

مقرر الكيمياء الصيدلانية -1

أدوية مُضادَّة للملاريا

DRUGS ANTIMALARIAL

2017-2018

أ . د عادل نوفل

© حقوق الطبع محفوظة

الفصل 14

أدوية مُضادَّة للملاريا

DRUGS ANTIMALARIAL

هناك أربعة أنواع من الأوالي (أحاديات الخلية) protozoal، العامل الطفيلي المسبب من جنس المُتصَوِّرات Plasmodium genus

• المُتصَوِّرةُ الوَباليَّةُ **P. Falciparum**: تشكل 50% من حالات الملاريا، وتسبب الشكل الأكثر خطورة من هجمات الملاريا الحادة.

• المُتصَوِّرةُ النَّشيطَةُ **P. Vivax**: تشكل 40% من حالات الملاريا المزمنة.

• المُتصَوِّرةُ الوَباليَّةُ **P. malariae**: تشكل 10% من حالات الملاريا الناكسة.

• المُتصَوِّرةُ البَيضويَّةُ **P. Oval**: الأفل شيوعا.

الفصل 14

أدوية مُضادَّة للملاريا

DRUGS ANTIMALARIAL

وهناك ثلاثة طرق لمكافحة الملاريا:

- استئصال الناقل **victor** المسبب، وهو هنا البعوض **Anopheles mosquito**،
- والمعالجة الدوائية **Drug therapy**،
- والتلقيح **Vaccination**.

يشكل استئصال الناقل المسبب الحل الأبسط لكنه الأكثر كلفة.

أما المعالجة الدوائية فأمامها التحديات نفسها للمضادات الحيوية من حيث ظهور المقاومة للأدوية المستعملة.

فالأدوية المستعملة حاليا بينما يكون بعضها فعالا إلا انه يسبب تأثيرات ثانوية أو تشكل متصورات **plasmodium** مقاومة له. أما التلقيح ضد الملاريا لما ينجح بعد.

الأدوية المستعملة في الوقائية ومعالجة الملاريا Drugs used to prevent and treat Malaria

لا تؤثر أدوية الملاريا، في أغلب الأحيان، إلا في أحد أشكال الطفيلي parasites المسبب خلال دورته الحيوية. ولهذا تصنف حسب تأثيرها في هذه الأشكال. وهناك أربعة مقررات تأثير للمعالجة الدوائية:

دواء يقتل الحيوانات البوغية sporozoites التي يغرزها البعوض؛ الناموس، Anopheles mosquito في جسم البشر، و/ أو منعها من الدخول إلى الكبد.

دواء يقتل المُتقسِّمات schizonts في الخلية الكبدية و/ أو منعها من أن تتحول إلى أقاسيم merozoites. وهذا الدواء يشفي المريض المعالج لكنه لا يمنع انتقال العدوى من المريض الشافي لأن هذا الدواء لا يؤثر في العرسيات الجنسية gametocytes للطفيلي.

دواء يقتل الأقسام merozoites في الدم و/ أو منعها من التطور إلى عرسيات gametocytes .

دواء يقتل العرسيات gametocytes قبل أن تدخل البعوض وتولد لواقح zygote . وهذا يمنع العرسيات الأنثوية من التزاوج mating . . ليس لهذا الدواء أية فائدة فردية للمريض المعالج به، لأنه لا يؤثر على المُتقسِّمات بل، على العكس فإن له فائدة في منع انتقال العدوى حيث يؤثر في العرسيات الجنسية، أي يستعمل في المعالجة الجماعية.

لما يتم الحصول على أي دواء ضد كل أشكال الطفيلي الدموية، وهو الدواء المثالي الذي لما يكتشف، ولكن استعمال توليفة (combination مزيج) من الأدوية السابقة يمكن أن يؤدي إلى

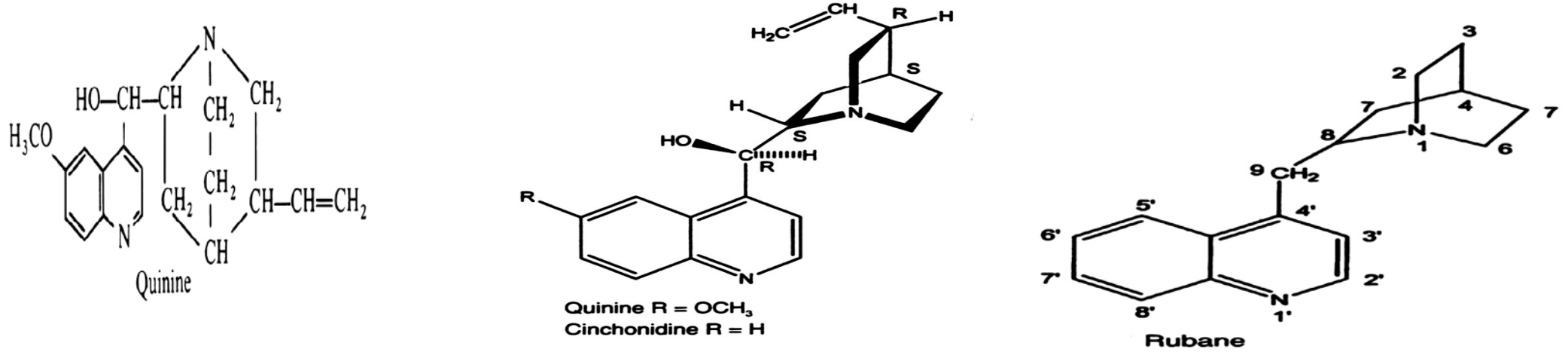
الادوية المستعملة في الوقائية ومعالجة الملاريا Drugs used to prevent and treat Malaria

تصنف أدوية الملاريا حسب البنية الكيميائية إلى:

- I. قلويدات (قلوانيات) الكينا Cinchona alkaloids.
- II. مشتقات 4-أمينو كينولين 4-Aminoquinolines.
- III. مشتقات 8-أمينو كينولين 8-Aminoquinolines.
- IV. أدوية متعددة الحلقات Polycyclic Antimalarial Drugs.
- V. توليفات ثابتة Fixed Combinations.
- VI. أدوية جديدة مضادة للملاريا New Antimalarial Drugs.
- VII. مُبيدات الحشرات الناقلة (البعوض) Insecticides.

الأدوية المستعملة في الوقائية ومعالجة الملاريا to prevent and treat Malaria

1. قلويدات الكينا CINCHONA ALKALOIDS

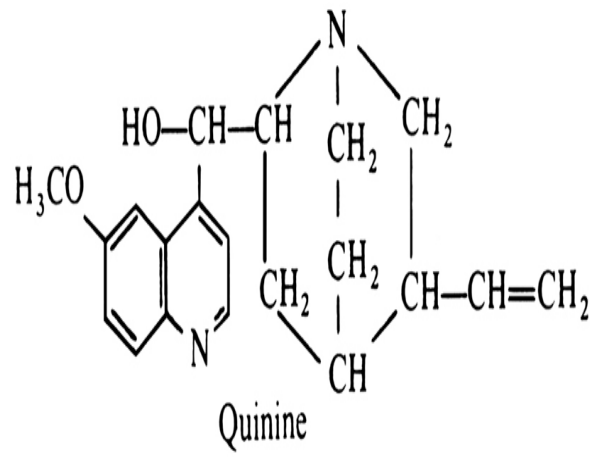


عزل من نبات الكينا Cinchona أكثر من (20) قلويدا، وكان أهمها من وجهة النظر الدوائية: الكينين والكينيدين، السنكونين والسنكونيدين، الكوبروئين - "الهيدروباز" .

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

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

الأدوية المستعملة في الوقائية ومعالجة الملاريا
Drugs used to prevent and treat Malaria



1. قلويدات الكينا CINCHONA ALKALOIDS.

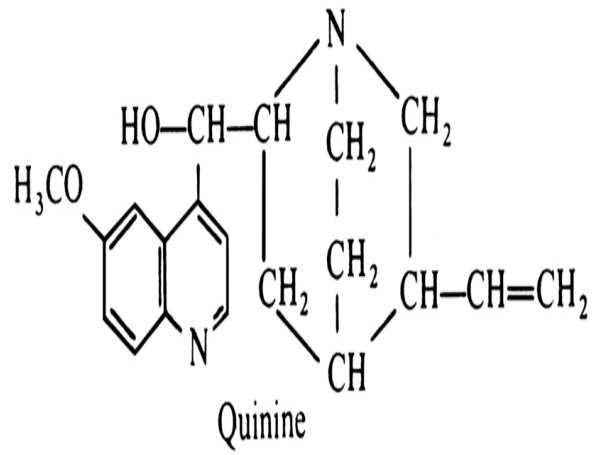
الكينين والكينيدين Quinine and Quinidine

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 الايثيل والكينين Euquinine وتنتج من انضمام جزيء من كلور كربونات الايثيل بواسطة الوظيفة الغولية الثانوية.

2 - المصاوغ الفراغي stereoisomer الكينيدين , هو اكثر قوة كمضاد للملاريا ولكنه اكثر سمية , انما يستعمل على نحو رئيسي دواء الاضطرابات النظم القلبية cardiac arrhythmias , وهذا مثال جيد حول اهمية الكيمياء الفراغية stereochemistry لانها تقدم فوارق ذات دلالة في طيف التأثير الفارماكولوجي .

الأدوية المستعملة في الوقائية ومعالجة الملاريا
Drugs used to prevent and treat Malaria



1. قلويدات الكينا **CINCHONA ALKALOIDS**

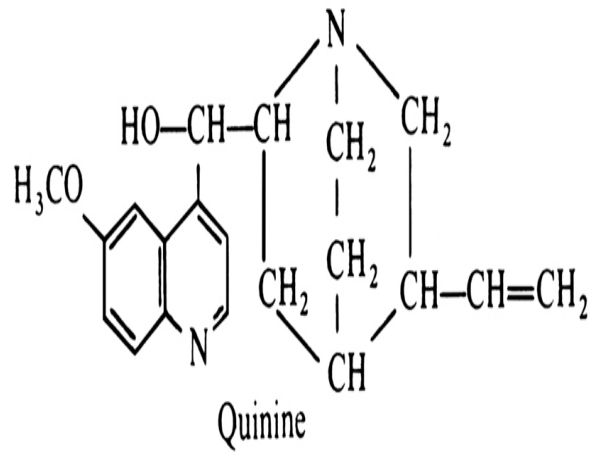
الكينين والكينيدين **Quinine and Quinidine**

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- متلازمة التسمم بالكينا **cinchonism**: هو متلازمة تسمم تنجم 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 .

الأدوية المستعملة في الوقائية ومعالجة الملاريا
Drugs used to prevent and treat Malaria



1. قلويدات الكينا **CINCHONA ALKALOIDS**

الكينين والكينيدين **Quinine and Quinidine**

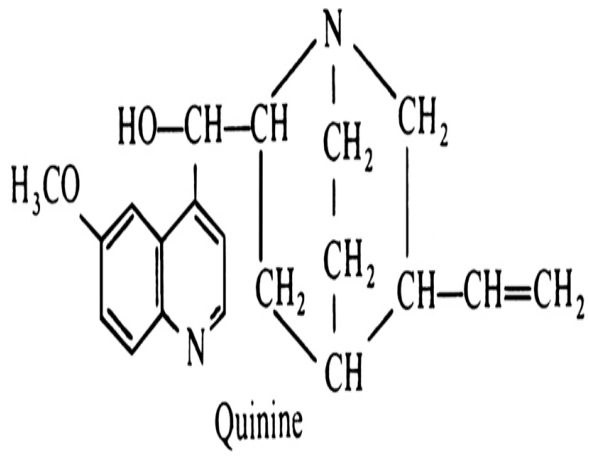
6 – يعطى عادة الكينين في معالجة الملاريا بالمشاركة مع

البيريميثامين **pyrimethamine** او السفادوكسين

sulfadoxine او الدوكسيسيكلين **doxycycline** او الميفلوكين
mefloquine, اعتمادا على الشكل النوعي للاصابة **specific**

form والمكان الجغرافي .

الادوية المستعملة في الوقاية ومعالجة الملاريا used to prevent and treat Malaria



.1. قلويدات الكينا CINCHONA ALKALOIDS

الكينين والكينيدين Quinine and Quinidine

الاستعمال:

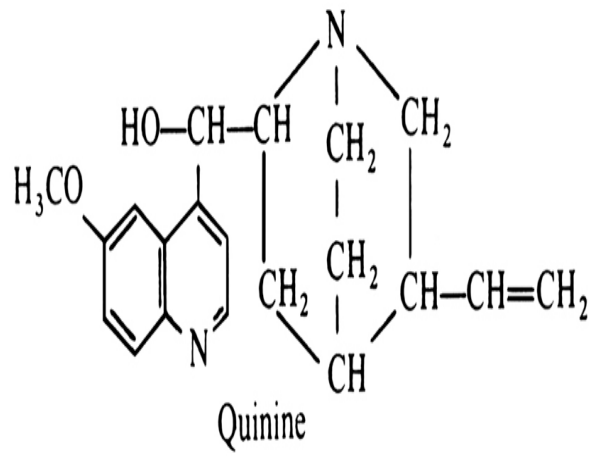
الكينين Quinine:

- 1 - في معالجة الملاريا المقاومة للادوية الاخرى. 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.

الادوية المستعملة في الوقائية ومعالجة الملاريا Drugs used to prevent and treat Malaria



.CINCHONA ALKALOIDS ا. قلويدات الكينا

الكينين والكينيدين Quinine and Quinidine

الاستعمال:

الكينيدين Quinidine: في معالجة اضطرابات النظم القلبية (راجعها)

مضادات الاستعمال Contraindication : بيلة غلوبولينية hemoglobinuria , طنين , اضطراب رؤيا .

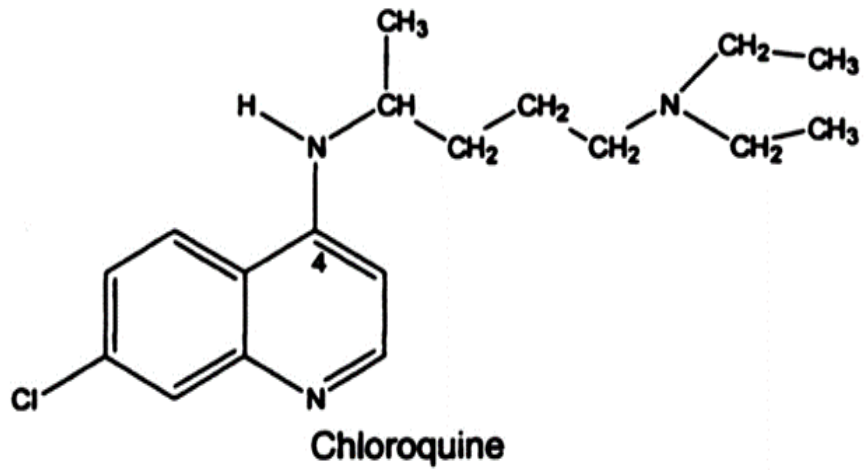
التاثيرات الضائرة : متلازمة التسمم بالكينا cinchonism (راجعها)

الأدوية المستعملة في الوقاية ومعالجة الملاريا used to prevent and treat Malaria

II. مشتقات 4-أمينو كينولين. 4-AMINOQUINOLINES.

(1) -الكلوروكين وفُسفات الكلوروكين Chloroquine and Chloroquine Phosphate

البنية:



(4-دي ايثيل امينو-1-ميثيل) 4-بوتيل أمينو -7-كلورو كينولين.

ينتسب الكلوروكين إلى سلسلة 4-أمينو كينولين، التي حُضِرَ منها آلاف المركبات، لكن يستعمل منها 3 أو 4 مركبات.

يمكن اعتبار الكلوروكين البنية النمطية

prototypical التي أتت بعد الكينين واستعملت منذ الأربعينات من القرن العشرين. يستعمل ملح فسفات بالأشكال الفموية وملح الهيدروكلوريد حقا، يوجد

الأدوية المستعملة في الوقاية ومعالجة الملاريا used to prevent and treat Malaria

II. مشتقات 4-أمينو كينولين. -AMINOQUINOLINES.

(1) -الكلوروكين وفُسفات الكلوروكين Chloroquine Phosphate

الاستعمال:

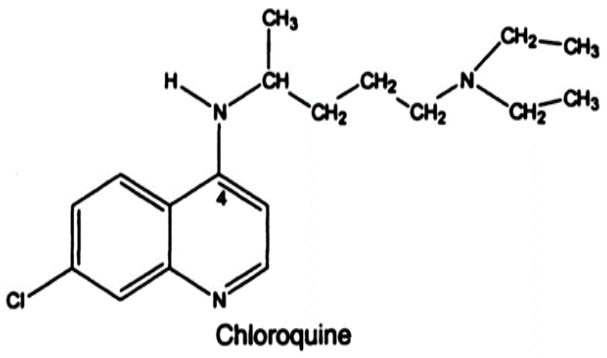
يستعمل الكلوروكين في الوقاية والعلاج من الملاريا، فهي تؤثر على المتصورات الدموية (Schizonticide) وعلى بعض الأعراس (العرسيات) (Gameticide).

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 بالتدريج. يمكن أن يعطى حقناً أو بشكل تحاميل.

يؤثر أيضاً الكلوروكين مضاداً للطفيليات (مضاداً للأميبات amoebiasis) ومضاداً للجيارديات (giardiasis).

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



الأدوية المستعملة في الوقاية ومعالجة الملاريا used to prevent and treat Malaria

II. مشتقات 4-أمينو كينولين .-AMINOQUINOLINES.

(1) -الكلوروكين وفُسفات الكلوروكين Chloroquine Phosphate

الاستعمال:

تتضمن التأثيرات الثانوية، إضافة للصداع والاضطرابات الهضمية والعينية وفقد الشعر

والطفح، اعتلال الشبكية **retinopathy**، وفقر دم **hemolytic anemia** بانحلال

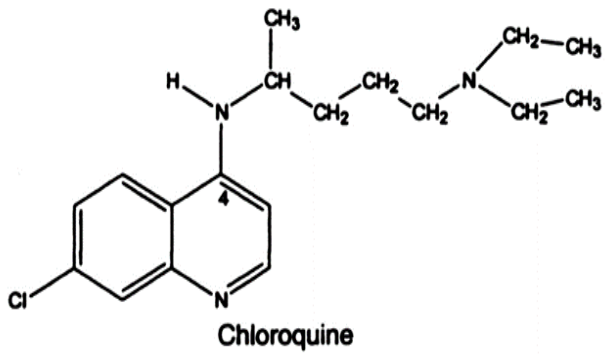
الكرات الحمراء لدى المرضى الذين لديهم عوز في إنزيم غلوكوز-6-فُسفات

ديهيدروجيناز **glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency** (السمة

الوراثية نفسها التي تضيف مقاومة لدى السكان الموجودين في المناطق الموبوءة

بالملاريا)، وضعف عضلي، وتفاقم داء الصدف **psoriasis** واضطرابات كبدية.

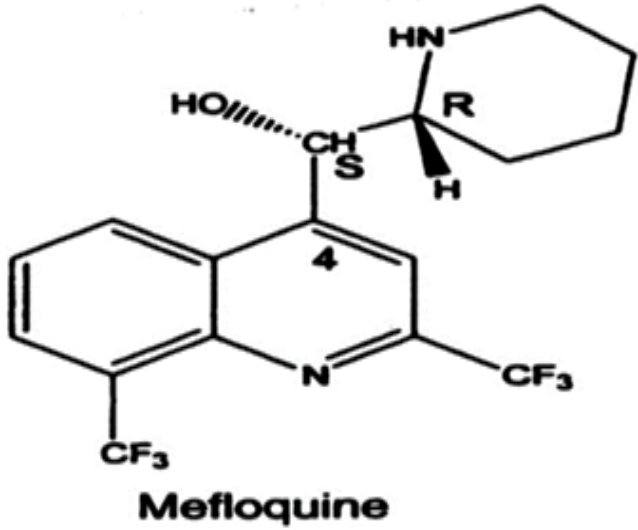
يولد الكلوروكين مقاومة **resistance** لدى المتصورات **Plasmodium**.



الادوية المستعملة في الوقاية ومعالجة الملاريا used to prevent and treat Malaria

II. مشتقات 4-أمينو كينولين. 4-AMINOQUINOLINES.

(2) - هيدوكلوريد ميفلوكين Mefloquine HCl (Lariam)



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 يبيدي تالقا ازرقا يظهر بالشعة فوق البنفسجية .
- يعطي تفاعل ايون الكلوريد .

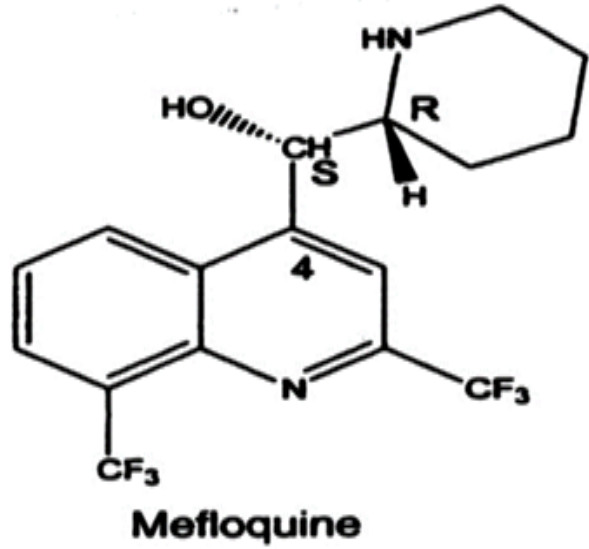
المقايسة ASSAY: في وسط لامائي (Non-aqueous titration)

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

الأدوية المستعملة في الوقاية ومعالجة الملاريا used to prevent and treat Malaria

II. مشتقات 4-أمينو كينولين. 4-AMINOQUINOLINES.

(2) - هيدوكلوريد ميفلوكين Mefloquine HCl (Lariam)



1. من أحدث مشتقات أمينو 4-كينولين والشكل التجاري هو المصاوغ RS .
2. يتميز عن مشتقات أمينو 4-كينولين الأخرى بأنه يحتوي على مجموعتي تريفلوروميثيل **two trifluoromethyl moieties** في الموضعين 2 و 8 .
3. لا توجد أية متبدلات كهرسلبية **electronegative substituents** في الموضعين 6 أو 7 (الكلوروكين) .
4. يختلف عن الكينين ومضاهاته أيضا بأنه يعد مبيدا للمتقسمات schizonticide , حيث يؤثر قبل أن يدخل الطفيلي إلى الخلية الكبدية ,

الأدوية المستعملة في الوقاية ومعالجة الملاريا
Drugs used to prevent and treat Malaria

II. مشتقات 4-أمينو كينولين. 4-AMINOQUINOLINES.

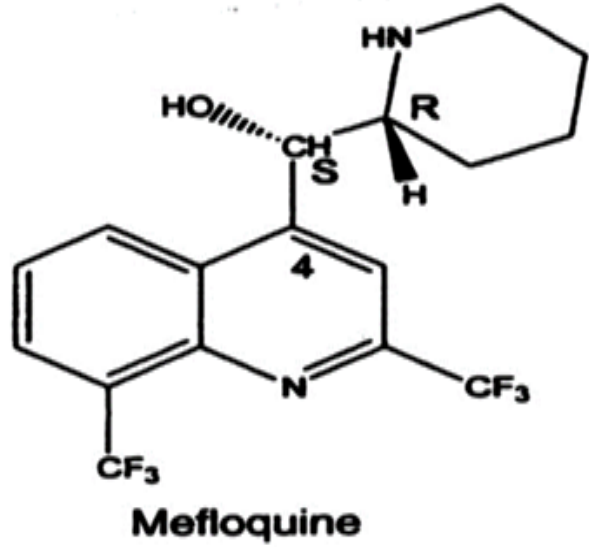
(2) -هيدوكلوريد ميفلوكين Mefloquine HCl

5. يعد الميفلوكين ماسخا teratogenic لدى الجرذان والفئران
والارانب rabbits .mic

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

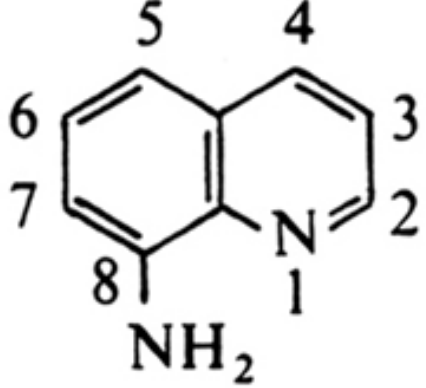
الاستعمال والمقدار اليومي Uses and dosage:

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



الادوية المستعملة في الوقاية ومعالجة الملاريا
used to prevent and treat Malaria

III. مشتقات 8-أمينو كينولين - 8-AMINOQUINOLINES



Amino-8 quinoleine

- المركب الدستوري من هذه المركبات هو **مضاعف** **فُسفات البريماكين** .
- تؤثر مشتقات الأمينو 8-كينولين **كقاتلة لعريسات المتصورات الدموية Gameticides**، **فتعطى في الوقاية والمعالجة للملاريا بالمشاركة مع الكينين**.

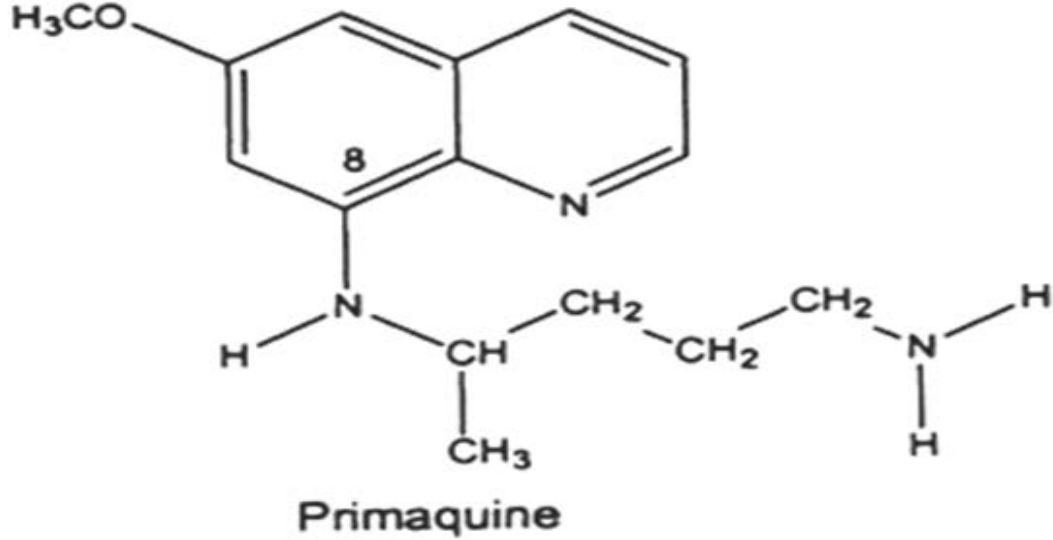
■ لا تخلو هذه المشتقات من **بعض السمية على الجهاز العصبي**، وبخاصة إذا استعملت فترة طويلة (فقد الشهية، غثيان، قيء، ألم ظهري بطني) **وكذلك على النسيج المكون لكريات الدم Hematopoietic (فقر دم، ونقص كريات بيض Leukopenia)**.

■ وان كل مشتقات 8-أمينو كينولين تسبب فقر دم **anemia** بانحلال الكرات الحمراء لدى المرضى الذين لديهم عوز في إنزيم **غلوكوز-6-فُسفات ديهيدروجيناز glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency**

الأدوية المستعملة في الوقاية ومعالجة الملاريا used to prevent and treat Malaria

III. مشتقات 8-أمينو كينولين - 8-AMINOQUINOLINES

البريماكين Primaquine



البريماكين هو الوحيد المركب المستعمل من مشتقات 8-أمينو كينولين لمعالجة الملاريا ولا يستعمل من أجل الوقاية من الملاريا. وطيف فعاليته هو الأضيق narrow من بين الأدوية المستعملة،

يوصف فقط لمعالجة المتصورات خارج الكريات الحمراء exoerythrocytic للمتصورات النشيطة P. Vivax.

بغية معالجة المتصورات داخل الكريات الحمراء endoerythrocytic للمتصورات النشيطة P. Vivax يستعمل بالمشاركة مع الكلوروكين. يعطى في معالجة الملاريا للقضاء على العرسيات gametocytes في معالجة الملاريا بمقدار 15 ميلي غرام يوميا لمدة 14 يوم. لا يعطى للحوامل ولا للمرضعات.

الأدوية المستعملة في الوقاية ومعالجة الملاريا used to prevent and treat Malaria

IV. أدوية متعددة الحلقات POLYCYCLIC ANTIMALARIAL DRUGS

هناك ثلاثة أدوية لها نظام بنيوي مشترك متعدد الحلقات (اللوحة 14-1). الأول هو المضاد الحيوي الدوكسيسيكلين , والثاني هو الهالوفانتين , والثالث هو الكيناكرين الذي أُلغي استعماله في الولايات المتحدة الأمريكية .

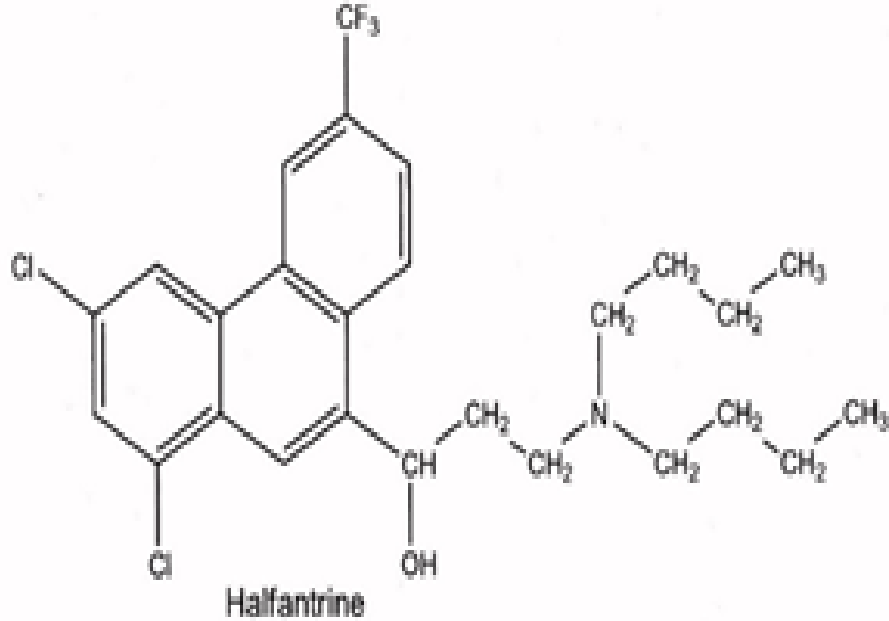
(1) -دوكسيسيكلين Doxycycline

- الدوكسيسيكلين، مثل كل التتراسيكلينات الأخرى (راجع الفصل العاشر - أدوية المضادات الحيوية)، يثبط تخليق البروتين المرضي لتحت وحدة الريبوسوم 30S في الجراثيم والمتصورات.
- أن استعماله في الملاريا محدد للوقاية من ذراري المتصورات المنجلية المقاومة للكلوروكين وتوليفة السلفادوكسين- بيريميثامين .
- يجب أن لا يتجاوز الاستعمال أربعة أشهر، بسبب ارتباطه مع الكالسيوم حيث يتداخل مع تطور الأسنان عند الأطفال وصبغها بلون اصفر،
- لا يعطى للحوامل والمرضعات ولا للأطفال تحت عمر 8 سنة.
- يعطى بمقدار 100 ميلي غرام يوميا لمدة 8 أسابيع.
- التأثيرات الضائرة Advers effects: بسبب أن التتراسيكلينات خالبة chelating للكالسيوم، فأنها تتداخل في نمو أسنان الأطفال، ولهذا فيجب أن تكون مدة استعمالها قصيرة. ويجب عدم التعرض للشمس أثناء استعمالها

الادوية المستعملة في الوقائية ومعالجة الملاريا
used to prevent and treat Malaria

IV. أدوية متعددة الحلقات POLYCYCLIC ANTIMALARIAL DRUGS

(2) - هالوفانترين Halofantrine



هو مثال جيد لتصميم الدواء الذي يقحم في البنية الكيميائية البوايزوستيرات (المتماثل التجسمي) bioisosteres , المتمثلة هنا في مجموعة تري فلور ميثيل (الميفاوكين) .

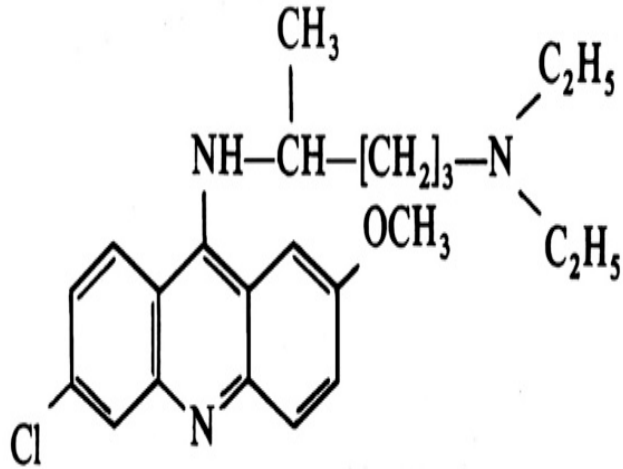
يعد الهالوفانترين قاتلا للمتقسمات schizonticidal ، وليس له أية فعالية ضد الأبواغ أو العرسيات .

يمكن أن يسبب اضطرابات في النقل العصبي في نسج القلب

الأدوية المستعملة في الوقاية ومعالجة الملاريا
used to prevent and treat Malaria

POLYCYCLIC ANTIMALARIAL DRUGS أدوية متعددة الحلقات .IV

(3)- الكيناكرين Quinacrine او الاتيبرين Atebrine أو الميباكرين Mepacrine



يؤثر الميباكرين بشكل خاص في متقسمات المصورات
الدموية

Schizonticide ويعطى بمقدار (300) ملغ باليوم.

ويؤثر كذلك في الجيارديا **giardia**

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

ميباكرين = اتيبرين = كيناكرين

الأدوية المستعملة في الوقاية ومعالجة الملاريا used to prevent and treat Malaria

٧. توليفات صيدلانية ثابتة Fixed Combinations لمادتين فعالتين مختلفتين

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

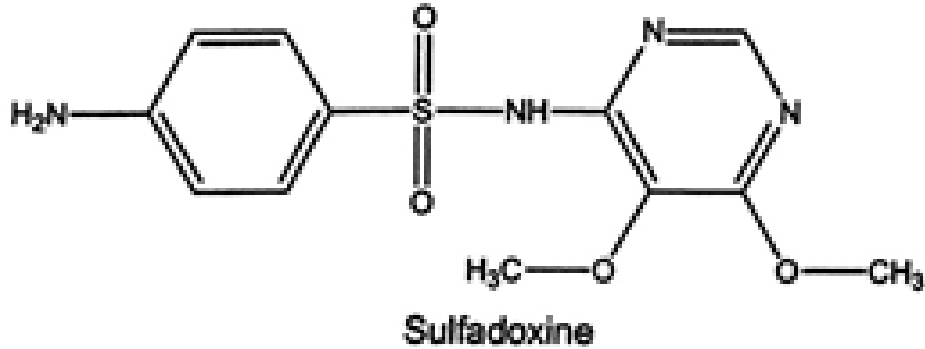
1 - **تركيبة صيدلانية تثبّط التخليق الحيوي لحمض الفوليك وبالتالي مُختزلة الديهدروفولات dihydrofolate reductase اللازمة للطفيلي**

2 - **وتركيبة أخرى تؤثر في مُتقدرة mitochondria الطفيلي ومُختزلة الديهدروفولات لديه.**

الادوية المستعملة في الوقاية ومعالجة الملاريا used to prevent and treat Malaria

V. توليفات صيدلانية ثابتة Fixed Combinations لمادتين فعالتين مختلفتين

(1) سلفادوكسين وبيريميثامين Sulfadoxine and pyrimethamine



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

تعد هذه التركيبة قاتلة للعريسيات schizonticidal .

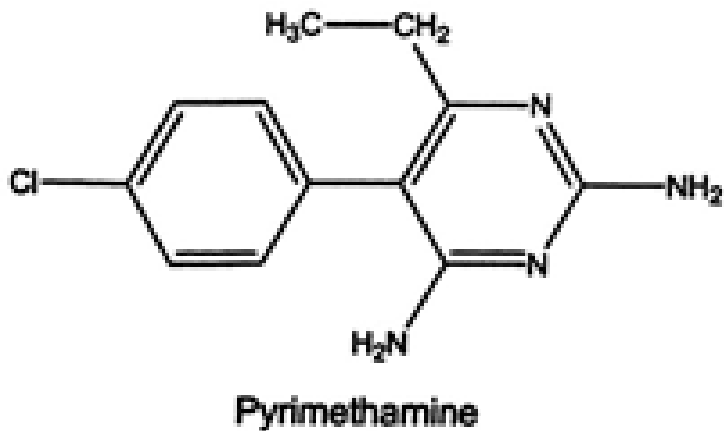
فالسلفادوكسين يتداخل بتخليق حمض الفوليك ,

والبيريميثامين يثبط ارجاع حمض الفوليك الى الشكل

الفعال تتراهدروفولات . وتستعمل في الوقاية من

الملاريا ومعالجة المقاومة منها (Plasmodium

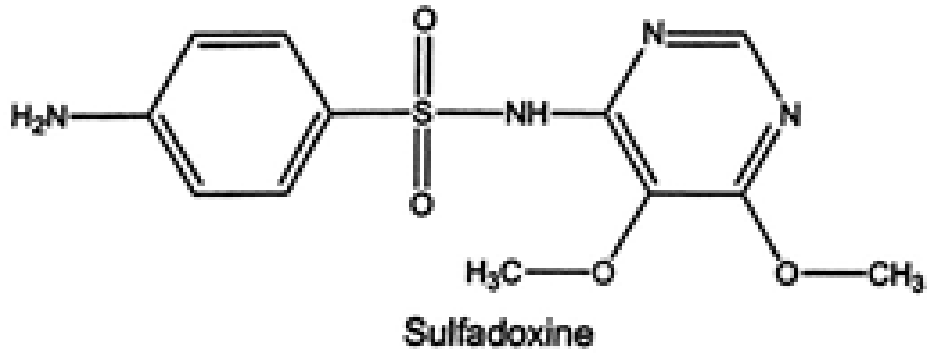
falciparum) للكوروكين.



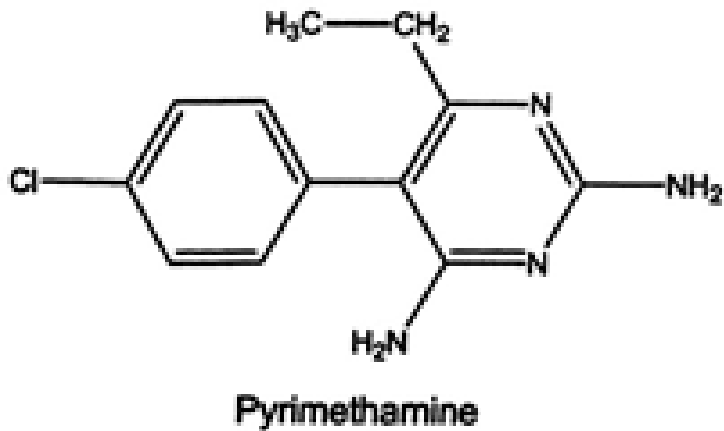
الأدوية المستعملة في الوقاية ومعالجة الملاريا used to prevent and treat Malaria

V. توليفات صيدلانية ثابتة Fixed Combinations لمادتين فعالتين مختلفتين

(1) سلفادوكسين وبيريميثامين Sulfadoxine and pyrimethamine



تعد هذه التركيبة قاتلة للأعراس. تحتوي كل مضغوظة أو أمبولة على 500 ملغ من السلفادوكسين و 25 ملغ من البيريميثامين



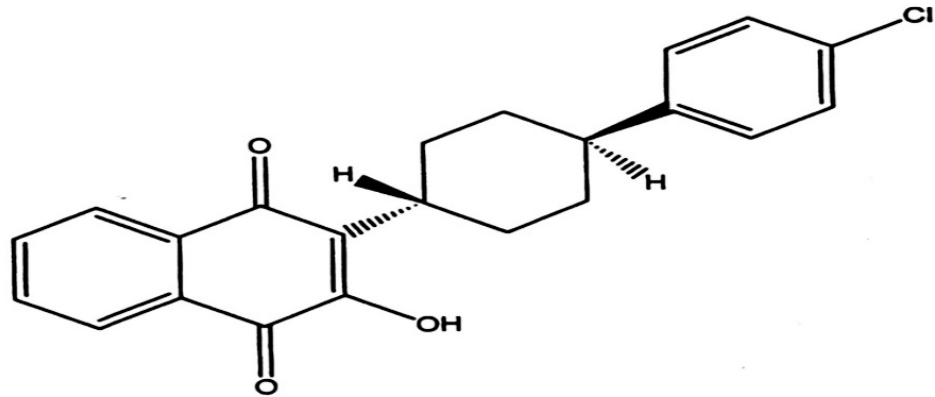
تستعمل هذه المضغوظات أو الأمبولات للبالغين في الوقاية في حالة السفر إلى بلد يتوطن فيه الملاريا حيث يتم البدء باستعمال 1-3 مضغوظة بجرعة واحدة عن طريق الفم أو حقناً قبل السفر بيومين وتستمر المعالجة مدة 4-6 أسابيع بعد العودة حيث يؤخذ 1-2 مضغوظة أسبوعياً، أما الأطفال فالمقدار اقل.

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

الأدوية المستعملة في الوقاية ومعالجة الملاريا used to prevent and treat Malaria

٧. توليفات صيدلانية ثابتة Fixed Combinations لمادتين فعالتين مختلفتين

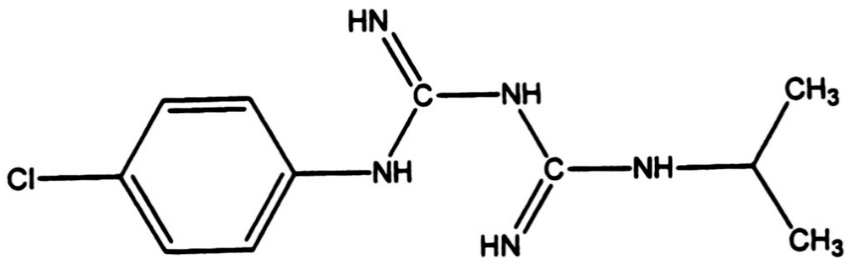
(2) اتوفاكون و بروغوانيل HCl Atovaquone and Proguanil HCl



Atovaquone

توليفة بنسبة 2.5 من الاتوفاكون و 1 من البروغوانيل
مقدرة بالمليغرام .

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



Proguanil

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

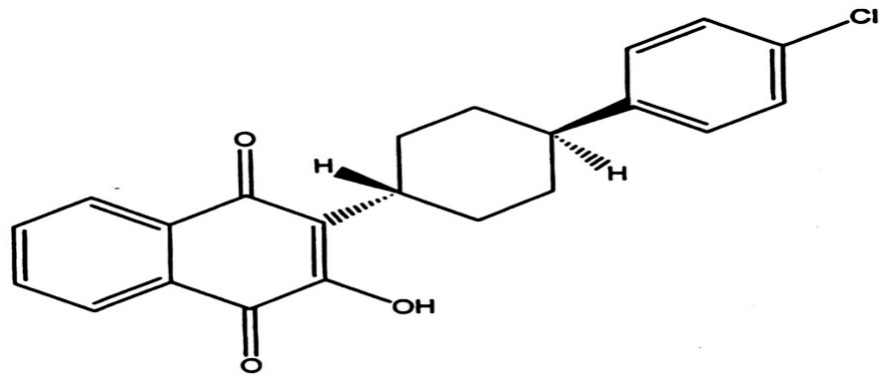
Figure 9-8 ■ Atovaquone and proguanil.

الأدوية المستعملة في الوقاية ومعالجة الملاريا Drugs used to prevent and treat Malaria

٧. توليفات صيدلانية ثابتة Fixed Combinations لمادتين فعالتين مختلفتين

(2) اتوفاكون و بروغوانيل HCl Atovaquone and Proguanil HCl

توليفة بنسبة 2.5 من الاتوفاكون و 1 من البروغوانيل
مقدرة بالمليغرام .

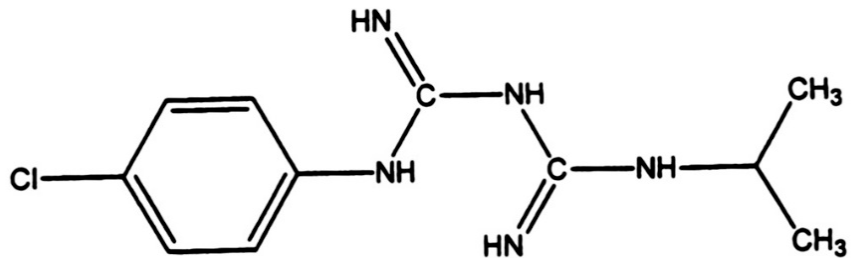


Atovaquone

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 .



Proguanil

6 – تتداخل هذه التوليفة في مرحلة الابواغ sporozoite stage .

Figure 9-8 ■ Atovaquone and proguanil.

الأدوية المستعملة في الوقاية ومعالجة الملاريا
Drugs used to prevent and treat Malaria

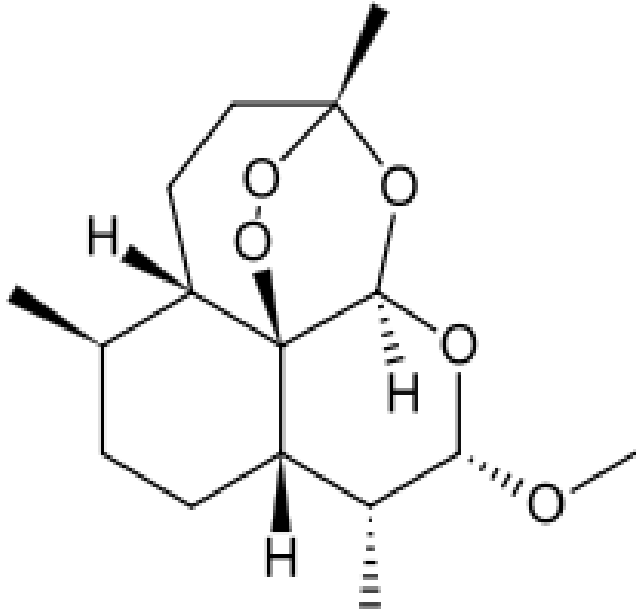
VI. أدوية جديدة مضادة للملاريا
New Antimalarial Drugs

ارتيميتر Artemether

هو الايثر الميثيلي للارتيميزينين (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 .



Artemether

الأدوية المستعملة في الوقاية ومعالجة الملاريا
Drugs used to prevent and treat Malaria

VI. أدوية جديدة مضادة للملاريا
New Antimalarial Drugs

ارتيميثر Artemether

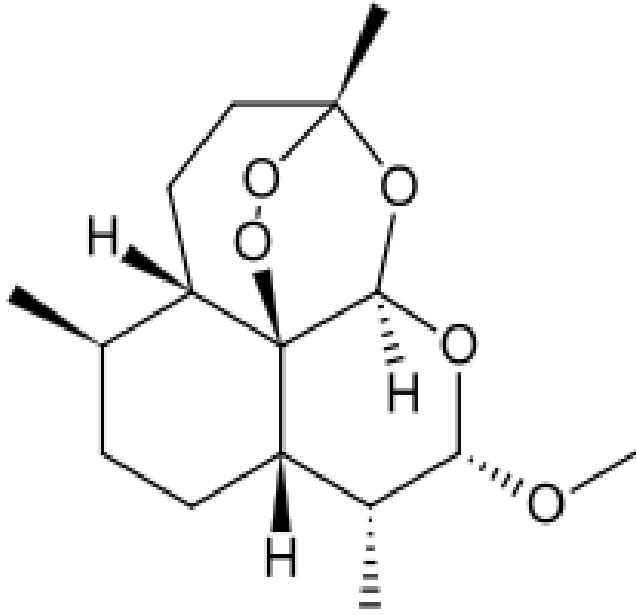
الاستعمال Uses:

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 .



Artemether

الأدوية المستعملة في الوقاية ومعالجة الملاريا
used to prevent and treat Malaria

VII. مبيدات الحشرات الناقلة (البعوض) Insecticides

عادة ما يتم استئصال العامل الناقل للملاريا البعوض *Anopheles mosquito* بتطبيق مبيدات الحشرات insecticide والقضاء عليه في الباحات التي تتوالد فيها بغية الاستئصال elimination وليس المكافحة control. وان أحد هذه المبيدات هو دي كلورو دي فينيل تري كلورو إيثان DDT.

وفي هذا المجال نال الباحث مولر Dr. Paul Muller جائزة نوبل Nobel Prize عام 1948 لاكتشافه ال DDT المبيد للناقل.

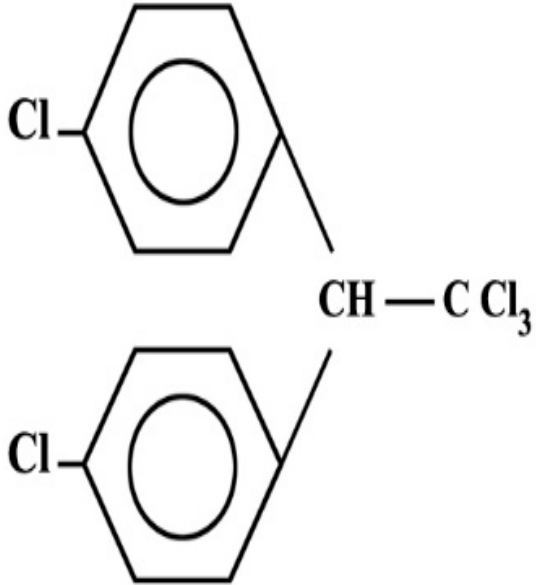
الأدوية المستعملة في الوقاية ومعالجة الملاريا
used to prevent and treat Malaria

VII. مبيدات الحشرات الناقلة (البعوض) Insecticides

دي كلورو دي فينيل تري كلور إيثان

Dichloro – Diphenyl – Trichloroethane (D.D.T)

البنية: 1-(4-Chlorophenyl)-1-(4-chlorophenyl)-2,2,2-trichloroethane



D.D.T

المركب المذكور في الكودكس Codex هو عبارة عن مزيج 75 – 80% من المصاوغ P.P و 17% – 20% من المصاوغ P.O.

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

وقد جرى حظر استعمال الـ د.د.ت في معظم الدول المتطورة بسبب دخوله في سلسلة الغذاء وتراكمه في البيئة وحدوث التسمم للحيوانات والبشر.