشابهات المورفينية ذات التأثير المديد (نصف عمر حيوي طويل) تستخدم لعلاج الإدمان بالمركبات الأفيونية.

الاستعمالات السريرية:

- تسكين الآلام المتوسطة والشديدة (بالطرق الخالية).

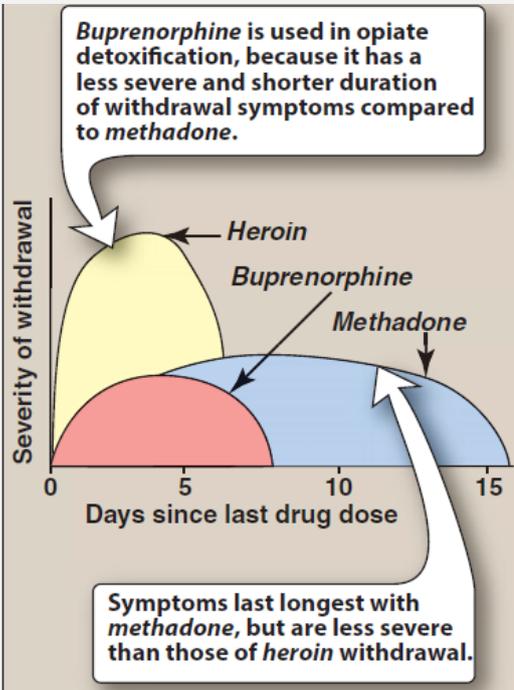
²³ رغم ذلك حصل عليه إدمان فيما سبق باستخدام الشراب مضاد السعال الحاوي عليه خصوصاً في بلدنا بسبب رخص الدواء وتوافره، وهذا ما جعل استبداله أمراً ضرورياً، حيث ذكر الدكتور أنه كان لدينا في سوريا شراب "دواء مضاد للسعال" يسمى السيموكودين "يحوي على الكودائين".

²⁴ وذلك يعتمد على خاصية كونه مقلد جزئي.

- معالجة حالات التسمم أو الاعتماد على المورفينات (بطريق تحت اللسان).
حيث يستعمل البوبرينورفين لوحده في اليومين الأوليين من معالجة التسمم بالمورفينات، ثم يُشرك مع النالوكسون²⁵.

ملاحظات:

- يتميز البوبرينورفين بإمكانية استعماله في العيادات الخارجية، على عكس الميثادون الذي يقتصر استعماله على المراكز المتخصصة.
- توجد مشاركات ثابتة بين الـ Buprenorphine والـ Naloxone مثل: الـ Suboxone* والـ Bunavail*.

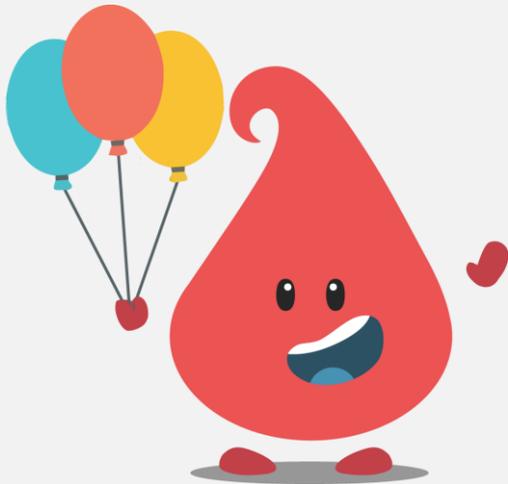


تقارن الصورة بين أعراض متلازمة السحب لكل من الهيروين والبوبرينورفين والميثادون، حيث تكون شديدة جداً عند إدمان الهيروين نتيجة قدرته العالية على اجتياز الـ BBB، لذلك يُفضل معالجتها باستخدام البوبرينورفين (الذي يُنقص من شدة الأعراض المشاهدة باستخدام الهيروين) بدلاً من معالجتها بالميثادون (الذي يُنقص من شدة الأعراض لكنه يطيل مدتها)، فضلاً عن إمكانية أخذ البوبرينورفين بالعيادات الخارجية وليس فقط ضمن المراكز التخصصية

البنزازوسين (Fortal*) Pentazocine

❖ يعمل البنزازوسين كـ:

1. مقلد على المستقبلات μ .
 2. معاكس ضعيف على المستقبلات μ و δ .
- ❖ يُعطى عن طريق الفم أو بالطرق الخلالية.



²⁵ سيتم توضيح أهمية هذه المشاركة ضمن فقرة المعاكسات.

التأثيرات الدوائية والاستعمالات السريرية:

- يستعمل لتسكين الآلام متوسطة الشدة.
- يسبب النشوة Euphoria بشكل أقل من المورفين.
- يمكن للجرعات العالية منه أن تسبب:
 - ✓ تشييط تنفسي.
 - ✓ تسرع قلب Tachycardia.
 - ✓ ارتفاع ضغط شرياني.
 - ✓ هلوسات Hallucinations.
- يمكن أن تحدث ظاهرة التحمل Tolerance والاعتماد Dependence بالاستعمال المتكرر.

مسكنات أخرى

الترامادول (Topalgin*) Tramadol

❖ هو مسكن ألم مركزي، يعمل من خلال آليتين هما:

1. الارتباط بالمستقبلات المورفينية.
2. تثبيط عود التقاط النورأدرينالين والسيروتونين بشكل ضعيف.

التأثيرات الدوائية والاستعمالات السريرية:

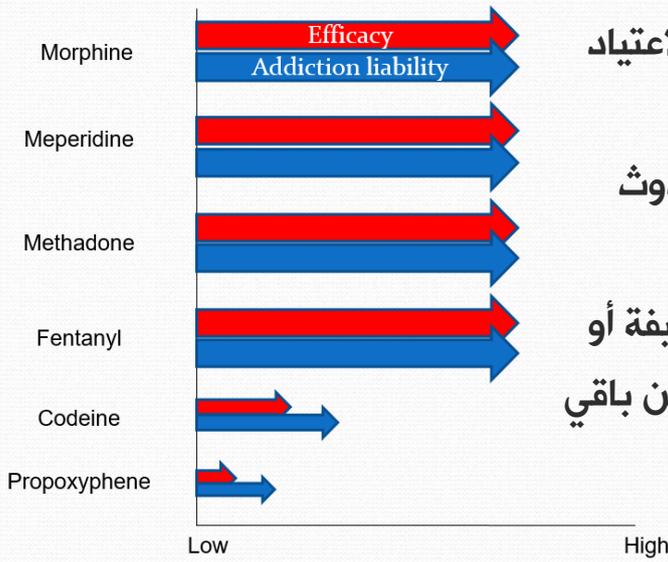
- يستعمل لتدبير الآلام المتوسطة والشديدة، حيث يمتلك آليتين لتسكين الألم.
- يكون التثبيط التنفسي المحدث بالترامادول أقل من ذلك المحدث بالمورفين.
- يعاكس النالوكسون جزئياً التأثير المُسكّن المحدث بالترامادول أو مستقبله الفعال.
- يمكن له أن يسبب نوبات اختلاجية Seizures وذلك في حالتين:
 1. زيادة الجرعة Overdose.
 2. المشاركة مع المثبطات الانتقائية لعود التقاط السيروتونين (مثل الفلوكستين) أو مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة TCA²⁶.
- يمنع أيضاً مشاركة الترامادول مع مثبطات الـ MAO (حيث أنه قد يسبب اضطرابات في نظم القلب).

²⁶ فهي تعمل على تثبيط عود التقاط السيروتونين والنورإينفرين أيضاً.

ملاحظة من الأرشيف:

- تكلم الدكتور عن حالات توافر مستحضرات دوائية في الأسواق المحلية غالباً ما تكون مهترية، تحتوي على جرعات كبيرة من الترامادول (حوالي الـ 250 إلى 300 ملغ، مع العلم أن الجرعات الاعتيادية من الترامادول هي حوالي الـ 50 إلى 100 ملغ)، وهو ما يخالف جميع دساتير الأدوية في العالم سواء الأمريكية أو الأوروبية، وهي ذات خطورة بالغة وهناك تنبيهات لعدم استخدامها، وقد ذكر الدكتور أن الأدوية المهترية بعض أصنافها تحمل أحياناً أسماء شركات معينة إلا أنها تكون بمعظمها تقليد.

نلاحظ من المقارنة بين الفعالية القصوى وإمكانية حدوث الاعتياد عند بعض المورفينات:



- كلما كان تأثير المسكن أقوى كان احتمال حدوث الاعتياد والإدمان أكبر.
- البروبوكسيفين** هي أقل المواد تأثيراً واحتمالاً لحدوث الاعتياد والإدمان.
- يُعتبر **الكودئين** من المورفينات ذات الفعالية الضعيفة أو المتوسطة، و إنَّ إمكانية حدوث الاعتياد عليه أقل من باقي المشابهات المورفينية.

الجرعات المكافئة من المورفينات²⁷ (للفهم)

30 mg morphine (PO) = 10 mg (IM)



60 mg pethidine (PO) = 75 mg (IM)



0.8 mg buprenorphine (sublingual) = 0.3 mg (IM)

²⁷ أي الجرعة التي تحدث التأثير نفسه عند التبديل بين الأدوية أو بين الأشكال الصيدلانية للدواء نفسه.

نلاحظ من المقارنة السابقة:

- 30 ملغ من المورفين عن طريق الفم تعادل 10 ملغ عن طريق الحقن العضلي بسبب بطء وعدم انتظام امتصاصه بالسبيل المعدي المعوي.
- 30 ملغ من المورفين عن طريق الفم تعادل 60 ملغ من البيثيدين (الأقل تسكيناً) عن طريق الفم أيضاً وهي بدورها تعادل 75 ملغ من البيثيدين عن طريق العضلي.
- 30 ملغ من المورفين فموياً تعادل 0.8 ملغ من البوبرينورفين تحت اللسان وهي بدورها تعادل 0.3 ملغ من الأخير عن طريق الحقن العضلي.
- قد تكون الجرعة عن طريق الحقن العضلي أكبر من الجرعة الفموية المكافئة لها نتيجة حصول مشاكل أثناء امتصاص بعض الأدوية عن طريق الحقن العضلي.
- تفيدنا هذه المقارنات من تحديد الجرعة المناسبة من كل نوع مورفيني للمريض.

جدول يلخص بعض الأفكار:

المشابه المورفيني	التأثير أو الاستعمال السريري المميز له
المبيريدين	<ul style="list-style-type: none"> • أكثر المورفينات استعمالاً أثناء الولادة. • المسكن الأفضل في التهاب الرتوج.
الميثادون	<ul style="list-style-type: none"> • ضبط أعراض متلازمة السحب (مدة العلاج طويلة وتكون في مراكز متخصصة). • تأثيراته المحدثة للنشوة تكون أقل من المورفين.
الفينتانيول	يستعمل في الجراحة القلبية
الهيروين	يسبب نشوة مفرطة عند استعماله حقناً
الأوكسيكودون	تسكين الآلام المتوسطة والشديدة
الكودئين	<ul style="list-style-type: none"> • يمتلك تأثيراً مضاداً للسعال. • تكون إمكانية حدوث الاعتماد قليلة بالجرعات العادية.
البوبرينورفين	يمكن استعماله في العيادات الخارجية في حالات إزالة التسمم بالمورفينات
البنزازوسين	تسكين الآلام متوسطة الشدة
الترامادول	يمكن أن يسبب نوبات اختلاجية

نتقل الآن للحديث عن المعاكسات المورفينية بشيءٍ من التفصيل..

المعاكسات المورفينية Opioid Antagonist

تعريفها:

❖ هي أدوية تعمل على معاكسة تأثيرات المورفين **بشكل تنافسي**، وذلك عن طريق الارتباط بمستقبلاته النوعية بألفة عالية، فهي تقوم بمنع ارتباط المورفين أو مشابهاته على هذه المستقبلات.

آلية عملها:

❖ ترتبط المعاكسات المورفينية بألفة عالية بالمستقبلات المورفينية، ونميز حالتين:

1. عند الأشخاص الطبيعيين:

○ إن إعطاء المعاكسات المورفينية في هذه الحالة **لا يسبب تأثيرات ملحوظة** لدى هؤلاء الأشخاص، أي أنه يرتبط بشكل منفعل على المستقبلات فقط دون أن يقوم بأي تأثير (إلا في حال وجود المورفين أو أحد مشتقاته).

2. في حال وجود المورفين أو أحد مشتقاته:

○ إن إعطاء المعاكسات المورفينية في هذه الحالة يقوم بإزاحة المورفين عن مواقع ارتباطه على هذه المستقبلات (أو أنه يمنع ارتباط المورفين بالمستقبلات)، ملغياً تأثيرات المورفين.
○ تقوم هذه الأدوية عند المرضى المدمنين على المورفينات (أي حالات التسمم المزمن) **بمعاكسة تأثيرات المشابهات المورفينية كال Heroin**.

أنواعها:

❖ تشمل المعاكسات المورفينية ثلاثة مركبات واسعة الانتشار:

1. **النالكسون Naloxone**: وهو المركب الأشيع الذي يعطى **وريدياً**، يستعمل في التسممات الحادة لأن تأثيره سريع ومدته تأثيره قصيرة.
2. **النالتريكسون Naltrexone**: فعال **بالطريق الفموي**، ويستعمل في التسممات المزمنة.
3. **النالميفين Nalmefene**: يعطى **فقط بالطرق الـ Parenteral**، يستعمل في التسممات المزمنة.

من الأرشيف:

- إنَّ الخطر الأساسي للمورفين هو التثبيط التنفسي وتوقف التنفس (ومن ثم موت المريض)، لذلك عندما نقوم بإعطاء المعاكسات المورفينية فإننا نعاكس التأثيرات السلبية "غير المرغوبة" للمورفين أو مشتقاته (أي أننا لا نعاكس التأثيرات الإيجابية).
- أي أننا هنا لا نعاكس تأثيرات المورفين المسكنة للألم وإنما نعاكس التثبيط التنفسي والاعتماد المحدث بالمورفين.

نالوكسون (Naloxone (Narcan*)

❖ يحصر النالوكسون المستقبلات المورفينية (μ , K , δ) بشكل تنافسي.

الدرائك الدوائية:

- يعطى النالوكسون **بالحقن الوريدي** أو العضلي، كما يمكن إعطائه عبر الأنف أو الرغامى.
- يظهر تأثيره خلال 30 ثانية من الحقن الوريدي.
- يعطى عادة بمقدار 0.4 ملغ.
- يتميز **بنصف عمر حيوي (مدة تأثير) قصير** (60-100 دقيقة)، حيث يمكن أن يحدث نكس (عودة التثبيط التنفسي) عند بعض المرضى، لذلك نقوم بإعطائه مرة أخرى.
- يستقلب في الكبد ويطرح في البول والصفراء.

إنَّ مدة تأثير المورفين²⁸ ومشتقاته أطول من مدة تأثير النالوكسون، فعند انتهاء مدة تأثير النالوكسون تعود المورفينات للارتباط مرة أخرى بالمستقبلات ويحدث النكس.

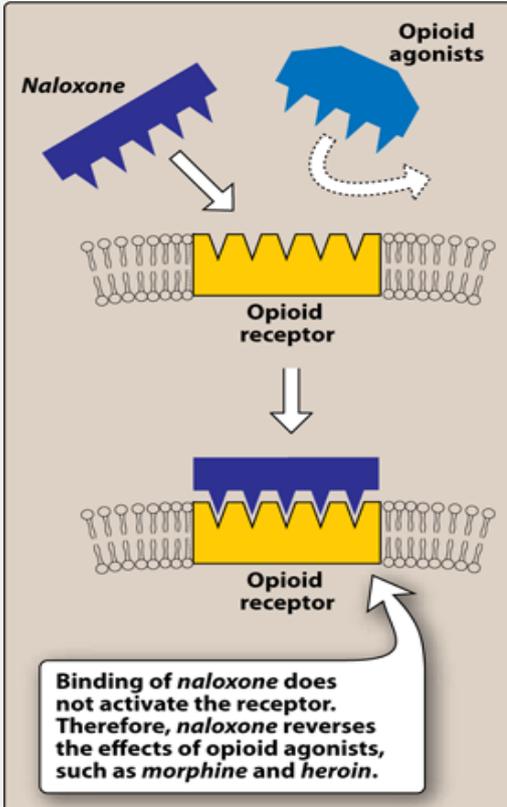
التأثير الفارماكولوجي الرئيسي:

- يستعمل **لمعاكسة التثبيط التنفسي والسبات** المحدثين بالجرعات الزائدة من المورفينات (أي حالات التسمم الحاد)، حيث يزيح بسرعة المشتقات المورفينية عن مواقع ارتباطها على المستقبلات النوعية.



²⁸ 4-6 ساعات كما ذكرنا سابقاً.

آلية تأثير النالوكسون Naloxone:



- يمتلك النالوكسون آليتين ليمارس تأثيره على المستقبلات المورفينية:

1. الارتباط مع مستقبلات المورفين:

- في هذه الحالة يأتي المشتق المورفيني ليرتبط بالمستقبل فيجده مشغولاً بالنالوكسون وبالتالي لا يستطيع المشتق الارتباط بمستقبله.

2. بإزاحة المورفين (أو أحد مشتقاته) عن مستقبلاته وإلغاء تأثيراته النوعية:

- وذلك في حال كان المشتق المورفيني مرتبط مع المستقبل، ولكن لا بد أن نعطي النالوكسون بكمية كافية (لأنه حاصر تنافسي).

استعمالات النالوكسون²⁹:

- يوصى استعماله في الحالات التالية:
- 1. تناول جرعة عالية من المورفينات (أكثر من 100 ملغ).
- 2. تناول أي جرعة من المورفينات مشتركة مع البنزوديازيبينات³⁰ Benzodiazepines.
- 3. حالة معروفة أو مشابهة لسوء استعمال المورفينات.
- بما أن النالوكسون يُمتص بشكل ضئيل عند إعطائه فموياً، لذلك يشترك عادة مع بعض المورفينات الفموية كالـ Buprenorphine والـ Pentazocine، حيث:
- A. يقتصر التأثير على المورفين إذا أخذ الدواء المشترك فموياً.
- B. إذا استعمل بطريق الحقن (سوء استعمال) فإن الـ Naloxone يحصر تأثيرات المشتق المورفيني.



²⁹ من هذه الفقرة إلى نهاية المحاضرة من الأرشيف، ولم تُعط في المدرج هذا العام.

³⁰ لأن كلاهما يمتلك تأثير مثبت للتنفس في حال التسمم الحاد.

النالتريكسون Naltrexone

❖ يتميز بتأثيرات مشابهة للنالوكسون (حصر تنافسي) مع مدة تأثير أطول، حيث أن جرعة فموية واحدة يمكن أن تحصر تأثير الهيروين المستعمل حقناً لمدة قد تصل إلى 48 ساعة.

الاستعمالات السريرية:

1. إزالة التسمم بالمورفينات:

- وذلك بمشاركته مع Clonidine "مقلد انتقائي لمستقبلات α_2 الأدرنجية" (وأحياناً الـ Buprenorphine).

2. معالجة التسمم الكحولي المزمن Chronic Alcoholism:

- مازالت الآلية غير معروفة (لكن يفضل استعمال الـ Benzodiazepines والـ Clonidine في معالجة التسمم الكحولي المزمن).

يمكن لـ Naltrexone بجرعات كبيرة أن يسبب سمية كبدية Liver Toxicity، لذلك يجب الحذر عند استعماله في حال وجود قصور في الكبد.

النالميفين Nalmefene

❖ معاكس مورفيني Antagonist يعطى فقط بالطرق الخالية Parenteral.

❖ حيث يمكن إعطاؤه حقناً وريدياً IV أو عضلياً IM أو تحت الجلد SC.

❖ يتميز بتأثيرات مشابهة لـ Naloxone والـ Naltrexone.

❖ يتميز بنصف عمر حيوي أطول من الـ Naloxone والعديد من المشابهات المورفينية (8-10 ساعات)، لذلك جرعة وحيدة منه عادةً كافية لمعاكسة تأثيرات معظم المورفينات.

👉 في النهاية نقدم لكم مجموعة من الفيديوهات:

Speed
Pharmacology



فيديو كابلان عن
Opioid
Analgesics



فيديو يوضح تأثير
Opioids بارتباطها على
مستقبلاتها



تسهيلات الحفظ

<p>بهالجو والوضع الساكن برا بس مبردين وتفرج على رويين بمسلسل How I met your mother يلي بتلزمنا بالسرور بأقل من 20 دقيقة</p>	المبيردين
<p>مبردين = ميبردين، الوضع الساكن = الدواء الأفضل لتسكين آلام الوضع، رويين = فعل أتروبيني، بتلزمنا بالسرور = إمكانية الإصابة بمتلازمة السيروتونين، أقل = تأثير مسكن أقل من المورفين، 20 دقيقة = مدة تأثيره التي تدوم من 2-4 ساعات</p>	
<p>المسا هون اكتشفنا أنو أقلية من الإناث باسم نشوة وغالباً بكونو كبيرات بالعمر بيسحبوك لتطفش للمراكز لتسلسي (مع احترامنا لكل صبية اسمها نشوة)</p>	الميثادون
<p>المسا هون = الميثادون، أقلية باسم نشوة = تأثير أقل نشوة، كبيرات بالعمر = نصف عمر طويل، يسحبوك للمراكز = علاج متلازمة السحب ضمن المراكز المختصة</p>	
<p>القعدة بالفني جنب النيل أسكن وأريح للقلب بمية مرة من الصحراء</p>	الفينتانيل
<p>بالفي+النيل = فينتانيل، أسكن بمية مرة = مسكن أقوى، للقلب = للجراحة القلبية</p>	
<p>مستحيل ننسى غليص بمسلسل الانتظار وهو ساكن بعد ما يشرب دوا السعلة تبعو بالكامل دفعة وحدة وكل شوي صغيرة</p>	الكودئين
<p>—</p>	

صارت البيجي نور وجزء تقليدي من الحياة وطريقة لسحب مراكز الألعاب برا بالننا	البوبرينورفين
البيجي نور = بوبرينورفين، جزء تقليدي = مقلد جزئي	
ما في شي مثل الدراما الترقية بيمنع السرور وبخلي الواحد يختلج من البياخة خصوصي لما تكون ميتين حلقة زايدة عن مهند ونور وهنن التنين عم يحاولو يخففو الوجاع العاطفية الكبيرة على بعض	الترامادول
الدراما = الترامادول، بيمنع السرور = يثبط عود التقاط السيروتونين، يختلج + زايدة = يسبب اختلاجات في حال زيادة الجرعة، التنين يخففو الوجاع الكبيرة = آيتي تسكين	
صار للولد الأفريقي مستقبل خلال فترة سريعة من العهد يلي نالو نيلسون مانديلا وماعد حدا يقدر يخفي نفسو	النالوكسون
نالو نيلسون = النالوكسون، للولد = ١٧، ماعد حدا يقدر يخفي نفسو = معاكسة التثبيط التنفسي	

إلى هنا نصل لنهاية محاضرتنا..
نتمنى لكم النجاح



RBCs