الأدوية المضادة للفيروسات
Antiviral drugs

مقدمة: لمحة عامة الفيروسات

- الفيروسات هي عوامل خمجية صغيرة الحجم (أصغر من الجراثيم بألف مرة) داخل خلوية
- لا تمتلك الفيروسات الأنزيمات اللازمة لإنشائها الحيوي
- تتألف الفيروسات من معقد جزيئي مؤلف من حمض نووي (DNA أو RNA) محاط بقفيصة بروتينية capsid ذات خواص مستضدية
- معظم الأدوية المضادة للفيروسات هي من مشابهات الأسس البورينية أو البيريميدية

طرق دراسة الفيروسات

- في الزجاج In vitro:

- CI50: وهو التركيز الذي يخفض بنسبة 50 % إنتاج الفيروسات في الزراعة الخلوية، وهو يسمح بتحديد حساسية أو مقاومة السلالة الفيروسية souche

- في الجسم الحي In vivo: دراسة التأثير على حيوانات المختبر، وهي لا تعكس بالضرورة التأثير عند الإنسان

Which Human Diseases Are Caused By Viruses?

DNA viruses	RNA viruses
Respiratory disease	AIDS
Smallpox	Influenza (flu)
Chicken pox	Common cold
Mononucleosis	Polio
Cold sores	Measles
	Rabies

تصنيف الأدوية المضادة للفيروسات (1)

يمكن تصنيف الأدوية المضادة للفيروسات حسب الفيروس المستهدف:

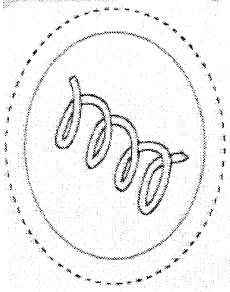
- الأدوية المضادة لفيروسات الحلأ Herpes:
  HSV-1, HSV-2, VZV, CMV, EBV ...
- الأدوية المضادة لفيروسات التهاب الكبد (Hepatitis B and C)
- الأدوية المضادة لفيروسات الإنفلونزا
- الأدوية المضادة لفيروس الايدز AIDS (HIV)

تصنيف الأدوية المضادة للفيروسات (2)

تصنف الأدوية المضادة للفيروسات حسب خصائصها الفارماكولوجية:

- مثبطات DNA polymerase: (Acyclovir, Gancyclovir)
- مثبطات نوكليوزيدية لأنزيم التناسخ المعكوس reverse transcriptase : مثل Zidovudine, Didanosine
- مثبطات غير نوكليوزيدية لأنزيم التناسخ المعكوس: (Nevirapine)
- مثبطات البروتياز protease: (Ritonavir, Saquinavir, Indinavir)

مراحل تطور الفيروس

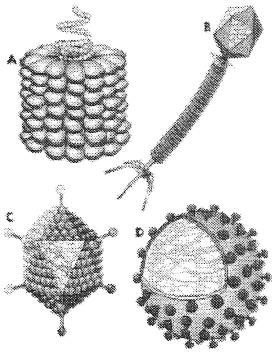


DNA or RNA

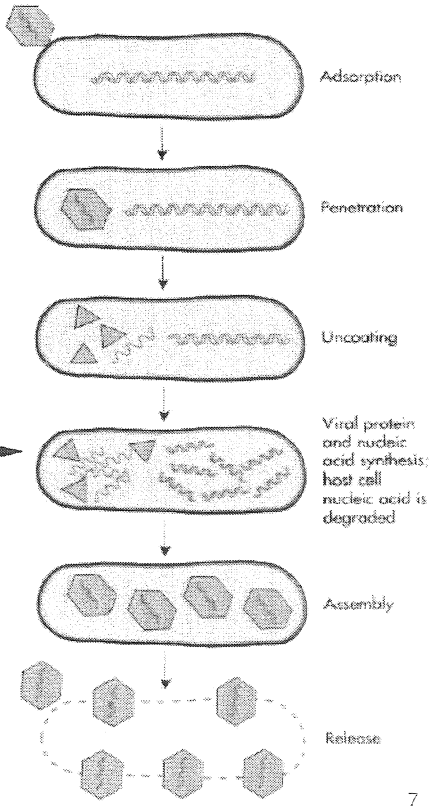
Protein Coat - Capsid

Protein coat - Envelope
(glycoproteins - antigens, not all viruses)

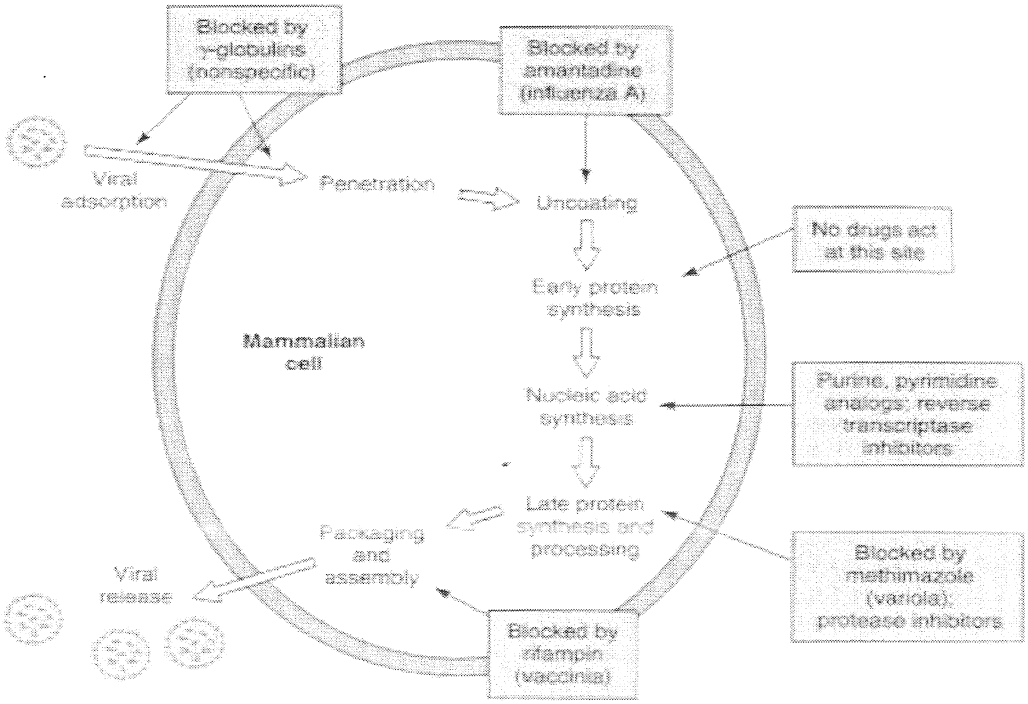
Many different shapes



May attack:
- Animals
- Plants
- Bacteria (Phages)



مواقع تأثير الأدوية المضادة للفيروسات



الأدوية المضادة لفيروسات الحلأ HSV وفيروس الاندخال الخلوي العرطل CMV

تضم الأدوية التالية:

- Acyclovir (Zovirax*), Valacyclovir (Valtrex*)
- Pencyclovir (Denavir*), Famcyclovir (Famvir*)
- Gancyclovir (Zirgan*), Valgancyclovir (Valcyte*)
- Foscarnet (Foscavir*)
- Cidofovir (Vistide*)
- Vidarabine (Vira-A*)

Acyclovir (ACV), Valacyclovir (VCV) (1)

- مشابه غير حلقي للغوانوزين، وهو يثبط DNA polymerase مسبباً إنهاء السلسلة التي تتدخل في DNA الفيروسي
- يتفعل بالفسفرة بواسطة التيميدين كيناز (TK) الفيروسي والخلوي ليشكل (ACV-3-P)
- يتحول VCV إلى ACV بالاستقلاب الكبدي
- يتميز الـ ACV بتأثير نوعي مع سمية ضئيلة تجاه الخلايا المضيفة
- يشمل طيف تأثيره فيروس الحلأ البسيط (HSV) وفيروس الحماق (VZV) بالإضافة إلى فيروس الاندخال الخلوي العرطل CMV وفيروس ايبشتاين - بار EBV
- يمكن أن تظهر المقاومة نتيجة حدوث طفرة صبغية للبوليميراز أونقص التيميدين كيناز

Acyclovir, Valacyclovir (2)

- الاستعمالات السريرية: - الآفات الحلئية خاصة التناسلية
  - داء المنطقة Zona
  - الأخماج بالـ CMV
- الحرائك الفارماكولوجية: يطبق ACV موضعياً أو عن طريق الفم (توافر حيوي ضعيف حوالي 10%) أو بالحقن الوريدي أما VCV فيعطى فموياً (توافر حيوي جيد حوالي 50 %)، ونصف العمر البلاسمي حوالي 2.5 ساعة، ويطرح بشكل رئيسي عن طريق الكلية
- التأثيرات الجانبية: تناول جرعات عالية قد يؤدي إلى:
  - قصور كلوي عكوس نتيجة تشكل بلورات في النبيبات الكلوية
  - سمية عصبية: هذيان، اختلاجات، سبات

Pencyclovir (PCV), Famcyclovir (FCV)

- يعتبر famcyclovir (FCV) طليعة دوائية حيث يتحول بالاستقلاب بالعبور الكبدي الأولي إلى pencyclovir (PCV)
- آلية تأثير مشابهة لـ ACV (الشكل ثلاثي الفوسفات TP وتفعيل التيميدين كيناز TK) باستثناء:
  - تثبيط أضعف للـ DNA polymerase الفيروسي (أقل بـ 100 مرة)
  - أكثر ثباتاً
- طيف تأثير مشابه للـ ACV (HSV, VZV, EBV) مع وجود مقاومة متصالبة في الزجاج مع ACV
- التوافر الحيوي بعد الإعطاء الفموي 5 % (PCV) و 65-77 % (FCV)
- نصف العمر الحيوي ساعتان مع إطراح كلوي (90 %)

Gancyclovir, Valgancyclovir

- مشابه غير حلقي للغوانوزين، وله بنية قريبة من الـ ACV وهو فعال بالشكل المفسفر TP (يبطئ تشكل الـ DNA الفيروسي)
- فعال ضد كل أشكال فيروس الحلأ، وهو أقوى بـ 20 مرة من الـ ACV ضد الـ CMV
- يعطى عن طريق الفم (التوافر الحيوي 10%) أو بالتسريب الوريدي
- نصف العمر الحيوي 2-4 ساعات
- يتوزع بشكل جيد في مختلف الأنسجة بما فيها السائل الدماغي الشوكي
- يطرح بشكل رئيسي عن طريق الكلية (> 90 %)
- احتياطات الاستعمال: ـ تجنب الحقن تحت الجلد والحقن العضلي
  ـ تعديل الجرعة في حال وجود قصور كلوي

الـ Foscarnet (1)

- مشابه للبيروفوسفات pyrophosphte وهو يثبط بشكل مباشر الـ DNA polymerase ولا يحتاج إلى فسفرة
- طيف التأثير: - جميع فيروسات الحلأ بما فيها الفيروسات المقاومة للـ ACV (نتيجة نقص TK) والـ Gancyclovir
  - HIV, EBV
  - تستعمل بشكل رئيسي في معالجة الأخماج بالـ CMV
- الحرائك الدوائية: يعطى الـ Foscarnet عن طريق الوريد (التوافر الحيوي بالإعطاء الفموي < 20 %) ويتوزع في الأنسجة بشكل جيد بما فيها السائل الدماغي الشوكي مع تثبت كبير في النسيج العظمي، ويطرح عن طريق الكلية (> 90 %)

(2) Foscarnet الـ

- التأثيرات غير المرغوبة:

- قصور كلوي شائع (يمكن إنقاص حدوثه عن طريق زيادة السوائل) مع اضطراب توازن الشوارد (خاصة نقص كالسيوم الدم)
- دموية: فقر دم (20-50 % من مرضى الايدز)، نقص الصفيحات، نقص العدلات
- عصبية: تعب، صداع، اختلاجات، هلوسات
- هضمية: غثيان، إقياء، إسهال، آلام بطنية

- احتياطات الاستعمال:

- تعديل الجرعة في حال القصور الكلوي
- تسريب وريدي بطيء خلال ساعتين مع إماهة جيدة (> 2 ليتر سيروم فيزيولوجي)
- زيادة الوارد من الفوسفور والبوتاسيوم

Cidofovir الـ

- مشابه للسيتيدين cytidine وهو يثبط اصطناع الـ DNA الفيروسي عن طريق تثبيط الـ DNA polymerase
- يتم تفعيله بالفسفرة
- طيف التأثير: HSV – CMV (السلالات المقاومة لبقية الأدوية)
- يعطى عن طريق الوريد ونصف عمره الحيوي حوالي ساعتين
- يمكن حقنه موضعياً في الخلط الزجاجي (بين العدسة والشبكية)
- يشرك مع الـ Probenecide لإنقاص السمية الكلوية
- يطرح عن طريق الكلية (100%)
- التأثيرات الجانبية: قصور كلوي، بيلة بروتينية، نقص العدلات، حمى، طفح جلدي

الأدوية المضادة لفيروسات التهاب الكبد B, C

- أهم الأدوية المتوفرة:
  - Ribavirin
  - Interferon alpha-2b
  - Interferon alpha-2a
  - Lamivudine
  - Vidarabine
  - Adefovir
  - Entecavir
  - Telbivudine

الـ Ribavirin (Rebetol*)

- مشابه للغوانوزين (يثبط تركيب الغوانوزين ثلاثي الفوسفات)، ويتفعل بالفسفرة الثلاثية ولكن آلية تأثيره الدقيقة غير معروفة
- طيف تأثيره واسع: فيروس التهاب الكبد C (HCV)، فيروسات الانفلونزا A وB، الفيروسات التنفسية الخلوية RSV
- يستعمل في علاج التهاب الكبد المزمن C بالمشاركة مع الـ Interferon alpha-2b، كما يمكن استعماله في معالجة الأخماج بالفيروسات التنفسية الخلوية RSV
- توافره الحيوي 45-65 % وهو يطرح عن طريق الكلية بشكل بطيء جداً (نصف العمر الحيوي 300 ساعة)
- مضادات الاستطباب: - مطلقة (الحمل والإرضاع)
  - نسبية (العمر المتقدم، ارتفاع الضغط الشرياني)

الانترفيرونات Interferons (1)

- الانترفيرونات Interferons هي غليكوبروتينات تنتج من قبل الكريات البيض (INF-α) وأرومات الليف (INF-β) والخلايا المناعية (INF-γ)
- تملك Interferons تأثيرات متعددة تطال تركيب DNA, RNA
- يحرض الانترفيرون تشكل العديد من الأنزيمات:

- البروتين كيناز PK المسؤول عن فسفرة العامل الذي يحصر التشكل البدئي للسلسلة الببتيدية
- الفوسفودي استراز PDI الذي يقوض النوكليوتيدات الانتهائية لل tRNA
- الأنزيمات التي تفعل RNAase

الانترفيرونات Interferons (2)

- أهم المركبات المتوفرة:

- Interferon alpha-2b recombinant (Introna*, Viraferon*)
- Peginterferon alpha-2b recombinant (Viraferon-PEG*)
- Interferon alpha-2a recombinant (Roferon- A*)
- Peginterferon alpha-2a recombinant (Pegasys*)

- الاستطبابات: - التهاب الكبد المزمن B
- التهاب الكبد المزمن C

الـ Lamivudine (Epivir*)

- مشابه للسيتيدين cytidine، تتم فسفرته في الخلايا الكبدية حيث يثبط أنزيم التناسخ المعكوس reverse transcriptase والـ DNA polymerase
- فعال ضد فيروس التهاب الكبد B (HBV) وفيروس الايدز (HIV)
- يعطى عن طريق الفم (توافره الحيوي 80-85 %) ونصف عمره 5-7 ساعات وهو يطرح عن طريق الكلية
- مضادات الاستطباب: الحمل في الثلث الأول، الإرضاع، التحسس للمركب
- التأثيرات الجانبية: تعب عام، صداع، غثيان، إقياء، ألم بطني، إسهال

الـ Vidarabine (Vira-A*)

- مضاد فيروسي من عائلة النوكليوزيدات البورينية وهو يثبط اصطناع الـ DNA الفيروسي
- فعال ضد الفيروسات التي تحوي DNA خاصة فيروس التهاب الكبد B (HBV) ولكنه يؤثر أيضاً على فيروسات الحلأ HSV والحماق VZV
- استعماله محدود في الأخماج الجهازية حيث استبدل بالانترفيرون في معالجة التهاب الكبد B و الـ Acyclovir في معالجة فيروسات الحلأ
- يستعمل عن طريق الوريد في معالجة الأخماج الشديدة بالـ HSV وهو يطرح عن طريق الكلية
- مضادات الاستطباب: الحمل، الإرضاع، التحسس للمركب
- التأثيرات الجانبية: آلام عضلية منتشرة أو مركزة في الطرفين السفليين وتكون عادة متوسطة الشدة وتتراجع تلقائياً خلال بضعة أسابيع

الأدوية المضادة لفيروسات الانفلونزا

- Amantadine (Mantadix*)
- Rimantadine (Flumadine*)
- Zanamivir (Relenza*)
- Oseltamivir (Tamiflu*)

Amantadine, Rimantadine

- تثبط المراحل الأولى من تناسخ فيروس الانفلونزا A وفيروسات الحصبة الألمانية (التحام الفيروس مع خلية المضيف واختراقه للخلية عن طريق الاحتساء الخلوي وتحرر جزيئات الفيروس)
- آلية التأثير غير معروفة
- تستعمل بشكل وقائي ضد الانفلونزا A في أماكن التجمعات وعند الأشخاص ذوي الخطورة العالية وذلك بالمشاركة مع اللقاح
- تنقص الأعراض في 80 % من الحالات إذا أعطيت خلال 48 ساعة
- لا تختلف فعالية الـ Rimantadine عن الـ Amantadine لكن نصف عمره الحيوي أطول ولا حاجة لتعديل الجرعة عند مرضى القصور الكلوي

Zanamivir, Oseltamivir

- تثبط هذه الأدوية الـ neuraminidase الموجود على سطح الفيروس مما يؤدي إلى:
  - نقص تناسخ الفيروس
  - تخفيف الأعراض وإنقاص مدة المرض وإمكانية نقل العدوى
- تؤثر على فيروسات الانفلونزا A و B وتكون أكثر فعالية إذا أعطيت خلال 24 ساعة من بدء الأعراض
- الـ Oseltamivir هو طليعة دواء يستعمل فموياً ويتفعل في الجهاز الهضمي والكبد أما الـ Zanamivir فيعطى بالاستنشاق الفموي، ويطرح في البول بشكله الفعال
- مضادات الاستطباب: الحمل، الإرضاع، الأطفال دون 12 سنة

الأدوية المضادة لفيروس الايدز

- تضم ثلاث مجموعات رئيسية:

- المثبطات النوكليوزيدية (النوكليوتيدية) لأنزيم التناسخ المعكوس (NRTIs):

Zidovudine, Zalcitabine, Didanosine, Stavudine, Abacavir, Lamivudine, Tenofovir, Emtricitabine

- المثبطات غير النوكليوزيدية لأنزيم التناسخ المعكوس (NNRTIs):

Nevirapine, Delavirdine, Efavirenz, Etravirine

- مثبطات البروتياز protease (PI):

Indinavir, Ritonavir, Saquinavir, Fosamprenavir, Nelfinavir, Darunavir, Amprenavir, Tipranavir, Atazanavir, Lopinavir+Ritonavir

- هناك مجموعتان جديدتان: مثبطات الدخول، مثبطات اندماج الفيروس

المثبطات النوكليوزيدية لأنزيم التناسخ المعكوس

- أولى الأدوية المضادة لل retrovirus وهي فعالة ضد HIV 1,2
- مشابهات للأسس النوكليوتيدية وتحتاج لعملية الفسفرة داخل الخلية لكي تصبح فعالة حيث تثبط Reverse transcriptase الأمر الذي يمنع اصطناع DNA الفيروسي
- تطرح هذه الأدوية بصورة رئيسية عن طريق الكلية وبالتالي يجب تعديل الجرعة في حال وجود قصور كلية (باستثناء Abacavir)
- تعد المقاومة لهذه المركبات شائعة عند مرضى الايدز المتقدم بسبب حدوث طفرات في Reverse transcriptase

الـ Zidovudine (AZT)(Retrovir*)

- مشابه للبيريميدين pyrimidine وهو لا يزال كثير الاستعمال ويعطى عن طريق الفم (توافره الحيوي 65 %) أو بالتسريب الوريدي
- ينتشر بشكل جيد (السائل الدماغي الشوكي، المشيمة) ونصف عمره الحيوي قصير (1-3 ساعات)
- يستقلب في الكبد ويطرح عن طريق الكلية (80 %)
- التأثيرات الجانبية:
  - دموية: فقر دم، نقص العدلات
  - هضمية: غثيان، إقياء، آلام بطنية، إسهال، نقص شهية
  - عامة: وهن عام، صداع، ألم عضلي

الـ Didanosine (DDI) (Videx*)

- يشابه dideoxyadenosine ويتفعل بأنزيمات الخلية (PK) إلى الشكل ثلاثي الفوسفات الذي يثبط أنزيم التناسخ المعكوس لـ HIV
- يعطى فموياً وتوافره الحيوي 40 % وينقص بوجود الطعام والحموضة المعدية لذلك يجب إعطاؤه قبل الوجبة بنصف ساعة أو بعدها بساعتين
- توزعه ضعيف في السائل الدماغي الشوكي والمشيمة وهو يطرح عن طريق الكلية (50 %)
- التأثيرات الجانبية: اعتلال أعصاب محيطي، التهاب بنكرياس قد يكون مميتاً (وقف الدواء فوراً)، اضطرابات هضمية
- مضادات الاستطباب: الحمل، الإرضاع، الأطفال دون 6 أشهر، التهاب البنكرياس، اعتلال أعصاب محيطي

الـ Stavudine (d4T) (Zerit*)

- مشابه نوكليوزيدي للتيميدين thymidine ويثبط أنزيم التناسخ المعكوس لـ HIV
- يمتص غالباً بشكل كامل بعد الإعطاء الفموي (لا يتأثر بالطعام) وهو يتوزع في مختلف الأنسجة بما فيها السائل الدماغي الشوكي
- يطرح عن طريق الكلية (حوالي 50 %)
- التأثيرات الجانبية: اعتلال أعصاب محيطي، التهاب بنكرياس، اضطرابات هضمية (غثيان، ألم بطني، إسهال)، اضطرابات دموية معتدلة
- مضادات الاستطباب: الحمل، الإرضاع، سوابق اعتلال أعصاب محيطي، قصور كبدي شديد، قصور كلوي

الـ Tenofovir (Viread*)

- مشابه نوكليوتيدي للأدينوزين adenosine
- يثبط بشكل تنافسي أنزيم التناسخ المعكوس لـ HIV
- يجب أن يعطى مع الوجبة لتحسين التوافر الحيوي وهو يتميز بنصف عمر حيوي طويل (يعطى مرة واحدة يومياً)
- يطرح معظم الدواء في البول بدون تبدل لذلك يجب تعديل الجرعة في حال وجود قصور كلية
- التأثيرات الجانبية: اضطرابات هضمية (غثيان، إقياء، إسهال)
- يتميز بتداخلات دوائية مهمة:
  - ↑ تراكيز Didanosine (DDI)
  - ↓ تراكيز Atazanavir

استراتيجية استعمال المثبطات النوكليوزيدية

- تعتبر المثبطات النوكليوزيدية مسؤولة عن انخفاض عدد الفيروسات، وهذا التأثير عابر مع إمكانية ظهور المقاومة
- نلجأ غالباً لمشاركة هذه الأدوية فيما بينها أو مع مثبطات البروتياز
- تم تطويرمشاركات بين المثبطات النوكليوزيدية بهدف إنقاص عدد مرات تناول الدواء وتعزيز عملية الالتزام بتناول الأدوية:
  - Zidovudine (AZT) + Lamivudine = Combivir*
  - Zidovudine (AZT) + Lamivudine + Abacavir = Trizivir*
- يمكن تعديل الجرعة حسب نتائج المعالجة من خلال عدد الفيروسات viral load وعدد اللمفاويات CD4+

المثبطات غير النوكليوزيدية لأنزيم التناسخ المعكوس

- فعالة فقط ضد HIV1 وهي تثبط أنزيم التناسخ المعكوس reverse transcriptase بارتباط مباشر مسببة اضطراباً في الموقع المحفز للأنزيم
- أهم أدوية هذه المجموعة:
  - Efavirenz (Sustiva*)
  - Nevirapine (Viramune*)
- تتميز بأنها تستقلب بالسيتوكروم P450 3A4، وتطرح عن طريق الكلية
- أهم التأثيرات الجانبية: اندفاعات جلدية ومخاطية (Nevirapine)، التهاب كبد، دوار، اضطراب في النوم (Efavirenz)

الـ Nevirabine (Viramune*)

- مشابه غير نوكليوزيدي لأنزيم التناسخ المعكوس لـ HIV1
- يعطى عن طريق الفم ولا يتأثر امتصاصه بالطعام
- يعبر إلى السائل الدماغي الشوكي والمشيمة وإلى حليب الأم
- نصف عمره 20-30 ساعة وهو يطرح عن طريق الكلية (80 %)
- يستعمل في الأخماج البدئية بالـ HIV1 بالمشاركة مع المثبطات النوكليوزيدية
- ينبه السيتوكروم P450 وبالتالي يزيد استقلاب العديد من الأدوية:

  Oral contraceptives, Ketoconazole, Methadone, Metronidazole, Quinidine, Theophylline, Warfarin

- يجب وقف العلاج في حال ظهور:

  - اضطرابات شديدة في الأنزيمات الكبدية (باستثناء γ-GT)

  أو - طفح جلدي شديد (تنذر Stevens-Johnson) مترافق مع علامات عامة

مثبطات البروتياز Protease inhibitors

- تؤثر على HIV 1, 2 بنسب متفاوتة حسب المركب
- مثبطات نوعية وقابلة للعكس للبروتياز مما يؤدي إلى إنتاج جزيئات فيروسية غير ناضجة لا تسبب الخمج
- تقوي تأثير المثبطات النوكليوزيدية على تكاثر الفيروس الأمر الذي أدى إلى ظهور المعالجة الثلاثية (دواءان من المثبطات النوكليوزيدية مع دواء مثبط للبروتياز)
- يجب عدم استعمالها لوحدها بسبب الظهور السريع للمقاومة كما تتطور المقاومة أيضاً عند الانقطاع عن تناول الدواء

أهم مثبطات البروتياز PI

- Indinavir (Crixivan*)
- Ritonavir (Norvir*)
- Saquinavir (Invirase*- Fortovase*)
- Nelfinavir (Viracept*)
- Amprenavir (Agenerase*)
- Lopinavir+Ritonavir (Kaletra*)

الـ Saquinavir (Invirase*, Fortovase*)

- وهو الأكثر تحملاً من بين مثبطات البروتياز
- يمتص *Invirase بشكل ضعيف عن طريق الفم (4%) ويمكن تحسين امتصاصه بوجبة غنية بالدسم أو عصير الليمون الهندي
- *Fortovase هو شكل معدل من Saquinavir أكثر امتصاصاً
- يستقلب في الكبد ويطرح عن طريق الصفراء (96 %)
- يستعمل في الأخماج بالـ HIV بالمشاركة مع المثبطات النوكليوزيدية
- احتياطات الاستعمال: ـ قصور كبد
  ـ الناعور A, B بسبب زيادة الحاجة لعوامل التخثر
- يجب تجنب الأدوية التي تزيد استقلاب Saquinavir :
  Rifampin, Rifabutin, Nevirabine, Efavirenz

الـ Nelfinavir (Viracept*)

- مثبط قوي للبروتياز، جيد التحمل مع قليل من التداخلات الدوائية
- يعطى عن طريق الفم (80 %) وينتشر بشكل جيد في مختلف الأنسجة
- يرتبط بشدة ببروتينات البلاسما ونصف عمره الحيوي حوالي 5 ساعات
- يستقلب في الكبد ويطرح بشكل رئيسي عن طريق البراز
- يستعمل في مختلف مراحل الخمج بالـ HIV بما فيها بعد التعرض للفيروس
- يعتبر الإسهال أكثر التأثيرات الجانبية شيوعاً
- مضادات الاستطباب: الحمل، الإرضاع، التحسس للمركب
- احتياطات الاستعمال:
  ـ قصور الكبد (إنقاص الجرعة)
  ـ الناعور (خطر حدوث نزف)
  ـ الداء السكري (مراقبة سكر الدم)

مثبطات الدخول Entry inhibitors

- مجموعة جديدة من الأدوية المضادة لفيروس الايدز AIDS تعتمد آلية تأثيرها على:

- تثبيط عملية التحام الفيروس بالخلية المضيفة fusion inhibitors:
Enfuvirtide (Fuzeon*) يعطى حقناً تحت الجلد وهو باهظ الثمن

- تثبيط عملية دخول الفيروس إلى داخل الخلية المضيفة (Maraviroc):
يعطى عن طريق الفم وهو يثبط جملة السيتوكروم P450

- يجب إنقاص جرعة Maraviroc (Selzentry*) عند مشاركته مع مثبطات البروتياز

مثبطات اندماج الفيروس Integrase inhibitors

- يعتبر Raltegravir (Isentress*) الدواء الأول في هذه المجموعة الجديدة من الأدوية المضادة لفيروس الايدز AIDS

- يثبط Raltegravir المرحلة الأخيرة من اندماج DNA الفيروسي (integration) في DNA الخلية المضيفة

- يعطى عن طريق الفم مرتين يومياً (نصف عمره الحيوي 9 ساعات تقريباً)