

تحديد الأضرار الجسمية والعقلية والنفسية الناجمة عن إساءة استعمال عقار البيمولين

د. عادل عثمان(*)

المقدمة:

عقار

البيمولين (Pemoline) من أحدث العقاقير المنبهة والمنشطة للجهاز العصبي المركزي وهو يستعمل كعقار منشط ومنبه لعلاج بعض الأمراض النفسية، كما يستعمل لتقليل الشعور بالتعب والاجهاد، ولزيادة النشاط الجسمي وهذا ما يدعوا بعض الطلاب إلى تعاطيه في فترة الامتحانات بهدف إطالة فترة اليقظة عندهم، وكذلك يستعمل من قبل بعض العمال في فترات العمل الليلي لنفس السبب، كما يستعمله بعض الرياضيين للحصول على نتائج أفضل في المسابقات أو المباريات الرياضية، كما وأنه ضمن العقاقير المنشطة المستخدمة في سباق الخيل بطريقة غير مشروعة، كما يستعمل من قبل بعض الناس رغبة في تقليل الوزن.

والعقاقير المنشطة للجهاز العصبي المركزي تؤخذ عادة عن طريق الفم أو بواسطة الحقن بالوريد ويحدث الاعتماد نتيجة استمرار التعاطي بعيداً عن الإشراف الطبي وتختلف الكمية التي تظهر أعراض التسمم من هذه المجموعة تبعاً لإعتماد الشخص على العقار من عدمه، فحيث أنها

(*) أستاذ العقاقير والسموم بجامعة المنصورة، جمهورية مصر العربية.

منبهة للجهاز العصبي المركزي فإنها تنشط الجسم بقواه العضلية وتعطي شعوراً بقلّة التعب، ويلتزم إساءة استعمال هذه المجموعة قلة النوم والأرق والقلق مما قد يدفع المتعاطي أحياناً إلى الانتحار

والتأثير المنشط لهذه المجموعة عادة يتبعه الكسل والكآبة والشعور بالإجهاد، ومتعاطي هذه العقاقير يظل يقظاً فترة طويلة مما يضطره إلى اللجوء للمنومات ليأخذ قسطاً من الراحة وبعد أن يستيقظ يلجأ إلى المنشطات لكي يستطيع أن يؤدي عمله وعندما ينتهي من العمل يلجأ للمنومات لكي ينام، وهكذا يدخل في دائرة المنومات والمنشطات حتى يدمنها إدماناً كاملاً

خواص البيمولين الفيزيوكيميائية:

البيمولين مسحوق أبيض عديم الرائحة والطعم شحيح الذوبان في الماء والكلوردفورم والأثير والأسيتون والبنزين ويذوب في الكحول وفي بروبيلين جلايكول وزنه الجزيئي = 176,2 ودرجة إنصهاره 259 درجة مئوية وتركيبه الكيميائي $C_{14}H_{18}N_2O_2$ ، يد، ن، أ، وعند تصنيفه في أقراص دوائية تستمر صلاحيتها لمدة خمس سنوات عند حفظها في درجات الحرارة العادية وله أسماء تجارية سيلرت (Cylert) دلتامين (Deltamine) رونيل (Ronyl) سيجمادين (Sigmodyn) ستمبول (Stimul) ترادون (Tradon) فوليتال (Volital). وقد تم إدراج العقار في جداول المخدرات بالأمم المتحدة بالقسم الرابع بعد عام 1986 م.

خواص البيمولين الفارماكولوجية:

من المعتاد أن يتم تعاطي العقار يومياً في الصباح بالنسبة للشخص البالغ أما الأطفال الذين يعالجون بالعقار لتنشيط الجهاز العصبي فالجرعة تتراوح

بين مرتين إلى أربع مرات أسبوعياً حسب الحالة ، على ألا يقل عمر الطفل عن ست سنوات . والجرعة المأمونة للعقار للأطفال تحت السادسة لم يتوصل إليها بعد . والجرعة العلاجية لهذا العقار المصرح بها للشخص البالغ ٤٠ ملليجراماً يومياً ويمكن زيادتها تدريجياً بمعدل ٧٥, ١٨ ملليجراماً إلى أن تصل إلى ٧٥-٢٥, ٥٦ ملليجراماً يومياً ويجب ألا تزيد الجرعة بأي حال من الأحوال عن ١٢٠ ملليجراماً يومياً، كما يجب ألا تزيد فترة استعمال العقار أو تكراره في فترات متقاربة حتى لا يحدث حالات الاعتماد عليه مع ملاحظة أنه عند التعامل مع هذا العقار قد يحدث نقص في وزن المتعاطي .

يتمتع العقار ببطء بعد تناوله بالضم ويصل أعلى تركيز للعقار في الدم بعد ٢ إلى ٤ ساعات من تناوله . وقد وجد أنه بعد تناول جرعة واحدة من العقار تقدر بـ ٢ ملليجرام لكل كيلوجرام من وزن الجسم تصل تركيزها في الدم إلى ٣, ٤ ميكروجرام ولكل ميليلتر بعد حوالي ٥, ٢ ساعة، وحوالي ٥٠٪ من الجرعة التي تم تناولها من العقار لها القدرة بالارتباط مع البروتين ويتم توزيعها بعد ذلك على أنسجة الجسم المختلفة ويخزن العقار عادة في الكبد وتستخلص النسبة المتبقية من العقار ٥٠٪ مع البول ويتخلص الجسم من نصف جرعة عقار البيمولين الموجودة به بعد حوالي من ٧-١٣ ساعة، ويحظر استعمال العقار للأشخاص الذين لهم حساسية . كما وأن البيمولين وجميع العقاقير المنشطة للجهاز العصبي المركزي محظور استخدامها للأطفال الذين يعانون من عدم الاتزان . كما وأنه قد وجد بتناول جرعة واحدة من عقار البيمولين مقدارها ٥, ٣٧ سيلليجراماً يكون تركيز العقار في اللعاب ٥٨, ٠ ميكروجرام لكل ميليلتر بعد أربع ساعات من تناول العقار

يجب ملاحظة أن عقار البيمولين يمكن أن يؤدي إلى حالة الاعتماد عند إساءة الاستعمال . كما وأنه يجب أن يؤخذ العقار باحتراس شديد جداً لمرضى الكلى . وكذلك مرضى الكبد ومرضى الصرع ، كما وأن تناول عقار البيمولين مع عقار الميثيل فينيديت Methyphenidate يؤدي إلى نتائج عكسية خطيرة حتى ولو في الجرعات البسيطة لكل منهما وذلك بسبب التداخل والتفاعل الدوائي بينهما .

إساءة استعمال عقار البيمولين:

إساءة استعمال العقار وغياب الإشراف الطبي يؤدي إلى الهلوسة السمعية والبصرية ، وقد تم تسجيل ٢٠ حالة هلوسة بعد تناول العقار في الفترة ما بين ١٩٧٥ إلى ١٩٨٤ م . كما وأن حالة الهلوسة هذه قد تصل في بعض الأحيان إلى الجنون . وفي عام ١٩٨٥ م سجلت حالة لرجل يبلغ من العمر ٣٨ عاماً استعمل عقار البيمولين بطريقة غير مشروعة لمدة سنة تقريباً بجرعة بدأت بـ ٧٥ ملليجراماً يومياً وانتهت بـ ٢٢٥ ملليجراماً يومياً فأدى هذا لإصابته بانفصام في الشخصية وخلل في وظائف المخ بالإضافة إلى الأعراض الجانبية المعروفة لهذا العقار والتي تتمثل في الصداع والدوخة وعدم الاتزان والقيء وجفاف الحلق والسبات وآلام البطن ويمنع إعطاء عقار البيمولين للمرأة الحامل منعاً باتاً والدراسات قائمة الآن لمعرفة العلاقة بين هذا العقار والتشوهات الجنينية . كما وأن الاستعمال المستمر لعقار البيمولين يؤدي إلى خلل كبير في وظائف الكبد مع العلم بأن هذا الخلل يمكن معالجته ويعود الكبد إلى حالته العادية الطبيعية بعد وقف تناول العقار بمدة تتراوح ما بين ٢ إلى ٩ أشهر .

وتناول العقار مع الكحول يؤدي إلى نتائج خطيرة حتى في الجرعات

الصغيرة ورغم أن عقار البيمولين يستخدم علاجياً لتقليل الشهية للطعام في علاج السمنة إلا أنه قد وجد أن الجسم يفقد بعض الوزن في الأسابيع الأولى من العلاج ثم يكتسب مرة أخرى كثيراً من الوزن في خلال ٣ إلى ٦ شهور مع استمرار العلاج بالعقار أيضاً.

وقد قدرت الجرعة السامة من عقار البيمولين بجرامين (٢ جرام) للشخص البالغ و (٢, ٠ جرام) للأطفال دون العامين وقد أمكن علاج التسمم بعقار البيمولين باستخدام الحقن بالمحاليل وبيكربونات الصوديوم والميتول لحماية الكلى وكذلك بالبنتلين والديازيبام.

التدخل الدوائي لعقار البيمولين مع العقاقير الأخرى:

١- التدخل الدوائي للبيمولين مع عقار ألبوتيرول Albuterol : من المعروف بأن عقار ألبوتيرول من العقاقير التي يستعملها مريض الربو، وقد أثبتت الأبحاث عام ١٩٨٩م أن تناول عقار البيمولين مع هذا العقار يؤدي إلى نتائج غير مرضية، لذا يراعى إذا لزم الأمر لتناول العقارين معاً أن يكون بينهما فترة زمنية كافية تحدد بواسطة الطبيب المعالج.

٢- التداخل الدوائي للبيمولين مع عقار الكلوربروثوكسين: عقار الكلوربروثوكسين من مجموعة الفينوثيازين وهذه المجموعة عامة يتعارض تناولها مع عقار البيمولين، إذ أن مجموعة الفينوثيازين تستعمل لعلاج بعض الأمراض النفسية كمهدئات ومسكنات ومضادات للحساسية وتناولها مع عقار البيمولين يؤدي إلى نتيجة عكسية تماماً لفعاليتها، لذا يمنع تناولها مع عقار البيمولين.

٣- التداخل الدوائي للبيمولين مع عقار الأيزوكاربوكسازيد: يمنع تناول عقار البيمولين مع هذا العقار أو أي عقار آخر منشط للجهاز العصبي

مثل الأمفيتامين والأفيدرلين والفينيل أفرين والفينيل بروبانول أمين والميتارامينول والميثيل فينيرلت والمفيتريمين وذلك لأنه يؤدي إلى حدوث ارتفاع كبير في ضغط الدم ويؤدي إلى صداع شديد بالإضافة إلى أعراض جانبية أخرى مثل الدوخة والقيء وآلام الصدر وتغير في ضربات القلب وقصور في التنفس وقد تصل درجة خطورة الحالة إلى أن تؤدي إلى الوفاة . وتظهر هذه الأعراض نتيجة فشل تحرر الكاتيكول أمين فتؤدي إلى وجود كمية كبيرة جداً من مادة النورين إفرين التي تتاح لها الفرصة للاتحاد مع المستقبلات العصبية .

وأهم طريقة لعلاج الضغط المرتفع الناتج من هذا التداخل هو وقف تناول كل س العقارين ثم إعطاء العقاقير الخاصة بخفض ضغط الدم مع إعطاء حقنة ورديية (5 ملليجرام) من الفيتول أمين أو حقنة عضلية من البنيولينيم (3 ملليجرام) على أن تؤخذ ببطء شديد .

٤- التداخل الدوائي لعقار البيمولين مع عقار البروكاربازين : تناول العقارين معاً يؤدي إلى زيادة كبيرة في ضغط الدم .

٥- التداخل الدوائي مع عقار الفيورازوليدين : وقد لوحظ في بعض الحالات أن تناول عقار البيمولين قد يؤدي إلى زيادة من الأسيدفوسفاتيز وقد يكون هذا ناتجاً عن تأثير العقار الجانبي على غدة البروستاتا .
الاحتياطات اللازم مراعاتها عند استعمال عقار البيمولين في العلاج الطبي :

هناك تعليمات أساسية يجب اتباعها عند التعامل مع هذا العقار وتتلخص في الآتي :

١- من اللازم أن يتببه الطبيب قبل استخدام العلاج بالبيمولين إلى عدم وجود أي نوع من الحساسية أو قصور في وظائف الكلى أو الكبد .

- ٢- يجب أن يؤخذ العقار تحت الإشراف الطبي الكامل ولا تؤخذ أي جرعات زائدة بدون الرجوع إلى الطبيب المعالج .
- ٣- إذا نسي المريض أخذ جرعة في موعدها ولم يحل ميعاد الجرعة التالية فيجب أن يأخذها فوراً ثم يستمر في تناول العقار حسب تعليمات العلاج المحددة له مع ملاحظة أنه لا تؤخذ جرعتان في آن واحد من العقار على الإطلاق وينصح بأخذ العقار بطريقة المضغ وليس البلع وعدم وجود طعم أو رائحة للعقار يساعد على هذا .
- ٤- من المتفق عليه أن يؤخذ العقار بجرعات متزايدة إلى أن يصل إلى الجرعة المحددة ولا يتخطاها المريض فإذا لزم الأمر لتكرار العقار بعد مدة فيجب على المريض أن يبدأ بالجرعة الصغيرة أولاً، ثم يزيدها تدريجياً بعد ذلك وممنوع على المريض تماماً أن يبدأ بالجرعة الكبرى أولاً (الجرعة الأخيرة من المرة السابقة) وفي جميع الأحوال يجب أن يكون تناول العقار تحت الإشراف الطبي الكامل .
- ٥- عند الإحساس بالأعراض الجانبية عند تناول العقار فيجب الرجوع إلى الطبيب المعالج مباشرة وهذه الأعراض الجانبية تتلخص في الآتي :
(تقلصات الحلق، الحساسية، الدوخة، اصفرار العين أو الجلد، اضطراب ضربات القلب).

البيمولين والإدمان:

أثبتت الدراسات على أنه ليس هناك حد فاصل بين الإدمان والاعتماد، نظراً لأن الأدوية التي تسبب التعود قد تؤدي إلى حدوث الاعتماد ومن ثم الإدمان تحت ظروف معينة من الاستعمال كتعاطي جرعات كبيرة لمدة طويلة ولذلك فإن هيئة الصحة العالمية قد قررت في عام ١٩٦٤م استبدال مصطلح

الإدمان (Addiction) بمصطلح آخر وهو الاعتماد على الدواء (Drug Dependence) ويشمل الاعتماد النفسي أو الاعتماد الفيسيولوجي أو كليهما. وعلى الرغم من التفسير الذي طرأ على المصطلح إلا أن كلمة الإدمان فرضت نفسها مرة أخرى على الأوساط العلمية العالمية وما زال مصطلح الإدمان في اللغة العربية هو المصطلح الذي يطلق على جميع حالات الاعتماد الشديدة على الدواء، ويفسر الإدمان طبيًا على أساس وجود نوعين من المستقبلات على غشاء جدار الخلية العصبية أحدهما مستقبلات دوامية يؤدي تفاعلها مع العقار إلى المفعول الدوائي والأخرى مستقبلات ساكنة غير نشيطة لا تتفاعل مع العقاقير

وتناول العقار بصفة مستمرة أو إساءة استعماله يؤدي إلى تنشيط المستقبلات الساكنة حيث تتحول إلى مستقبلات دوامية. ويؤدي تكاثر المستقبلات الدوائية إلى حاجة الفرد إلى جرعات متزايدة من الدواء لترتبط بالمستقبلات الجديدة وتسبب نفس المفعول. وهذا بدوره يؤدي إلى حالة الاحتمال Tolerance، وهي إحدى صفات الإدمان، ومن ناحية أخرى عندما يقلع المتعاطي عن تعاطي العقار تنشط المستقبلات الزائدة الموجودة على الخلية فيؤدي ذلك إلى ظواهر غير طبيعية كالأرق والقيء والهلوسات وهو ما يطلق عليه الأعراض الانسحابية والتي تستمر لفترة تختلف من عقار لآخر إلى أن تعود المستقبلات المنشطة إلى حالة سكونها الطبيعية مرة أخرى ويمكن تلخيص هذا التأثير أو الإدمان على أساس وجود عمريين يؤثر بواسطتهما العقار على المخ. العمر الأولي وهو الذي ينبه العقار في الحالات العادية. والممر الثانوي لا ينشط إلا عند الإفراط في استخدام العقار وهذا الممر الأخير يهبط نشاطه في الحالات العادية (تناول العقار بالجرعات العلاجية تحت الإشراف الطبي). أما في حالة الإدمان (نتيجة

إساءة الاستعمال وغياب الإشراف الطبي) فيؤدي تشبع الممر الأولي إلى تنشيط الممر الثانوي أيضاً فتزداد كميات العقار التي يحتاجها المدمن . والإقلاع الفجائي يؤدي إلى نشاط مكثف في المخ من الممرين معاً لرغبة كل منهما للوصول لحالة التشبع فتنشأ أعراض الانسحاب .

ولمشكلة الإدمان أبعاد متعددة سواء اجتماعياً أو اقتصادياً أو نفسياً أو طبيياً أو قانونياً ويتضح ذلك مما يلي :

١- إن كثيراً من الجرائم ترتكب من قبل مدمنين وخصوصاً جرائم السرقات وموجات العنف والانحرافات الجنسية .

٢- المدمن لا يستطيع أن يحيا حياة طبيعية كفرد منتج في المجتمع نظراً لتأثير الإدمان على طموحاته وآماله والتزاماته تجاه نفسه وأسرته ومجتمعه .

٣- الإدمان مرض معد فالمدمن ينشر العادة المدمرة بين الآخرين وخصوصاً المراهقين ولا سيما من لديهم استعداد للإدمان .

٤- الإدمان يشكل عبأً اقتصادياً على الدولة لما يمثله من زيادة الانفاق على الخدمات الأمنية والطبية .

هذا وقد عرف الإدمان على أنه استعمال جبري متكرر للعقار ، والضرر الذي يحدثه يعتمد على درجة الخلل بشخصية المدمن وهي عادة ما تكون شخصية غير سوية . ولكي يؤدي المخدر حالة الإدمان يجب أن يسبب بعض الظواهر الآتية أو كلها :

١- التحمل Tolerance : حيث يضطر المدمن دائماً إلى زيادة الجرعة من أجل الحصول على الأثر المطلوب .

٢- الاعتماد النفسي Psychological Dependence : ميل شعوري ونفسي مع رغبة في التهرب من المسؤوليات .

- ٣- الاعتماد الجسمي Physical Dependence ويكون مصحوباً بتغيير من وظائف أعضاء الجسم المختلفة نتيجة تكرار العقار .
- ٤- أعراض الامتناع : وتظهر هذه الأعراض عند توقف الشخص عن تناول العقار .

ويعتبر البعض الشخص المدمن غير سوي بطبيعته ولا علاج له وآخرون يعتبرون المدمن محبباً لذاته أنانياً باحثاً عن المتعة وفي أحوال أخرى يكون محبباً لعذاب النفس مدمراً لذاته ولكن الحقيقة المؤكدة هي عدم اكتمال النضج النفسي والعقلي للمدمن . فإذا ما كان الشخص غير قادر على مواجهة مشاكل الحياة ومتطلبات المجتمع فإنه سرعان ما يسقط فريسة سهلة للإدمان فينهار صحياً ويعاني من الهزال حيث يفقد الاهتمام الطبيعي بصحته من حيث الغذاء والنظافة والرعاية الصحية في حالة المرض . ويكون كل اهتمام المدمن منصباً على الحصول على العقار بأي وسيلة . هذا بالإضافة إلى أثر الإدمان المدمر على الصحة العقلية والنفسية، ويحدث ذلك نتيجة اختلال التوازن الطبيعي للوظائف الحيوية لأجهزة الجسم المختلفة حيث يؤدي العقار في بادئ الأمر إلى اضطراب التوافق البيولوجي للجسم، ثم يلي ذلك تكيف الجسم على الوجود غير الطبيعي للعقار، فإذا ما امتنع المدمن عن تناول العقار أدى ذلك إلى اضطراب وظائف الجسم المختلفة وظهرت على المدمن أعراض الامتناع . ومن مظاهر الاضطراب الوظيفي فقد الأمعاء لحركتها الدورية مما يؤدي إلى حدوث إمساك شديد وفقدان الشهية مما يؤدي إلى هزال شديد كما يصاب المخ بتبلد أو هياج حسب نوع العقار . وكما هو معروف من أن الاستعمال المتكرر لحقن غير معقمة يؤدي إلى التهاب تجلطي بالأوردة، كما يؤدي الاستعمال المشترك للحقن إلى

نقل عدوى الالتهاب الكبدي الوبائي مثل مرض الإيدز وقد تحدث وفاة نتيجة تناول جرعة كبيرة من المخدر أو عند الانقطاع ثم العودة للعقار بأخذ آخر جرعة - حيث يكون قد زال التحمل للعقار - مما يؤدي إلى حالة تسمم حادة . أو لوجود شوائب من المخدر من مواد سامة أخرى .

أنواع المدمنين:

١- مدمنو الشوارع Street Addicts : هم أكثر المدمنين عدداً وأكثرهم خطراً اجتماعياً واقتصادياً، وأغلبهم من الأحداث الذين لم يتكيفوا مع المجتمع وتخصصوا في خرق القانون .

٢- المدمن العرضي Accidental Addicts : وهذه المجموعة عرفت الإدمان بالصدفة بعد استخدامه طبياً ثم أدمنت عليه نظراً لأن لديها الاستعداد كما يحدث في حالة استخدام المنشطات والمنبهات للعمال أو الطلبة أو الرياضيين أو استخدام الأمفيتامين بغرض فقدان الشهية أو نقص الوزن .

٣- المدمن الطبي Medical Addict : وهو أحد العاملين بالمجالات الطبية المختلفة ممن تتاح لهم فرص سهلة للحصول على هذه العقاقير وتداولها وقد يقع بعض من لديه الاستعداد منهم فريسة للإدمان . وهؤلاء تكون معدلات نجاح علاجهم مرتفعة حيث يكون لديه الرغبة في الحفاظ على وضعهم الاجتماعي والوظيفي .

من المعروف أنه توجد علاقة وثيقة بين الإدمان والجرعة فعقاقير الإدمان يمكن أن تثير العدوانية والعنف ضد المجتمع عند الأفراد الذين لديهم الاستعداد للعنف أو ما يسمى بالجرعة الكامنة إذ تظهر على السطح تحت تأثير العقار، والمنشطات خاصة لها صلة وثيقة بالجرعة إذ أنها تنبه العقل

والجسم وتعطي ثقة زائفة مع عدوانية ولذلك يزداد ارتكاب الجرائم، كما وأنه وجد أن حوادث السيارات يرتفع معدلها بين المدمنين.

الإدمان والجنس:

تؤثر بعض العقاقير بشكل أو بآخر على القدرة أو الرغبة الجنسية وفي أغلب الأحوال يكون الشعور بالرغبة الجنسية كاذباً ولكنه قد يقود صاحبه إلى ارتكاب الجرائم الجنسية وقد عرف عن بعض المنشطات أنها تؤدي إلى شعور بازدياد الرغبة الجنسية لكن مع الاستعمال الطويل لهذه المنشطات يؤدي إلى ضعف جنسي لا يقابله ضعف في الرغبة مما يؤدي إلى مشاكل نفسية لمن يتعاطاها

من هذا كله نجد أن سوء استعمال العقاقير المؤثرة على الحالة النفسية والمخدرة مشكلة معقدة كثيرة الأبعاد ومن الصعب إيجاد حل معقول أو بسيط لها، ولكي نحارب فهي تحتاج إلى زمرة من المختصين في مجالات كثيرة منها الطبي والنفسي والديني والاجتماعي والقانوني

المراجع

أولاً: المراجع العربية:

- ١- الإدمان : أسبابه ومظاهره - الوقاية والعلاج . عبدالمجيد سيد أحمد منصور سلسلة مكافحة الجريمة . الكتاب الخامس ، مركز أبحاث مكافحة الجريمة . الرياض . المملكة العربية السعودية . ١٩٨٦ م .
- ٢- الطب الشرعي والسموميات ، إبراهيم محمد وجيه ومجموعة من أساتذة الطب الشرعي في كليات الطب بالجامعات العربية . منظمة الصحة العالمية ، المكتب الإقليمي لشرق البحر الأبيض المتوسط ، الاسكندرية ، مصر ١٩٩٣ م .
- ٣- المخدرات : الأخطار - المكافحة - الوقاية - العلاج . جابر بن سالم موسى ، عز الدين الدنشاري ، عبدالرحمن عقيل ، دار المريخ للنشر الرياض . المملكة العربية السعودية . ١٩٨٩ م .

ثانياً: المراجع الأجنبية:

- 1 - Brownlee G. and Williams G.W. Lancet (1963) 1 : 669.
- 2 - Connors C.K., Taylor E., Meo G. et al. Psychopharmacologia (1972) 26 : 321.
- 3 - Elis J., Laurence D.r., Mattie H. et al. Br. Med. J. (1967) 2 : 75.
- 4 - Goldberg L.I. JAMA (1964) 190 : 456.
- 5 - Hansten P.D. and Horn J. R. "Drug Interactions". Lea and Febiger, Philadelphia (1989).
- 6 - Langer D.H., Sweeney K.P., Bartenbach D.E., et al Drug Alcohol Depend. (1986) 17 : 213.
- 7 - Lindau W. and de Girolami E. Lancet (1986) 1 : 738.
- 8 - Nehra a., Mullick F., Ishak K.G. et al. Gastroenterol (1990) 99: 1517.
- 9 - Page J.G. et at. J. Learning Disabilities (1974) 7 : 42.

- 10 - Product Information: Cyclert (R), Abbott Laboratories, North Chicago, IL, (1985).
- 11 - Product Information: Ventolin (R), albuterol. Glaxo, Inc., Research Triangle Park, NC. (1989).
- 12 - Sallee F., Stiller R., Perel J. et al. Clin. Pharmacol. Ther. (1985) 37 : 606.
- 13 - Sjppqrist F. Proc. R. Soc. Med. (1965) 58: 967.
- 14 Tatro D.S. (Ed.) "Drug Interaction Facts" J.B. Lippincott co., St. Louis, MO (1988).
- 15 - Tolman K.G. Digestion (1973) 9 : 532.
- 16 USPDI : "Advice for the patient" (vol. 2), 5th ed., United States Pharmacopeial Convention. Rockville, MD. (1985).
- 17 - Vermeulen N.P.E. Br. J. Clin Pharmac. (1979) 8 : 459.