

Syrian Private University

الجامعة الخاصة
السورية

Faculty of Pharmacy

كلية الصيدلة

الفصل التاسع

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكَّري الفموية الأخرى

HYPOGLYCEMIC SULFAMIDES AND OTHER ORAL HYPOGLYCEMIC AGENTS

2020-2021

أ . د عادل نوفل

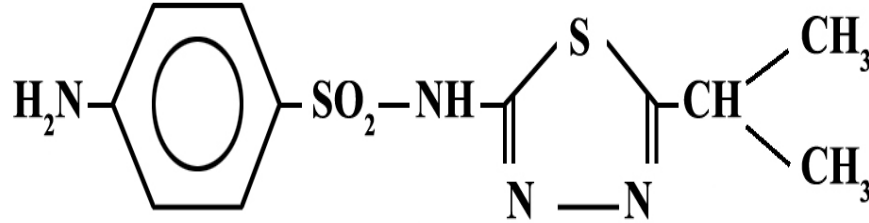
حقوق الطبع محفوظة ©

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكَّري الفموية الأخرى
HYPOGLYCEMIC SULFAMIDES
AND OTHER ORAL HYPOGLYCEMIC AGENTS

علاقة البنية – التأثير:

كان اكتشاف السلفاميدات ذات التأثير الخافض لسكر الدم بطريق الصدفة, ذلك لأن السلفاميدات المضادة للجراثيم هي بالأحرى من رافعات مقدار السكر الدموي.

في عام 1942 لاحظ Janbon عند دراسة التأثير المضاد للأنتان التيفي Typhoid لمجموعة من مشتقات السلفاتيادي آزول أن احدها: بارا أمينوبنزين سلفوناميدو –2 إيزوبريل –5 تيادي آزول –1, 3, 4:

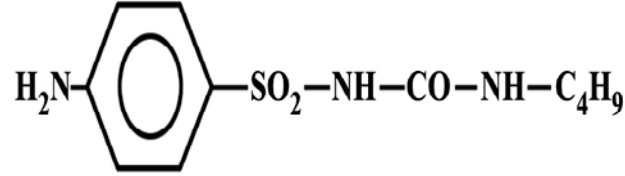


لا يتمتع بأية فعالية ضد العصيات التيفية, ولكن المرضى الذين عولجوا به أبدوا أعراضاً مشابهة للأعراض الناتجة عن اعطاء مقدار كبير من الأنسولين, أي أعراض هبوط مقدار السكر الدموي Hypoglycemia. ومنذ ذلك التاريخ بدأت البحوث حول مشتقات نواة التيادي آزول السلفاميدية, وقد أبدت بعض مشتقات هذه النواة, المتبادلة في الموضع (5) مع جذر يحتوي على أكثر من ثلاث ذرات كربون, خواصاً فارماكولوجية خافضة لمقدار السكر الدموي.

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكري الفموية الأخرى
HYPOGLYCEMIC SULFAMIDES
AND OTHER ORAL HYPOGLYCEMIC AGENTS

علاقة البنية – التأثير:

وبصورة مستقلة عن النتائج السابقة, قامت بحوث عام 1954 حول ايجاد نوع من مركبات السلفا يكون فعالاً ضد المكورات العنقودية للبنيسلين, وقد أدت إلى اصطناع **أحد مشتقات سلفونيل اليوريا Sulfonulyrea (بارا أمينو بنزين سلفونيل –1 بوتيل –3 اليوريا).**



وعند استعمال هذا المركب في معالجة المصابين بالعنقوديات لوحظ انخفاض في مقدار سكر الدم, ولدى اعطائه للمرضى المصابين بزيادة سكر الدم تبين بأنه يتمتع بقدرة خافضة لسكر الدم.

ومنذ عام 1955 بدأ عصر المركبات السلفاميدية الخافضة لسكر الدم الفموية, أي مركبات مجموعة **السلفاتيادي آزول ومجموعة سلفونيل اليوريا (الأجيال الأول والثاني والثالث),** ثم مركبات مجموعة **ثنائية الغوانيد biguanides.** وأدخلت حديثاً مجموعة **التيازوليدين دي اون** المعروفة سابقاً في أدوية السُّكري الفموية ومجموعة **مثبطات الألفا غلوكوزيداز.**

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكَّرِي الفموية الأخرى
HYPOGLYCEMIC SULFAMIDES
AND OTHER ORAL HYPOGLYCEMIC AGENTS

الاستعمالات العامة للسلفاميدات خافضات السكر الدموي (مجموعة السلفاتيا
دي آزول ومجموعة سلفونيل اليوريا):

1. كل مركبات المجموعتين سلفاتيادي آزول وسلفونيل اليوريا فعالة عن طريق الفم.

2. كل مركبات المجموعتين السابقتين تؤثر حسب آلية تأثير واحدة فهي
تعمل على تحريض خلايا بيتا في جزر لانغيرهانس Langherhans
بالبنكرياس وهذا يعني أن هذه المركبات جميعها, لا يمكن أن تكون
فعالة الا إذا كان جزء من البنكرياس (10% على الأقل) لا يزال بحالة
نشيطه. أي أن هذه المركبات لا تكون فعالة إلا في حالة السكري الناجم
عن قصور البنكرياس Pancreas.

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكَّري الفموية الأخرى
HYPOGLYCEMIC SULFAMIDES
AND OTHER ORAL HYPOGLYCEMIC AGENTS

الاستعمالات العامة للسلفاميدات خافضات السكر الدموي (مجموعة السلفاتيا دي آزول
ومجموعة سلفونيل اليوريا):

3. لا تستعمل هذه المركبات في كل أشكال السكري, فهي تفيد بصورة خاصة في داء السكري
المترافق بالسمنة **Obesity** أي السكري من النمط الثاني **Type2** أو ما يطلق عليه
السكري غير المعتمد على الأنسولين **Non-Insulin-dependent** الذي يصيب الانسان
بعد سن الأربعين وفي بداية الداء وقبل أية معالجة بالأنسولين **Insuline**.

أن المرور من معالجة أنسولينية إلى معالجة سلفاميدية يجب أن يُحقَّق بحذر شديد.

أن هذه المركبات غير مفيدة في الداء السكري من النمط الأول **Type I** المترافق مع
حُمَاض كيتوني **β-Ketoacidosis** أي السكري المعتمد على الأنسولين وهي قليلة
الفعالية في معالجة السكري لدى الأطفال.

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكَّري الفموية الأخرى
HYPOGLYCEMIC SULFAMIDES
AND OTHER ORAL HYPOGLYCEMIC AGENTS

الاستعمالات العامة للسلفاميدات خافضات السكر الدموي (مجموعة السلفاتيا دي
آزول ومجموعة سلفونيل اليوريا):

4 إن اعطاء هذه المركبات يبدأ بجرعة هجومية ثم بجرعات داعمة, ويحدد المقدار
اليومي, كما هو الحال في المعالجة بالأنسولين, بمراقبة سكر الدم.

5. إن تحمل هذه المركبات جيد من قبل العضوية بصورة عامة, ومع ذلك يمكن ملاحظة
بعض حوادث عدم التحمل: بعض الحكات الجلدية, تحسسات دموية (نقص عدد
الكريات البيض Leukopenia) واضطرابات كبدية. من الضروري أن يشار إلى
أن بعض هذه المركبات يسبب تشوهاً في الجنين teratogenesis لدى المرأة
الحامل مثل (كاربوتاميد Carbutamide وتولبوتاميد Tulbotamid) فلا يجوز
اعطاؤها للمرأة الحامل.

إن المركبات الحاوية على زمرة أمينية بموضع بارا تتمتع أيضاً بفعل صاد للجراثيم,
ولكن المقادير المستعملة في معالجة السكري لا تؤثر بالزمرة الجرثومية المعوية
الطبيعية.

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكَّرِي الفموية الأخرى
HYPOGLYCEMIC SULFAMIDES
AND OTHER ORAL HYPOGLYCEMIC AGENTS

التصنيف الكيميائي والфарماكولوجي للسُّلفاميدات الخافضة لسكر الدم ولأدوية
السُّكَّرِي الفموية الأخرى.

- I. مشتقات السلفونيل يوريا **Sulfonylureas**.
- II. مشتقات غير السلفونيل يوريا – ميتا غلينيدي-**Non**
- . **Sulfonylureas-Metaglinides**
- III. مشتقات الثيازوليدين دي اون **Thiazolidinedion**.
- IV. مشتقات ثنائيات الغوانيد **Biguanides**.
- V. مثبطات إنزيم ألفا غلوكوزيداز **α - Glucosidase Inhibitors**.
- VI. مثبطات إنزيم دي بيبتيديل بيبتيدياز **Dipeptides**
peptidase-4 inhibitor.

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكري الفموية الأخرى

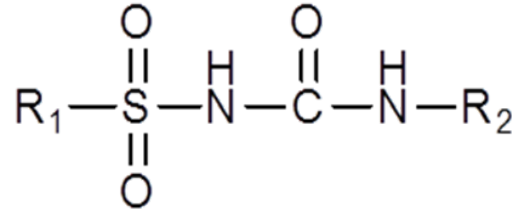
SULFONYLUREAS. مشتقات السلفونيل يوريا

الجيلان الأول والثاني first and second generation

علاقة البنية – التأثير Structure – activity

relationship
البنية العامة:

Sulfonylureas



الجذر R1:

■ يجب أن يكون أليفاً للشحوم **lipophilic**.

■ يجب أن يملك حلقة عطرية مجاورة لمجموعة السلفوكسيد **sulfoxide**.

■ يجب أن تملك الحلقة العطرية متبادلاً في الموقع بارا. وان المجموعات: ميثيل ,

أمينو , أسيتيل , كلورو , برومو , ميثيل ثيو , ترفلورميثيل trifluoromethyl , تعزز
الفعالية الخافضة لسكر الدم .

■ يكون هذا المتبادل أكبر (ثقيل) **larger** في مركبات الجيل الثاني. فيبدو المركب الذي

يحتوي الجذر إيثيل كربوكسياميد **ethylcarboxamide** فعال جداً التي تعزى فعاليته

إلى "المسافة" **distance** بين نتروجين الكربوكسياميد ونتروجين السلفوناميد

{ الغليبينكلاميد (الغليبوريد) } وكيفية الارتباط مع المستقبل

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكَّري الفموية الأخرى

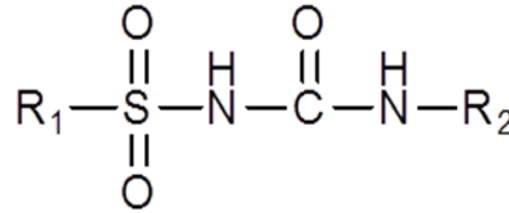
SULFONYLUREAS. مشتقات السلفونيل يوريا

الجيلان الأول والثاني first and second generation

علاقة البنية – التأثير Structure – activity

relationship
البنية العامة:

Sulfonylureas



الجذر R2

■ يجب أن يكون أليفاً للشحوم **lipophilic**.

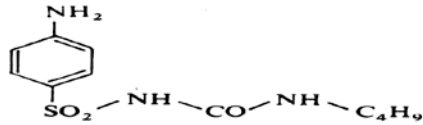
■ يجب أن يكون مكوناً من 2 – 8 ذرات كربون (ميثيل: غير فعال , إيثيل : فعالية منخفضة , بينما دوديسيل N-dodecyl وأعلى من ذلك غير فعال) .

■ الجذران الأكثر فعالية هما الجذران بروبيل N-Propyl وهيكسيل N-hexyl.

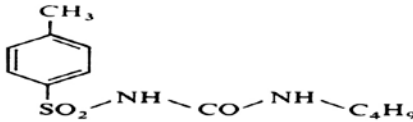
السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكَّرِي الفموية الأخرى

SULFONYLUREAS. مشتقات السلفونيل يوريا

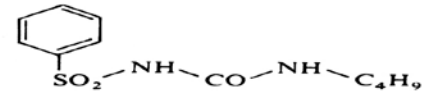
الجيلان الأول والثاني first and second generation



Carbutamide
*B.Z. 55, Glybutamide
Glucidoral, etc...*



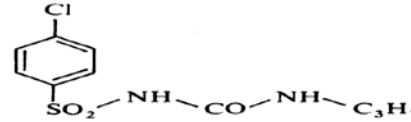
Tolbutamide
Dolipol-Rastinon



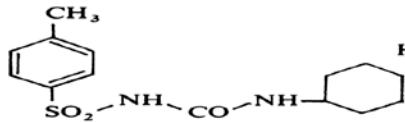
Phenbutamide
Diaperos



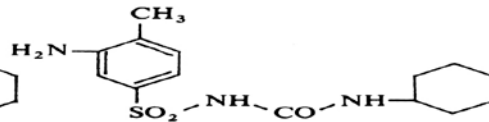
Sucrida



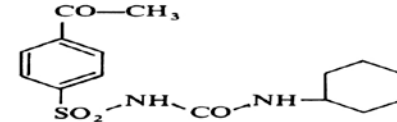
Chlorpropamide
Diabinese



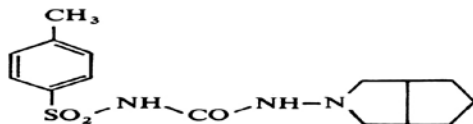
Glycyclamide
Diaboral



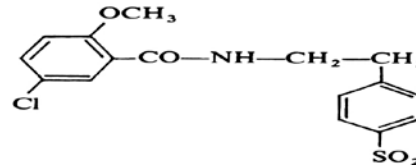
Metahexamide
*Glyhexylamide
Isodiane*



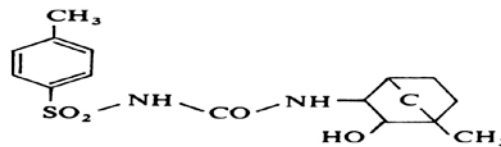
Acetohexamide
Diméton



Gliclazide
Diamicron



Glibenclamide
Daonil-Euglucan

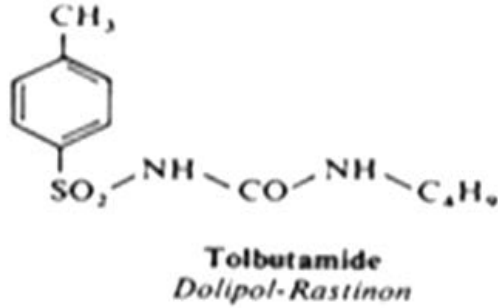


Glibornuride Glutril

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكري الفموية الأخرى

SULFONYLUREAS. مشتقات السلفونيل يوريا

الجيلان الأول والثاني first and second generation



(1) تولبوتاميد Tolbutamide

البنية: 1-butyl-3(p- tolylsulfonyl) urea

يعد التولبوتاميد الأقل فاعلية من السلفاميدات خافضات

السكر الدوي مع مدة تأثير قصيرة بسبب استقلابه

السريع حيث تضاف مجموعة هيدروكسيل على جذر

الميثيل في الموقع بارا على الحلقة العطرية متبوعة

بالأكسدة إلى كربوكسيل.

يجب أن يستعمل التولبوتاميد فقط لدى مرضى السكري

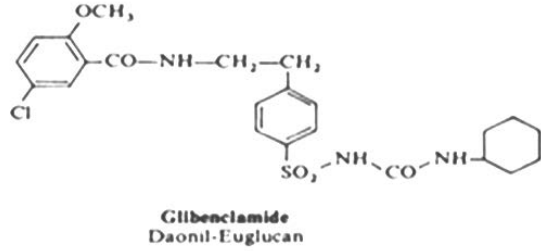
البالغين وأن يتبع المريض حمية غذائية صارمة.

وقد أهمل استعمال تولبوتاميد منذ عام 2000.

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكَّرِي الفموية الأخرى

SULFONYLUREAS. مشتقات السلفونيل يوريا

الجيلان الأول والثاني second generation



(2) غليبينكلاميد (Glibenclamide) غليبوريد
(Glyburide)

يتميز الغليبينكلاميد (غليبوريد Glyburide) بتأثيره القوي والأكثر فعالية (الجيل الثاني) , إذ يوجد في الموضع بارا على الحلقة العطرية مجموعة إيثيل كربوكسياميد (ethylcarboxamide)

من مركبات سلفونيل اليوريا (أقوى 100 مرة من التولبوتاميد).

يعطى في بداية المعالجة بمقدار (2.5-5) ملغ في اليوم فينخفض تركيز السكر في الدم بعد (3) ساعات من تناوله للمرة الأولى ويستمر مدة (15) ساعة. ثم يعدل المقدار في ضوء معايرة سكر الدم خلال الأسبوع الأول.

يمكن أن يعطى حتى (15) ملغ في اليوم.

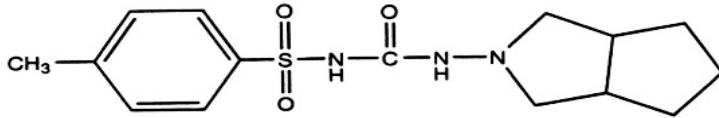
يمكن أن يستعمل غليبينكلاميد (2.5 ملغ أو 5 ملغ) بالمشاركة مع هيدروكلوريد

المبتفور مين (400 ملغ) كما في الشكل الصيدلاني Glibomrt.

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكري الفموية الأخرى

1. مشتقات السلفونيل يوريا. **SULFONYLUREAS.**

الجيلان الأول والثاني first and second generation



Gliclazide
(Diamicron)

(3) غليكلازيد (Unicron) Gliclazide

علاقة البنية – التأثير: تشبه بنيته الكيميائية بنية التولبوتاميد , **باستثناء وجود النواة ثنائية الحلقة المتغايرة bicyclic heterocyclic في الغليكلازيد .** وان وجود حلقة البروليدين pyrrolidine يزيد الألفة للشحوم lipophilicity اكثر من التولبوتاميد , وهذا يزيد العمر النصفى .

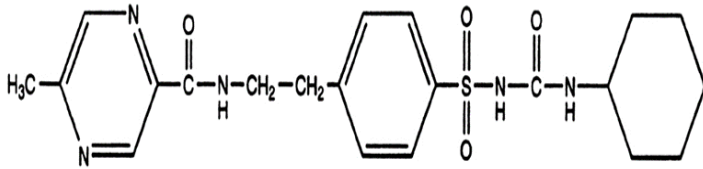
الاستعمال: يعطى الغليكلازيد في معالجة الداء السكري النمط الثاني في بداية المعالجة بمقدار 40-80 ميلي غرام في اليوم ويزداد المقدار تدريجياً في ضوء معايرة سكر الدم حتى (230) ملغ في اليوم .

يوحد بشكل صيدلاني مديد التأثير (Unicrone MR) بعيار 30-60 ملغ . يسبب استعمال الغليكلازيد أعراضاً ثانوية مثل الاضطرابات المعوية المعدية بشكل عام.

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكري الفموية الأخرى

1. مشتقات السلفونيل يوريا. **SULFONYLUREAS.**

الجيلان الأول والثاني first and second generation



(4) غليبيزيد Glipizid

Glipizide

يتميز الغليبيزيد بتأثيره القوي والمشابه للغلينكلاميد (الجيل الثاني , إذ يوجد في الموضع بارا على الحلقة العطرية مجموعة إيثيل كربوكسياميد ethylcarboxamide) في معالجة السكري من النمط الثاني، يُمتص بسرعة ويستمر تأثيره ما بين 12 إلى 24 ساعة .

يعطى بمقدار 2.5 – 15 ميلي غرام /يوم ويستمر تأثيره حتى 24 ساعة ويسبب التأثيرات الثانوية التي تسببها السلفاميدات الخافضة بسكر الدم بشكل عام، لا يعطى بالتزامن مع الميكونازول miconazole (مضاد فطريات).

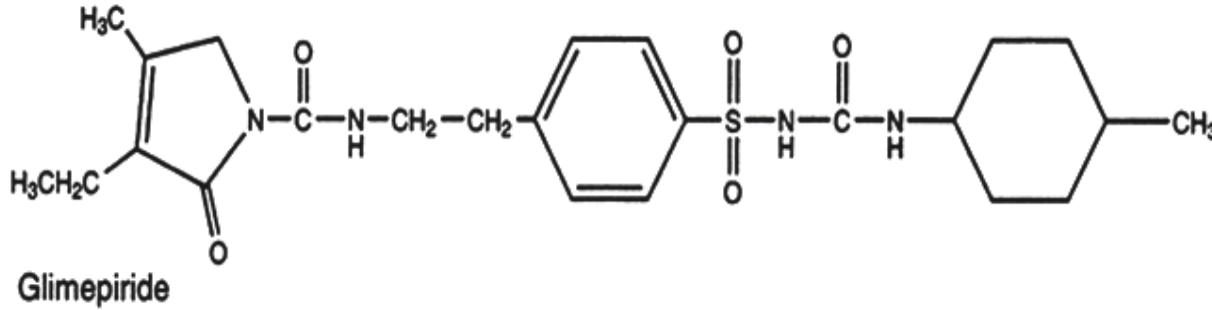
السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكَّري الفموية الأخرى

المشتقات السلفونيل يوريا . **SULFONYLUREAS.**

الجيل الثالث **Third generation**

الغليمبيريد (**Glimepiride**)

(**Amaryl**)



الاستعمال:

يتميز الغليمبيريد بسرعة بدء تأثيره الخافض للسكر الدموي وبمدة تأثيره الطويلة (حتى 24 ساعة) ويعطى بمقدار 1 - 4 ملغ/يوم في معالجة السكري من النمط الثاني.

لا يعطى الغليمبيريد في حالة السكري المعتمد على الأنسولين (النمط الأول) أو في حالة الحُمَاض الكيتوني Ketoacidosis أو في حالة القصور الكلوي أو الكبدي الوخيم ولا يعطى للمرأة الحامل أو المرضعة.

يسبب استعمال الغليمبيريد بعض التأثيرات الجانبية مثل نقص سكر الدم وبعض الاضطرابات البصرية المؤقتة واضطرابات هضمية (غثيان, قيء, اسهال وألم بطني, إنما نادرة الحدوث).

II. مشتقات **غير سلفونيل يوريا** – ميغلتيينيدات NON-

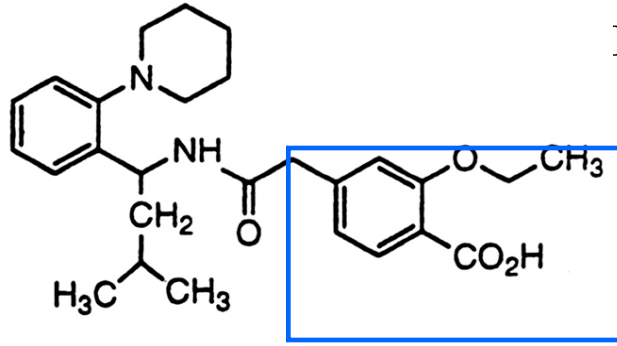
SULFONYLUREAS-MEGLITINIDES

- الميغلتيينيدات Meglitinides مركبات غير مركبات السلفونيل يوريا الخافضة لسكر الدم الفموية.
- تستعمل لمعالجة النمط الثاني من السكري غير المعتمد على الأنسولين non-**insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM)**.
- **تنزع هذه الأدوية لأن يكون زمن بدء تأثيرها سريع ومدة تأثير أقصر.**
- وكما هي الحال مع السلفاميدات الخافضة لسكر الدم الفموية , **تنبه تحرير الأنسولين من خلايا جزر بيتا لانجرهانز السليمة بالبنكرياس b-cells of the intact pancreas**.
- **يدوم تحرير الأنسولين مدة اقل من ساعة واحدة** , بينما مشتقات السلفونيل يوريا تستمر بتأثيرها المحرض على تحرير الأنسولين مدة أطول لعدة ساعات.
- **وان احدى ميزات مدة التأثير القصيرة هي بكون اختطار انخفاض السكر الدموي الناجم عن فرط الجرعة أقل .**

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكري الفموية الأخرى

II. مشتقات غير سلفونيل يوريا – ميغلتيينات D-N-

SULFONYLUREAS-MEGLITINIDES



(1) ريباغليينيد (Repaglinide) (Prandin)

Repaglinide

لا يعد الريباغليينيد من مشتقات سلفونيل ألكيل اليوريا إنما يعد مركباً حمضياً مشتقاً من الساليسيلات مشابهاً لمشتقات السلفونيل ألكيل اليوريا. وقد أدخل في المداوة عام 1998 في معالجة السكري من النمط الثاني (غير المعتمد على الأنسولين)

وهو أقوى من الغليمبيبيريد بخمس مرات عن طريق الحقن وبعشر مرات عن طريق الفم.

يتميز الريباغليبيد بسرعة بدء تأثيره الخافض للسكر الدموي وبقصر مدة هذا التأثير، لا يعطى في حالات: السكري من النمط الأول، الحُمَاض الكيتوني، الأطفال أقل من عمر 12 سنة، القصور الحاد للكبد، والمرأة الحامل أو المرضعة.

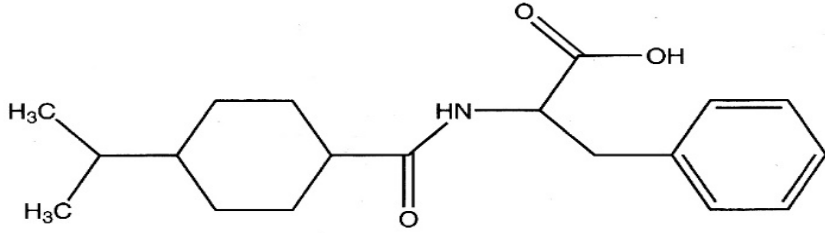
يسبب استعمال الريباغليينيد تأثيرات ثانوية: نقص سكر الدم، اضطرابات هضمية، وبعض التحسسات الجلدية.

يعطى قبل الطعام بمقدار يتراوح من 0.5 ملغ في بداية المعالجة وبحيث لا يتجاوز المقدار اليومي 16 ملغ كجرعات داعمة على ضوء معايرة سكر الدم.

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكري الفموية الأخرى

II. مشتقات غير سلفونيل يوريا – ميغلتيينيدات NON- SULFONYLUREAS-MEGLITINIDES

(2) ناتيجلينيد (Natiglinide) (Starlix)



Nateglinide
(Starlix)

ينتسب إلى مجموعة الميغلتيينيدات **Meglitinides**, وهو مشتق من الفينيل ألانين **phenyl alanine** ويمثل دواءً جديدًا لمعالجة السكري من النمط الثاني (غير المعتمد على الأنسولين) ،

وتأثيره أسرع بخمس مرات من تأثير الريباغليينيد.

يستعمل في معالجة السكري من النمط الثاني (غير المعتمد على الأنسولين) بمقدار من **180 – 360 ميلي غرام** يوميًا بناءً على ضوء سكر الدم.

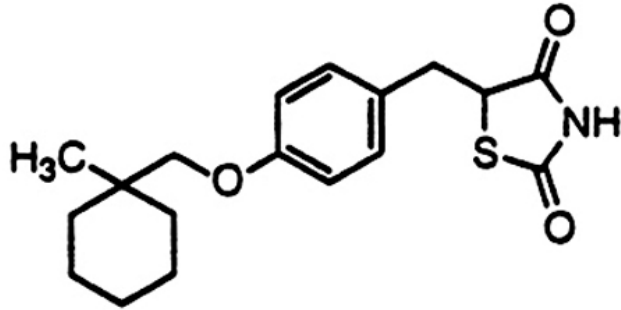
السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكري الفموية الأخرى
III. مشتقات الثيازوليدين دي أون

THIAZOLIDINEDION

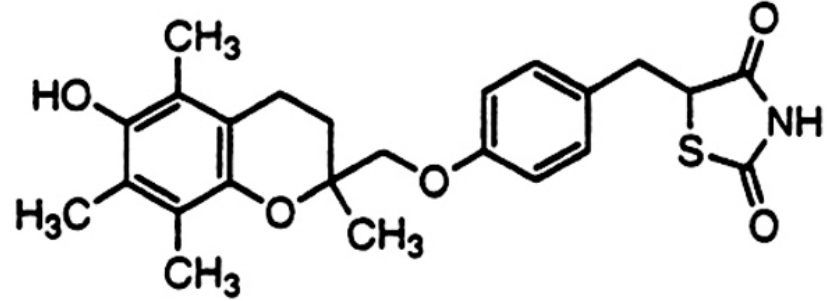
- تمثل مركبات هذه المجموعة صنفاً جديداً (أدخلت في المداوة عام 2000) من الأدوية الخافضة لسكر الدم غير السلفاميدية التي تستعمل لمعالجة السكري غير المعتمد على الأنسولين (النمط الثاني).
- وهكذا فهي كمشتقات سلفونيل اليوريا **تتطلب حتى تكون فعالة وجود 15% من خلايا بيتا في جزر لانجرهانز نشطة.**
- تعمل هذه الأدوية الخافضة لسكر الدم بآلية إسواء **normalization** استقلاب الغلوكوز وخفض مقدار الأنسولين اللازم لإنجاز ضبط سكر الدم.
- وهي **فعالة فقط بوجود الأنسولين** حيث تحسن حساسية الخلايا الهدفية للأنسولين **insulin sensitizer** بما فيها النسيج الشحمية والعضلات الهيكلية والكبد مما يخفض تركيز الدم من الغلوكوز. إذ رغم وجود الأنسولين بمستويات طبيعية , إلا أن الحساسية المحيطة لهذا الهرمون منخفضة أو معدومة .
- تعد مشتقات الثيازوليدين دي أون ناهضات انتقائية **selective agonists** مسؤولة عن تحسين ضبط سكر الدم , من خلال تحسين الحساسية للأنسولين في العضلات والنسيج الشحمية .
- وكذلك تثبط مشتقات الثيازوليدين دي أون استحداث السُّكر **gluconeogenesis** في

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكري الفموية الأخرى
مشتقات الثيازوليدين دي اون .III

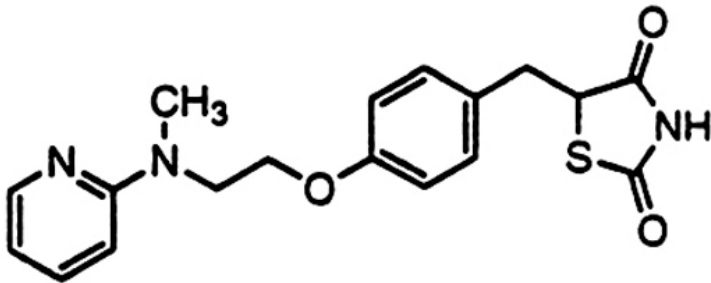
THIAZOLIDINEDION



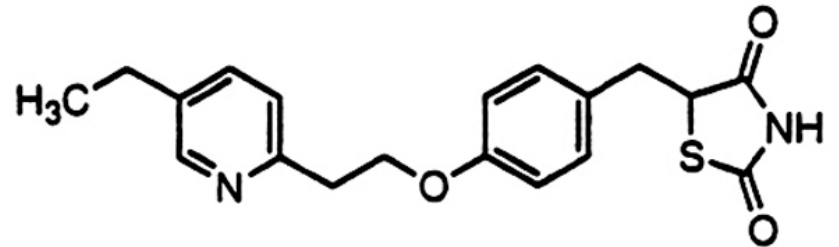
Ciglitazone



Troglitazone (Rezulin)



Rosiglitazone (Avandia)



Pioglitazone (Actos)

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكري الفموية الأخرى
III. مشتقات الثيازوليدين دي اون

THIAZOLIDINEDION

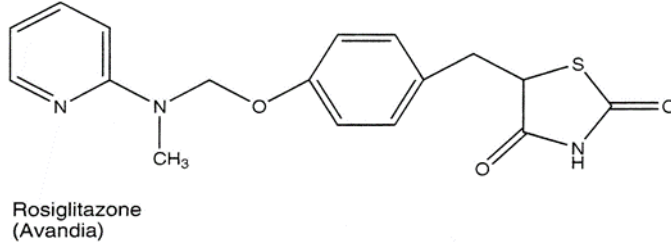
آلية التأثير الفارماكولوجي:

تمثل مركبات هذه المجموعة صنفاً جديداً (ادخلت في المداوة عام 2000) من الأدوية الخافضة لسكر الدم غير السلفاميدية التي تستعمل لمعالجة السكري غير المعتمد على الأنسولين (النمط الثاني). وهكذا فهي كمشتقات سلفونيل أكيل اليوريا تتطلب حتى تكون فعالة وجود 15% من خلايا بيتا في جزر لانغرهانس بحالة نشطة.

تعمل هذه الأدوية الخافضة لسكر الدم بآلية إسواء **normalization** استقلاب الغلوكوز وخفض مقدار الأنسولين اللازم لانجاز ضبط سكر الدم. وهي فعالة فقط بوجود الأنسولين حيث تحسن حساسية الخلايا الهدفية للأنسولين بما فيها النسيج الشحمية والعضلات الهيكلية والكبد مما يخفض تركيز الدم من الغلوكوز.

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكري الفموية الأخرى
III. مشتقات الثيازوليديدن دي اون

THIAZOLIDINEDION

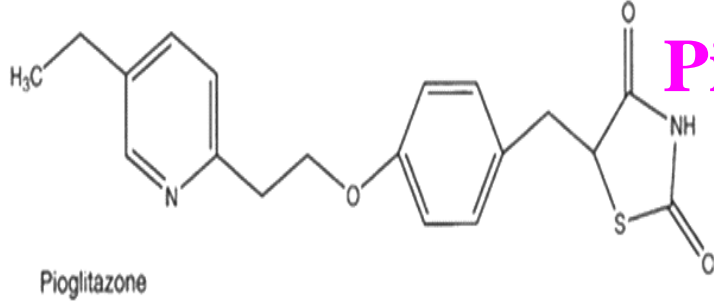


(1) روزيغليتازون Rosiglitazone

يسبب استعمال الـ روزيغليتازون تأثيرات ثانوية مثل احتباس السوائل
واضطرابات قلبية يمكن أن تسبب الموت **risks of heart attacks**
and death، وقد نصح بعض الأطباء بإيقاف استعماله.
وقد أوقف استعماله في أوروبا عام 2010 وفي الهند وجنوب أفريقيا.

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكري الفموية الأخرى
III. مشتقات الثيازوليدين دي اون

THIAZOLIDINEDION



(2) بيوغليتازون (Pioglitazone(Defast))

الاستعمال والتاثيرات الجانبية :

- من الأدوية الخافضة للسكر من مجموعة الثيازوليدين دي اون يؤثر من خلال زيادة تحسس الخلايا للأنسولين **insulin sensitizer** وذلك بوجود الأنسولين في الجسم , وهو دواء من مجموعة الثيازوليدين دي اون (TZD) ذو تأثير خافض للسكر في الدم.

- يستعمل بيوغليتازون لمعالجة النمط الثاني من السكري إما وحده أو استخدامه مع سلفونيل يوريا **sulfonylurea** أو ميتفورمين **metformin** أو أنسولين.

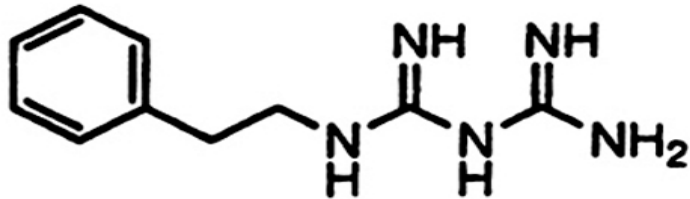
- يوجد بشكل أقراص عيار 30 ملغ. 15mg 30mg 45mg

- لم تسفر الدراسات على المخرجات الرئيسية للقلب والأوعية الدموية عن نتائج ذات أهمية وله ملف سلامة القلب والأوعية الدموية أفضل مقارنة بـ روزيغليتازون . تعد أمراض الكبد الحادة والفشل القلبي من موانع استعمال بيوغليتازون وجميع الأدوية

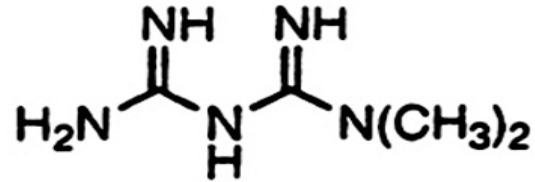
السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكري الفموية الأخرى

IV. مشتقات ثنائيات الغوانيد BIGUANIDES

ثمة مركبات عديدة مشتقة من الغوانيديين guanidine فعالة كعوامل مضادة لفرط سكر الدم antihyperglycemic, وأهمها:



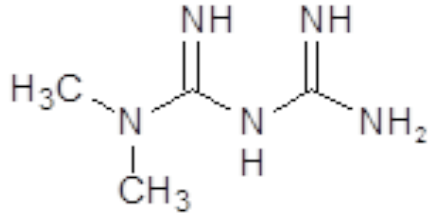
Phenformin



Metformin (Glucophage)

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكري الفموية الأخرى

IV. مشتقات ثنائيات الغوانيد BIGUANIDES



Metformin

الميتفورمين

(البنية: هيدروكلوريد N,N-ديميثيل إيميدو دي كاربونيبيديك ديامين.

3-(diaminomethylidene)-, N1,N1-Dimethylbiguanide
1,1-dimethylguanidine

التأثير الفارماكولوجي والاستعمال والتأثيرات الثانوية:

□ يعمل هذا الصنف من الأدوية بآلية انقاص امتصاص السكر في السبيل المعدي المعوي. وتستطيع المركبات ثنائية الغوانيد تخفيض استحداث الجلوكوز

gluconeogenesis, وزيادة قبط uptack الجلوكوز بواسطة العضلات والخلايا الدسمة.

□ لا تعد مركبات ثنائية الغوانيد أدوية خافضة لسكر الدم Hypoglycemic بل أدوية

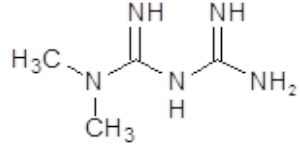
تقوم بدور مضاد لفرط سكر الدم antihyperglycemic

□ وأن الاختلاف في هذا التصنيف يعود إلى عدم قدرة ثنائيات الغوانيد على تنبيه إطلاق الأنسولين من البنكرياس.

□ وغالباً ما يعطى الميتفورمين بمفرده أو بالتزامن مع أدوية خافضة لسكر الدم أخرى

مشتقة من السلفونيل، ألكا، البوربا أجا، تحسين، فاعلية هذه الأدوية

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكَّري الفموية الأخرى



Metformin

IV. مشتقات ثنائيات الغوانيد BIGUANIDES

الميتفورمين

التأثير الفارماكولوجي والاستعمال والتأثيرات الثانوية: **Metformin (Metforal)**

- يعطى الميتفورمين لمعالجة السكري خاصة للمرضى ذوي السمنة والمقاومين للأنسولين, حيث لوحظ حدوث خسارة في الوزن عند هؤلاء المرضى السكريين. لا يعطى الميتفورمين للسكريين المصابين بقصور الكبد أو الكلية أو فشل القلب أو الذين لديهم حمض كيتوني أو أمراض رئوية ناجمة عن نقص الأكسجة.
- يسبب استعمال الميتفورمين تأثيرات ثانوية منها الاسهال, ألم بطني, غثيان, فقد شهية للطعام (قَهَم) يمكن تجنبها من خلال زيادة الجرعة بالتدريج أو تناول الجرعة أثناء الطعام.
- يعطى الميتفورمين بمقدار يتراوح من 1 إلى 2 غرام في اليوم في بداية المعالجة ثم يُحدد المقدار على ضوء معايرة سكر الدم.
- يساعد الميتفورمين أيضا في تخفيض كوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL cholesterol وثلاثيات الغليسيريد triglyceride ويخفض الوزن.
- يستعمل (400) Metformin ملغ بالمشاركة مع غليبينكلاميد (2.5 أو 5) ملغ كما في الشكل الصيدلاني Glibomet

v. مثبطات إنزيم ألفا غلوكوزيداز α - GLUCOSIDASE INHIBITORS

آلية التأثير الفارماكولوجي:

يوجد إنزيم الألفا غلوكوزيداز في الحافة الفرشائية brush border للمعي الصغير وهو مسؤول عن شطر (حَمَهَة) الكربوهيدرات (السكريات) وتسهيل امتصاصها إلى داخل الجسم. يسمح تثبيط هذا الإنزيم بانقاص أو تقليل امتصاص هذه السكريات وبالتالي انقاص توافرها في الدم.

تتدرج قوة الخواص المثبطة لهذا الإنزيم حسب التسلسل التالي:
الجليكو أميلاز glycoamylase ثم المالتاز maltose, وأخيراً
الديكستراناز dextranase.

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكَّري الفموية الأخرى

v. مثبطات إنزيم ألفا غلوكوزيداز α - GLUCOSIDASE

INHIBITORS

أكاربوز Acarbose

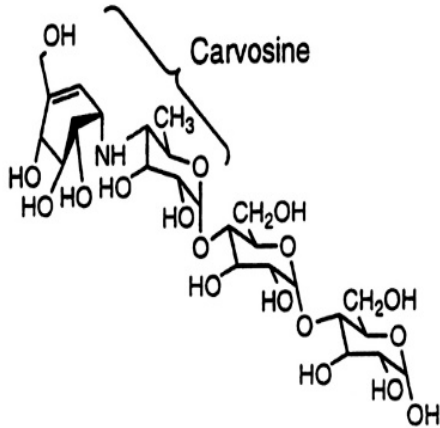
يعد الأكاربوز من قليبات السكاريد **Oligosaccharide** يستحصل من مزارع المكروب *Actino planes utahensis*.

يستعمل الأكاربوز لمعالجة السكري غير المعتمد على الأنسولين (النمط 2) كمعالجة داعمة للحمية الغذائية, ويستعمل منفرداً أو بالمشاركة مع أدوية أخرى.

يعطى بمقدار 150 ملغ/يوم عن طريق الفم في بداية المعالجة ثم يزداد حتى 300 ملغ على ضوء معايرة سكر الدم, ويعطى مع بداية الطعام.

لا يعطى للأطفال أقل من عمر 15 سنة ولا للذين لديهم اضطرابات هضمية أو التهابية مزمنة في الأمعاء أو لديهم قصور كلوي حاد, ولا يعطى للمرأة المرضعة.

يسبب استعمال الأكاربوز تأثيرات ثانوية مثل تطبل البطن والاسهال والألم البطني في بداية المعالجة وعند استمرارها توقف المعالجة أو يخفض المقدار

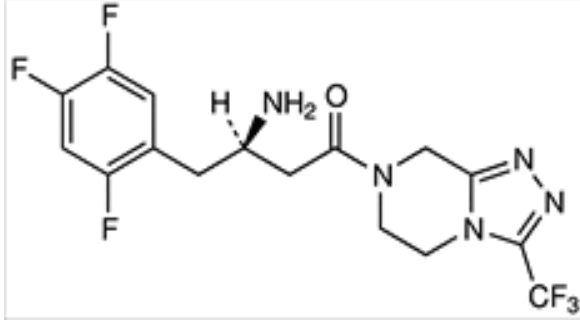


Acarbose (Precose)

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكري الفموية الأخرى

.VI مثبطات إنزيم دي بيبتيديل بيبتيدياز - DIPEPTIDES PEPTIDASE-4

INHIBITOR (DPP-4) INHIBITORS



الغليبتينات **gliptins**

sitagliptin

(1) **سيتاغليبتين sitagliptin**

الاستعمال:

- يعد السيتاغليبتين (صادقت على استعماله إدارة الغذاء والدواء عام 2006). من خافضات سكر الدم الفموية الجديدة.
- يعمل بآلية تثبيط إنزيم دي بيبتيديل بيبتيدياز-4 (DPP-4), يستعمل بمفرده أو بالمشاركة مع الميتفورمين أو مشتقات التيازوليدين دي اون أو حتى مشتقات السلفونيل يوريا (لوحظ حدوث زيادة في الوزن أو/و هبوط سكر الدم عندما تُعطى مثبطات DPP-4 مع أدوية السلفونيل يوريا) لتضبيب سكر الدم حيث يخفض تحرر الغلوكاغون glucagon مما يزيد تحرر الأنسولين .
- من فوائد السيتاغليبتين (ومضاهئاته الأخرى) هو تخفيف التأثيرات الثانوية الناجمة عن هبوط سكر الدم hypoglycemia.
- يعطى السيتاغليبتين بمقدار 50 – 100 ميلي غرام يوميا مرة واحدة في اليوم. يسبب استعمال السيتاغليبتين أعراض ثانوي مثل الغثيان وأعراض تشبه أعراض الزكام ,

السلفاميدات خافضات سكر الدم وأدوية السُّكري الفموية الأخرى

.VI مثبطات إنزيم دي بيبتيديل بيبتيدياز - DIPEPTIDES PEPTIDASE-4

INHIBITOR (DPP-4) INHIBITORS

الغليبتينات gliptins

(2) فيلداغليبتين (Noveldo) vildagliptin

التاثير الفارماكولوجي والاستعمال :

- ينتسب فيلداغليبتين إلى الأدوية الخافضة للسكر الفموية من مجموعة مثبطات إنزيم دي بيبتيديل بيبتيدياز (DPP-4) inhibitors .
- ويبدو أنه يملك عدة خواص فارماكولوجية غير تلك الخافضة لسكر الدم. وإحداها أنه يحمي الخلايا بيتا في البنكرياس pancreatic beta cells , التي تتخرب في داء السكري .
- إضافة لذلك , فهو يمتص جيدا وله توافر حيوي 90% . وهو مأمون الفعالية وقابل للتحمل tolerated على نحو جيد وفعال.
- يعطى بمقدار 25-100 ملغ يوميا .
- ويستعمل فيلداغليبتين (50)ملغ بالمشاركة مع الميتفورمين (500 أو 850 أو 1000) ملغ كما في الشكل الصيدلاني (Noveldo-Met).