

Syrian Private University

الجامعة الخاصة
السورية

Faculty of Pharmacy

كلية الصيدلة

الفصل الثالث عشر

مُطهرات ومُضادات طفيليات ومُضادات الأوالي وطارادات الديدان
ANTISEPTICS , ANTIPARASITICS , ANTIPROTOZOAL
AND ANTHELMINTICS

2020-2021

أ . د عادل نوفل

© حقوق الطبع محفوظة

مُطهرات ومُضادات طفيليات ومُضادات الأوالي وطارادات الديدان
ANTISEPTICS , ANTIPARASITICS , ANTIPROTOZOAL AND
ANTHELMINTICS

تمهيد:

يجب التمييز بين المصطلحين المطهرات antiseptics والمعقمات
Disinfectants.

فالمطهرات هي مواد مضادة للجراثيم antimicrobial substances يمكن أن
تطبق على النسيج الحية أو الجلد skin لتخفيض إمكانية الإصابة بالعدوى (الإنتان)
infection أو sepsis أو التفسُّخ putrefaction.

وتتميز عن المضادات الحيوية antibiotics بانها لا تنتقل عبر الدوران في
الجسم لتقضي على المكروبات microorganisms.

وتتميز عن المعقمات Disinfectants بان هذه الأخيرة تطبق على الأجسام غير
الحية لتقضي على المكروبات.

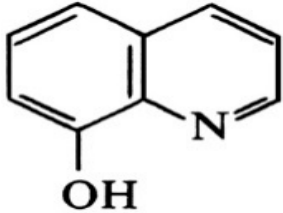
يشمل هذا الفصل دراسة المُطهرات ومُضادات الطفيليات ودراسة مُضادات الأوالي
antiprotozoal وطارادات الديدان anthelmintics التي تستعمل داخلا
وخارجا.

مُطهرات ومُضادات طفيليات ومُضادات الأوالي وطارادات الديدان

ANTISEPTICS , ANTIPARASITICS , ANTIPROTOZOAL AND ANTHELMINTICS

ا . مطهرات ومضادات طفيليات Antiseptics and Antiparasitics

A . مُطهرات من مشتقات 8-هيدروكسي كينولين



8-hydroxyquinoline

(1). 8-هيدروكسي كينولين 8-hydroxy quinoline

الاستعمال:

تعد مادة هيدروكسي 8-كينولين من المطهرات القوية. وهذا التأثير هو عام لمشتقات الكينولين كافة. تستعمل أيضاً في التحاليل الكيماوية الوزنية للعديد من الأيونات الإيجابية Positive ions .

مُطهرات ومُضادات طفيليات ومُضادات الأوالي وطارادات الديدان

ANTISEPTICS , ANTIPARASITICS , ANTIPROTOZOAL AND ANTHELMINTICS

ا . مطهرات ومضادات طفيليات Antiseptics and Antiparasitics

A . مُطهرات من مشتقات 8-هيدروكسي كينولين

(2). سلفات 8 -هيدروكسي كينولين

الاستعمال:

هي من الأدوية المطهرة Antiseptics والمضادة للتعفن ، وتؤثر على بعض الجراثيم (عقدية، عنقودية، عصيات كولونية).

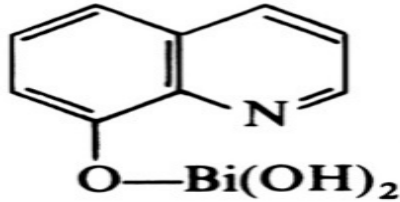
تستعمل بشكل محاليل بتركيز مطهرة في غسل الجروح والآفات الجلدية الفطرية وبشكل بيوض (0.1) غ في الشعبة النسائية.

يوجد في التجارة مركب باسم **كينوزول (Quinosol)** ، وهو مزيج من سلفات الهيدروكسي-8 كينولين وسلفات البوتاسيوم الحامضة بنسبة (50%) ، يستعمل مطهراً

مُطهرات ومُضادات طفيليات ومُضادات الأوالي وطارادات الديدان
ANTISEPTICS , ANTIPARASITICS , ANTIPROTOZOAL AND ANTHELMINTICS

ا . مطهرات ومضادات طفيليات Antiseptics and Antiparasitics

A . مُطهرات من مشتقات 8-هيدروكسي كينولين



Binoxol

(3). بزموتواوكسي-8-
كينولين (Binoxol)

يستعمل مضاداً للتعفن في الإسهالات، ويعطى
بمقدار (1 - 4) غ يومياً بشكل مضغوطات .

مُطهرات ومُضادات طفيليات ومُضادات الأوالي وطارادات الديدان

ANTISEPTICS , ANTIPARASITICS , ANTIPROTOZOAL AND ANTHELMINTICS

ا . مطهرات ومضادات طفيليات Antiseptics and Antiparasitics

A . مُطهرات من مشتقات 8-هيدروكسي كينولين

(4). يودو كلور هيدروكسيكين = كليوكينول = Clioquinol

فيوفورم Vioform

البنية: 5 كلورو -7- يودو -8- كينولينول. أو 5- كلورو -8- هيدروكسي -7- يودوكينولين.

• الاستعمال:

يستعمل داخلاً مطهراً في الزحار وفي التعفّنات

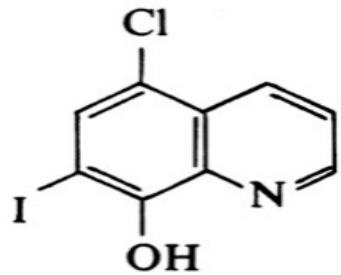
المعوية، ويعطى بمقدار (0.25 - 0.75) غ

يوميّاً بشكل مضغوطات. أما خارجاً فيستعمل

في مواضع استعمال اليودوفورم ويستعمل

بشكل مرهم أو كريم في معالجة التهاب المهبل

بداء المشعرات المهبليّة



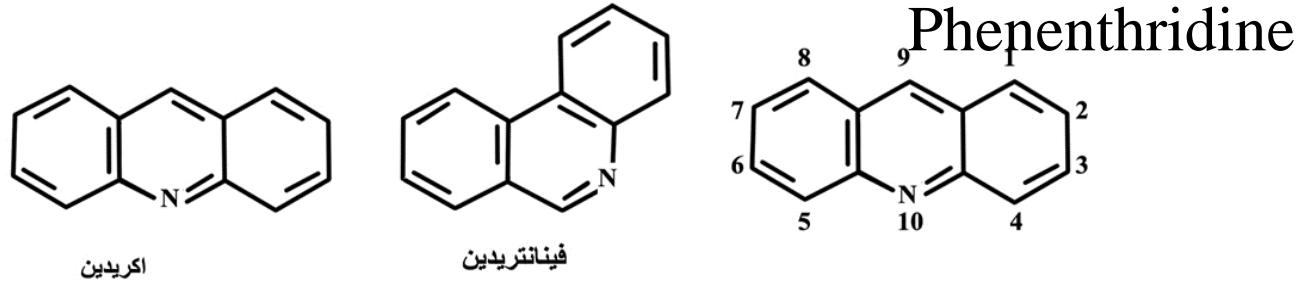
Vioforme
chloroiodoquine

مُطهرات ومُضادات طفيليات ومُضادات الأوالي وطارادات الديدان
ANTISEPTICS , ANTIPARASITICS , ANTIPROTOZOAL AND ANTHELMINTICS

I . مطهرات ومضادات طفيليات Antiseptics and Antiparasitics
B . مُطهرات أكريدينية Acridinic Antiseptics

الأكردين Acridine

هي نواة غير متجانسة: **دي بنزوبيريدين** وهي مُصاوغَة لنواة الفينانتردين



أكريفلافين Acriflavine أو غوناكرين Gonacrine

إ المركب الدستوري المستعمل هو مزيج متساوي الجزيئات من: هيدروكلوريد دي أمينو3، 6ميثيل 10أكريدينيوم وهيدروكلوريد دي أمينو3، 6 اكريدين (Proflavine).

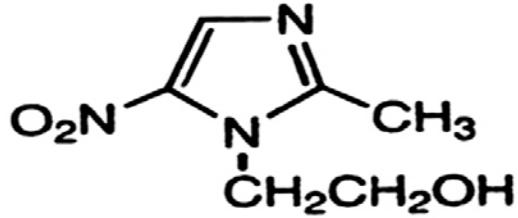
يستعمل مطهرا موضعيا topical antiseptic ومضادا للفطريات الخارجية external fungal infections⁷.

مُطهرات ومُضادات طفيليات ومُضادات الأوالي وطارادات الديدان
ANTISEPTICS , ANTIPARASITICS , ANTIPROTOZOAL AND ANTHELMINTICS

II. مضادات الأوالي Antiprotozoal Agents

الأدوية المضادة لداء الأميبات والجياردية والمُشعّرات

Amebiasis, Giardia and Trichomonas



Metronidazole

(1) ميترونيدازول

البنية: 2-ميثيل-5-نيترو-1-إيثانول-1-إيثانول.

أدخل الميترونيدازول في المداواة بدايةً لمعالجة الإنتانات

المهبلية موضعياً التي تسببها المُشعّرة المهبلية

Trichomonas vaginalis ومن ثم وُجد إنه فعال فمويّاً في

الإنتانات المهبلية *vaginitis* الحادة والمزمنة.

(1) يملك الميترونيدازول أيضاً فعالية ضد الجراثيم اللاهوائية المُجبرة **obligate anaerobic** بما

فيها المطثية ***Clostridium difficile***

(2) ولكنه غير فعال ضد الجراثيم الهوائية المخيرة **facultative** أو الهوائية المجبرة **obligate**

aerobes.

(3) ولهذا فقد أصبح الميترونيدازول دواءً هاماً في معالجة العداوى (الإنتانات) الخطرة (نتان دمويّ

septicemia، التهاب الرئوي، التهاب الصفاق **peritonite**، الخراجات **abscesse**، التهاب

السحايا (**meningitis**) التي تسببها الجراثيم اللاهوائية.

مُطهرات ومُضادات طفيليات ومُضادات الأوالي وطارادات الديدان

ANTISEPTICS , ANTIPARASITICS , ANTIPROTOZOAL AND ANTHELMINTICS

.II مضادات الأوالي Antiprotozoal Agents

الأدوية المضادة لداء الأميبات والجياردية
والمشعرات

Amebiasis, Giardia and Trichomonas

(1) ميترونيدازول

Metronidazole(Flagyl)

(4) يستعمل الميترونيدازول لمعالجة إنتانات داء الأميبات Amebiasis، المعوي
و خارج الأمعاء، داء الجيارديا giardiasis والمشعرات المهبلية

Trichomonas

(5) ويعطى بمقدار حتى 1.5 غرام في اليوم للبالغين وبمقدار 30 /ملغ/كغ للأطفال
يومية حسب الحالة المرضية موزعة على ثلاث جرعات عن طريق الفم أو حقناً

(6) يستعمل ميترونيدازول (125, 250) ملغ بالمشاركة مع سبيراميسين في معالجة

إنتانات الأسنان كما في الشكل الصيدلاني *Rodogyl* و *Birodogyl*.

(7) يسبب استعمال الميترونيدازول تأثيرات ثانوية مثل الاضطرابات الهضمية
(غثيان، قيء، طعم معدني في الفم، فقد شهية) على نحو عام، ويسبب أيضاً

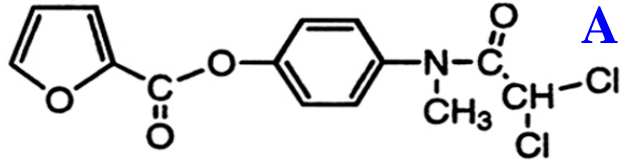
اضطرابات جلدية ودموية وعصبية إنما نادرة. لا يستعمل في الأثلوث الأول

first trimester من الحمل عند النساء

Antiprotozoal Agents مضادات الأوالي .II

الأدوية المضادة لداء الأميبات والجياردية
والمشعرات

2. فوروات الديلوكسانيد Amebiasis, Giardia and Trichomonas



Diloxanide furoate

البنية: فوروات 2.2 - دي كلورو 4' هيدروكسي -
N - ميثيل اسيتانيليد .

الاستعمال:

تستعمل فوروات الديلوكسانيد لمعالجة داء الأميبات (المتحولة الحالة
للنسيج Entamoeba (histolitica) عديم الأعراض، لكنها غير
فعالة كمعالجة مفردة للشكل خارج الأمعاء extraintestinal.

تُعطى فوروات الديلوكسانيد فموياً حيث تتحلّمه في الأمعاء وتتحول إلى
الديوكسانيد dioxanid الشكل الفعال.

تستعمل بمقدار 500 ملغ يومياً عن طريق الفم.

III. طاردات الديدان Anthelmintics

i. البيبيرازين ومشتقاته piperazine

derivatives

(1) سترات البيبيرازين Piperazine citrate



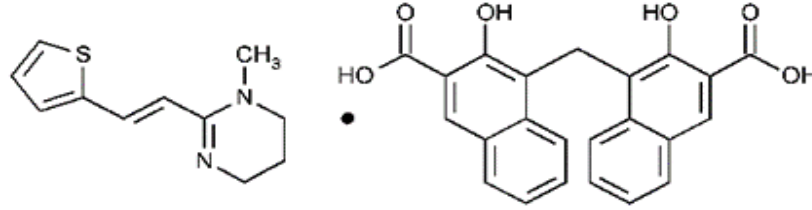
Piperazine citrate

1. تستعمل كطاردة للديدان في معالجة احتشارات الأقصورة (الدودة الدبوسية) (oxyuris) (pinworm) والديدان الممسودة (الصفرة الخراطيني (Ascaris lumbricoides)،
2. وتُعطى بمقدار (0.5 – 1) غ يومياً للبالغين والأطفال بوزن أكبر من 10 كغ موزعة على عدة جرعات بين الوجبات.
3. لا تعطى في حالة الصرع والقصور الكبدى أو الكلوي.
4. تسبب تأثيرات ثانوية كالأضطرابات الهضمية (غثيان، قيء، إسهال، ألم بطني)، والعصبية (صداع) والجلدية (اندفاعات

III. طاردات الديدان Anthelmintics

i. البيبيرازين ومشتقاته piperazine

(2) بيرانتيل (Pyrantel (Combantirin) derivatives و باموات بيرانتيل Pyrantel Pamoate(Antiminth)



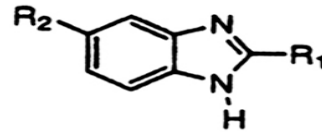
يستعمل بيرانتيل ((Combantirin) و باموات بيرانتيل في معالجة الاحتشارات
infestation التي تسببها الأَقْصُورَة (الدُّودَة الدَّبُّوسِيَّة) spinworm و الدُّودَة المُدَوَّرَة
(مَمْسُودَة) الاسكاريس ascaris .

وتأثيرها يتضارب مع تأثير البيبيرازين، فيجب ألا يستعمل المركبان مع بعضهما.

يعطى بمقدار 11 ملغ/كغ بحيث لا تزيد الجرعة عن 1 غ مرة واحدة , تكرر الجرعة بعد
أسبوعين من الأولى . يسبب تأثيرات ثانوية هضمية.

مُطهرات ومُضادات طفيليات ومُضادات الأوالي وطارادات الديدان
 ANTISEPTICS , ANTIPARASITICS , ANTIPROTOZOAL AND ANTHELMINTICS

III. طارادات الديدان Anthelmintics
ii . مشتقات البنزإيميدازول Benzimidazoles

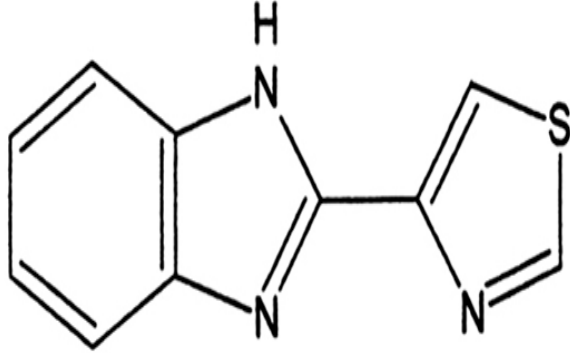


اسم الدواء	R ₁	R ₂
Thiabendazole		-H
Mebendazole		
Albendazole		-SCH ₂ CH ₂ CH ₃
Oxibendazole		-OCH ₂ CH ₂ CH ₃
Parbendazole		-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
Ciclobendazole		

مُطهرات ومُضادات طفيليات ومُضادات الأوالي وطارادات الديدان
ANTISEPTICS , ANTIPARASITICS , ANTIPROTOZOAL AND ANTHELMINTICS

III. طاردات الديدان Anthelmintics

ii . مشتقات البنزإيميدازول Benzimidazoles



Thiabendazole

(1). ثيابندازول Thiabendazole

البنية: 2-(4- ثيازوليل) بنزإيمدازول . ثيابندازول
مركب قلوي $pKa=4.7$ فيشكل معقدات مع أيونات
ions المعادن.

الاستعمال:

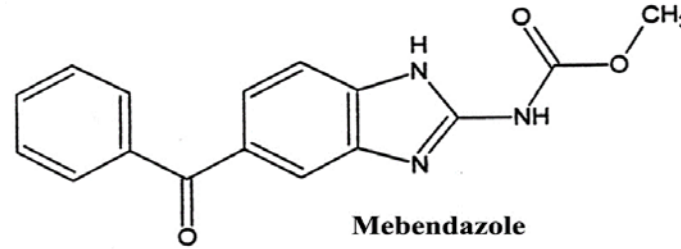
يُعد الثيابندازول طارداً للديدان anthelmintics واسع الطيف من خلال تثبيط انزيم
نوعي للديدان fumarate reductase
يستعمل لمعالجة داء السَّرْمِيَّات enterobiasis، داء الاسطوانيات
strongyloidiasis، داء الصفرالاسكاريس ascariasis وداء المُسَلِّكات
trichuriasis عند البشر وعند الحيوانات.

يعطى الثيابندازول بمقدار 25-50ملغ/كغ من الوزن فمويًا يوميًا للبالغين وللأطفال بوزن
أكبر من 14كغ لمدة يومين متتاليين بحيث لا يتجاوز المقدار اليومي 300-1500 ملغ

مُطهرات ومُضادات طفيليات ومُضادات الأوالي وطارذات الديدان
ANTISEPTICS , ANTIPARASITICS , ANTIPROTOZOAL AND ANTHELMINTICS

III. طارذات الديدان Anthelmintics
ii. مشتقات البنزإيميدازول Benzimidazoles

(2). ميبيندازول Mebendazole (Vermox)



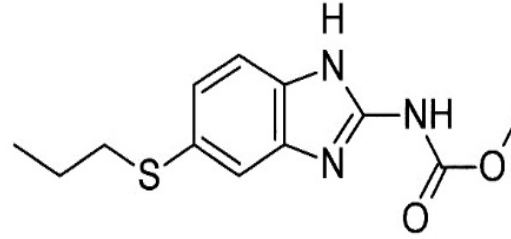
الاستعمال :

1. يعد الميبيندازول طارداً للديدان واسع الطيف إذ انه فعال ضد أنواع عديدة من احتشارات الديدان الممسودة *nematodes*
2. لا يعطى للحوامل
3. يستعمل عن طريق الفم للبالغين والأطفال فوق عمر سنتين (حسب إرشادات الطبيب) بمقدار 100 ملغ كجرعة منفردة تكرر خلال 2 أسبوع أو حسب إرشادات الطبيب
4. 15. يسبب استعمال الميبيندازول تأثيرات ثانوية كالأضطرابات الهضمية (إسهال . الم بطني . غثيان) والعصبية.

مُطهرات ومُضادات طفيليات ومُضادات الأوالي وطارادات الديدان
ANTISEPTICS , ANTIPARASITICS , ANTIPROTOZOAL AND ANTHELMINTICS

III. طارادات الديدان Anthelmintics

ii . مشتقات البنزإيميدازول Benzimidazoles



(3) ألبيندازول Albendazole

(1) يستعمل على نحو واسع في العالم لمعالجة العدوى (الإنتانات) المعوية بالممسودات (الديدانُ المُدَوَّر) Nematoda.

(2) وهو فعال بجرعة واحدة للاسكاريس **ascariasis** ، وان عدة جرعات يمكن أن تستأصل الأَقْصُورَة (الدُّودَة الدَّبُوسِيَّة) ، **الحرَقص (oxyuris pinworm)** ، داءُ الشُّعَارِيَّات capillariasis ، ومرض الكيسَة العُدَارِيَّة **hydatid** . أما فعاليته ضد الدودة الشَّرِيطِيَّة tapeworm (taenia) فهي متقلبة.

(3) يمكن تحمل استعماله عندما يعطى بجرعة واحدة لمعالجة العدوى (الإنتانات) المعوية بالممسودات (الديدانُ المُدَوَّر) Nematoda ، أما المقادير العالية فيمكن أن يسبب تثبيط نقي **bone marrow depression** وارتفاع في إنزيمات الكبد والصلع .

(4)¹⁶ يعطى بمقدار 200-400 ملغ فمويا مرة واحدة ولا يزيد عن 800 ملغ أو حسب دورة كل

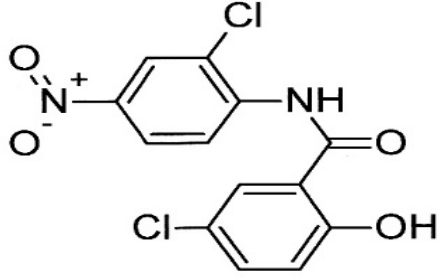
مُطهرات ومُضادات طفيليات ومُضادات الأوالي وطارادات الديدان

ANTISEPTICS , ANTIPARASITICS , ANTIPROTOZOAL AND ANTHELMINTICS

III. طارادات الديدان Anthelmintics

iii. مركبات مختلفة البنية Miscellaneous

(1) نيكلوساميد (Yomesan) Niclosamide

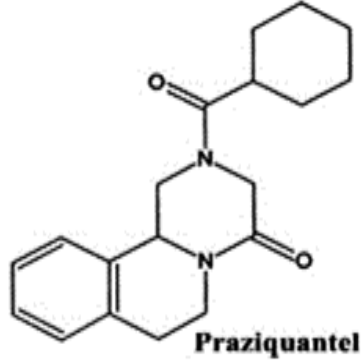


- يعد نيكلوساميد مُبيدا للشَرِيْطِيَّات taeniaceae قويا، إذ يسبب تفتيتا لقطع الشريطية وللرئس (في الديدان الشريطية) scolex.
- يمكن تحمل نيكلوساميد بعد الإِطاء الفموي ولا يمتص (إلا قليلا) في الأمعاء ، ويفضل إعطاء المريض بعد 1-2 ساعة بعد الإِطاء لطرح الرئس والقطع .
- وهذا الإجراء ضروري عند الحيوانات بغية منع حدوث داء الكيسات المُدَنَّبة cysticercosisالناجم عن تحرر البيوض الحية من قطع الدودة المعطوبة بسبب الدواء .
- يعطى بمقدار يعتمد على العمر والوزن من 1-2 غ مرة واحدة فمويا يمكن أن تكرر بعد 7 أيام.

مُطهرات ومُضادات طفيليات ومُضادات الأوالي وطارادات الديدان
ANTISEPTICS , ANTIPARASITICS , ANTIPROTOZOAL AND ANTHELMINTICS

III. طاردات الديدان Anthelmintics

iii. مركبات مختلفة البنية Miscellaneous



(2) برازيكوانتيل (Biltricide) Praziquantel

يوجد بشكل مسحوق بلوري ويذوب في الماء.

1. يملك برازيكوانتيل طيفا واسعا ضد المَثقوبات (دودة مَثقوبة fluke، صنف من الديدان المسطحة) trematode المتنوعة.

2. وقد اصبح دواء الاختيار لمعالجة انتانات البلهارسية (جنس من الديدان المَثقوبات)

schistosoma والبرازيكوانتيل فعال أيضاً ضد داء المتورقات (fascioliasis مَثقوبات الأمعاء) وضد الشريطيات (العزلاء والوحيدة) **taenia solium** لدى البشر والحيوانات.

3. يمتص قرابة 80% بعد الإعطاء الفموي. وينجز التركيز الأعظمي في البلازما بعد 1-3 ساعات، وهو جيد التحمل.

4. يعطى البرازيكوانتيل للبالغين والأطفال فوق عمر السنتين بمقدار 150-600 ملغ عن طريق الفم كجرعة مفردة.

5. ويعطى بمقدار حتى 1 غرام يوميا موزعة على 3 جرعات حسب الحالة المرضية.

6. بسبب استعماله تأثيرات ثانوية كالأضطرابات الهضمية والعصبية والجلدية.

v. أدوية الملاريا Antimalarials

آلية تأثير أدوية الملاريا:

لا تؤثر أدوية الملاريا، في أغلب الأحيان، إلا في أحد أشكال الطفيلي المسبب خلال دورته الحيوية. ولهذا تصنف حسب تأثيرها في هذه الأشكال:

1. دواء قاتل لأقاسيم (المُتَقَسِّمَات) المصورات الدموية Schizonticide وهو الدواء الذي يؤثر في أقاسيم المصورات الدموية حيث يشفي المريض المعالج، لكنه لا يمنع انتقال العدوى من المريض الشافي لأن هذا الدواء لا يؤثر في الأعراس الجنسية للطفيلي.

2. دواء قاتل للأعراس (العَرَسِيَّات) Gameticide. ليس لهذا الدواء أية فائدة فردية للمريض المعالج به، لأنه لا يؤثر على الأقاسيم بل، على العكس فإن له فائدة في منع انتقال العدوى حيث يؤثر على الأعراس الجنسية، أي يستعمل في المعالجة الجماعية.

3. دواء ضد كل أشكال الطفيلي الدموية، وهو الدواء المثالي الذي لما يكتشف، ولكن استعمال مزيج من الأدوية السابقة يمكن أن يؤدي إلى نتيجة علاجية جيدة.

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

Principles of drug therapy to control
malaria المعالجة الدوائية لمكافحة الملاريا

There are **four possible sites** for **drug therapy** at this stage of the disease:

1. **Kill the injected** by the mosquito and/or **prevent the sporozoites** حَيَوَانٌ بَوْعِيٌّ from entering the liver.
2. **Kill the schizonts** [ج: الْمُتَقَسِّمَات] (من الطُّفَيْلِيَّات) residing in **hepatocytes** and/or prevent them from becoming merozoites.
3. **Kill the merozoites** أُقْسُومَةٌ [ج: أَقَاسِيم] in the blood and/or prevent them from developing into gametocytes.
4. **Kill the gametocytes** العَرَسِيَّة [ج: العَرَسِيَّات] before they can enter the mosquito and reproduce into **zygotes**. This would block the female gametocytes from mating

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

انواع الملاريا

Malaria is caused by **four species** of a one-cell protozoan of the *Plasmodium* مُتَصَوِّرَة genus جنس :

P. falciparum لَمَلَّزِيَا الْمُتَصَوِّرَاتِ الْمِنْجَلِيَّةِ : This species is estimated to cause approximately **50% of all malaria**. It causes the most severe form and the most debilitating form of the disease, because patients feel ill between acute attacks.

P. Vivax مَلَّزِيَا الْمُتَصَوِّرَاتِ النَّشِيْطَةِ : This species is the second most common species, accounting for about **40% of all malaria cases**. It can be very **chronic**, because it can reinfect liver cells.

P. malariae مَلَّزِيَا الْمُتَصَوِّرَاتِ الْوَبَالِيَّةِ : While causing only **10% of all malarial cases**, relapses are very common.

P. ovale مَلَّزِيَا الْمُتَصَوِّرَاتِ الْبَيْضَاوِيَّةِ : This species is the **least common**.

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

.V أدوية الملاريا Antimalarials

آلية تأثير أدوية الملاريا:

4. يمكن أن يضاف للأدوية السابقة بعض المركبات القاتلة للحشرات الناقلة للعدوى مثل الـ (د.د.ت).

تصنف أدوية الملاريا حسب التركيب الكيميائي إلى:

أ. قلويدات الكينينا (الكينين).

ب. مركبات اصطناعية:

1 – مشتقات أمينو 8 – كينولين.

2 – مشتقات أمينو – 4 كينولين.

3 – مشتقات الأكردين.

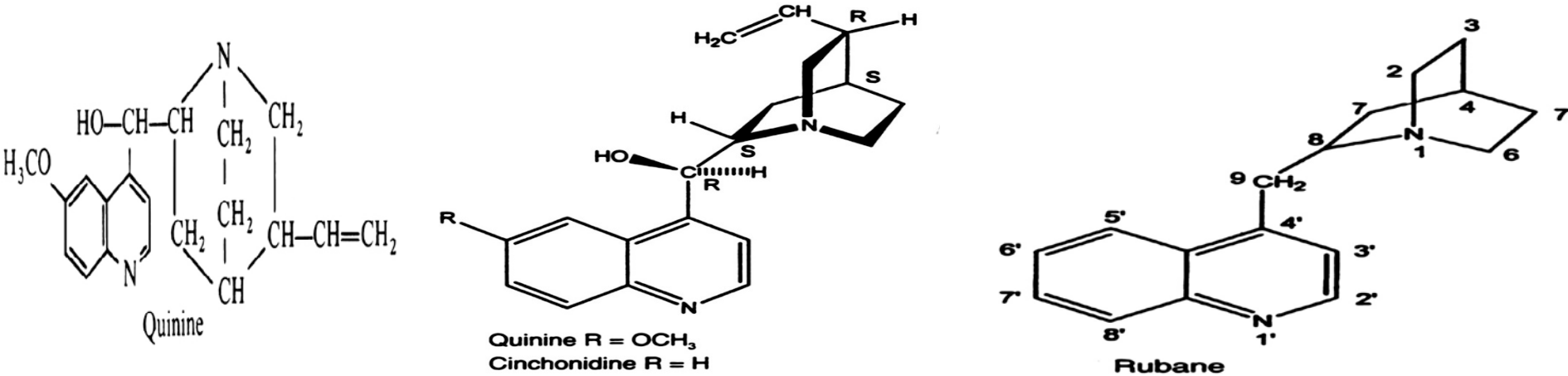
4 – تركيبات صيدلانية ثابتة لمواد فعالة مختلفة.

ج. قاتلات الحشرات.

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

.v أدوية الملاريا Antimalarials

آ. قلويدات الكينا Cinchona Alkaloids



عزل من نبات الكينا Cinchona أكثر من (20) قلويدا، وكان أهمها من وجهة النظر الدوائية: الكينين والكينيدين، السنكونين والسنكونيديين، الكوبرونين – "الهيدروباز».

تختلف الكيمياء الفراغية stereochemistry في 8 و 9 فهي SR في الكينين والسينكونيديين وRS في الكينيدين والسينكونين.

وتاريخيا كان الكينين الدواء الرئيسي لمعالجة الملاريا حتى الحرب العالمية الثانية ، ومن ثم تكثف البحث عن ادوية جديدة .

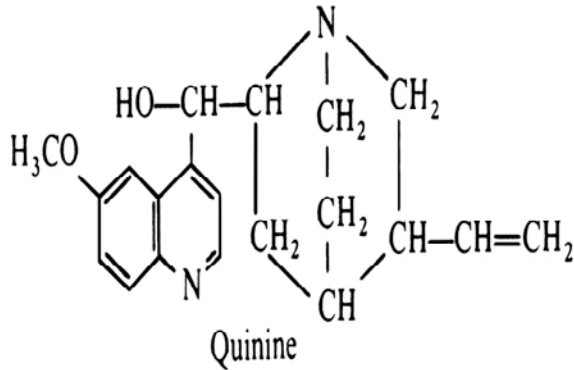
ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

v. أدوية الملاريا Antimalarials

آ. قلويدات الكينا Cinchona Alkaloids

الكينين والكينيدين

Quinine and Quinidine



1 يوجد الكينين بشكل ملح سلفات او بيسلفات , ويستعمل الكينين أحياناً بشكل ايستر

وذلك لتخفيف شدة الطعم المر الذي تتمتع به أملاح الكينين مثل **Aristochine:**

تنتج من انضمام جزيء فوسجين **Cl - CO - Cl** مع جزيئين كينين او

كربونات مضاعف الإيثيل والكينين **Euquinine** وتنتج من انضمام جزيء من كلور
كربونات الإيثيل بواسطة الوظيفة الغولية الثانوية.

2 – المصاوغ الفراغي **stereoisomer الكينيدين** , هو اكثر قوة كمضاد للملاريا

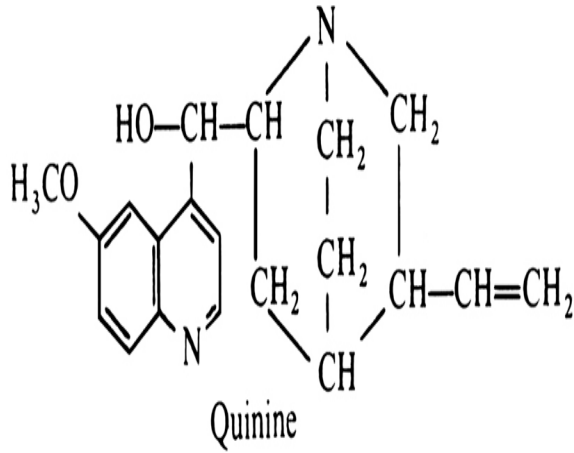
ولكنه اكثر سمية , انما يستعمل على نحو رئيسي دواء لاضطرابات النظم

القلبية **cardiac arrhythmias** , وهذا مثال جيد حول اهمية الكيمياء الفراغية

stereochemistry لانها تقدم فوارق ذات دلالة في طيف التأثير الفارماكولوجي .

Antimalarials .v أدوية الملاريا

آ. قلويدات الكينا Cinchona Alkaloids



الكينين والكينيدين

Quinine and Quinidine

3- يعد طيف الكينين في معالجة الملاريا هذه الايام ضيقا جدا في الاستعمال الوقائي prophylactic use وذلك نسبيا مع الادوية الاصطناعية synthetic agents .

4 – لم يزل الكينين يوصف في معالجة الملاريا P. falciparum المقاومة للادوية الاخرى بما فيها الكلوروكين .

5- التَّسَمُّمُ بالكينا Cinchonism : هو متلازمة تسمم تتجم عن استعمال الكينين : يبدأ بالطنين tinnitus والصداع headache والغثيان nausea واضطراب الرؤية disturbed vision. اذا لم يوقف الاستعمال , يتطور التسمم ليصيب الجهاز الهضمي والعصبي الجلد .

مطهرات ومضادات طفيليات ومضادات الملاريا

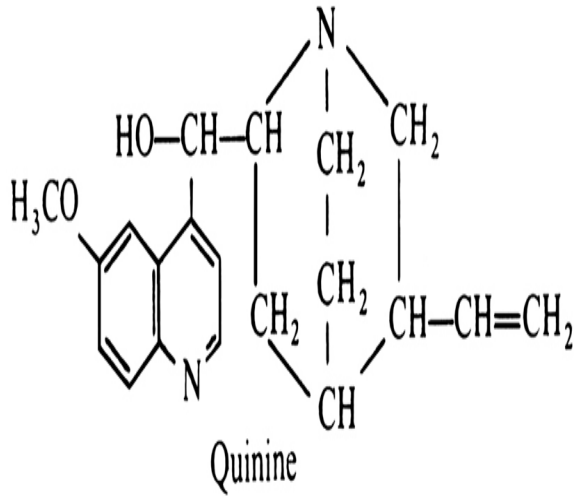
AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

v. أدوية الملاريا Antimalarials

آ. قلويدات الكينا Cinchona Alkaloids

الكينين والكينيدين

Quinine and Quinidine



6 – يعطى عادة الكينين في معالجة الملاريا بالمشاركة مع البيريميثامين

او pyrimethamine او السفادوكسين sulfadoxine او

الدوكسيسيكلين doxycycline او الميفلوكوين mefloquine , اعتمادا على الشكل النوعي للاصابة specific form والمكان الجغرافي .

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

v. أدوية الملاريا Antimalarials

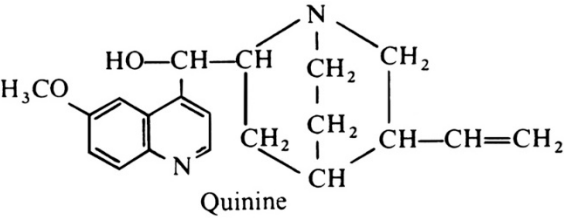
آ. قلويدات الكينا Cinchona Alkaloids

الكينين والكينيدين

Quinine and Quinidine

الاستعمال:

الكينين Quinine:



1 - في معالجة الملاريا المقاومة للأدوية الأخرى. يعطى بمقدار 600 ملغ (سلفات

الكينين) كل 8 ساعات لمدة 3 , 7 , 10 ايام للبالغين , اما الاطفال 10 ملغ لكل كيلو

غرام من الوزن ... الكينين من قاتلات أقاسيم المصورات الدموية Schizonticide

فيمكن استعماله بمقادير علاجيه 2 - 1.5 غ باليوم عن طريق الفم وبمقادير وقائية

1.5 غ باليوم.

2 . يؤثر الكينين أيضاً في الجملة العصبية، فيستعمل مُسكِّناً للألم وخافضاً للحرارة في آلام

الرأس والشقيقة.

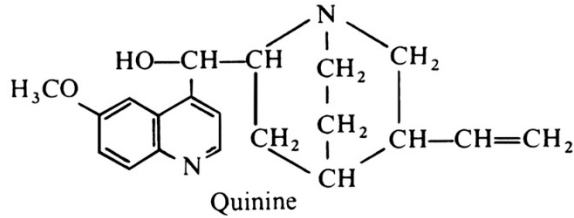
3 . يمكن استعمال الكينين بمقادير قليلة مشهياً للطعام.²⁸

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

v. أدوية الملاريا Antimalarials

آ. قلويدات الكينا Cinchona Alkaloids

الكينين والكينيدين



Quinine and Quinidine

الاستعمال:

الكينيدين Quinidine: في معالجة اضطرابات النظم القلبية (راجعها)

مضادات الاستعمال **Contraindication**: بيعة غلوبولينية

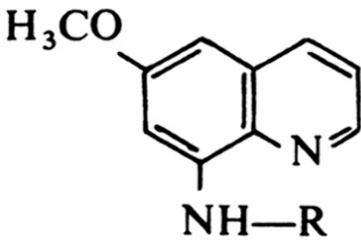
hemoglobinuria , طنين , اضطراب رؤيا .

التاثيرات الضائرة : التسمم بالكينا (راجعها)

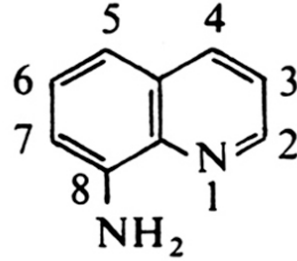
ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

ب. المركبات الاصطناعية

1- مشتقات أمينو 8- كينولين 8- Aminoquinolines



Plasmochine



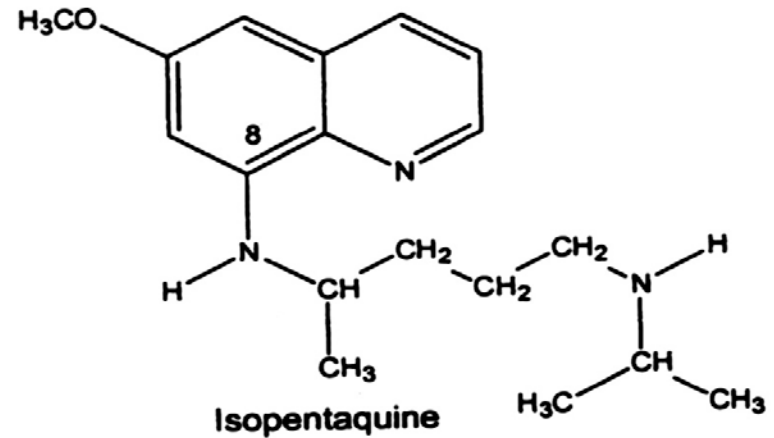
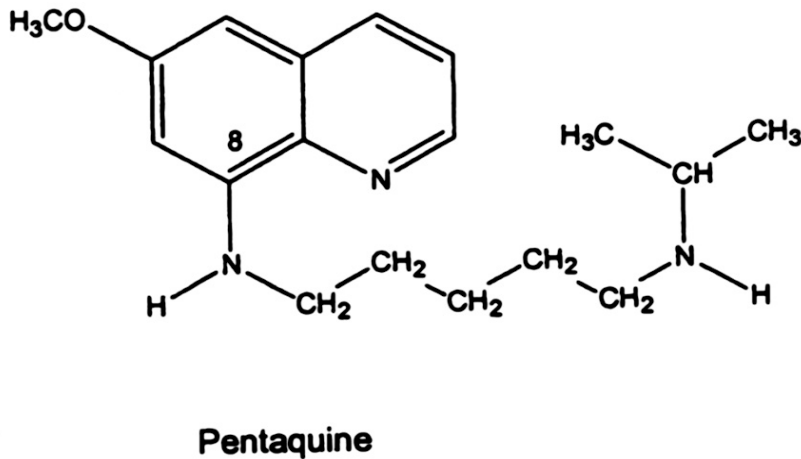
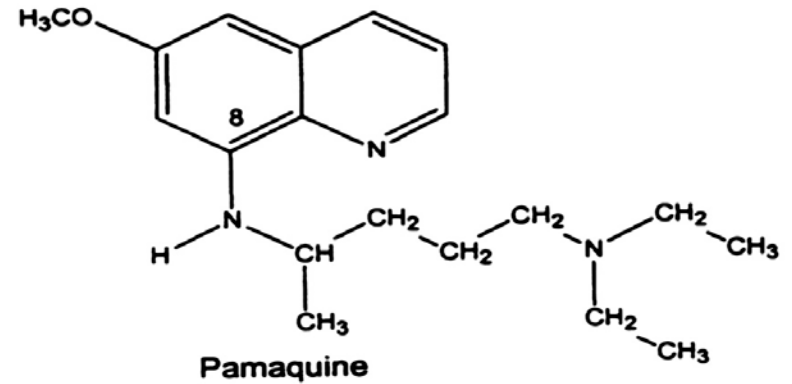
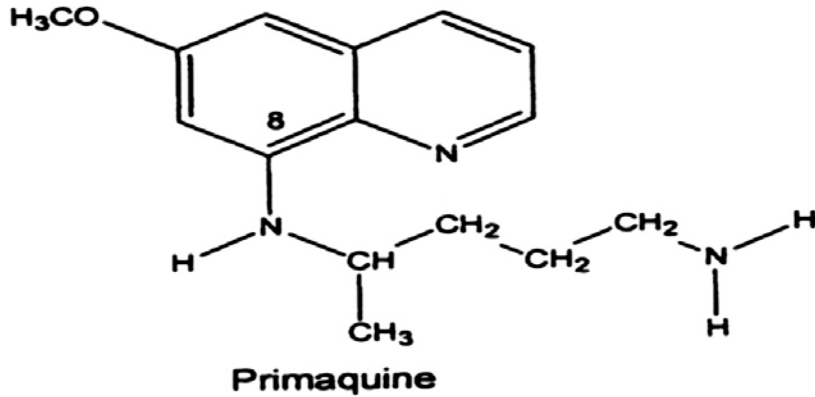
Amino-8 quinoleine

تم في عام 1924 الحصول على أول
مركب اصطناعي مضاد للملاريا وأطلق
عليه اسم باماكين Pamaquine أو
بلاسموشين Plasmochine

- تؤثر مشتقات الأمينو 8- كينولين على أعراس المصورات الدموية **Gameticides**، فتعطي في الوقاية والعلاج بالمشاركة مع الكينين.
- لا تخلو هذه المشتقات من بعض السمية على الجهاز العصبي، وبخاصة إذا استعملت فترة طويلة (فقد الشهية، غثيان، قيء، ألم ظهري بطني) وكذلك على النسيج المكون لكريات الدم **Hematopoietic** (فقر دم، ونقص كريات بيض Leukopenia).
- لا تعطي هذه المركبات بالمشاركة مع الأتيبيرين Atebicine (مشتق من الأكريدين) لأن السمية تزداد في هذه الحالة.
- يعد الباماكين المركب الأكثر سمية في المشتقات السابقة، والبريماكين هو أقلها سمية. والمركب الدستوري من هذه المركبات هو مضاعف فسفات البريماكين

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

1- مشتقات أمينو -8- كينولين 8- Aminoquinolines



ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

ب. المركبات الاصطناعية

1- مشتقات أمينو 8- كينولين Aminoquinolines

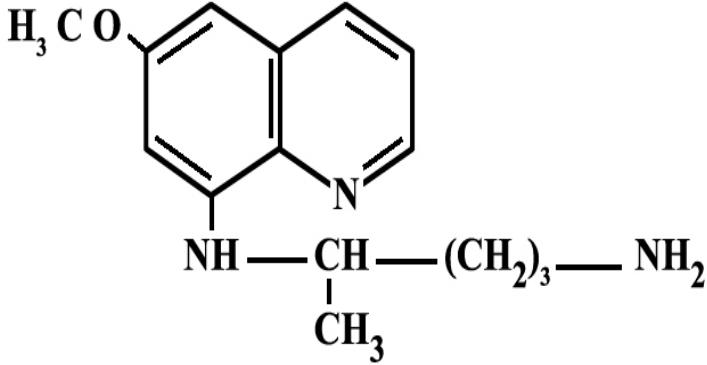
1- ترتبط المجموعة الألكيلية الأمينية في هذه المشتقات في الموضع 8 على نواة الكينولين , بدلا من 4 في الكينين .

2 - المركب الأول من هذه السلسلة كان البريماكين pamaquine , انما هو الأكثر سمية .

3- يسبب استعمال كل مشتقات أمينو 8- كينولين فقر دم انحلاي hemolytic anemia لدى المرضى المصابين بعوز إنزيم نازعة هيدروجين الغلوكوز -6- فسفات [إنزيم] glucose -6- phosphate dehydrogenase (G6PD) .

4- ما ورد اعلاه يُعد سمة وراثية genetic trait شائعة لدى جمهرات سكانية تعيش في مناطق موبوءة بالملاريا , وهذا مما يوفر بعض من المقاومة للطفيلي .

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS



ب. المركبات

1- مشتقات أمينو 8- كينولين , $2H_3PO_4$

• مضاعف فسفات البريماكين

Primaquine diphosphate

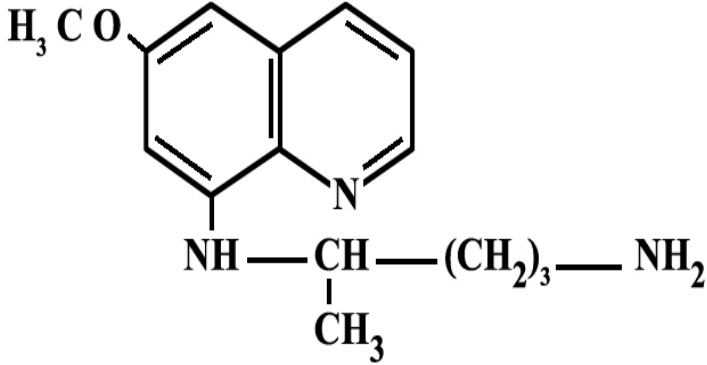
1 - يعد البريماكين المشتق الوحيد من مشتقات أمينو 8- كينولين المستعمل حاليا لمعالجة الملاريا . انه لا يستعمل للوقاية من الملاريا .

2 - ان طيف spectrum فعاليته هو احد اضيق اطيف الادوية المستعملة حاليا لمعالجة الملاريا .

3 - يستعمل فقط لمعالجة ملاريا المتصورات النشيطة P. vivax malaria خارج الخلايا الدموية exoerythrocytic ,

4 - يستعمل لمعالجة ملاريا المتصورات النشيطة داخل الخلايا endoerythrocytic P. vivax الكلوروكين , أو احد ادوية الملاريا المقاومة للكلوروكين , بالمشاركة مع البريماكين .

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS



ب. المركبات

1- مشتقات أمينو 8- كينولين $2H_3PO_4$,

• مضاعف فسفات البريماكين

Primaquine diphosphate

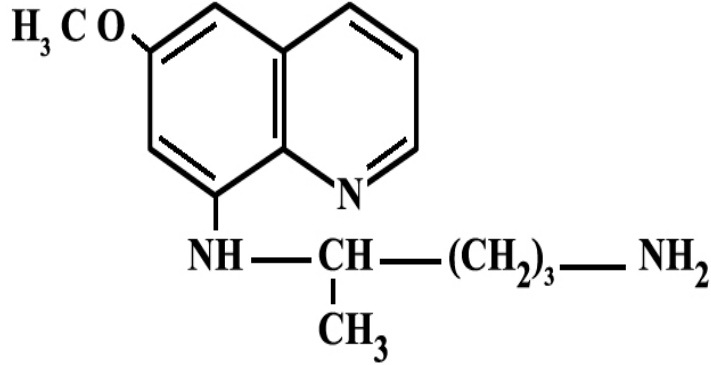
الصفات **CHARACTERS** : مسحوق بلوري برتقالي اللون , يذوب في الماء , لا يذوب في الكحول .

الاستعراف **IDENTIFICATION** :

- 1- يعطي طيف وصفي من محلوله في حمض الكلور هيدريك المخفف بالأشعة فوق البنفسجية UV .
- 2 - يعطي طيف IR .
- 3- يفحص استشراب الطبقة الرقيقة TLC .
- 4 - يعطي تفاعل ايون الفسفات .

المقايسة **SSAY** : في وسط لا مائي بوصفه ملحا لاساس عضوي , والمكافئ هو نصف الوزن الجزيئي .

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS



ب. المركبات

1- مشتقات أمينو 8- كينولين , $2H_3PO_4$

• مضاعف فسفات البريماكين

Primaquine diphosphate

الاستعمال :Uses

في مكافحة اشكال المتصورات داخل خلايا الكبد intrahepatic forms
للمتصورات النشطة والبيضاوية , والعرسيات gametocytes للمنجلية .

مضادات الاستطباب :Contraindications : الحمل والارضاع .

الاحتياطات :Contraindications : مراقبة تعداد الكريات الدموية .

المقار اليومي :Dosage : معالجة جذرية : للبالغ , 15 ملغ يوميا ,

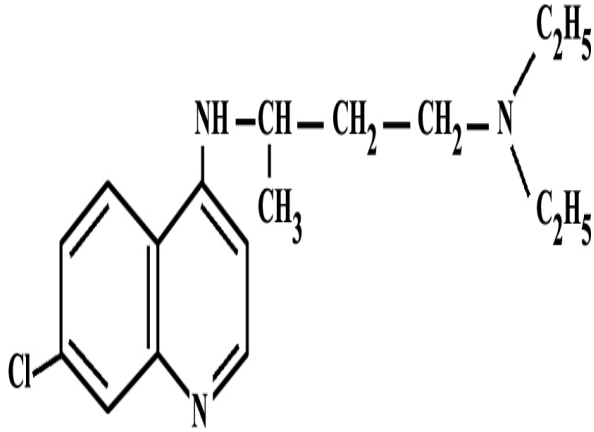
للاطفال, 250 ملغ لكل واحد كيلوعرام , لمدة 15 يوم ,

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

.V أدوية الملاريا

ب. المركبات الاصطناعية

2- مشتقات أمينو-4 كينولين $\text{H}_2\text{SO}_4, \text{H}_2\text{O}$



• سلفات الكلوروكين

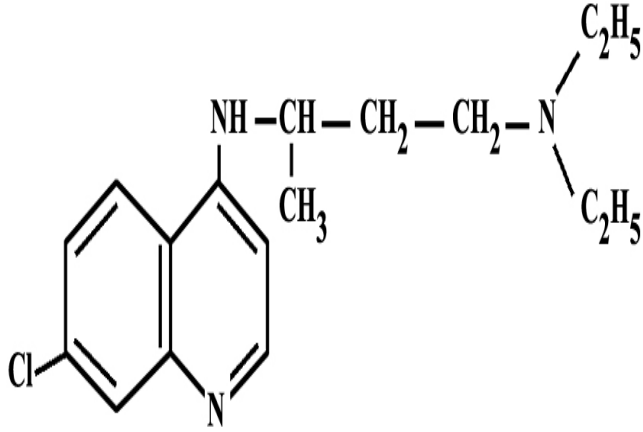
Chloroquine Sulfate

الاستعمال:

تستعمل سلفات الكلوروكين في الوقاية والعلاج من الملاريا، فهي تؤثر على المتصورات الدموية (Schizonticide) وعلى بعض الأعراس (العرسيات) (Gameticide).

الوقاية: (0,3 – 0,5) غ يومياً عن طريق الفم لمدة أسبوع.

المعالجة: (0,6) غ في اليوم الأول عن طريق الفم ثم ينقص المقدار بالتدرج. يمكن أن تعطى حقناً أو بشكل تحاميل.



, H₂SO₄, H₂O

مطهرات ومضادات طفيليات

ASITICS AND ANTIMALARIALS

أدوية الملاريا

ب. المركبات الاصل

2- مشتقات أمينو -4 كينولين ؛

• سلفات الكلوروكين

Chloroquine Sulfate

الاستعمال

تؤثر أيضاً سلفات الكلوروكين مضادة للطفيليات (مضادة للأميبات amoebia ومضادة للجيارديات giardia).

تستعمل جانتيزات Gentisate الكلوروكين ايضاً في مداواة الروماتيزم (Quinercyl) وكذلك في الوقاية والعلاج من الملاريا.

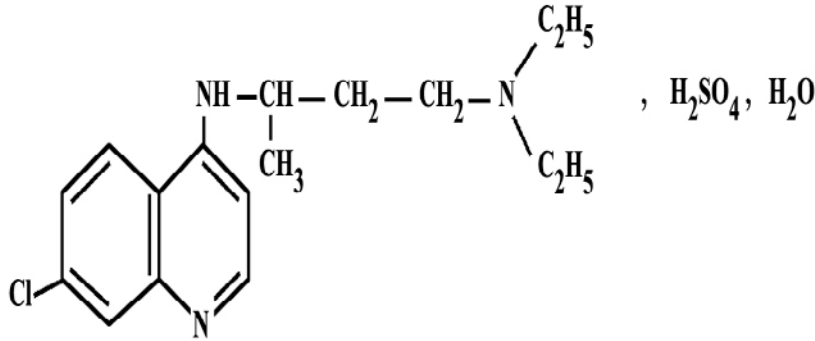
يمكن أن يسبب استعمال الكلوروكين بعض الاضطرابات الجلدية والهضمية وبشكل خاص اضطرابات عينية

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

Antimalarials .V أدوية الملاريا

ب. المركبات الاصطناعية

2- مشتقات أمينو-4-كينولين S:



• سلفات الكلوروكين

Chloroquine Sulfate

الاستعمال:

التأثيرات الضائرة:

صداع , اضطرابات هضمية . اضطرابات عينية , فقد الشعر , اندفاعات جلدية , ...

ويمكن ان تتطور الى انحلال دم hemolysis لدى المرضى المصابين بعَوَزِ نازِعَةِ

هيدْرُجِينِ الغُلُوكُوزِ - 6 - فُسْفَاتِ glucose-6-phosphate dehydrogenase

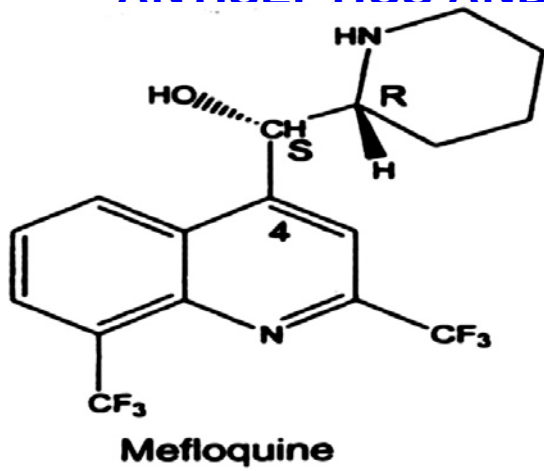
deficiency , ثم ضعف العضلات , تفاقم داء الصَدْفِيَّةِ psoriasis , والبرفرية porphyria واضطرابات كبدية .

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

Antimalarials .V أدوية الملاريا

ب. المركبات الاصطناعية

2- مشتقات أمينو -4 كينولين inolines



هيدروكلوريد الميفلوكوين Mefloquine HCl

RS)-[2,8-bis(trifluoromethyl)quinolin-4-yl][(2SR)- piperidin-2-yl]methanol hydrochloride,

الصفات CHARACTER : مسحوق بلوري , قليل الذوبان في الماء , يذوب في الميثانول والايثانول , ويبيدي اشكال بلورات متعددة .

الاستعراف IDENTIFICATION:

- الطيف تحت الحمراء IR ,
- استشراب الطبقة الرقيقة thin-layer chromatography .
- مع حمض السلفوريك يبدي تالقا ازرقا يظهر بالشعة فوق البنفسجية .
- يعطي تفاعل ايون الكلوريد .

المقايسة ASSAY: في وسط لامائي (Non-aqueous titration)

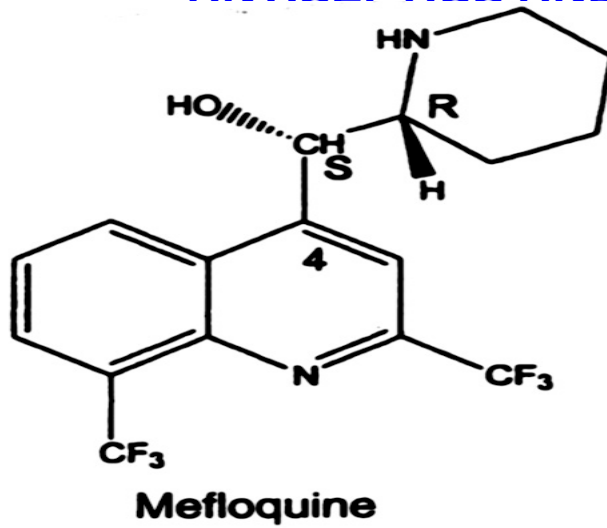
يذاب في حمض الفورميك وبالحمض الاسيتيك , ويعاير بـ حمض البيركلوريك , والمكافئ وزن جزيئي واحد .

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

v. أدوية الملاريا antimalarials

ب. المركبات الاصطناعية

2- مشتقات أمينو -4 كينولين inolines



هيدروكلوريد الميفلوكين Mefloquine HCl

RS)-[2,8-bis(trifluoromethyl)quinolin-4-yl][(2SR)- piperidin-2-yl]methanol hydrochloride,

1. من احدث مشتقات أمينو 4- كينولين والشكل التجاري هو المصاوغ RS .
2. يتميز عن مشتقات أمينو 4- كينولين الاخرى بانه يحتوي على مجموعتي تريفلورميثيل two trifluoromethyl moieties في الموضعين 2 و 8 .
3. لا توجد اية متبدلات كهرسلبية electronegative substituents في الموضعين 6 او 7 (الكلوروكين) .
4. يختلف عن الكينين ومضاهاته ايضا بانه يعد مبيدا للمتقسمات schizonticide , حيث يؤثر قبل ان يدخل الطفيلي الى الخلية الكبدية ,

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

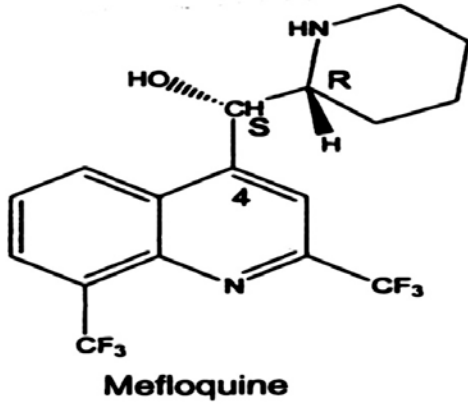
.v أدوية الملاريا Antimalarials

ب. المركبات الاصطناعية

2- مشتقات أمينو -4 كينولين inoquinolines

هيدروكلوريد الميفلوكوين Mefloquine HCl

RS)-[2,8-bis(trifluoromethyl)quinolin-4-yl][(2SR)- piperidin-2-yl]methanol hydrochloride,



5. - يعد الميفلوكوين ماسخا **teratogenic** لدى الجرذان والفئران **mic** والارانب **.rabbits**

6. - تحذر ال **FDA** ان هذا الدواء قد يسبب اضطراب عقلي (نفسى) **mental disorders** . وهو مضاد استطباب لدى مرضى الاكتئاب **depression** النشط , او قلق معمم حديث , او فصام **schizophrenia** او ذهان **psychosis** ...

الاستعمال والمقدار اليومي **Uses and dosage**:

في معالجة الملاريا غير المقاومة : 1 غ تقريبا يوميا , وفي الوقاية من الملاريا : 250 ملغ مرة واحدة في الاسبوع للبالغين وللاطفال 5 ملغ لكل كيلوغرام من الوزن .

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

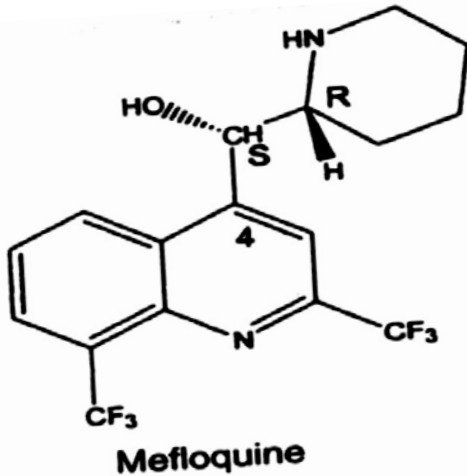
.v أدوية الملاريا Antimalarials

ب. المركبات الاصطناعية

2- مشتقات أمينو -4 كينولين quinolines

هيدروكلوريد الميفلوكوين Mefloquine HCl

RS)-[2,8-bis(trifluoromethyl)quinolin-4-yl][(2SR)-piperidin-2-yl]methanol hydrochloride,



مضادات الاستطباب :Contraindication

اي تاريخ مرضي عصبي نفسي للمريض بالملاريا , بما في ذلك الاكتئاب depression والتخليط convulsion , وفرط الحساسية للكينين hypersensitiviy to quinine.

الاحتياطات :Precaution

يجب تجنب الحمل اثناء الاستعمال ووبعد الاستعمال لمدة ثلاثة اشهر , الاضطرابات القلبية ,

التأثيرات الضائرة : Adveres effects

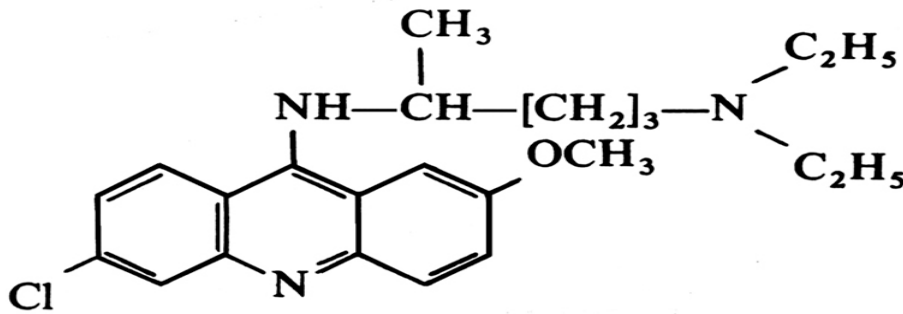
الغثيان , القيء , الاسهال , الم بطني , فقد الشهية للطعام , دوخة , ارق , فقد التوازن ,

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

.v أدوية الملاريا Antimalarials

ب. المركبات الاصطناعية

3 مشتقات الاكريدن Acridine



- الاتبيرين Atebrine أو
المبياكين Mepacrine أو
الكيناكين Quinacrine

الاستعمال:

يؤثر المبياكين بشكل خاص في أقاسيم المصورات الدموية
Schizonticide ويعطى بمقدار (300) ملغ باليوم. ويؤثر كذلك في
الجيارديا.

من مساوئ استعمال المبياكين أنه بطيء الامتصاص والانطراح، ويلون
الجلد والعيون والبول بلون أصفر.

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

.v أدوية الملاريا Antimalarials

ب. المركبات الاصطناعية

4 تركيبات صيدلانية ثابتة لمواد فعالة مختلفة Fixed combinations

نظراً لكون المقاومة التي تبيها طفيليات الملاريا مشكلة متواترة في معالجة الملاريا والوقاية منها فقد تم تطوير معالجات دوائية تستخدم آليات متميزة مختلفة في التأثير. إحدى هذه الآليات هي

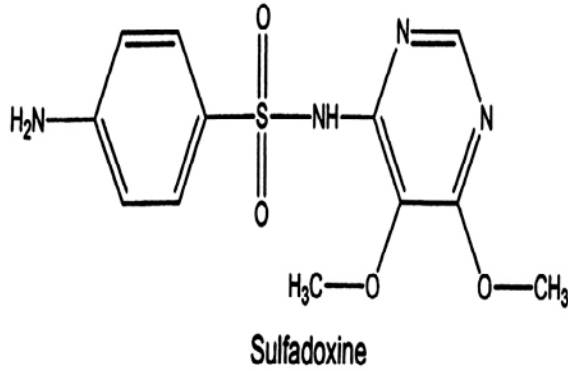
- 1-تركيبة صيدلانية تثبّط التخليق الحيوي لحمض الفوليك وبالتالي مُختزلة الديهدروفولات dihydrofolate reductase اللازمة للطفيلي
- 2 - وتركيبة أخرى تؤثر في مُتقدرة mitochondria الطفيلي ومُختزلة الديهدروفولات لديه.

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

.v أدوية الملاريا Antimalarials

ب. المركبات الاصطناعية

4- تركيبات صيدلانية ثابتة لمواد فعالة مختلفة Fixed combinations



• (1) سلفادوكسين وبيريميثامين Sulfadoxine and pyrimethamine

تتكون هذه التركيبة من **السلفادوكسين** وهو أحد مركبات مجموعة السلفوناميدات المضادة للجراثيم و**البيريميثامين** المشابهة للتريميثوبريم Trimethoprim .

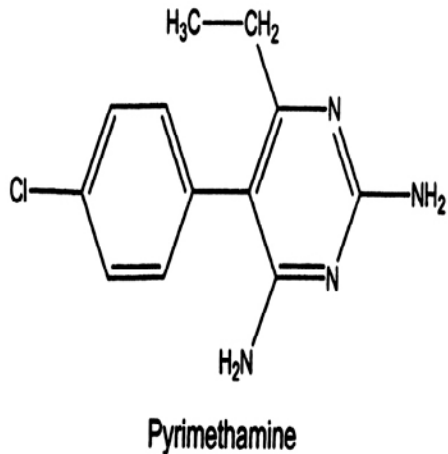
تعد هذه التركيبة قاتلة للعريسيات schizonticidal .

فالسلفادوكسين يتداخل بتخليق حمض الفوليك , والبيريميثامين يثبط ارجاع حمض الفوليك الى الشكل الفعال

تتراهيدروفولات . وتستعمل في الوقاية من الملاريا

ومعالجة المقاومة منها (Plasmodium

falciparum) للكوروكين.



الفصل العاشر

مطهرات ومضادات طفيليات ومضادات الملاريا

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

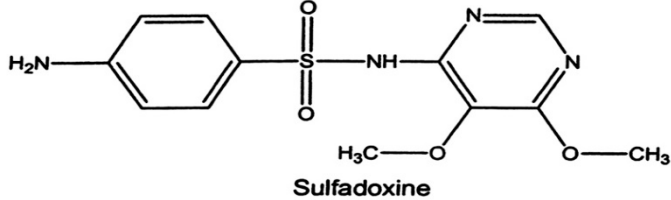
v. أدوية الملاريا Antimalarials

ب. المركبات الاصطناعية

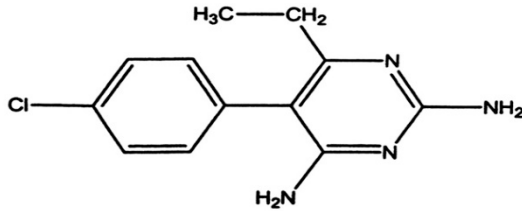
4- تركيبات صيدلانية ثابتة لمواد فعالة مختلفة ions

• (1) سلفادوكسين وبيريميثامين

**Sulfadoxine and
pyrimethamine**



Sulfadoxine



Pyrimethamine

تعد هذه التركيبة **قاتلة للأعراس**. تحتوي كل مضغوظة أو أمبولة على **500 ملغ** من **السلفادوكسين و25 ملغ** من **البيريميثامين**

تستعمل هذه المضغوظات أو الأمبولات للبالغين في القاية في حالة السفر إلى بلد يتوطن فيه الملاريا حيث يتم البدء باستعمال 1-3 مضغوظة بجرعة واحدة عن طريق الفم أو حقناً قبل السفر بيومين وتستمر المعالجة مدة 4-6 أسابيع بعد العودة حيث يؤخذ 1-2 مضغوظة أسبوعياً، أما الأطفال فالمقدار اقل.

القائريات الضائرة : شري , فقد شعر خفيف , اضطرابات هضمية .

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

٧. أدوية الملاريا Antimalarials

ب. المركبات الاصطناعية

4- تركيبات صيدلانية ثابتة لمواد فعالة مختلفة Fixed combinations

(2) اتوفاكون و بروغوانيل Atovaquone and Proguanil HCl

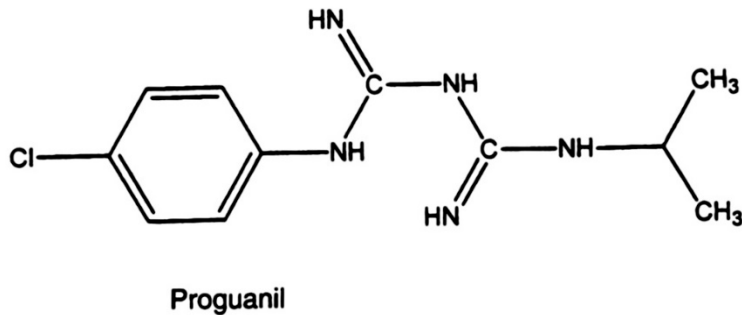
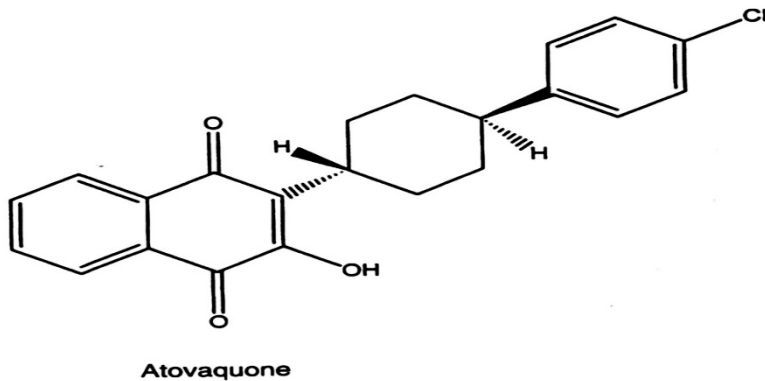


Figure 9-8 ■ Atovaquone and proguanil.

1 - توليفة بنسبة 2.5 من الاتوفاكون و 1 من البروغوانيل مقدره بالمليغرام .

2 - يعد البروغوانيل طبيعة داء **prodrug** ويتحول في الجسم الى السيكلوغوانيل **cycloguanil**

3 - يعد لاتوفاكون مثبط نوعي لنقل الاليكترونات في جملة الكينون - الهيدروكينول **quinone-**

hydroquinone system

ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

.v أدوية الملاريا Antimalarials

ب. المركبات الاصطناعية

4- تركيبات صيدلانية ثابتة لمواد فعالة مختلفة Fixed combinations

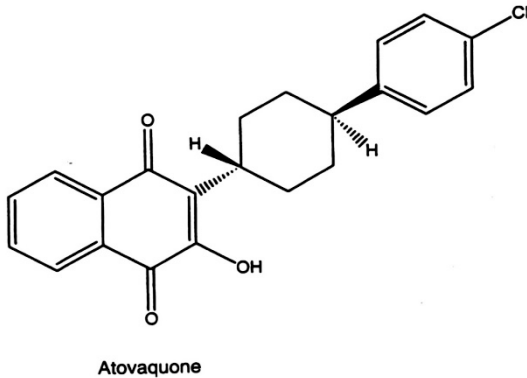
(2) اتوفاكون و بروغوانيل HCl Atovaquone and Proguanil HCl

4 – يعد السيكلوغوانيل (المستقلب الفعال) مثبطا نوعيا لل dihydrofolate reductase . inhibitor

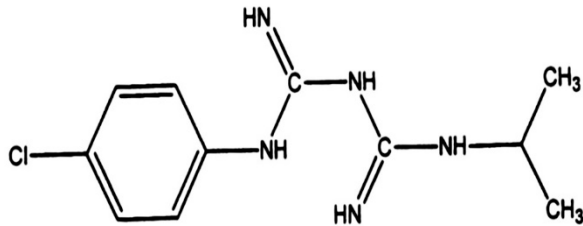
5 – تعد هذه التوليفة فعالة ضد المتصورات داخل وخارج الكريات erythrocytic and exoerythrocytic .

توصف هذه التوليفة لعلاج الملاريا المقاومة للكلوركين والميفلوكين والامودياكين .

6 – تتداخل هذه التوليفة في مرحلة الابواغ sporozoite stage .



Atovaquone



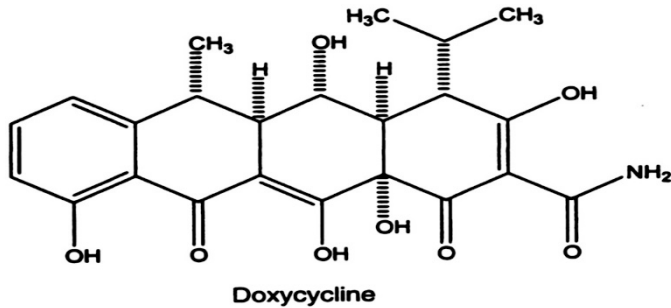
Proguanil

Figure 9-8 ■ Atovaquone and proguanil.

٧. أدوية الملاريا Antimalarials

ب. المركبات الاصطناعية

5- ادوية الملاريا متعددة الحلقات Polycyclic Antimalarial Drugs



الدوكسيسيكليين Doxycycline

- يثبط الدوكسيسيكليين , مثل كل التتراسيكلينات , تخليق البروتينات المرضية pathogen's protein synthesis .

- رغم ان الدوكسيسيكليين مضاد جرثومي جيد , فانه يستعمل ايضا في الوقاية من الملاريا المقاومة للكلوروكين والسلفادوكسين – البيريميثامين .

- يجب الا يزيد استعماله عن 4 اشهر .

٧. أدوية الملاريا Antimalarials

ب. المركبات الاصطناعية

5- ادوية الملاريا متعددة الحلقات Polycyclic Antimalarial Drugs

الدوكسيسيكليين Doxycycline

الاستعمال Uses:

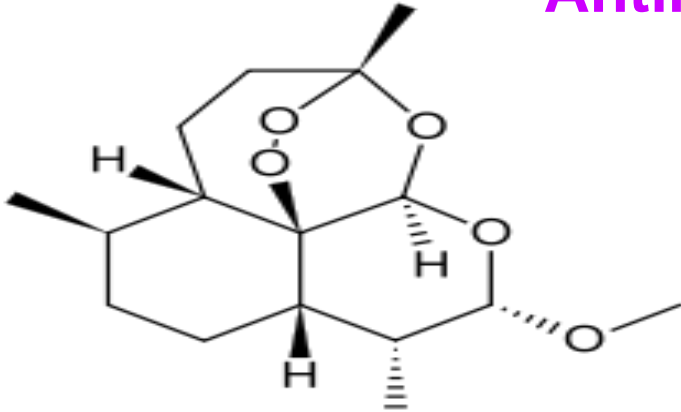
يضاف الى الكينين في معالجة الملاريا متعددة المقاومة للادوية , وفي الوقاية , لمدة قصيرة , وفي الانتانات الوخيمة .

مضادات الاستطباب Contraindications : الحمل والارضاع والاطفال تحت عمر 8 سنة .

المقار اليومي Dosage : للبالغ , 100 ملغ يوميا لمدة 8 اسابيع .

التاثيرات الضائرة Advers effects : بسبب ان التتراسيكلينات خالبة للكالسيوم , فانها تتداخل في نمو اسنان الاطفال , ولهذا فيجب ان تكون مدة استعمالها عند الاطفال قصيرة . ويجب عدم التعرض للشمس اثناء استعمالها .

.v أدوية الملاريا Antimalarials



• الارتيميثر

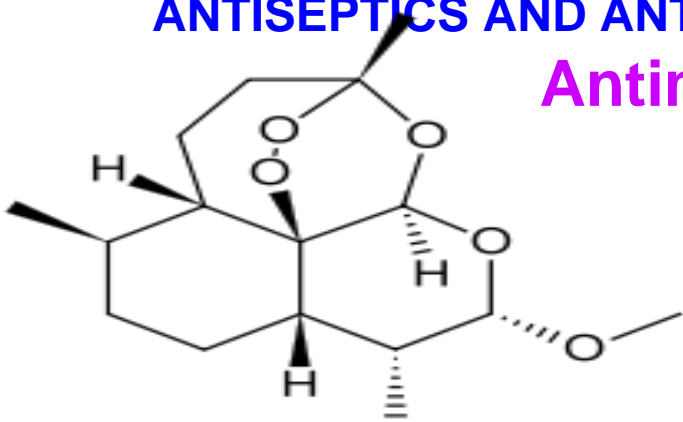
Artemether

- هو الايثر الميثيلي **للارتيميزينين artemisinin** (منتج طبيعي يستخلص من اوراق الارطماسيا *Artemisia annua* (sweet wormwood)).

- يتمتع بفعالية قاتلة للعرسيات لمتصورات *P. falciparum* and *P. Vivax*.

- يعطى حقنا ويصل الى تركيزه الاعظمي خلال 6 ساعات .

v. أدوية الملاريا Antimalarials



• الارتيميثر Artemether

الاستعمال Uses:

معالجة الملاريا المنجلية في المناطق التي يعد فيها الكينين غير فعال .

مضادات الاستطباب **Contraindications** : الحمل

المقار اليومي **Dosage** : : 2.3 ملغ لكل كيلو غرام وزن ثم 1.6 ملغ

حتى يستطيع المريض ان يتحمل الدواء الفموي , للبالغين والاطفال .

التاثيرات الضائرة **Advers effects** : غثيان , قيء , اسهال , صداع .

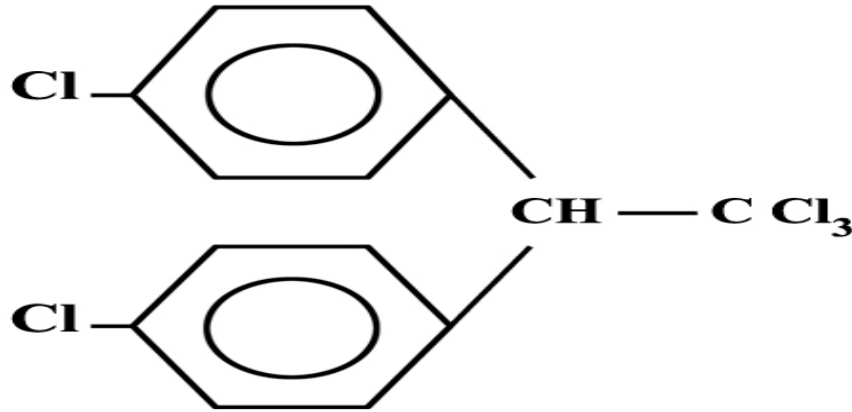
ANTISEPTICS AND ANTIPARASITICS AND ANTIMALARIALS

.v أدوية الملاريا Antimalarials

ج. قاتلات الحشرات Insecticides

دي كلورو - دي فينيل - تري
كلور إيثان

Dichloro - Diphenyl -
Trichlor ethane (D.D.T)



الاستعمال:

يعد ال د.د.ت من خيرة مبيدات الحشرات
والطفيليات. ويستعمل إما بشكل محلول نسبته
(5 - 25%) أو بشكل مسحوق ممزوج مع
التالك