

مضادات القلق

تصنف المركبات المضادة للقلق إلى ثلاث فئات هي:

١ - مشتقات الكاربامات Carbamate Derivatives: ويمثلها مركب

الميروبامات Meprobamate (Equnil أو Miltown).

٢ - مشتقات البنزوديازيبينات Benzodiazepine Derivatives (B.Z.D):

يمثلها:

ديازيبام Diazepam: فاليوم (Valium).

كلورديازيبوكسيد Chlordiazepoxide: (ليبرام Librium) ويوجد مع

الكليدينوم Clidinium ويسمي (Librax)

لورازيبام Lorazepam: (أتيفان Ativan).

ميدازيبام Medazepam: (نوبريام Nobrium).

كلونازيبام Clonazepam: (ريفوتريل Rivotril).

أوكسازيبام Oxazepam: (سيروبكس Serepax).

نترازيبام Nitrazepam: (موجادون Mogadon).

فلونترازيبام Flunitrazepam (روهينولز Rohypnolz)

ميدازولام Midazolam: (فيرسيد Versed).

كلوبازيبام Clobazepam: (يوربانيل Urbanyl).

كلورازيبات Chlorazepate: (رانكسين Ranxen).

هالازيبام Halazepam: (باكسي بام Paxipam).

ألبرازولام Alprazolam: (زانكس Xanax).

تيمازيبام Temazepam: (ريسوريل Restoril).

تريازولام Triazolam: (هالسيون Halcion).

كوازيبام Quazepam: (دورال Doral).

إستازولام Estazolam: (بروزوم Prosom).

٣- مشتقات البنزيدرول Benzydrol Derivatives: ويمثلها مركب

الهيدروكسي زين Hydroxyzine (أتاراكس Atarax).

٤- مضادات القلق الحديثة: يمثلها البوسبيرون (بوسبار) Buspiron

((Buspar

وهناك تقسيمه وظيفيه:

(١) مجموعة مهدئة منومة: مثل BZ، الباربيتورات، الجلسرول.

(٢) مجموعة مهدئة فقط مثل مضادات الهستامين، الاكتئاب.

أولاً - مشتقات الكاربامات Carbamate Derivatives ويمثلها:

مركب الميروبامات (Equnil): (Miltown أو Meproamate).

خواصه:

ييدي تأثيرات مهدئة منومة مركزية مضادة للقلق. وله تأثيرات مرخية

للعضلات المخططة ومضادة للاختلاج وذلك بتثبيته للمنعكسات الشوكية.

آلية التأثير:

يثبط انتقال السيالة العصبية عديدة المشبك بألية اصطفاية على المهاد Thalamus وتحت المهاد الوطاء (Hypothalamus).

أما على مستوى النخاع الشوكي فيثبط المنعكسات عديدة المشبك (مثل المنعكسات العاطفة والباسطة) وليس له تأثير على المنعكسات وحيدة المشبك مثل منعكس وتر آشيل Achillis (المنعكس الكاحلي Ankle Jerk).

له تأثير مضاد للاختلاج العضلي الحاد بالستركنين أو بالبنتلين تترازول أو بالصدمة الكهربائية ويعمل ذلك بمحاصرة انتقال السيالة العصبية عبر العصبونات عديدة المشبك في النخاع الشوكي وليس له تأثير على اللوحة المحركة الانتهاية أو تأثير مثبت للنقل في الأعصاب المحركة.

التأثيرات الجانبية:

- ١ - ميل للنعاس بالجرعات الخفيفة (تأثيره أقل من الباربيتورات).
- ٢ - يسبب تأثيرات تحسسية أرجية (طفح جلد، وذمة عرقية عصبية).
- ٣ - يسبب تشنجات قصبياً.
- ٤ - يحدث هبوط ضغط شرياني ويمكن أن يحدث الاعتياد الدوائي.

الندخلات الدوائية:

الميروبامات + ميمعات الدم الفموية يؤدي إلى نقص فعالية مضادات فيتامين K (ميمعات الدم الفموية) وذلك لأن الميروبامات ينشط الإنزيمات الضرورية لإستقلاب ميمعات الدم الفموية.

دواعي الاستخدام:

يستخدم في حالات القلق والهياج والشدة والأرق والتشنج العضلي الناتج عن

الآفات الرئوية أو الرضية وفي التسمم الكحولي المزمن والهذيان الارتعاشي الناتج عن التوقف المفاجئ عن تناول الكحول.

محاذير الاستخدام:

البورفيريا لأن الميروبامات ينشط أنزيم d أمينوليفولينيك أسيد ستناز.

الجرعة الدوائية: يعطى بمعدل ٤٠٠-٨٠٠ ملجم/يوم، وكحد أقصى ١٢٠٠ ملجم/يوم.

الأشكال الصيدلانية: أقراص ٢٠٠، ٤٠٠، ٦٠٠، ٨٠٠ ملجم، كبسولات ممتدة المفعول ٤٠٠، ٢٠٠ مجم

ثانياً - مشتقات البنزوديازيبين Benzodiazepine Derivatives :

تتصف هذه المركبات بأنها:

١- تثبط فاعلية الدماغ الشمي والجهاز اللمبي أو الحافي.

٢- تبدي تأثيراً مضاداً للقلق Anxiolytic.

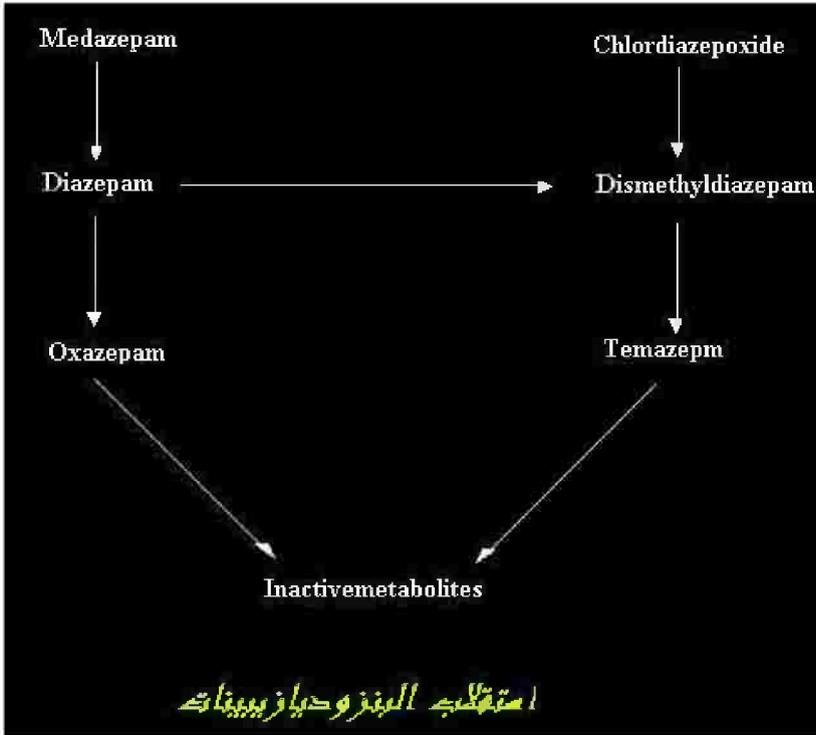
٣- تخفف من الانفعالات والهياج.

٤- لها تأثير مضاد للعنف، وتأثير مرخي للعضلات ومضاد للاختلاج العضلي وذلك بتثبيط انتقال السيالة في مستوى التشكلات الشبكية في المراكز العليا والمنعكسات الشوكية وحيده وعديدة المشابك & Polysynaptic & Monosynaptic Reflexes.

الحركة الدوائية:

١- تمتص هذه المركبات بسهولة عن طريق الأمعاء وتصل للتركيز الأعظم بعد ٣٠-٦٠ دقيقة.

- ٢- ترتبط بقوة مع بروتينات البلازما بنسبة إرتباط حوالي ٩٠٪.
- ٣- حجم التوزع الدوائي لها ١ لتر/ كم من الوزن.
- ٤- تتميز بأنها بطيئة الإخراج وطويلة التأثير.
- ٥- نصف العمر البيولوجي لها = $t_{1/2} = 72$ ساعة.



الايض (الإستقلاب): يلخص استقلاب البنزوديازيبينات بالمخطط المجاور:
 آلية التأثير: تعلق آلية تأثير B.Z.D بوجود مستقبلات خاصة تعرف باسم
 مستقبلات B.Z.D (وقد أمكن تمييز نوعين منها B.Z.D1 و B.Z.D2) موجودة في
 القشرة الجبهية للدماغ وفي الجهاز اللمبي وتلافيف قرن حصان البحر والجسم
 المخطط والوطاء.

تبين الدراسات الحديثة أن الخلايا الدماغية يوجد على سطح غلافها الخلوي
 جزيئات بروتينية ضخمة من نوع بروتين G، وقد أمكن التعرف على ثلاث
 وحدات من البروتين G هي □□□ تكون موجودة في غشاء الخلية العصبية في
 منطقة المشبك Synapse.

تتصرف هذه البروتينات بمثابة مستقبلات خاصة تثبت عليها مركبات
 B.Z.D

وتبين الدراسات الحديثة وجود علاقة بين مستقبلات B.Z.D1,2
 ومستقبلات GABA(A) حيث توضع بينهما قنوات الكلور وفي حالة الراحة وعند
 عدم حقن البنزوديازيبينات وعدم تحرر الوسيط GABA تكون هذه القناة مغلقة
 ولا تتدفق من خلالها شوارد الكلور.

أما عند تنشيط مستقبلات GABA(A) أو بتنشيط مستقبلات B.Z.D فإن
 ذلك يؤدي إلى فتح قناة الكلور، وتتدفق شوارد الكلور من خارج الخلية إلى داخل
 الخلية الأمر الذي يؤدي إلى حدوث فرط في الاستقطاب وبالتالي ظهور التأثيرات
 المثبطة لانتقال السيالة.

وتعلق آلية التأثير أيضاً بأن B.Z.D تعمل على زيادة نشاط الوسيط GABA.
 يوجد آلية تأثير أخرى وهي أن مركبات B.Z.D تنقص فاعلية النيورونات

الودية كما تنقص اصطناع النورأدرينالين في مستوى المادة السوداء وتنقص فاعلية السيروتونين وهذا ما يعلل التأثير المضاد للقلق وإحداث حالة الهدوء والارتخاء العضلي.

مركبات البنزوديازيبين

يتم تقسيمها إلى

(١) طويلة المفعول: من ٣٠-١٠٠ ساعة مثل فلورازيبام، برازيبام، كوازيبام، نيترازيبام.

(٢) متوسطة المفعول: من ٨-٣٥ ساعة مثل: ديازيبام، برومازيبام.

(٣) قصيرة المفعول: من ٦-١٢ ساعة مثل البرازولام، اوكسا، لورا.

(٤) قصيرة جدا: من ٢-٣ ساعة مثل: ترايازولام،

١- الدياتيبام (Valium): (Diazepam).

من أشهر مركبات البنزوديازيبينات وأكثرها شيوعاً وأكثرها فاعلية.

خواصه:

١- يخفف حالة التوتر والانفعال والهياج ويرخي العضلات المخططة.

٢- يستخدم كمضاد للتشنج والاختلاج العضلي في الاضطرابات النفسية البدنية والعصابية بمختلف مظاهرها.

الحركة الدوائية: ذكرت بشكل عام سابقا

العمر النصفى = $t_{1/2} = 72$ ساعة ويختلف باختلاف عمر المريض.

دواعي الاستخدام:

١- التسمم الكحولي الحاد والهذيان الارتعاشي.

- ٢- التشنجات والاختلاجات العضلية.
 - ٣- حالات الصرع.
 - ٤- الاضطرابات النفس جسمية.
 - ٥- الانفعالات والتوتر.
 - ٦- علاج عسر الطمث وآلام الطمث.
 - ٧- قبل التخدير بهدف تهدئة المريض وفي الوقاية من حالات الهياج بعد العمليات الجراحية.
 - ٨- عند إجراء عمليات المناظير للمعدة أو المثانة أو المستقيم (حيث يعطى حوالي ٥ ملجم ديازيبام).
 - ٩- له تأثير موسع لعنق الرحم وبالتالي يسهل عملية الولادة.
- الجرعة الدوائية: ٥-٣٠ ملجم على ٣-٤ جرعات والحد الأقصى ١٠٠ ملجم.

الأشكال الصيدلانية: أقراص ٢-٥-١٠ ملجم، شراب ٢ ملجم / ٥ مل، أمبولات ٥ ملجم / مل للحقن العضلي أو الوريدي، سعة الأمبول ٢ مل (لا يجوز مزج الديازيبام مع أي مركب آخر حتى مع السيرومات)

الناثيرات الجانبية:

هبوط الضغط الشرياني، بطء ضربات القلب، إمساك، اضطراب المزاج، نسيان، ومركبات B.Z.D تعتبر محدثة للاعتياد والإدمان الدوائي (تعلق نفسي ثم جسدي) وتحدث في بعض الحالات تأثيرات معاكسة مثل القلق والأرق والميل للانتحار.

٢- كلورديازيبوكسيد (Librium) (Chlordiazepoxide).

خواصه:

- ١- مضاد قلق، يقلل من السلوك الانفعالي والشراسة والعنف.
- ٢- يحسن المنعكسات الشرطية.
- ٣- مضاد للتشنجات والاختلاج العضلي.
- ٤- يستفاد منه في التسمم الكحولي وفي الاضطرابات النفسية الجسمية وفي الهذيان الارتعاشي.

الجرعة الدوائية: ٢٠-٤٠ ملجم مقسمة على ٣-٤ جرعات.

يعطى في حالات الهياج العصبي بجرعة ٥٠-١٠٠ ملجم وذلك بالحقن العضلي أو الوريدي.

الأشكال الصيدلانية: أقراص ٥-١٠-٢٥ ملجم. أمبولات ٥٠ ملجم / مل، سعة الأمبول ٢ مل.

المشاركات: يشارك مع أحد مضادات التشنج يعرف باسم كليدينيوم Clidinium (من مركبات الأمونيوم الرباعية) كما يلي:

Chlordiazepoxide (50 mg) + Clidinium (2.5 mg) = Librax

توصف هذه المشاركة في حالات تهيج المعدة أو تهيج القولون من منشأ عصبي والاضطرابات النفسية الجسمية.

الدركة الدوائية:

يصل للتركيز الأعظم بعد ٦-٨ ساعات ويبلغ نصف عمره البيولوجي = $t_{1/2}$

24 ساعة.

٣- ميدازيبام (Nobrium): (Medazepam)

الجرعة الدوائية: ١٠-٢٠ ملجم على عدة جرعات وكحد أقصى ٤٠ ملجم.
الأشكال الصيدلانية: أقراص ١٠-٥ ملجم.

٤- لورازيبام (Ativan): (Lorazepam).

يستخدم في كافة حالات القلق. يستخدم في علاج حالات الصرع.

الحركة الدوائية:

١- نصف العمر البيولوجي = $12 \frac{1}{2} t$ ساعة.

٢- يصل للتركيز الأعظم بعد ساعتين ويستقلب بالإمهاة.

الجرعة الدوائية: ١-٤ ملجم فموياً و٢-٤ ملجم بالحقن العضلي.

الأشكال الصيدلانية: أقراص $\frac{1}{2}$ ، ١، ٢ ملجم. أمبولات ٢ ملجم/مل.

٥- نترازيبام Nitrazepam موجدون (Mogodan).

منوم طويل المفعول يعطى بجرعة ٥-١٠ ملجم، بسبب الاعتياد والإدمان

الأشكال الصيدلانية: أقراص ٥ ملجم، أمبول ١٠ ملجم.

٦- فلونترازيبام Flunitrazepam: روهابينول (Rohypnole).

مشتق من النترازيبام يحضر بشكل أقراص، وأمبول ٢ ملجم وهو أقوى من

النترازيبام، طويل المفعول، وجرعته ٢-٦ مجم

٧- كلونازيبام (Rivotril): (Clonazepam).

خواصه: طويل المفعول، يستعمل في علاج الصرع الطفلي التشنجي والحالة

الصرعية المركبة، وله تأثير منوم

الأشكال الصيدلانية: ٠ أمبولات ١ ملجم/ مل. أقراص ١/٢، ٢، ٥ ملجم
الجرعة الدوائية: ٢-٦ ملجم، الجرعة القصوى ١٠ ملجم. مدة التأثير ٣٢-
٣٨ ساعة.

٨- كلوبازيبام (Orbanyl) (Clobazepam).

الحركة الدوائية:

يتمص بسرعة عن طريق الأمعاء. يرتبط بقوة مع البروتينات بنسبة ارتباط
٨٥٪، ينطرح خلال ٨ ساعات. نصف العمر البيولوجي له = $t_{1/2} = 20$ ساعة.

الاستخدامات: يستفاد منه في علاج القلق .

الجرعة الدوائية: ١٠-٢٠ ملجم ٣ مرات يومياً.

الأشكال الصيدلانية: ٠ أقراص ١٠ ملجم، أمبولات ١٠ ملجم/ مل.

٩- أوكسازيبام Oxazepam سيرباكس ((Serepax).

الحركة الدوائية: يتمص ببطء عن طريق الأمعاء، ويصل للتركيز الأعظم

بعد ٤ ساعات، ويستقلب بالاقتران مع حمض

الغلوكورونيك.

الجرعة الدوائية: ١٠-٢٠ ملجم ٣ مرات يومياً.

الأشكال الصيدلانية: أقراص ١٠-٢٠ ملجم. أمبولات ١٠ ملجم/ مل.

١٠- كلورازيبات Chlorazepate ترانكسين ((Tranxen).

خواصه: طویل المفعول ومهدئ ومضاد قلق وله تأثير منوم.

يتمص بسرعة ويستقلب إلى مستقلب فعال هو ديس ميثيل ديازيبام

الاستخدامات:

يستخدم في حالات الوسواس القهري والتسمم الكحولي (في الهذيان الارتعاشي) الجرعة الدوائية: ١٠-٢٠ ملجم ٢-٣ مرات يومياً، وكحد أقصى ٦٠ ملجم/يوم الأشكال الصيدلانية: ك ٥-١٠ ملجم بلون زهري، ق ١٥، ٥، ٧، مجم أمبولات ٥٠ ملجم/مل.

١١- ألبرازيام (Alprazolam (Xanax).

الأشكال الصيدلانية: يحضر بشكل أقراص ٢٥، ٠، ٥، ٠، ٢، ٠، ٥، ٠، ٢٥ ملجم الجرعة الدوائية: ٢٥، ٠، ٥-٠، ٠، ٥ ملجم ٣ مرات يومياً. الجرعة القصوى منه ٤ ملجم/يوم.

الحركة الدوائية: نصف عمره البيولوجي = $t_{1/2} = 12$ ساعة.

يستقلب بالإمهاة إلى مركب ألفا هيدروكسي ألبرازولام.

يستخدم في علاج القلق والاكتئاب المتشابك

١٢- فلورازيام (Flourazepam: Dalcin).

الجرعة الدوائية: ١٥-٣٠ ملجم/يوم.

الحركة الدوائية: يستقلب إلى ديس ميثيل فلورازيام.

١- نصف عمره البيولوجي = $t_{1/2} = 60$ ساعة.

٢- منوم مدة تأثيره ٢٤-٧٢ ساعة.

١٣- هالازيام (Halazepam (Paxipam).

الحركة الدوائية:

١- يستقلب إلى نوردازيام Nordazepam ثم إلى مستقلب هو الأوكسازيام

٢- نصف عمره البيولوجي = $t_{1/2} = 14$ ساعة.

الجرعة الدوائية: ٢٠-٤٠ ملجم/يوم

١٤- ميدازولام (Versed) (Midazolam).

١- من أدوية التخدير العام وهو من مشتقات إيميدازول بنزوديازيبينات.

٢- يعطى بالحقن الوريدي بجرعة ٢١٠ ملجم ويمكن إعطاؤه في بعض الحالات حقناً بالعضل.

١٥- كوازيپام (Doral) (Quazepam).

الجرعة الدوائية: ٥, ٧-١٥ ملجم. ويستخدم كمنوم

١٦- تريازولام (Halcion) (Triazolam).

الجرعة الدوائية: ٠, ٢٥-٠, ١٢٥, ٠ ملجم يومياً.

يستخدم كمنوم شديد

١٧- إستازولام (Prosom) (Estazolam).

الجرعة الدوائية: يعطى بمعدل ١-٢ ملجم في اليوم، ويستخدم كمنوم

١٨- تيمازيبام (Restoril) (Temazepam).

نصف عمره البيولوجي = $t_{1/2} = 11$ ساعة.

الجرعة الدوائية: ٥, ٧-٣٠ ملجم/يوم، ويستخدم كمنوم

مجازير الاستخدام لا B.Z.D:

١- الوهن العضلي، الميل للنوم

٢- الأشخاص المسنين حيث يزداد $t_{1/2}$ إلى ٩٠ ساعة (بالمقابل عند الشباب =

$t_{1/2} = 20$ ساعة)

٣- الحمل خاصة في الأشهر الثلاثة الأولى حيث لها تأثيرات ماسخة للجنين كما تسبب انتقاب سقف الحنك وشفة الأرنب.

النداخلات الدوائية:

١- كلورديازيبوكسيد + الأدوية المحمضنة (مثل فيتامين C) يؤدي إلى زيادة انطراح مركب الكلورديازيبوكسيد.

٢- ديازيبام + سيميتيدين (مضاد H2، مثبط نوعي لـ CytP450 3A4 الضروري لاستقلاب الـديازيبام) يؤدي إلى زيادة التأثيرات المنومة والمهدئة والمضادة للقلق.

٣- B.Z.D + الكحول أو الأدوية المثبطة لـ C.N.S يؤدي إلى زيادة التأثيرات المثبطة.

٤- B.Z.D + ليفودوبا يؤدي إلى نقص التأثيرات المركزية المضادة للقلق.

٥- B.Z.D + كلوربرومازين يؤدي إلى زيادة التأثير المنوم والمرخي للعضلات والمثبط لـ C.N.S.

ثالثاً - مشتقات البنزيدروول Benzdrole Derivatives:

ويمثلها مركب الهيدروكسي زين Hydroxyzine: Atarax

وهو دواء مهدئ ليس له تأثير منوم أو مرخٍ عضلي، خافض ضغط ومخدر موضعي ضعيف.

دواعي الاستخدام: يستعمل في حالات القلق وزيادة الانفعالات والتوتر

وفي الاضطرابات النفسية البدنية المرافقة لأمراض القلب أو الأمراض الهضمية.

الجرعة: عند البالغين: ٧٥ ملجم. عند الأطفال: الجرعة ١ ملجم/ كجم يومياً
على عدة جرعات.

الأشكال الصيدلانية: أقراص ٢٥، ١٠٠، ١٠٠ ملجم. أمبولات ١٠٠ ملجم/ مل

مضادات القلق غير النمطية

مثل: البوسبيرون Buspirone: بوسبار: Buspar.

- ١- الاسم العلمي: بوسبيرون هايدروكلورايد (Buspirone Hydrochloride).
- ٢- التصنيف الصيدلي: مشتق من الازاسبيروديكانيديون (Azaspirodecanedione).
- ٣- له عمر نصفي قصير من ٢-١١ ساعة.
- ٤- يعطي تأثيره خلال ٣ أسابيع. ٣. يفيد في القلق العام (قليل الفائدة في الأعراض الفسيولوجية)، كرب ما بعد الصدمة، الإندفاعية، فرط الحركة. وأمراض القلق المصاحبة للدورة الشهرية.
- ٥- لا يفيد في علاج الهلع أو الرهاب الاجتماعي.
- ٦- هو بديل ممتاز عن البنزوديازيبين لعلاج بعض أشكال القلق على المدى الطويل، انما يبدو انه لا يسبب اي ادمان جسدي أو نفسي كبير ولا يسبب النعاس.

٧- يمكن استعماله في أي وقت لكن يفضل أخذه مع الطعام.

الأشكال الصيدلانية: أقراص ٥، ١٠، ١٥، ٣٠ ملجم.

الجرعة الدوائية: ١٥-٢٠ مجم، والجرعة القصوى ٣٠ ملجم.

آلية التأثير:

تقلل من إعادة التقاط الدوبامين والسيروتونين وله تأثير مشبط لإعادة التقاط

النورأدرينالين (مشابه لمستقبلات السيروتونين ٢ و ١A، D2).

الأعراض الجانبية:

الجهاز العصبي المركزي: دوخة، صداع، أرق، غشاوة الرؤية.

الجهاز الهضمي: غثيان، جفاف الفم، الاسهال.

مع الحمل: لم يثبت ضرر على الأجنة من استعماله.

تفاعل البوسبيرون:

لا يستعمل مع مثبطات أكسدة الإنزيمات أحادية الأمين مثل الأوروركس كما يتعارض مع الخمر وأدوية القلب مثل الديجوكسين والأدوية المسيلة للدم مثل الوارفارين.

محاذير:

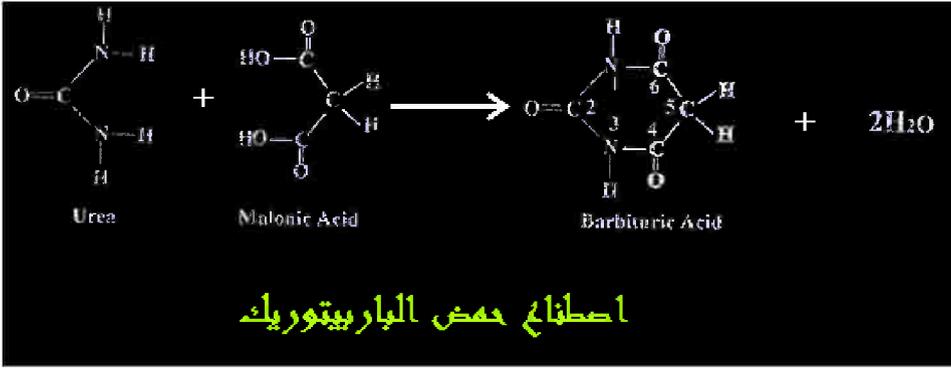
يستعمل بحذر في مرضى الكلى والكبد.

الجيبرون (Atrizone Gepirone) الإسم العلمي sodium methyl-oxido- arsinic acid تنتجه اورجانون بينما بريستول ماير حصلت على براءة اختراعه سنة ١٩٨٣ يشبه البوسبيرون في عمله على مستقبلات السيروتونين (مشابه A1)، وجرعته الدوائية من ٢٠-٨٠ مجم. يسبب الدوخة والتنميل الغثيان والأرق والعصبية.

الباربيتورات:

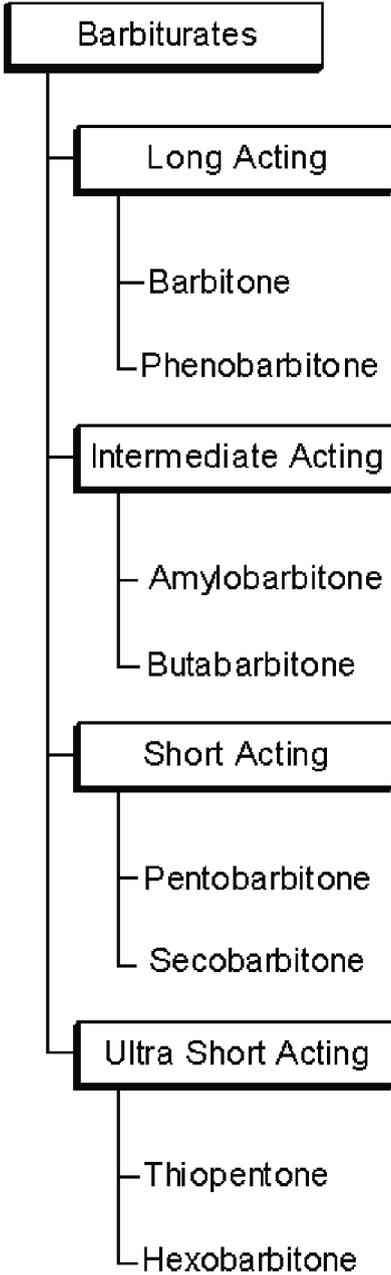
هي مركبات كيميائية تتميز بتأثيرات مثبطة للجهاز العصبي المركزي C.N.S فهي تحدث بالمقدار الصغير تأثيراً مهدئاً (ليس مسكناً للألم) وتحدث بالمقادير الكبيرة (٣ أمثال الجرعة المهدئة) تأثيراً منوماً وتحدث تأثيراً سميياً بعشرة أمثال الجرعة المنومة (٣٠ مثل الجرعة المهدئة).

ناربخيا: في عام ١٨٨٢ تمكن العالمان الألمانيان كون رات وغود زايث من إحداث تفاعل مكثف بين البولة وحمض المالونيك وبالتالي تم التوصل إلى حمض الباربيتوريك (مالونيل يوريا)، وتبين أن ليس له أي تأثير على الجهاز العصبي المركزي C.N.S.



طويت صفحة حمض الباربيتوريك ٢١ سنة حتى أتى عالمان ألمانيان آخران هما إيميل فيشر وفون ميرنغ وتمكنا من اشتقاق أول مركب باربيتوري ذي تأثير على C.N.S من الباربيتوريك أسيد؛ حيث تم استبدال عنصري الهيدروجين على الكربون رقم ٥ بجذري إيثيل C2H5؛ وسمي المركب باربيتون وتبين أن له تأثيراً مهدئاً بالجرعة الصغيرة (١٠٠-٢٠٠ ملجم) ومنوماً بالجرعة الكبيرة (٣٠٠-٦٠٠ ملجم).

في عام ١٩١٢ وبعد ٩ سنوات من اكتشاف الباربيتون تمكن فيشر وميرنج من



اشتقاق مركب الفينوباربيتون وذلك باستبدال أحد جذري الإثيل C_2H_5 بالفينيل C_6H_5 ؛ وهو ينتمي إلى فئة الباربيتورات طويلة التأثير. وفي عام ١٩١٣ استخدم الفينوباربيتون في معالجة الصرع والاختلاج العضلي ولا يزال استعماله حتى الآن وبعدها تم اكتشاف ما يزيد عن ٤٠ مركب من الباربيتورات.

تصنيف الباربيتورات Classification
يتم تصنيف الباربيتورات استناداً إلى مدة التأثير إلى أربع فئات:

I- طويلة التأثير Long Acting: مدة التأثير ٨-١٢ ساعة؛ يمثلها:
أ- مركب الباربيتون Barbitone:
فيرونال Veronal. الجرعة المنومة ٣٠٠-٦٠٠ ملجم وثلاثها مهدئ ١٠٠-٢٠٠ ملجم.

ب- فينوباربيتون Phenobarbitone:
الجرعة المنومة (٣٠-١٢٠ ملجم)
ويستخدم في معالجة الصرع بجرعة ٢-٤

ملجم/ كجم؛ وتتراوح الجرعة العلاجية بين ١٠٠-١٨٠ ملجم وكحد أقصى ٢٠٠ ملجم.

للفينوباربيتون أسماء تجارية هي: جاردينال Gardenal، لينال Lipnal، ليبيناليت Lipinalete.

الأشكال الصيدلانية: يحضر الفينوباربيتون بشكل امبولات تحتوي الواحدة على ٢٠ أو ٤٠ ملجم/ مل أما الأقراص فهي تتدرج من ١٠، ١٥، ٣٠، ٥٠، ١٠٠، ٢٠٠ ملجم.

II- مركبات الباربيتورات متوسطة التأثير Intermediate Acting:

يمثلها مركبان هما أميلوباربيتون وبوتاباربيتون:

- أميلوباربيتون Amylobarbitone (آميتال Amytal)؛ مدة تأثيره ٣-٦ ساعات، الجرعة المنومة ١٠٠-٢٠٠ ملجم ثلثها جرعة مهدئة.

- Butobarbitone (سوينريل Soneryl)، مدة تأثيره من ٣-٦ ساعات، وجرعته المنومة ١٠٠-٢٠٠ ملجم.

III- مركبات قصيرة التأثير Short Acting: مدة تأثيرها ٢-٤ ساعات، والجرعة المنومة لها ١٠٠-٢٠٠ ملجم، والجرعة المهدئة ثلث هذه الجرعة، ويمثلها:

١- بنتوباربيتون Pentobarbitone (نمبوتال Nembutal).

٢- سيكوباربيتون Secobarbitone (سيكونال Seconal).

IV- مركبات قصيرة التأثير جداً Ultra Short Acting: تستخدم في التخدير العام بالحقن الوريدي، ويمثلها مركبان هما صوديوم ثيوبنتون وصوديوم هيكلسوباربيتون.

١- صوديوم ثيوبنتون Na-Thiopentone: يعرف تجارياً بـ Pentothal و Nesdonal تحتوي الزجاجة على ١ جم منه ولون المسحوق أبيض مائل للصفرة ويعطى بالحقن الوريدي فقط، مدة تأثيره ¼ - ½ ساعة، ويتميز ببداية تخدير سريعة جداً حوالي ٨-١٠ ثوان الجرعة المنومة: ٣-٥ ملجم/كجم (وسطياً ٢٥٠-٥٠٠ ملجم) ويحضر المحلول في غرف التخدير بتركيز ٥, ٢٪ (٢٥ ملجم/مل) ثم تؤخذ الكمية اللازمة منه حسب الجرعة.

٢- صوديوم هيكسوباربيتون ((Evipan): Na-Hexobarbitone، مدة تأثيره ١٥-٣٠ دقيقة، يعطى حقناً بالوريد، الجرعة المنومة ٣-٥ ملجم/كجم من وزن الجسم (حوالي ٢٥٠-٥٠٠ ملجم).

الحركة الدوائية والخصائص الفسيوكيميائية:

١- الباربيتورات تشتق من أساس حمضي هو حمض الباربيتوريك وتتميز بأنها مركبات متوسطة إلى ضعيفة الحموضة ذات $Pka = 7-8$ وتتميز هذه المركبات بأنها غير قابلة للانحلال في الماء، وقد تم تحضيرها للتغلب على هذه الخاصية بمفاعلتها مع شوارد الصوديوم أي تحضر بشكل أملاح صودية وتصبح عندها قابلة للانحلال في الماء.

٢- درجة تثبيط الجملة العصبية المركزية: تتميز الباربيتورات بأن لها تأثيراً مثبطاً لـ C.N.S لا يتعلق هذا التأثير بقوة ارتباطها ببروتينات البلازما بل بقابليتها للانحلال في الدسم.

وعلى هذا الأساس فإن مركب صوديوم ثيوبنتون من الباربيتورات قصيرة التأثير جداً وهو أكثرها قابلية للانحلال في الدسم لذلك يتمتع ببداية تخدير سريعة. كما يتميز بأنه قصير مدة التأثير بسبب سرعة انطراحه على الرغم من أن قوة

ارتباطه مع بروتينات البلازما متوسطة (٦٥٪).

يتطلب وصول مركب الصوديوم ثيوبنتون إلى الجلد والعضلات فترة من الزمن قد تصل إلى ٣٠ دقيقة وإلى الأنسجة الدهنية عدة ساعات (٢-٣ ساعات)، أما نصف العمر البيولوجي له من ٣-٨ ساعات، وهو سريع الانطراح؛ ومدة التأثير حوالي ١٥-٣٠ دقيقة.

الفئة الثانية من الباربيتورات متوسطة وقصيرة التأثير فتتميز ببطء معدل وصولها وإحداثها للتأثير المنوم أو المهدئ، ومدة تأثيرها تتراوح من ٣-٦ ساعات بالنسبة للمتوسطة التأثير مثل أميلوباربيتون، و٢-٤ ساعات بالنسبة للقصيرة التأثير مثل بنتوباربيتون - سيكوباربيتون، مع العلم أن قوة الارتباط مع بروتينات البلازما هي تحت الوسط ولكن درجة الانحلال في الدسم متوسطة الشدة؛ فمثلاً تبلغ قوة ارتباط السيكوباربيتون حوالي ٤٤٪ ونصف عمره البيولوجي حوالي ١٢-٢٤ ساعة، بينما قوة ارتباط البنتوباربيتون ٣٥٪.

فئة الباربيتورات طويلة التأثير: مثل فينوباربيتون يتميز بأنه أضعف مركبات الباربيتورات انحلالاً في الدسم وبالتالي فإن بداية إحدائه للتخدير (التأثير المثبط) يتطلب وقتاً طويلاً، ومدة تأثيره ٨-١٢ ساعة، مع العلم أن قوة ارتباطه ببروتينات البلازما هي ٢٠٪، هذا يعني أن ٨٠٪ منه حر ولكن قدرته على اجتياز حواجز الدم الدماغية B.B.B ضعيفة لأن انحلاله في الدسم ضعيف وبالتالي بداية التأثير المهدئ والمنوم له يتطلب وقتاً أطول من المركبات السابقة، نصف عمره البيولوجي ٢٤-٩٦ ساعة، وهو بطيء الانطراح ويميل للتراكم

الاستقلاب Metabolism: تستقلب معظم الباربيتورات بتفاعلات الأكسدة Oxidation والإمهاء؛ إلا أن بعضها يعتبر مستقراً أو ثابتاً تجاه عمليات الأكسدة،

فمثلاً يعتبر مركب الباربيتون مركباً مستقراً كيميائياً وبالتالي ينطرح بشكله الحر كما هو دون أن يتعرض للاستقلاب؛ أما الفينوباربيتون فهو يتعرض للاستقلاب بالأكسدة بإضافة جذر الهيدروكسيل وذلك بأنزيم سيتوكروم P450 مونو أوكسيجيناز ويتحول إلى باراهيدروكسي فينوباربيتون. كما يمكن أن يستقلب بطريق آخر هو الإمهاء.

كما توجد طريقة أخرى للاستقلاب هي فتح حلقة الباربيتون ومثالها مركب صوديوم ثيوبنتون والذي يمكن أن يستقلب أيضاً بطريقة نزع جذر الكبريت

١- الانطراح: تنطرح الباربيتورات إلى الرشاحة الكبية وتعرض لعمليات إعادة الامتصاص جزئياً ويتحكم بذلك درجة PH الرشاحة، حيث تميل الباربيتورات للحموضة؛ وبالتالي عندما تكون بيئة البول حامضية يكون عدد الجزيئات غير المتشاردة كبيراً وبالتالي يكون عود الامتصاص كبيراً وعكس ذلك عندما تكون بيئة البول قلوية، لذلك في حال التسمم بالباربيتورات يجب أن نحاول تغيير وتعديل بيئة البول إلى القلوية (قلونة البول) لتزيد عدد الجزيئات المتشاردة وبالتالي إنقاص عود الامتصاص ويتم ذلك بتسريب محلول بيكربونات الصوديوم.

٢- طرق الانطراح الأخرى: تنطرح الباربيتورات بشكل فعال عن طريق:

أ- الغدد اللعابية.

ب- الغدد اللبنية ولهذا الأمر أهمية للمرضع التي تتناول الباربيتورات حيث ينتقل التأثير المهدئ والمنوم للرضيع.

- تجتاز مركبات الباربيتورات الحواجز الدماغية الدموية B.B.B.
- تجتاز مركبات الباربيتورات الحاجز المشيمي وتحدث تأثيرات مشوهة

للجنين في حال تناولها من قبل الحامل ومن هذه التشوهات:
انتقاب سقف الحنك، شفة الأرنب، تعدد الأصابع

آلية التأثير الدوائي للباربيتورات: Mechanism of Action

تعمل آلية تأثير الباربيتورات وفقاً لإحدى النظريات التالية:

- ١- تثبيط الجهاز الشبكي الصاعد المسؤول عن حالة اليقظة والوعي في الحالة الطبيعية (أما الجهاز الشبكي النازل فله تأثيرات معاكسة) وكذلك تثبيط التشكيلات الشبكية Reticular Formations.
- ٢- تحدث نقص أكسجة داخل الخلايا العصبية وتنقص من قدرة الاستقلاب وبالتالي تنقص من وظائفها الفيزيولوجية.
- ٣- تحدث خللاً في عمليات الاستقلاب داخل الخلية (أكسدة - إرجاع) وتنقص مستوى ATP وتثبط أنزيم بيروفات أوكسيداز.
- ٤- تحدث زيادة في نشاط الوسيط الحيوبي GABA المثبط (يصطنع الوسيط GABA من الحمض الأميني غلوتاميك وذلك بعملية نزع الكربوكسيل بواسطة الأنزيم غلوتاميك دي كربوكسيلاز). كما أن الباربيتورات تنشط المستقبلات الخاصة بال GABA التي تعرف باسم GABA_a Receptors التي تؤدي إلى فتح قنوات الكلور في الغشاء الخلوي وتدفعه إلى داخل الخلية العصبية مما يزيد من استقطاب الغلاف الخلوي للخلية العصبية ويحدث التأثير المثبط.

التأثيرات الجانبية Side Effects:

- ١- التأثيرات الهضمية: تسبب آلاماً هضمية ومغوية كما تسبب غثياناً وقيءاً

بسبب تحريش غشاء المعدة المخاطي.

- ٢- التأثيرات العصبية: تلغم الكلام وثقل الرأس وتعرف الحالة الأخيرة باسم الرأس المعلق Hang Over والرئح Ataxia.
- ٣- تأثيرات تحسسية: ورم الأجنان، انتفاخ الوجه، التهاب جلد توسفي... الخ وهناك تأثيرات جانبية للصدوديوم ثيوببتون خاصة عند الأطفال حيث يحدث تشنج الحنجرة وضيق النفس.
- ٤- الجهاز القلبي الوعائي: يحدث هبوطاً في الضغط بسبب التأثير المثبط للمركز المحرك الوعائي، وفي حال التسمم يكون الضغط منخفضاً ويرافقه (بفعل انعكاسي) تسرع القلب ويصبح النبض ضعيفاً وخيطياً.
- ٥- تضعف حركات التنفس، وفي حالة التسمم بالباربيتورات الحاد يظهر نمط من التنفس هو نمط شاين ستوكس
- ٦- تأثيرات استقلابية أخرى: نقص حمض الفوليك - نقص الكالسيوم - نقص في تشكل فيتامين D - وتحدث اضطرابات في تخثر الدم (يميل للتخثر).
- ٧- نقص درجة التحمل: مع تكرار استخدام الباربيتورات يحدث نقص في درجة التحمل، أي تنقص فعاليتها في إحداث التأثير المنوم أو المهدئ وبالتالي يضطر الطبيب لزيادة الجرعة الدوائية أو استبدالها بمركبات أخرى.

الاعتياد والإدمان الدوائي:

تعتبر مركبات الباربيتورات محدثة للاعتياد الدوائي مع تكرار الاستعمال، وتبين

الدراسات أن استمرار استخدامها لمدة ٤-٥ أسابيع تدخل المريض في حلقة الإدمان حيث يدخل أولاً في حالة التعلق النفسي ثم ومع الاستمرار في تناول هذه المركبات نصل إلى مرحلة التعلق الجسدي (الذي يتطلب الحفاظ على تركيز محدد منها في البلازما).

الإدمان والانسحاب المزمّن:

تظهر في حالة التوقف الفجائي لاستخدام الباربيتورات بعد الاعتياد الدوائي عليها أعراض وعلامات الانسحاب تعرف باسم الحرمان الباربيتوري أو الفطام الباربيتوري والتي من أهمها: الهذيان الارتعاشي (يصادف أيضاً عند الانسحاب الكحولي) يتظاهر برجفان في الأطراف - تملل - أرق - قلق - غثيان - قيء - تسرع قلب.

التسمم الحاد بالباربيتورات:

يحدث نتيجة تناول جرعة كبيرة من الباربيتورات دفعة واحدة (١٠ أمثال الجرعة المنومة) وذلك بقصد الانتحار على الأغلب.

يصاب المريض في البداية بفقدان الوعي والغيبوبة وتظهر علامة تثبيط نشاط المركز المحرك الوعائي والمركز التنفسي ويظهر نمط تنفسي غير طبيعي هو نمط شاين ستوكس Cheyne-Stokes.

تنفس شاين ستوكس:

هو نمط تنفسي غير طبيعي تعلق آليته بسبب نقص حساسية المركز التنفسي نحو تبدلات التوتر الجزئي لغاز CO₂ (PCO₂).

أسبابه:

١ - استرخاء البطين الأيسر: حالة خطيرة تترافق بتنفس شاين ستوكس حيث

يحدث في البدء تضخم في البطن الأيمن لأن جدرانه أقل سماكو من البطن الأيسر وإذا لم تعالج هذه الحالة يحدث استرخاء زائد وتضخم البطن الأيسر.

٢- التسمم بالمركبات الدوائية بشكل عام.

٣- التسمم بغاز أول أكسيد الكربون CO.

أعراضه وعلاجه:

يتميز تنفس شاين ستوكس بطورين:

أ- الطور الأول: توقف التنفس لمدة $\frac{1}{2}$ - ١ دقيقة خلال هذه الزمن يحدث تراكم جزئي وبسيط لـ CO₂ ويزداد بالتالي توتره الجزئي مع الزمن حتى يصل إلى درجة يتحسس فيها مركز التنفس لـ CO₂ عندها تبدأ حركات التنفس.

ب- الطور الثاني: تبدأ حركات التنفس وتكون في البدء ضعيفة وتزداد شدة وعمقاً بالتدرج (حركات تنفسية مترقية) وتمتد ٢-٣ دقائق يطرح خلالها كميات إضافية من CO₂ فينخفض تركيز CO₂ وبسبب نقص حساسية مركز التنفس نعود إلى الطور الأول وهكذا دواليك توقف التنفس - عودة التنفس - اشتداد التنفس - توقف

كما يتعرض الشخص المصاب بالتسمم بالباربيتورات لنقص في حجم البول وأحياناً انعدام البول Anurea وذلك بسبب:

١- هبوط الضغط الشرياني وبالتالي هبوط في ضغط الترشيح ومعدل الترشيح الكبي.

٢- زيادة تحرر هرمون ADH.

٣- نقص معدل الترشيح الكبي للباربيتورات.

ويجب تفریق تنفس شاین ستوكس عن نمط تنفسي آخر هو تنفس كوزماول، ويتصف نمط تنفس كوزماول بحدوث شهيق عميق وطويل يكون فيه مركز الزفير مثبّطاً، يليه زفير عميق وطويل يكون خلاله مركز الشهيق مثبّطاً، ويتظاهر هذا النمط في حالتين:

١- الحمض السكري (السبات السكري): حيث يدخل المريض في غيبوبة.

٢- ارتفاع شديد في نسبة البولينا الدموية (اليوريميا): بسبب قصور الكلية المزمن.

كما تحدث اضطرابات أخرى مرافقة في التسمم الحاد بالباربيتورات:

التهاب القصبات والرئة - انخماص (انكماش) الرئة - كذلك الوذمات الرئوية والوذمات الدماغية أما بالنسبة للحدقة فإنها تميل للتضييق في بداية التسمم الحاد ولكن مع الوقت ومع تثبيط المراكز العليا (المركز المحرك الوعائي) تبدأ الحدقة بالتوسع ولكن جميع حالات الوفاة تنتهي بتوسع الحدقة.

وهناك مركبات أخرى تسبب تضيق الحدقة الشديد مثل المورفين لكن عندما

تحدث الوفاة بالتسمم يحدث توسع في قطر الحدقة

أما في حالة التسمم بالمخدرات العامة الاستنشاقية تبقى الحدقة كما هي في

البداية ثم تتوسع ثم تعود للتضييق ثم يحدث توسع شديد للحدقة.

العلاج:

١- بما أن الحالة تترافق بزرقعة لذلك يدعم بإعطاء O2 وإجراء التنفس الاصطناعي.

- ٢- كما يلجأ إلى تنبيب الرغامى لتحرير الطرق التنفسية.
 - ٣- إذا كان تناول الدواء عبر الفم نلجأ إلى: غسيل المعدة مع توافر شرطي الغسيل وهما التبكير ما أمكن واليقظة أو الوعي.
 - ٤- إعطاء المحاليل الفيزيولوجية السكرية بهدف رفع الضغط الشرياني
 - ٥- قلونة البول: تعطى بيكربونات الصوديوم بتركيز ١ ميلي مول/كجم من وزن المريض (توجد البيكربونات على شكل حبات كبيرة ١٠ ميلي مول أو ٢٠ ميلي مول) توضع في كيس السيروم وذلك لقلونة البول وزيادة الجزيئات المتشاردة وبالتالي تسريع انطراح الباربيتورات.
 - ٦- تنبيه مركز التنفس: بما أن الباربيتورات تثبط مركز التنفس لذلك نستخدم المنعشات البصلية المنبهة لمركز التنفس مثل بيكروتوكسين - بنتلين ترازول - الكافور - أميفينازول - اللوبيلين
- ويوجد جدل ونقاش حول جدوى استخدام هذه المركبات، وتبين بعض الدراسات أنه لا فائدة من استخدام هذه المركبات وأنه لا يمكنها إعادة تنشيط المراكز الحيوية المثبطة؛ بل يضاف إلى ذلك أنها تحدث اضطراباً شديداً في النظم وبالتالي تزداد حالة المريض سوءاً وعليه يمكن القول أنه:
- في الحالات الخفيفة إلى متوسطة الشدة من التثبيط للمركز التنفسي يمكن الاستفادة من هذه المنبهات، أما في حالات التسمم الشديدة (الطبيب هو الذي يقدر شدة الحالة) يعتبر استخدام منبهات مركز التنفس مضاد استطباب.
- علاج التسمم بالباربيتورات:**
- إجراء عملية التصفية الدموية الكلوية (الكلية الاصطناعية) Artificial

Kidney أو التحال الدموي Hemmodialysis أما إذا لم تتوفر الكلية الاصطناعية
يجرى التحال البريتواني وهي تقوم بسحب وارتشاف المواد السامة والباربيتورات
والبولة والكرياتينين

التأثيرات المتناقضة Paradoxical Effects:

تبدي هذه المركبات أحياناً عند الأطفال تأثيرات منبهة للدماغ بدل من التأثير
المثبط حيث تظهر حالات فرط الهياج - التوتر - أرق - قلق - بعض الاختلاجات
العضلية.

وتظهر أحياناً عند المسنين تأثيرات متناقضة غير متوقعة أيضاً مثل: أرق - قلق
- اضطراب في الذاكرة - اضطرابات نفسية عضوية قد يصل إلى درجة
الاختلاجات.

التداخلات الدوائية Drug Interactions:

تبدي الباربيتورات عدداً من التداخلات:

١- مركبات الباربيتورات مثل الفينوباربيتون مع مضادات الهيستامين H1 أو
الكحول أو مثبطات الجملة العصبية المركزية الأخرى مثل المورفين يؤدي
إلى زيادة فعالية الباربيتورات وزيادة تثبيط الجملة العصبية المركزية
وكذلك مركز التنفس والمركز المحرك الوعائي.

٢- الفينوباربيتون مع خافضات سكر الدم الفموية (كلوربروباميد، غليبزويد،
غليسين كلاميد) أو مميعات الدم الفموية (ديكومارول - وارفارين من
مركبات الكومارين): ينشط الفينوباربيتون الأنزيمات الكبدية وبالتالي
يمرض الأنزيمات المستقبلية لهذه المركبات وبالتالي تنقص فعاليتها، لذلك

يجب معايرة السكر عند مريض السكر ويجب مراقبة زمن البروثروميين وفعاليتها وضبط الجرعة حيث يضطر إلى زيادة جرعة خافضات السكر.

٣- فينوباربيتون مع الفينيتوين (في معالجة الصرع والاختلاج العضلي) حيث يعطى فينوباربيتون ٥٠ ملغ مع ١٠٠ ملغ فينيتوين؛ ويجب البدء بالمعالجة معاً وعند التوقف يجب التوقف معاً؛ حيث يوجد تعايش استقلابي بين هذين المركبين وعند الاضطرار إلى التوقف عن إعطاء أحدهما (لظهور تأثيراته الجانبية مثلاً) يجب تخفيض جرعة الآخر.

٤- فينوباربيتون مع مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة (مثل إيميرامين ونورتريتيلين وديزيرامين) وبالتالي تنقص فعالية مضادات الاكتئاب لأن الفينوباربيتون ينشط الأنزيمات المستقبلية لها.

٥- فينوباربيتون مع مضادات الاكتئاب من مثبطات M.A.O يؤدي إلى تثبيط الأنزيمات الخاصة باستقلاب فينوباربيتون وبالتالي زيادة تركيزه وظهور التأثيرات الجانبية والسمية.

موانع الاستخدام: Contraindications:

- ١- الحمل.
- ٢- لا يجوز إعطاؤها للمرضى الكحوليين.
- ٣- لا يجوز إعطاؤها في جميع حالات الألم (عصبية، عضلية.. الخ) حيث تبين أن إعطاء الباربيتورات في حال الإصابة بآلام النقرس تزيد آلام المفاصل النقرسية، وبالتالي لا تعتبر كمسكنات للألم على الإطلاق.
- ٤- لا يجوز إعطاؤها في حال الإصابة بالقصور الكبدى أو القصور الكلوي أو

- التنفيسي حيث أن مركبات الباربيتورات تثبط المراكز التنفسية في البصلة.
- ٥- عند المسنين والأطفال يجب إعطاؤها بحذر شديد كي نتجنب حدوث التأثيرات المتناقضة لمركبات الباربيتورات.
- ٦- حالات الإصابة بالنوبة الحادة المتقطعة من البورفيريا Porphyria وزيادة مركبات البورفيرين.

استخدامات الباربيتورات:

- ١- مركبات مهدئة مسكنة Sedative (ليست مسكنة Analgesic) تستخدم في معالجة التوتر والقلق والمخاوف ومتلازمة الشدة والحالات المرضية المرافقة لها، وفي معالجة ارتفاع التوتر الشرياني عصبي المنشأ. تستخدم في تهدئة الأطفال وتحضيرهم للفحص.
- ٢- تتميز الباربيتورات بتأثير منوم بالجرعات العالية لذلك تستخدم في معالجة حالات الأرق من منشأ عصبي وتوصف لذلك مركبات الباربيتورات متوسطة وقصيرة التأثير مثل بوتاباربيتون حيث مدة تأثيره ٣-٦ ساعات وجرعته المنومة ١٠٠-٢٠٠ ملجم وكذلك أميلوباربيتون وبتوباربيتون وسيكوباربيتون.
- ٣- مركبات الباربيتورات قصيرة التأثير جداً مثل صوديوم ثيوبنتون تستخدم في التخدير العام وذلك بحقنها وريدياً حصراً لأن حقنها تحت الجلد أو في العضل يسبب تحريضاً وآلاماً شديدة.
- ٤- تستخدم في معاكسة التأثيرات المنبهة لـ C.N.S وقشر الدماغ لأنها تحدث الارتحاء العضلي وهي بذلك توازن فعل المركبات المنبهة لقشرة الدماغ

والمحدثة للاختلاجات العضلية مثل الثيوفيللين و الأمينوفيللين حيث أن الأمينوفيللين يستخدم لمعالجة الربو ولا بد من إعطاء مركب معاكس لتأثيراته الجانبية (الاختلاجات العضلية) لذلك تعطى معه الباربيتورات، (مثل ثيوفيللين مع الفينوباربيتون، أمينوفيللين مع الفينوباربيتون).

٥- التسمم بالستركنين: يوصف الصوديوم ثيوبنتون لمعالجة ومعاكسة التشنجات الناتجة عن التسمم بالستركنين، وعند عدم وجود الباربيتورات يستعاض عنها بمركبات البنزوديازيبين.

٦- تنشيط وتحريض إنزيمات الكبد: منها تنشيط الإنزيمات المسؤولة عن ربط حمض الجلوكورونيك، ويستخدم في حالات الإصابة باليرقان الناجم عن الانحلال الدموي عند حديثي الولادة لذلك يحقن الفينوباربيتون بمقدار ٢ ملجم/ كجم من وزن الوليد الامر الذي يحرض أنزيم UDP غلوكورونيل ترانسفيراز الذي يحول البيليروبين الحر إلى بيليروبين مقترن بحمض الجلوكورونيك فيصبح غير قادر على عبور الحواجز الدموية الدماغية B.B.B مما يقي حديثي الولادة من اليرقان النووي.
