

مقدمة في علم الجواهر

الدكتور ياسر الحزمي

أولاً - المستقبلات النيكوتينية Nicotinic receptors :-

تتواجد في مستوى الوصل العصبي العضلي واللوحه المحركة الانتهازية ونخاع الغدة الكظرية (والتي تعتبر عقدة سيمبثاوية من الناحية الفيزيولوجية رغم تعصيبها بألياف نظيرة سيمبثاوية من العصب الأحشائي somatic neuron) وفي العقد السيمبثاوية ونظير السيمبثاوية

ثانياً - المستقبلات المسكارينية Mascarinic receptors :-

تتواجد المستقبلات المسكارينية في كل أنحاء الجسم وقد أمكن تمييز 5 أنواع لها هي :-

١ - المستقبل المسكاريني M1 Mascarinic receptors (M1) :-

يتواجد في الجهاز العصبي المركزي خاصة في الدماغ وفي الخلايا الجدارية للغشاء المخاطي للمعدة والعقد نظيرة الودية الموجودة في الأمعاء .

عند تنبيه مستقبلات M1 فإن ذلك يؤدي إلى الوظائف التالية :-

- ١ - تنشيط الجهاز العصبي المركزي CNS .
- ٢ - زيادة إفراز حمض الهيدروكلوريك HCL .
- ٣ - تنشيط حركات الأمعاء .

المركبات المنبهة و المحفزة لمستقبلات M1 (Mascarinic agents) :-

مثل , Acetyl cholin

.. Methacholine, Carbachol

المركبات المضادة و المغلقة لمستقبلات M1 (Mascarinic blockers) :-

مثل Atropine , Telenzipine , Scopolamine , Pyrenzipine ..

Atropine :-

الأتروبين a tropane شبه قلوي alkaloid إستخلص من نبات الثلثان القاتل حشيشة ست الحسن Atropa ونباتات أخرى و يتبع عائلة Solanaceae.

و هو مستقلب و ايض ثانوي لهذه النباتات و يعمل كدواء و يملك أنواع من التأثيرات المختلفة .. يمكن أن يسبب الموت .

يشتق اسمه من Atropos أحد المصائر الثلاثة و الذي طبقاً للأساطير الإغريقية، يختار شخص ما أن يموت .. مفيد أيضاً في معالجة توقف القلب من الدرجة الأولى، و توقف القلب من الدرجة الثانية .. حيث يزيد من النشاط القلبي و تسارع القلب و يعالج انخفاض معدل ضربات القلب bradycardia .. حيث يعمل علي إبطال مفعول العصب التانه vagus لان هذا العصب يقوم بإبطاء معدل ضربات القلب كما يعمل الجهاز السيمبثاوي parasymphetic ذلك .. كما يستخدم كترياق فيسولوجي عند التسمم بمبيدات الحشرات الفسفورية organophosphate و غازات الأعصاب .

من أعراضه الجانبية Side effects :-

يمنع إفراز اللعاب و العرق و المخاط مما يؤدي الي جفاف في الفم ، و انحباس البول ، زيادة معدل نبضات القلب ، شلل في حركة الأمعاء ، شلل لفانفي أحياناً ، توقف و نقص التعرق؛ و زيادة حرارة الجسم خلال الجلد مما يؤدي إلى احمرار الجلد من خلال درجة حرارة الجسم المتزايدة ..

Pyrenzpine :-

مركب مصنع و هو مضاد نوعي Selective للفعل المسكاريني من خلال إغلاق مستقبلات M1 .. يجتاز الحواجز الدموية الدماغية B.B.B .. كما يثبط إفراز حمض الهيدروكلوريك HCL ولذلك يستفاد منه في معالجة القرحة الهضمية Peptic ulcer .. وهو يحضر بشكل أقراص ٥٠ ملغ .. يعطى بمعدل ٣ مرات يوميًا ..

٢- المستقبل المسكاريني (M2) :-

توجد مستقبلات M2 في مستوى العضلة القلبية والأذنيات والعقدة الأذينية البطينية A.V.N ونسيج النقل الأذيني البطيني ونهاية الأعصاب قبل العقدة Per ganglion وفي الفجوة المشبكية ..

عند تنبيه مستقبلات M2 فإن ذلك يؤدي إلى الوظائف التالية:-

- ١ - نقص التقلصات الأذينية البطينية .
- ٢ - نقص مستوى الكالسيوم داخل الخلية .
- ٣ - نقص سرعة الناقلية الأذينية البطينية .
- ٤ - بطء زوال استقطاب العقدة الجيبية الأذينية S.A.Node وحدوث فرط في الاستقطاب فيها مما يؤدي إلى تباطؤ القلب bradycardia .

المركبات المنبهة و المحفزة لمستقبلات M2 (Mascarinic agents) :-

مثل Methacholine، Acetyl cholin , Carbachol

المركبات المضادة و المغلقة لمستقبلات M2 (Mascarinic blockers) :-

مثل Atropine ,Gallamine ..

٣- المستقبل المسكاريني (M3) Mascarinic receptors :-

يوجد المستقبل M3 في الغدد خارجية الإفراز (اللعابية والبنكرياسية) و العضلات الملساء Smooth muscles للأمعاء و بطانة الأوعية الدموية .

عند تنبيه مستقبلات M3 فإن ذلك يؤدي إلى الوظائف التالية:-

- ١ - يؤدي إلى زيادة نشاط IP3 الذي يزيد مستوى الكالسيوم داخل الخلية .
- ٢ - زيادة إفراز الغدد خارجية الإفراز (اللعابية والبنكرياسية) .
- ٣ - زيادة تقلص الألياف العضلية الملساء .

المركبات المنبهة و المحفزة لمستقبلات M3 (Mascarinic agents) :-

مثل , Acetyl cholin

.. Methacholine, Carbachol

المركبات المضادة و المغلقة لمستقبلات M3 (Mascarinic blockers) :-

مثل Atropine ..

٤ - المستقبل المسكاريني M4 (M4) :-

ويشبه المستقبل المسكاريني M2 ويتواجد خاصة في خلايا b في جزر لانجرهانس وتنبهه ينجم عنه زيادة تحرر الأنسولين و تكونه .

المركبات المنبهة و المحفزة لمستقبلات M4 (Mascarinic agents) :-

مثل , Acetyl cholin ..

المركبات المضادة و المغلقة لمستقبلات M3 (Mascarinic blockers) :-

مثل Himbasine .. و لا يوجد له استخدام طبي .

٥ - المستقبل المسكاريني M5 (M5) :-

ويشبه المستقبل المسكاريني M1 ..

التأثيرات المسكارينية Mascarinic effect :-

١ - الجهاز القلبي الوعائي cardiovascular system :-

١ - يبطئ الأستيل كولين القلب bradycardia وينقص معدل نظم القلب heart rat و الناقلية العصبية . ويعمل ذلك بأنه ينقص سرعة زوال الاستقطاب لخلايا العقدة الجيبية الأذينية S.A.Node ويزيد نفوذية أملاح البوتاسيوم في طور الاسترخاء .

٢ - يقوم الأستيل كولين بتوسيع الأوعية الدموية والأوعية الإكليلية vasodilators و إنقاص قوة تقلص القلب والحصيل القلبي . و إنقاص معدل استهلاك الأوكسجين فيها وذلك بألية تنبيه مستقبلات M2 ..

٣ - يقوم الأستيل كولين بتنشيط أنزيم CGMP والذي ينشط إفراز NO و الذي يحفز Bradykinin لتنظيم مستوي الكالسيوم في الخلايا .

٤ - كما يحدث الأستيل كولين نقصاً في المقاومة الوعائية المحيطية الشاملة بألية مركزية ..

٢ - الغدد Glands :-

يقوم الأستيل كولين بزيادة إفراز الغدد اللعابية والعرقية والدرقية وزيادة الإفرازات الهضمية .

٣- العضلات الملساء smooth muscles :-

ينشط الأستيل كولين حركات للأمعاء ، كما يقلص العضلات الملساء المحيطة بالقصبات والقصيبات bronchodilators ..
ويساهم في إحداث نوبات الربو asthma وكذلك فإنه يقلص عضلة الرحم uterus constriction ويسبب الإجهاض .. abortion

٤- المعصرات Bladder sphincter :-

يقوم الأستيل كولين بإرخاء مصرة أودي gel bladder sphincter يؤدي إلى إفراغ الصفراء .

كما يقوم بإرخاء مصرة المثانة bladder sphincter يؤدي إلى تسريع خروج البول ..

٥- العين eye :-

يقوم الأستيل كولين بتضييق الحدقة بتأثيره المقلص للعضلة الدائرية في القرنية miosis كما يقلص العضلة الهدبية .. كما يقلل من ضغط العين الداخلي intra ocular بواسطة فتح قناة شليم مما يؤدي إلى تصريف الخلط المائي وإدخاله إلى الدوران الوريدي للعين .

مقلدات نظير السيمبثاوي الطبيعية

-: Natural parasympathomimtic drugs

١- الاستيل كولين acetyl cholin :-

مستخلص طبيعي ينحصر مجال استخدام الأستيل كولين في حالات تسرع القلب الجببي وتسرع القلب الاشتدادي tachycardia يوصف بمعدل ٢٠-٣٠ ملغ حقناً وريدياً i.v وذلك ببطء وحذر ..

الاستعمالات السريرية لمقلدات نظير السيمبثاوي parasympathomimtic drugs بشكل

عام :-

- ١- تسرع القلب الاشتدادي tachycardia الوهن العضلي myasthenia .
- ٢- تستخدم لزيادة إفراز الغدد اللعابية والعرقية و مرض rhino .
- ٣- الوهن المعوي والاحتباس البولي بعد العمليات الجراحية .
- ٤- كمضاد لتأثيرات الاتروبين السامة .
- ٥- لعلاج المياه الزرقاء . glaucoma .

مضادات الاستطباب contraindication :-

لا يجوز وصف هذه الأدوية في الحالات التالية :-

- ١- الربو القصبي asthma .

٢- القرحة الهضمية peptic ulcer .

٣- الحمل ، هبوط الضغط hypotension .

٤- تباطؤ القلب bradycardia .

٢- بيلوكاربين Pilocarpine :-

شبه قلوي طبيعي alkaloid يستخرج من أوراق نبات **Pilocarpus gaborandi** .. يملك تأثيرات مسكارينية طويلة الأمد .. يعمل على الخلية بشكل مباشر كما ينبه نخاع الغدة الكظرية لتحرير الأدرينالين وبالتالي يحدث في البدء تسرعاً في القلب وارتفاعاً في الضغط الشرياني .

و يزيد إفراز الغدد اللعابية وبالتالي يعمل على سيلان اللعاب . كما يزيد من إفراز الغدد العرقية و الأنزيمات الهضمية مثل الببسين pepsine .. كما يضيق الحدقة وبالتالي يستخدم في معالجة المياه الزرقاء glaucoma .

يستخدم بشكل قطرات عينية بتركيز ٠,٥% - ١% .

٣- المسكارين Muscarine :-

شبه قلوي طبيعي alkaloid يستخرج من فطر سام يعرف باسم **Muscaria Amanita** .. ينبه الجهاز العصبي المركزي CNS لذلك يستفاد منه في بعض الحالات لتنبيه قشر الدماغ وذلك بالجرعات الضئيلة .. أما بالجرعات العالية فيسبب التسمم بالمسكارين والذي يعالج بالأتروبين .

٤- الأريכולين Arecholine :-

شبه قلوي طبيعي alkaloid يستخرج من جوز الفوفل Betel Nut يملك تأثيرات مسكارينية أشد من البيلوكاربين **Pilocarpine** .. يضيق الحدقة وبالتالي يستخدم في معالجة الزرق على شكل قطرة عينية بتركيز ١% .. كما يزيد من إفراز الغدد اللعابية والهضمية لذلك يستخدم كمساعد للهضم .

لا يملك التأثيرات السامة الجانبية للمسكارين Muscarine .

مقدمات نظير السيمبثاوي الطبيعية Synthetic parasympathomimetic drugs :-

وهي مركبات دوائية مقلدة لنظير الودي تتميز بمقاومتها لأنزيم الكولين استيراز Cholinestrase و الذي يقوم بتكسير الاستيل كولين .

١- الكاربكول carbachol :-

يستخدم كمقلد للفعل الكولوني حيث يحفز تحرر الاستيل كولين من نهاياته العصبية يستخدم لمعالجة المياه الزرقاء glaucoma .. كما يستخدم في معالجة الوهن المعوي (الشلل المعوي) واحتباس البول التاليين للعملية الجراحية ..

يعطى بمعدل ٠,٢٥-١ ملغ عن طريق الفم أو حقناً تحت الجلد S.C .

٢- ميتكولين Methacholine :-

يستخدم كمقلد للفعل الكولوني حيث يحفز تحرر الاستيل كولين من نهاياته العصبية يملك تأثيرات مسكارينية طويلة الأمد .. امتصاصه عن طريق الأمعاء غير منتظم لذلك لا يعطى عن طريق الفم .

يستخدم لتنشيط حركة الامعاء .. و لمعالجة تسرع الأذينات الاشدادي Tachycardia .. كما يخفف من تضيق الاوعية الدموية و التي يسببها داء رينو rhino ..

يعطى بمعدل ٢,٥ - ٥ ملغ حقناً تحت الجلد S.C .

٣- بيتانيكول Bethanichole :-

يملك تأثيرات نيكوتينية . يمتص بسرعة من الأمعاء لذلك يعطى عن طريق الفم بمعدل ١٠.٥ - ١٠ ملغ أو عن طريق الحقن تحت الجلد بمعدل ٥-٢ ملغ ولا يجوز إعطاؤه وريدياً i.v .

يستخدم لتنشيط حركة الامعاء .. و لمعالجة تسرع الأذينات الاشدادي Tachycardia .. كما يخفف من تضيق الاوعية الدموية و التي يسببها داء رينو rhino ..

٤- التريمورين Tremorine أو كسوتريمورين Oxotremorine :-

من مقلدات نظير السيمبثاوية المصنعة ، يستقلب التريمورين Tremorine إلى الأوكسوتريمورين oxotremorine وبيدي هذان المركبان التأثيرات التالية :-

١ - تأثيرات عصبية محيطية .

٢ - تأثيرات عصبية مركزية :- يتميز التريمورين والاكسوتريمورين بقدرتهما على اجتياز الحواجز الدموية الدماغية B.B.B ويعملان على تنشيط أنزيم الكولين أستيل ترانسفيراز C.A.T المسؤول عن اصطناع الأستيل كولين مما يؤدي إلى زيادة تركيز الأخير في قشر الدماغ والجملة خارج الهرمية لذلك يستخدم المركبان في إحداث دار باركنسون تجريبياً عند الفئران بهدف دراسة فعالية الأدوية المعالجة لداء باركنسون ، حيث يعطى بمعدل ٢٠ ملغ/كغ من وزن الفأر مما يؤدي إلى ظهور علامات داء باركنسون بعد ٢٠ دقيقة من الحقن .

مضادات الكولين استيراز Anti-Cholinesterase Drugs :-

وتصنف إلى مجموعتين :-

١- مضادات الكولين استيراز القابلة للعكس Reversible و تعمل على تثبيط نشاط أنزيم الكولين استيراز . Cholinestrase

٢- مضادات الكولين استيراز غير القابلة للعكس Irreversible و تعمل على تثبيط نشاط أنزيم الكولين استيراز لفترة زمنية طويلة جداً ، ولا يعود الأنزيم إلى نشاطه أبداً ، ومن هذه المضادات المبيدات الحشرية ال فوسفورية عضوية . Organophosphorous Compounds Insecticides

مضادات الكولين استيراز القابلة للعكس Reversible :-

١- فيزوستغمين Physostigmine :-

وهو مقلد نظير السيمبثاوي parasymphomimtic مضاد لأنزيم الكولين استيراز حيث يقوم بتثبيط أنزيم الكولين استيراز بشكل قابل للعكس يستخلص من بذور فول الكالابار Calabar Bean التي تستخلص من شجرة الفيزوستغما

فينونوزوم أو الإزيرافينونوزوم وقد استخدم فول الكالابار قديماً عند الأفريقيين في اختبار الذئب (لكشف المذنبين حسب اعتقاداتهم) ..

يبدى الفيزوستغمين Physostigmine بالجرعات الصغيرة تأثيرات مسكارينية تتمثل ببطء القلب – هبوط الضغط الشرياني – زيادة نشاط حركة الأمعاء – زيادة إفراز اللعاب .

في حين يبدى الفيزوستغمين Physostigmine بالجرعات الكبيرة تأثيرات نيكوتينية تتمثل ب تنشيط الوصل العصبي العضلي – تسرع القلب – ارتفاع طفيف في الضغط الشرياني .

* في حال التسمم بالفيزوستغمين Physostigmine تظهر التأثيرات التالية :-

- ١ - اضطرابات عضلية ناتجة عن زيادة تنبيه الوصل العصبي العضلي .
 - ٢ - تثبيط المراكز الحيوية الهامة في البصلة السيسانية (المركز المحرك الوعاني والمركز التنفسي) وبالتالي يسبب نقص الأكسجة والتقبض الوعاني بسبب قدرته على اجتياز B.B.B .
- يستخدم Physostigmine في معاكسة تأثيرات المركبات الكورارية Curare المرخية للعضلات المحيطية غير المزيله للاستقطاب
- ومعالجة الوهن المعوي الشلل المعوي بعد العمليات الجراحية .. ومعالجة توسع المعدة وحالات ابتلاع الهواء .. ومعالجة المياة الزرقاء من خلال تضيق الحدقة حيث يحضر على شكل قطرة عينية بتركيز ٠,٥% .
- يوجد بشكل Physostigmine Salicylate ويعطى بمعدل 2-0.5 ملغ يومياً عن طريق الفم .
- كما يعطي بجرعة 1-0.5 ملغ يومياً عن طريق الحقن تحت الجلد S.C .

٢- نيوستغمين Neostigmine :-

وهو مقلد نظير السيمبثاوي parasympathomimtic نصف مصنع Smisynthasis من الفيزوستغمين Physostigmine مضاد لأنزيم الكولين استيراز بشكل قابل للعكس .

وهو أكثر مضادات الكولين استيراز استخداماً حيث يفضل على الفيزوستغمين Physostigmine .. كما انه أقل سمية من الفيزوستغمين Physostigmine لأنه لا يستطيع عبور حواجز الدم الدماغية B.B.B ولا يسبب تأثيرات سمية عصبية مركزية .

أقل تأثيراً من Physostigmine على العين والجهاز القلبي الوعاني حيث ان له تأثيرات محدودة وقليلة على العين وعلى الجهاز القلبي الوعاني ، و تأثيرات واضحة على الجهاز الهضمي تتمثل بزيادة نشاط الحركات الحوية في الأمعاء والمعدة و ارتخاء المعصرة المختلفة مثل المثانة و الصفراء و الشرج .. كما يزيد من إفراز الانزيمات الهاضمة .

و يقلص العضلات المخططة ويعتبر الدواء الترياق في حال التسمم بالمركبات الكورارية Curare .. يقلص عضلة المثانة ويرخي مصرتها .

كما يملك النيوستغمين Neostigmine تأثيراً مجهضاً ويسبب نزيفاً دموياً خلف المشيمة مما يسبب انفصال المشيمة .

يستخدم في معالجة الإمساك المعند وانتفاخ البطن بالغازات معالجة الوهن العضلي الخيم myasthenia graves والوقاية منه .

ومعالجة احتباس البول والوهن المعوي بعد العمليات الجراحية .

يؤخذ عن طريق الفم بمعدل ٣٠-٩٠ ملغ ، و بالحقن العضلي أو الوريدي أو تحت الجلد بمعدل ١٠٠,٥-١ ملغ ..

٣- بيريدوستغمين Pyridostigmine :-

وهو مقلد نظير السيمبثاوي parasympathomimtic ويستخدم بشكل في معالجة الوهن العضلي الوخيم myasthenia graves والوقاية منه .. و يتميز :-

أن مدة تأثيره أطول من النيوستغمين Neostigmine بحوالي ٣-٦ ساعات .

الخواص	الفعالية	السمية	
أول مركب من مجموعة <u>phenanthrene</u> يمتاز بفعاليته العالية كونه مرتبط بمجموعة هالوجين <u>HCL</u> <u>للمزيد من المعلومات الكيميائية .. أضغط هنا</u>	+++	+++	Morphine HCL
أول مركب من مجموعة <u>phenanthrene</u> يمتاز بفعالية ارتباطه بالبروتين في الغشاء الخلوي لاحتوائه على مجموعة <u>sulfate</u>	+++	+++	Morphine sulfate
يمتلك ٥/١ فعالية وسمية <u>morphine</u> يمتاز بفعالية ارتباطه بالبروتين في الغشاء الخلوي لاحتوائه على مجموعة <u>Sulfate</u> <u>للمزيد من المعلومات الكيميائية .. أضغط هنا</u>	+	+	Codeine sulfate
تطور كيميائي لـ <u>morphine HCL</u> و أقل إدمانا منه ..	+++	+++	Ethyl morphine HCL
تطور كيميائي لـ <u>Ethyl morphine HCL</u> أكثر فعالية منه بنسبة ١-٥ و أقل منه سمية يتأكسد في الجسم إلي مركب أقل إدمانا منه.	++++	++	Hydromorphone HCL
تطور كيميائي لـ <u>Hydromorphone HCL</u> أكثر فعالية منه و أقل منه سمية و أقل إدمانا لأنه متأكسد . يعطي فمويا و علي هيئة <u>i.v , i.m , suppositories</u>	++++	++	Oxymorphone HCL

المجموعات الاخرى:-

تختلف في تركيبها الكيميائي إلا إنها أقل إدمانا من المجموعة السابقة :-

الخواص	الفعالية	السمية	
مسكن للألم يمتاز بقلّة التعود عليه وبالتالي تكاد تنعدم نسبة الإدمان عليه .	+++	++	Tramadol HCL

Propoxyphen HCL	++	+	أقل فعالية توجد في شكلين two isomers واحد يكافي الأسبرين بالفعالية و يدعي levo و الآخر يثبط مركز السعال dextro .
Alfentil HCL	+++	+++	يوجد علي شكل injection عالية الفعالية تشبه tramadol إلا أنه أكثر إدمانا منه .
Fentanyl HCL	++	++	يستخدم I.M و يعمل Balanced anesthesia
Sufentanil HCL	++	++++	أكثر فعالية من Alfetil HCL بحوالي خمس مرات و أقل إدمانا منه

ثانيا /مضادات الالتهاب الغير قشرية NSAIDs

تقوم هذه المجموعة بتثبيط الألم من moderate إلى mild لكنها لا تثبط التنفس don't respiratory depressant و كذلك امتلاكها ميزة تثبيطها thromboxanA2 لتزيد من سيولة الدم .. كذلك تثبط تكون PGE2 المسئولة عن تكون الطبقة الحامية للمعدة. تعتبر هذه المجموعة أكثر ارتباطا ببروتين الدم plasma protein . وتتميز بتخفيضها لحرارة الجسم من خلال تأثيرها المباشر علي مركز الحرارة في الدماغ .

لمعرفة الصيغ الكيميائية و المزيد من المعلومات الكيميائية لهذه المجموعة أضغط هنا

و تقسم كيميائيا إلي عدة مجموعات لكنها تسرد هنا كالتالي :-

	الفعالية	الخواص
Acetyl salicylic acid	++++	أكثر فعالية من معظم المسكنات يعمل علي سيولة الدم من خلال تثبيطه لـ Thromboxan كبقية أدوية المجموعة بالإضافة إلي تثبيطه لتكون فيتامين ك مما يجعله المفضل للاستخدام كمضاد للتخثر كما انه مدر لحمض البول من أعراضه السمية التسمم الكلوي و زيادة حامضية الدم يستخدم بشكل فموي و يستخدم Injection مع احد الأحماض الامينية يمتاز بفعالية كبيرة لخفض الحرارة .
Benorylate	++++	مركب من اتحاد مركبي aspirin مع paracetamol لزيادة الفعالية كمسكن و للتقليل من أعراضه السمية يمتاز بفعالية كبيرة لخفض الحرارة
Diflunisal	++++	تطور كيميائي لـ aspirin أكثر فعالية منه لكنه اعلي سمية لوجود مجموعتي fluoride اقل تأثيرا علي الغشاء المخاطي للمعدة .
Aluminum aspirin	++++	تطور كيميائي لـ aspirin يشبهه بالفعالية يستخدم بهيئة شراب للأطفال اقل تأثيرا علي الغشاء المخاطي للمعدة .. منع مؤخرًا للاستنزاف الإنزيمات السيتوكرومية Cytochrom p450
paracetamol	+++	لا يوصف انه من هذه المجموعة لعدم تسكينه للالتهاب يعتبر من المسكنات المحيطية ، و يعتبر أيضا اقل سمية .. وامن للحامل اقل تأثيرا علي الغشاء المخاطي للمعدة يمتاز بفعالية كبيرة لخفض الحرارة . كمثبط لمركز الحرارة في الدماغ . يعطي عن طريق الفم أو كتحاميل شرجية بجرعة وسطي ٢٥٠-١٠٠٠ ملجم عند البالغين ، ١٢٥-٢٥٠ ملجم للأطفال
Mefenamic acid	++++	مركب عالي السمية عالي الفعالية أكثر ارتباطا ببروتين الدم يصعب إخراجها من الكلية لسبب تكون مركب معقد مع حمض البول uric

		acid برابطة تناسقية .. لا يستخدم للأطفال اقل من ١٢ سنة للاستنزاف لإنزيمات السيستوكرومية .. لا يستخدم أكثر من أسبوع .
Indomethacin	++++	مركب عالي السمية عالي الفعالية متوسط الارتباط ببروتين الدم بالإضافة إلي تسكينه لالتهاب يفضل استخدامه في مرض النقرس لتفاعل حلقة الاندول مع حمض البول uric acid إذا استخدم لفترة طويلة قد يؤدي إلي تشوش في الرؤية و شحوب الشبكية يعطي بجرعة قصوي ١٥٠ ملجم/ يوم .
Ibuprofen	+++	أسرع امتصاصا واقصر مفعولا من بقية الأعضاء اقل تأثيرا علي الغشاء المخاطي للمعدة يستخدم للأطفال بشكل امن أكثر من ثلاث سنوات يمتاز بفعالية كبيرة لخفض الحرارة .. أقل استنزاف للإنزيمات الكبدية .. تصل الجرعة القصوي حتى ٣٢٠٠ ملجم / يوم .
Namoxyrate	++++	يملك فعالية عالية بسبع مرات أكثر من Aspirin اقل تأثيرا علي الغشاء المخاطي للمعدة عالي الامتصاص .
Naproxen	++++	يملك فعالية عالية أكثر من Namoxyrate اقل تأثيرا علي الغشاء المخاطي للمعدة عالي الامتصاص و اعلي سمية .. تبلغ الجرعة القصوي حتى ١٣٧٥ ملجم / يوم ..
Phenoprofen	++++	مركب قليل السمية عالي الفعالية الأفضل إلي الآن إلي جوار Ibuprofen
Ketoprofen	++++	مركب قليل السمية عالي الفعالية الأفضل إلي الآن إلي جوار Ibuprofen لطيف علي الكبد و أنزيماته لاحتوانة علي مجموعة كيتونية .. تصل الجرعة القصوي إلي ٣٠٠ ملجم / يوم .
Diclofenac Na,K	++++	مركب عالي السمية عالي الفعالية أكثر ارتباطا ببروتين الدم يقوم برفع ضغط الدم لذلك أضيفت له مجموعة بوتاسيوم لا يستخدم للأطفال اقل من ١٢ سنة للاستنزاف لإنزيمات السيستوكرومية يسبب اضطرابات هرمونية لذلك لا يستخدم لخفيف التهابات الدورة الشهرية لأنه يوقف نزول الدم .
Aceclofenac	+++++	تطور كيميائي لـ Diclofenac اعلي منه فعالية لكنه أكثر منه سمية لا يقوم برفع ضغط الدم لا يستخدم للأطفال اقل من ١٢ سنة للاستنزاف لإنزيمات السيستوكرومية .. لا يحدث اضطرابات هرمونية .
Piroxicam	++++	مركب مطور عالي الفعالية أقل سمية طويل المفعول يتبع مجموعة Oxicame لا يستخدم للأطفال اقل من ١٢ سنة للاستنزاف لإنزيمات السيستوكرومية أقل تأثيرا علي الغشاء المخاطي للمعدة . يتميز بعمر طويل لذلك يستخدم بجرعة مفردة يومية لا يستخدم عند الحاجة إلي تخفيف سريع للأعراض .. يعطي بجرعة قصوي حتى ٢٠ ملج / يوم .
Tinoxicam	++++	مركب مطور عالي الفعالية من مركب piroxicam اقل سمية طويل المفعول يتبع مجموعة Oxicam .. لا يستخدم للأطفال اقل من اثنا عشر سنة لاستنزاف الأنزيمات السيستوكرومية أقل تأثيرا علي الغشاء المخاطي للمعدة
Meloxicam	+++++	مركب مطور عالي الفعالية من مركب Piroxicam اقل سمية طويل المفعول أكثر من أي مركب يتبع مجموعة Oxicam لا يستخدم للأطفال اقل من ١٢ سنة لاستنزاف لإنزيمات السيستوكرومية أقل تأثيرا علي الغشاء المخاطي للمعدة

ثالثا / مضادات الالتهاب القشرية SAIDs :-

تستخدم هذه المجموعة كمضادة للالتهاب anti inflammatory إلى جانب وظيفتها الرئيسية كمضادة للحساسية ومثبطة للمناعة مثل تفاعلات الحساسية الناتجة عن الأدوية يستخدم بجرعات عالية ثم تخفض تدريجيا تثبط هذه المجموعة إنزيم Phospholipase A2 يعمل علي تثبيط Ca

مما قد يسبب خلل هرموني لا تعطي هذه المجموعة في حالة مرضي السكري و الأمراض المعدية و ارتفاع نسبة urea في الدم و تقوم برفع الدهون في الجسم لا تستخدم للمرضي الذين يعانون من ارتفاع الكوليسترول و لا تستخدم هذه المجموعة لكبار السن إلا في حالة الضرورة القصوي .

تعتبر هذه المجموعة من أدوية الغدد الصماء و تستخدم هذه الأدوية عند قصور قشر الغدة الكظرية المسمى بداء أديسون و في الحالات التحسسية التنفسية و الجلدية و العينية .. لا تستعمل هذه الأدوية عند وجود آفة في القلب و تستعمل هذه المركبات الدوائية بحذر شديد حيث يوضع المريض في حمية خالية من كلوريد الصوديوم .. و عند الحالات النفسية الشديدة لا تستعمل هذه الأدوية .. كما أن لها تأثير علي القرحة المعدية حيث يمنع تكون البروستاجلاندين E2 المسنولة عن تكون الطبقة الحامية لجدار المعدة .. كما أن هذه المجموعة تعمل علي زيادة قابلية النزف الدموي .. لا تستخدم في حالة التهاب القرنية في العين .. و مرض السكري .. كما تعمل ضمور لقسرة الغدة الكظرية ناتج عن تثبيط A.C.T.H ..

من التأثيرات السمية لهذه المجموعة زيادة سكر الدم و احتباس الصوديوم و السوائل .. و نقص في كمية البوتاسيوم .. ظهور الذكورة في الانثي .. كما يقطع نزول الدورة الشهرية .. كما يثبط الجهاز المناعي لتقل مقاومة الجسم للعدوى .

يجب الا نوقف هذه الأدوية فجأة لأنه يحدث هجمة شديدة فجائية للأعراض ، و دائما يجب إنقاص المقدار لأقل حد يمكن أن يكون مؤثر .. كما يجب مراقبة توازن البروتين و وزن الجسم .. كما يجب قياس سكر الدم و الشوارد (CO2 , CL , K) في المعالجات الطويلة .. يجب قياس تعداد RBCs , WBCs و سرعة التثقل . كما يجب أخذ حمية غنية بالبروتين ١٠٠ - ٢٠٠ جرام بروتين كل يوم .. و عندما تعالج حالات مرضية متوسطة يجب أن تعطي هذه الأدوية خلال النهار فقط لأنه يتيح الفرصة للغدة النخامية لتعطي A.C.T.H خلال الليل .

و عند الرغبة في إنقاص المعالجة أو إنهائها نبدأ بازالة المقادير المسائية أولا .

الخواص	الفعالية	السمية	
عالي الفعالية يستخدم كمضادة للالتهاب يستخدم بشكل injection	++++	+++	Hydrocortisone
يستخدم بشكل أقراص و حقن تخفض تدريجيا يمكن إعطانه للأطفال في حالات الضرورة القصوي	+++	++	Dexamethazone
يستخدم بشكل أقراص فموية تخفض تدريجيا طويل المفعول	++++	+++	Prednisolone
يستخدم بشكل حقن مفصلية طويلة المفعول	++++	++	Methyl Prednisolone

البنسلينات

Penicillin's

نستخلص هذه المجموعة من مزرعة فطرية من *penicillium notatum* .. و تحوي هذه المجموعة علي ٤٠ مركبا .. تتحد هذه المجموعة مع بروتينات رابطة نوعية علي الغشاء الخلوي الجرثومي ، و تتداخل

مع تركيب الجدار الخلوي و ذلك لاحتوائها علي مجموعة كبريت Sulfur أساسية حيث استبدلت أحدي الكربونات بهذه المجموعة .. لا يضاف الماء العادي إلي زجاجة الدواء لهذه المجموعة بل يفضل إضافة الماء المقطر لتتداخل المعادن المضافة للماء مع هذا الدواء .

و تعتبر من أكثر مضادات الجراثيم فعالية و أقلها سمية .. تخرج بسرعة من الكلية .. يجب إنقاص جرعة هذه المجموعة في حالة القصور الكلوي .. و أكثر ما يشاع هو فرط التحسس الذي تحدثه هذه المجموعة .. كما يزيد من حامضية الدم . و يحدث إسهال .. و التهاب الكلية الخلالي .. كما تشكل روابط أيونية و تساهمية قوية مع بروتينات المصل و النسيج و هي مولدة للمناعة إلي درجة عالية .

لا يجوز إعطاء أي مركب بديل من هذه المجموعة إذا حصل تحسس من مركب ما في هذه المجموعة . و يجب إجراء اختبار تحسس جلدي .. قد يحدث فقر دم و نقص في خلايا الدم البيضاء WBCs و نقص في الصفائح .. لذلك يجب إعطاء الحديد و حمض الفوليك مترافقا مع الدواء .. و قد تحدث نوبة داء الصرع الكبير إذا تم وصول مستويات عالية منها إلي السائل الدماغي الشوكي .

يكون التهاب الكلية الخلالي غير شائع يشاهد كثيرا مع استعمال البنسلينات نصف التركيبية .. حيث يتم إنتاجها بتعديل ٦-امينوبنسلينيك . و تستعمل أدوية هذه المجموعة بعد الأكل بساعة أو بعد الأكل بساعتين لان الطعام يقلل من امتصاصها .

و يمكن أن نقسم هذه المجموعة إلي المجموعات التالية :-

١- البنسلينات المتغيرة بالحمض Effected acid penicillin's :-

و تستعمل هذه المجموعة عن طريق الحقن .. حيث يقوم الحمض المعدي بتفكيكها .. مثل Benzyl penicillin's المسمي (Penicillin G) و كل الأدوية الأخرى ما هي إلا تطوير لهذا الدواء .

١- Penicillin G - المائي :- يعطي حقنا عن طريق i.v , i.m و يوجد علي هيئة ملح بوتاسيوم ١,٧ مل مكافي مليون وحدة) رغم وجود أملاح الصوديوم .

٢- penicillin G Procaine :- يحتوي علي ٣٠٠,٠٠٠ وحدة دولية بروكانين و ١٠٠,٠٠٠ وحدة دولية بنزول بنسلين يقدم حقنا i.m و يؤدي إلي مستويات مصلية قابلة للقياس لفترة ٨-٢ ساعة ، يعتبر فرط التحسس مضادا لاستعماله .

٣- penicillin Benzathen :- إعطاء ١,٢ مليون وحدة مستويات مصلية قابلة للقياس لمدة ٤ أسابيع و يقتصر استعماله علي الوقاية من الحمى الرئوية ، و لا يعتمد علي نفوذه إلي السحايا .

٢- البنسلينات المقاومة للحمض Acid resistance :-

مقاومة لتحلل بالحمض المعدي و تعطي فمويا من أمثلة هذه المجموعة VK Phenoxy methyl penicillin و يعالج العدوى الناتجة البكتيريا موجبة الجرام ve+ .. تبلغ الجرعة العادية ٢٥٠-٥٠٠ ملجم فمويا كل ٦ ساعات .

٣- البنسلينات الواسعة المجال spectrum broad :-

فعاله جدا ضد موجبة الجرام ve+ ، و سالبة الجرام ve- إلا أنها أقل فاعلية ضد ve- أمثلة هذه المجموعة :-

١- Ampicillin :- فعال ضد كثير من Enterobacteriaceae و ضد ٢٠-٣٠% من النزلة الوافدة المحبة للدم Necrea إضافة إلي Klebsiella الرئوية .. تبلغ الجرعة العادية منه من ٥٠٠-١٠٠٠ ملجم فمويا كل ٦ ساعات

للعدوى الخفيفة .. ١-٢ جم عضليا i.v , i.m كل ٤-٦ ساعات للعدوى المعتدلة و الشديدة . يمكن إعطاء ٣,٥ جم فمويا في معالجة عدوي الجهاز البولي غي المختلطة لدي النساء و مع probencid في معالجة السيلان الاحليلي أو العنقي .

٢- Amoxicillin :- هو تطور كيميائي لـ Ampicillin مع طيف مشابه له كمضاد للبكتيريا موجبة الجرام +ve ، و سالبة الجرام -ve .. إلا أنه أكثر و أسرع امتصاص منه و أطول مفعولا حيث أضيفت OH علي P-phenyl و بالتالي يتوافق الاموكسيسيلين مع قدر أقل من الإسهال المترافق مع الامبيسللين .. و تبلغ جرعة البالغين ٢٥٠-٥٠٠ ملجم فمويا كل ٨ ساعات .

٣- Azlocillin , piperacillin , meslocillin , Tecarcillin :- هي واسعة المجال تستعمل بصورة رئيسية لمعالجة العدوي الناجمة عن الزوائف الزنجارية Pseudomonasaeruginosa و رغم أن طيفها مشابه لطيف الأمبسللين إلا أنها فعالة ضد عدد أكبر من ذراري التقلبات Proteus و ضد ذراري العصوانيات الهشة Bacteroides fragilis .. كما انه فعال ضد Klebsiella الرئوية خاصة Azlocillin , piperacillin , meslocillin و تكون أيضا أكثر فعالية علي Pseudomonasaeruginosa المقاومة Tecarcillin , Carpenicillin .. و هذه الادوية حساسة لإنزيم البيتالاكتاماز .. و عندما تستعمل للبكتيريا سالبية الجرام فيجب استخدامها بالمشاركة مع Aminoglucoisid لمنع ظهور المقاومة .. و لان هذه المجموعة تنفذ بشكل بسيط الي الجهاز العصبي المركزي (١٠% من المستويات المصلية) فهي لا تكفي لوحدها في علاج التهاب السحايا الناتج عن -ve .

تبلغ الجرعة لمعالجة العدوى الشديدة ٤٠٠-٥٠٠ ملجم /كجم i.v .. كل ٤-٦ ساعات بالنسبة لـ Carpenicillin و ٢٠٠-٣٠٠ ملجم /كجم/يوم I.V كل ٤-٦ ساعات بالنسبة لـ Azlocillin , piperacillin , meslocillin ..

*** carbencillin Indyl :-** مستحضر فموي مقاوم للحمض المعدي أكثر من Carpenicillin فعال ضد عدوي المسالك البولية الناجمة عن Pseudomonasaeruginosa و المقاومة للامبسللين تبلغ الجرعة ٥٠٠-١٠٠٠ ملجم فمويا كل ٦ ساعات .

التأثيرات السمية لهذه المجموعة تشمل التهاب الأوردة و نقص البوتاسيوم و زيادة سيولة الدم الناتج عن تثبيط تجمع الصفائح .

٤ - البنسلينات المقاومة للبيتا-لاكتاماز lactamase-b :-

و هذه المجموعة هي أكثر تأثيرا علي سالبية الجرام أكثر من المجموعات السابقة و أكثر فعالية لذلك تستخدم مترافقة مع البنسلينات واسعة المجال مثل الامبسللين .. من أمثلة هذه المجموعة :-

١- Cloxacillin :- هو تطور للمركب Oxacillin و أكثر فعالية منه نظرا لإضافة الكلور و التي تزيد من فعالية إلا أن سميتها اعلي خاصة إذا كان أطول مفعولا يستخدم بجرعة ١-٢ جرام i.v كل ٦ ساعات و بسبب إفراغه بواسطة الكبد فانه مفيد في حالة المرضي المصابين بالقصور الكلوي .

٢- Dicloxacillin :- مشابه للكلوكساسيلين و هو تطور له حيث يحتوي علي ذرتين كلور لزيادة فعالية و تحسين امتصاصه .. تبلغ الجرعة ٥٠٠-١٠٠٠ ملجم فمويا كل ٦ ساعات .

٣- Fluxacillin :- أقل سمية من الكلوكساسيلين فعال في جرعة ٥٠٠ ملجم .

٤- Navacilline :- يعطي بجرعة ١,٥ - ٣ جم i.v كل ٦ ساعات .. و بسبب إفراغه بواسطة الكبد فانه مفيد في حالة المرضي المصابين بالقصور الكلوي .

= المركبات المقاومة للبيتا-لاكتاماز lactamase resistance-β :-

و هي مركبات تحتوي علي أكثر من مضاد حيوي يرتبطا مع بعضهما ليشكلا مركبا معقدا ليعطي فعالية أكثر و ليتم مقاومة إنزيم lactamase-b الذي تفرزه البكتيريا ليهدم حلقة lactam-b .. من المضادات الحيوية :-

١- K-Clavulanate -: بشكل أساسي هو عبارة عن Clavulanic acid هو مضاد حيوي يعزل من Streptomyces clavuligeris .. يثبط K.pneumoniae , E.coli , Staph aureus .. يستخدم مع أموكسيسيلين .. و يعتبر مضاد حيوي ضعيف . لا يشبه البنسلينات في تركيبته الكيميائية .. يثبط إنزيمي lactamase-b .

٢- Sulbactam -: يشبه البنسلينات في تركيبته الكيميائية يستخدم متحدا مع الامبيسلين ضد Staph aureus و مع Ticarcillin ضد Ps.aeruginosa .. و يعتبر مضاد حيوي ضعيف . يثبط إنزيمي lactamase, pencillinase-b

٣- Tazobactam -: مضاد حيوي قوي بالامكان استخدامه بمفرده أو متحدا مع بعض البنسلينات يشبه البنسلينات في تركيبته الكيميائية .. يثبط إنزيمي lactamase, pencillinase-b و يعتبر واسع المجال

Cephalosporin's

السيفالوسبورين

تستخلص من فطر يدعي Cephalosporium و تتشابه مع البنسلينات في كل الجوانب إلا أنها تطور كيميائي لها حيث أنها تملك تأثير قوي علي البكتيريا سالبية الجرام . و لها تأثير سمي toxicity أقل من البنسلينات بالنسبة للمضيف .

تتزايد باستمرار و من المفيد أن نعرفها وفق أجيالها و التي يملك كل جيل منها نشاطا مضادا للجراثيم Anti microbial ، و حركات دوائية متشابهة ، و تميل الأجيال المتعاقبة من Cephalosporin's إلي ازدياد النشاط ضد العصيات سالبية الجرام ve Bacilli – علي حساب المكورات العقدية . و لا تستخدم هذه الأدوية لمعالجة أمراض المكورات المعوية .

من الخواص المشتركة لجميع Cephalosporin's الإفراغ الكلوي renal عن طريق الرشح الكبي الأنوبي ، و لهذا يجب إنقاص الجرعات ف حالة القصور الكلوي .

و قد تؤدي هذه الأدوية إلي ارتكاسات فرط تحسس مشابهة ل penicillin's . كما أن المرضي المتحسين ل penicillin's متحسين ل Cephalosporin's .

تتضمن الارتكاسات السمية التهاب الأوردة عند إعطانه عن طريق I.V و الخراجات العقيمة عند إعطانه عن طريق I.M ، و الإسهال مع cefaclor

كما أن بعض الأدوية مثل cefamandol , cefapiprazole , moxalactam قد تسبب اعتلال تخثري عن طريق التدخل في تركيب عوامل التخثر المعتمدة علي vitamin K و يمكن مراقبة هذا التأثير بقياس زمن prothrombine و يعاكس هذا التأثير بإعطاء vitamin K لذلك يجب التفكير باستعمال Cephalosporin's بعناية . بعد الأكل بساعة أو بعد الأكل بساعتين لان الطعام يقلل من امتصاصها .

A- الجيل الأول first generation -:

و يشمل تأثيرها علي ve - ، + ve المكورات موجبة الجرام المنتجة لإنزيم B-lactam .

لا يعبر الجيل الأول first generation إلي السحايا بتركيز كافية لمعالجة التهاب السحايا .

١- cephalothin ، cephaliprine -:

تستخدم بجرعة 1gm عن طريق I.V كل ٤-٦ ساعات لمعالجة الالتهابات الخفيفة ، و تعطي الجرعة الأكبر 2gm عن طريق I.V كل ٤-٦ ساعات للالتهابات الخطيرة .

٢- cephalzoline

و يستخدم I.M , I.V و هو أقل إيلاما عندما يحقن I.M كما انه يؤدي إلى مستويات اعلي وأكثر تبلغ جرعة 0.5-1gm كل ٨ ساعات.

٣- Cephalexine

يمتص بصورة جيدة عن طريق الفم تبلغ جرعة 250-500mg فمويا orally كل ٦ ساعات و يكون استعماله الرئيسي في المجاري البولية لا يعتبر الخيار الامثل لمعالجة الالتهابات لان مستوياته المصلية التي يتم الوصول إليها منخفضة .٤-

٤- Cephdroxil

تبلغ جرعة 0.5-1gm كل ٦ ساعات .

٤- Cephradine

تبلغ جرعة 0.5-1gm كل ٦ ساعات .

B - الجيل الثاني second generation :-

واسعة التأثير علي ve – أكثر من الجيل الأول يقع دورها الأساسي علي ve – bacilli المقاومة ل cephalothin .

أدوية الجيل الثاني و الثالث تعمل علي تحريض B-lactamase في كثير من ve – bacilli بشكل متزايد لذلك يجب إنقاص جرعات cefamandole , cefoxitine في حالة القصور الكلوي .

١- cefoxitine :-

مقاوم بصورة خاصة B-lactamase و أكثر فعالية من cefamandole و نفوذه إلى السائل الدماغي الشوكي ضعيفا .

٢- cefamandole :- فعال ضد اغلب الامعائيات و ضد B-lactamase و لا يخترق السائل الدماغي الشوكي لذلك لا يستعمل في حالة التهاب السحايا .

٣- cefaroxime

يشبه cefamandole بفعاليته ضد B-lactamase يخترق السائل الدماغي الشوكي بتركيز كافيه لذلك يعالج التهاب السحايا .

c- الجيل الثالث third generation :-

فعالة ضد أغلب ve – أكثر من الجيل الأول والثاني لكن فعاليته ضد +ve أقل من الجيل الأول والثاني و لان أسعارها باهضة الثمن تدخر لمعالجة ve – ذات العوامل الممرضة المتحسسة لها و المقاومة للأدوية الأخرى .

١- moxalactam , cefotaxime , ceftizoxime :-

تؤدي إلى مستويات واضحة في السائل الدماغي الشوكي تعالج التهاب السحايا العصوي ve – و تفرغ هذه الأدوية بواسطة الكلية 1-2gm في حالة ceftizoxime عن طريق I.V كل ٤-٦ ساعات ، 1-2gm في حالة cefotaxime عن طريق

I.V كل ٦-٨ ساعات ، 1-2gm في حالة moxalactam عن طريق I.V كل ٦-٨ ساعات .. و يجب إنقاص الجرعات في القصور الكلوي .

٢ - cefoperazne

يعطي بجرعة 1-2gm كل ٨-١٢ ساعة و هو اقل فعالية ضد -ve و يفرغ في الكبد لذلك من غير الضرورة إنقاص الجرعة في حالة القصور الكلوي.

٣ - Ceftazidime

يعطي بجرعات 1-2gm عن طريق I.V كل ٦-٤ ساعات

٤ - Ceftriaxone

يعطي 2gm عن طريق I.V من ١٢ - ٢٤ ساعة يساوي cefotaxime بفعاليته يكون النفوذ إلى السائل الدماغي الشوكي كافيا لمعالجة التهاب السحايا .

٥ - Cefminoxime

يعطي بجرعات 1-2gm عن طريق I.V كل ٦-٤ ساعات يساوي cefotaxime بفعاليته .

Macrolides

الماكروليد

تسمى هذه المجموعة بالماكروليد macrolides و تستخلص من بكتيريا تدعى Streptomyces bacteria و هي من مجموعة المضادات الحيوية التي تؤثر بواسطة تثبيطها المعاكس لتركيب البروتين الريبوزومي ribosome عند 50 S ، تتوزع في الجسم تؤدي إلى تراكيز فيسيولوجية عالية لا يمكن الاعتماد علي نفوذها إلى السائل الدماغي الشوكي .. تفرغ بصورة رئيسية عن طريق الكبد ، ٢٠ % عن طريق الكلية .. تقوم بالتأثير علي البكتيريا موجبة الجرام و التي تشمل بعض pneumococci ، beta-hemolytic streptococci ، staphylococci .. بالإضافة إلى البكتيريا سالبة الجرام و علي بعض الفطريات .. و تستعمل كثيرا كبديل للبنسلينات penicillin's .

١ - Erythromycin :-

يستعمل كثيرا كبديل penicillin's تبلغ جرعة البالغ العادية 250-1000mg فمويا كل ست ساعات ، 500-1000mg عن طريق الوريد I.V كل ست ساعات يشيع حدوث التهاب الأوردة عند إعطاء الدواء I.V يحدث تسمم السمع لكن بشكل نادر .

٢ - Clindamycine :-

يشبه Erythromycin في حالة +ve يمتص عن طريق الفم orally كما توجد مستحضرات جاهزة الزرق تأثيره الجانبي الرئيسي الإسهال diarrhea و الذي قد يتطور إلى التهاب الأمعاء و القولون الغشائي الكاذب تبلغ جرعته للبالغين 150-450mg كل ست ساعات و 250-750mg عند إعطاء الدواء I.V كل ست ساعات أو 900mg إعطاء الدواء I.V كل ٨ ساعات .

:- Lincomycin

يشبه بتأثيره Erythromycin يستخدم في الحالات التي يستخدم فيها Erythromycin خاصة معالجة العدوي بالمكورات العنقودية و العقدية الحالة للدم.

لذلك يستخدم في حالة التهاب اللوز و الأذن الوسطي و الربو و التقيحات الجلدية عند الأطفال و الكهول .

التأثير السمي:- عبارة عن إسهال ، و اندفاعات جلدية ، غثيان ، قي ، نقص في خلايا الدم الحمراء RBSc .

يستخدم ٥٠٠ ملجم كل ٦-٨ ساعات عن طريق الفم علي معدة فارغة ، ٦٠٠ ملجم كل ١٢ ساعة I.M أو ٦٠٠ ملجم تخط في ٥٠٠ سم ٣ من محلول ٥% جلوكوز في I.V . و يتم إخراجها عن طريق البول .. بشكل متأخر.

Tetracycline

التتراسيكلين

تثبط بصورة معاكسة التركيب البروتيني في الجسم الريبي تستخدم في معالجة التهاب الاحليل بغير المكورات السيلانية

و التهاب القصبات المزمن و حمي الجبال الصخرية . كما تعتبر بدائل للمرضي المتحسين للبنسيلينات .

تمص هذه المجموعة جيدا عندما تؤخذ فمويا و المعدة فارغة و ينقص الامتصاص إذا أخذت مع الحليب أو مضادات الحموضة Antacid أو الكالسيوم أو الحديد و يتوزع خارج الخلايا و لا يمكن الاعتماد علي نفوذيتها إلي السائل الدماغي الشوكي .

١- Hydroxy tetracycline :- يخرج عن طريق البول و جرعه ٢٥٠-٥٠٠ ملجم فموي أو I.V كل ٦ ساعات .

٢- Doxycycline :- يمتص جيدا عن طريق الفم ، نصف عمره ١٧-٢٠ ساعة و يخرج من الكبد لذلك فهو مفيد للمرضي المصابين بالقصور الكلوي .. لذلك فهو يقوم باستنزاف الأنزيمات الكبدية بصورة ملحوظة .. تبلغ الجرعة الفموية العادية ٢٠٠ ملجم في اليوم الأول للمعالجة ثم ١٠٠ ملجم كل يوم أو ٥٠ ملجم مرتين في اليوم و تقتضي العدوي الأشد ١٠٠ ملجم فمويا مرتين في اليوم .

يجب عدم إعطاء tetracycline للحوامل أو الأطفال اقل من سن العاشرة لتأثيرها علي العظم النامي ..

تسبب ارتفاع نتروجين البولة الدموية BUN ، و تسبب انتكاسات شحمية مميتة في الكبد .

[الصيغ الكيميائية chemical structure لمجموعة tetracycline أضغط هنا:-](#)

Vancomycin :-

دواء قاتل للجراثيم ضد +ve يعالج المكورات العنقودية المقاومة metacillin و المرضي المتحسين penicillin's ، Cephalosporin's كما انه بالمشاركة مع aminoglycoside فعال في المكورات المعوية .

يعالج التهاب القولون الناجم عن clostridium difficile المنتجة ل toxin . يجب إعطاء Vancomycin جهازيا بجرعات وريدية مقدارها 500mg خلال ٣٠ دقيقة أو 1000mg خلال ٦٠ دقيقة تبلغ الجرعة المنصوح بها للبالغين 500mg إعطاء الدواء I.V أو 1gm عند إعطاء الدواء I.V كل ١٢ ساعة....

يطرح Vancomycin عن طريق الكلية مما يوجب تعديل جرعة عند وجود القصور الكلوي .

Vancomycin مناسب بصورة خاصة لمعالجة العدوي +ve .

استخدام 1gm إعطاء الدواء I.V يؤمن مستويات مصلية تكفي ٧-١٠ أيام .. لا يمكن الاعتماد علي نفوذه إلي السائل الدماغي الشوكي فيجب قياس مستوياته في السائل الدماغي عند استعماله لمعالجة السحايا.

تأثيراته السمية :- تسبب الصمم و التهاب الأوردة و متلازمة الرقبة الحمراء و الحمي و الاندفاع الجلدي

الامينوجليكوسيد Amino glycoside

تتبط بصورة معاكسة التركيب البروتيني بالاتحاد مع الجسيمات الريبية الجرثومية و تشمل :-

Streptomycin ، Gentamycin ، Tubramycin ، Amikacin ، Natamycin ، Kanamycin

وتتشابه فعالية و حركية و سمية هذه المجموعة الدوائية .. و هذه الأدوية تنحل بالماء water soluble و هي تتوزع خارج الخلايا ماعدا السائل الدماغي الشوكي و تخرج بسرعة بواسطة الكلي و يكون إعطاؤه عن طريق الحقن فقط حيث ليتم الوصول إلي المستويات العلاجية المناسبة بسبب سوء امتصاصها من المعدة و الأمعاء ، تؤدي الحروق و التهاب الباريتون الي زيادة في التوزيع الحجمي للدواء في الجسم للوصول إلي ذروة المستوي المصلي serum level .. أما المرضى المصابون بزيادة النتاج القلبي و زيادة سرعة الرشح الكبي فإنهم يحتاجون إلي جرعات أكثر من هذه الأدوية بسبب قصر العمر النصفى لهذه الأدوية ..

amino glycoside قاتلة للجراثيم سالبية و موجبة الجرام +ve ، -ve و المتفطرات mycobacteria لكنها غير فعالة للبكتيريا الهوائية aerobic و في المقادير المنخفضة من الأس الهيدروجيني PH كما أنها غير فعالة ضد اللاهوائيات anaerobic يستخدم في حالة تجرثم الدم كما تشترك البنسلينات penicillin's في معالجة المكورات المعوية العقدية ..

و لا تؤثر هذه الأدوية في التهاب السحايا لأنها لا تعبر الحاجز الدماغي الشوكي .. و لا تستعمل في اغلب العدوي التي تسببها موجبة الجرام +ve لان البنسلينات penicillin's و السيفالوسبورين cephalosporin's أقل سمية .

و تعتبر amino glycoside بمفردها غير فعالة بصورة واضحة في معالجة موجبة الجرام +ve لذلك تستخدم مرافقة مع مجموعة البنسلينات penicillin's أو السيفالوسبورين cephalosporin's .

من التأثيرات السمية لهذه المركبات علي الكلي مما يؤدي إلي حدوث قصور كلوي كما تحصل سمية اذنية و تخرب للعصب الثامن إذا استخدم أكثر من ١٤ يوما كما تزيد السمية الأذنية إذا استخدم مع مدرات العروة loop diuretics مثل الفيروسميد furosmide .. و يعتبر Natamycin أقل سمية اذنية من المركبات الاخرى .

المستويات المنخفضة المناسبة لمراقبة السمية أقل من ٢ ميكروجرام / مل بالنسبة Tubramycin ، Gentamycin و أقل من ٨-١٠ ميكروجرام / مل بالنسبة Amikacin .. و تعطي هذه المجموعة حقنا i.v ، i.m بجرعات طبقا لوزن الجسم و تبلغ جرعات التحمل ٢ ملجم / كج بالنسبة Tubramycin ، Gentamycin ، Natamycin .

٧،٥ ملجم / كج بالنسبة Amikacin ، Kanamycin .. و يجب إنقاص الجرعات عند المرضى المصابين بالقصور الكلوي .

Chloramphenicol

الكورامفينكول

تثبط بصورة معاكسة التركيب البروتيني في الجسم الريبي يستخدم ضد أنواع كثيرة من العضيات -ve ، +ve بما فيها الهوائية .يؤخذ Chloramphenicol فمويا أو عن طريق الوريد I.V ، أما عن طريق I.M فيؤدي إلي امتصاص لا يمكن الاعتماد عليه ينفذ إلي جميع أجزاء الجسم بما فيها السائل الدماغي الشوكي و يصل إلي ٣٠-٥٠% من المستويات المصلية و العين و يعبر المشيمة و يستقلب إلي Glucouroid غير فعال في الكبد .. لذا يجب القيام بتعديل الجرعة في حالة القصور الكلوي .

تشمل معالجة العدوي الناتجة عن النزلة الوافدة المحبة للدم و المقاومة علي Ampicillin و السالمونيلات Salmonella typhi و اللاهوائيات ، و العصويات الهشة .. و يعتبر هذا الدواء عالي السمية لذلك فقد سحب من الأسواق العالمية .

يوجد منه شكلين :-

١- Chloramphenicol palmate :- جرعة ٥٠٠-٧٥٠ ملجم فمويا كل ٦ ساعات .

٢- Chloramphenicol succinate :- جرعة ٥٠٠-٧٥٠ ملجم I.V كل ٦ ساعات .

يسبب تسمم للجملة المولدة للدم و تثبط النقي العظمي و يسبب فقر دم حاد و نقص الصفائح كما يحدث انحلال دموي .

مجموعة الفلوروكوينولون Fluoroquinolones :-

لمعرفة الصيغ الكيميائية لمركبات هذه المجموعة أضغط هنا

هي مجموعة من المضادات الحيوية المصنعة التي تُشَنَّقُ التركيبية الأساسية لها مِنْ حامض النالديكسيك acid nalidixic .. يحصل استبدال substituents عند N-1, C-5, C-7، كما توجد ذرة فلورين fluorine عند الموقع رقم ٦ و كيتون Ketone عند الموقع رقم ٤ و مجموعة كربوكسيل Carboxylic group عند الموقع رقم ٣ .

تقوم هذه المجموعة بتثبيط الحمض النووي DNA في نواة الخلية البكتيرية و تثبيط إنزيم الجيراز gyrase enzymes التي تعتبر اساسية لعمليات الاستقلاب في الجراثيم .. أو إنزيم توبو التشاكل الرابع enzyme topoisomerase IV .. الفلورين Fluorine في موقع ٦ يُحسِّنُ تثبيط DNA و اختراق الغشاء البلازمي للخلية .

عندما يحصل استبدال substituents بمجموعة بيرازين Piperazin تزيد فعالية الدواء ضد البكتيريا موجبة الجرام +ve .. كما أن مجموعة البرولدين Pyrrolidine فعالة ضد المكورات cocci موجبة الجرام +ve .. كما أن الاستبدال عند الموقع رقم ٨ يزيد من فعالية الدواء علي البكتيريا اللاهوائية anaerobe ..

و تملك هذه المجموعة تأثيرات قوية و خاصة ضد البكتيريا سالبية الجرام -ve أعداد /د/ منير حميد راجح

Fluoroquinolone	Substituent الاستبدال
Substituted at N-1 الاستبدال عند	
Norfloxacin	Ethyl
Enoxacin	Ethyl
Lomefloxacin	Ethyl
Fleroxacin	Fluoro ethyl
Difloxacin	Fluorophenyl
Temafloxacin	Difluorophenyl
Trovafloxacin	Difluorophenyl
Amifloxacin	Methyl amino
Ciprofloxacin	Cyclopropyl
Grepafloxacin	Cyclopropyl

Alumofloxacin	Cyclopropyl
Gemifloxacin	Cyclopropyl
Moxifloxacin	Cyclopropyl
Ecenofloxacin	Cyclopropyl
Balofloxacin	Cyclopropyl
Substituted at C-5 الاستبدال عند الكربونه رقم 5	
Sparfloxacin	Amine
Grepafloxacin	Methyl
Substituted at C-7 الاستبدال عند الكربونه رقم ٧	
Trovafloxacin	Bicyclic
Moxifloxacin	Bicyclic
Danafloxacin	Bicyclic
Garenoxacin	Bicyclic
Ciprofloxacin	Piperazinyl
Lomefloxacin	Piperazinyl
Norfloxacin	Piperazinyl
Fleroxacin	Piperazinyl
Oflouxacin	Piperazinyl
Sparfloxacin	Piperazinyl
Grepafloxacin	Piperazinyl
Gatafloxacin	Piperazinyl
Levofloxacin	Piperazinyl
Clinafloxacin	Pyrrolidinyl
Nadifloxacin	Pyrrolidinyl
Sitafoxacin	Pyrrolidinyl
Irloxacin	Pyrryl
Balofloxacin	Piperidinyl
Substituted at position 8 الاستبدال عند الموقع 8	
Sparfloxacin	F
Lomefloxacin	F
Fleroxacin	F
Ciprofloxacin	CH ₂
Temafloxacin	CH ₂
Pefloxacin	CH ₂
Norfloxacin	CH ₂
Grepafloxacin	CH ₂
Clinafloxacin	Cl
Sitafoxacin	Cl
Enoxacin	N
Tosufloxacin	N
Gemifloxacin	N
Trovafloxacin	N
Ecenofloxacin	N
Alatrofloxaci	N

Gatifloxacin	CH ₃ O
Pazufloxacin	CH ₃ O
Balofloxacin	CH ₃ O
Moxifloxacin	CH ₃ O
Garenoxacin	CH ₃ O
Tricyclic derivatives مشتقات ثلاثية الحلقة	
Abufloxacin	
Droxacin	
Flumequine	
Levofloxacin	
Marbofloxacin	
Miloxacin	
Ofloracin	
Oxolinic acid	
Pazufloxacin	
Prulifloxacin	
Rufloxacin	
Verbafloxacin	

مركبات الكوينولون الغير محتوية على الفلورين (Non-fluorinated QUINOLONES) :-

، Oxolinic acid ، Nalidixate sodium ، Nalidixate sodium anhydrous ، Nalidixic acid

، Piromidic acid ، Cinoxacin ، Miloxacin ، Mictral ، Rosoxacin ، Pipemidic acid

مركبات الكوينولون (FLUROQUINOLONES) :-

، Lomefloxacin ، Levofloxacin ، Fleroxacin ، Enoxacin ، Ciprofloxacin ، Flumequine ، Nadifloxacin

، Balofloxacin ، Rufloxacin ، Pefloxacin ، Amifloxacin ، Ofloxacin ، Norfloxacin ، Gatifloxacin

، Trovafloxacin ، Moxifloxacin ، Sitafloxacin ، Alatrofloxacin ، Pazufloxacin ، Grepafloxacin ، Enrofloxacin ، Difloxacin ، Difloxacin ، Danofloxacin ، Prulifloxacin ، Ecenofloxacin ، Sarafloxacin ، Orbifloxacin ، Marbofloxacin

Anti histamine

مضادات الهيستامين

تعتبر مضادات الحساسية من أكثر الأدوية شيوعاً في العالم ويوجد للهستامين histamine في الجسم خمسة أشكال دوائية ثلاثة أشكال حقيقية واحد monocation و شكلين dictation كما يوجد شكلين شاذين .. يوجد أيضا في الجسم ثلاثة مواقع للاستقبال H1 وهو مسنول عن الالتهابات والحساسية ، أما H2 وهو مسنول عن تنظيم إفراز حمض الهيدروكلوريك HCL في المعدة أما (H3) وهو مسنول عن التحكم في كمية الهستامين التي تفرز في الجسم ..

مضادات مستقبلات H1:-

وتستعمل لعلاج حالات الحساسية و كمهدئ للدغات النحل وكمهدئ وكمضادات للقيء ومنع دوام البحر و السفر حيث تملك تأثير مضاد للفعل الكولوني Anticholinergic .. تغلق هذه المضادات مستقبلات الهيستامين H1 في الخلايا كما ان لها تأثير في السيطرة علي الأرق .

تنقسم هذه المضادات إلي جيلين Two generation الجيل الأول First ذو أعراض جانبية كثيرة من ضمنها الشعور بالنعاس و الخمول Sedation .. أما الجيل الثاني Second فلا يحدث خمول أو نعاس بشكل عام .. الأ أن هناك استثني في ذلك لبعض الأدوية و التي تملك تأثير بسيط لا يكاد يذكر .. إلا أن هذه المجموعة في هذا الجيل أكثر سمية من الجيل الأول First خاصة علي الكبد و استنزاف أنزيماته و علي الدماغ Brain حيث تمنع وصول الغذاء إليه لذلك فان هذه الأدوية لا تستخدم إلا في النادر .

الصيغ الكيميائية لمضادات الهيستامين antihistaminic .. أضغط هنا

الجيل الأول First generation			
	activity	toxicity	
Diphenhydramine	+	+	أول دواء استخدم كمضاد للهيستامين
Dimenhydrinate	+	++	يستخدم كمضاد لدوار السفر أكثر من تأثيره كمضاد تحسسي حيث أن هذا التأثير لا يكاد يذكر
Doxylamine succinate	+++	++	
Carbinoxamine maleate	++++	++++	أكثر فعالية كدواء للسعال التحسسي
Clemastine fumarate	++	+	
Diphenylpyraline HCL	+++	++++	
Tripelennamine HCL	+++	++	
Pyrilamine maleate	+++	+++	
Methapyrilene HCL	+++	++++	
Thonzylamine HCL	+++	++	
Antazoline phosphate	+++	+++	
Cyclizine HCL	+++	++	أكثر فعالية كمضاد للفعل الكولوني anticholinergic منها كمضاد للهيستامين
Chlorcyclizine HCL	++++	+++	أكثر فعالية كمضاد للفعل الكولوني anticholinergic منها كمضاد للهيستامين
Meclizine HCL	++	+++	يستخدم كمضاد للقيء لتأثيره المضاد للفعل الكولوني anticholinergic أكثر من الفعل المضاد للهيستامين و يستخدم مترافقا مع فيتامين B6
Buclizine HCL	+++	++	أكثر فعالية كمضاد للفعل الكولوني anticholinergic منها كمضاد للهيستامين
Chlorpheniramine maleate	+++	+++	
Dexchlorpheniramin maleate	+++	++	
Brompheneramin maleate	+++	++++	
Dexbrompheneramin maleate	++++	+++	
Tripolidine HCL	+++	++	أكثر فعالية كدواء للسعال التحسسي
Dimethindene maleate	+++	++++	

Phenindamine tartrate	+++	++	
Dimethindene maleate	+++	+	
Promethazine HCL	++++	+++	
Trimeprazine tartrate	+++	+++	
Methdilazine HCL	+++	+++	
Ketotifen	+++	+++	يستخدم كمضاد للحساسية الرئوي
Azatadine maleate	+++++	++	أفضل مضادات الهيستامين فعالية و أقلهم أعراضاً جانبية.

الجيل الثاني Second generation			
Terfenadine	+++	+++	
Fexofenadine	+++	++	
Astemizole	++++	++++	يملك تأثيرات سمية كبيرة علي الكبد و الدماغ
Loratadine	+++	+++	يملك تأثيرات سمية كبيرة علي الكبد و الدماغ بشكل أقل من Astemizole
Cetirizine	++++	++	أقل تأثيرات سمية
Acrivastine	++++	+	أقل تأثيرات سمية و هو لطيف علي الكبد أنزيماته

علاقة الأدوية بالحمل

تقسم الأدوية فيما يخص تناولها أثناء الحمل إلى أدوية سليمة يمكن أن تأخذ دون خوف و أخرى المعلومات المتوفرة حولها قليلة مع احتمال إن لا خوف منها على الجنين و مجموعة أخرى الخطر فيها محتمل بشكل ثابت إنما قليل لذا يجب التفكير و الضرورة القصوى لاستخدامها أما المجموعة الأخيرة ففيها الخطر كبير و يجب تجنبها بكل الأحوال و يبين الجدول التالي هذه الأدوية و فق الصنف الدوائي و استخدامه ..

الصنف الدوائي	أمان نسبي	معلومات قليلة يبدوء الخطر الجنيني قليل جدا	محتمل جنيني خطر	محتمل جنيني خطر واضح يجب
---------------	-----------	--	-----------------	-----------------------------

تجنبه اثناء الحمل		يجب تجنبه		
	Aspirin Codeine Etodolac Indomethacin Ketorolac Nabumetone Oxaprozin Propoxyphene Tramadol	Diclofenac Fentanyl Hydrocodone Hydromorphone Ibuprofen Ketoprofen Meperidine Morphine Naproxen Oxycodone Piroxicam Sulindac	Acetaminophen	Analgesics
Phenobarbital Phenytoin Primidone Valproic acid	Carbamazepine Clonazepam Ethosuximide Gabapentin Lamotrigine		Magnesium sulfate	Anticonvulsants
Monoamine oxidase inhibitors	Amitriptyline Desipramine Doxepin Imipramine Nefazodone Nortriptyline Trazodone Venlafaxine	Bupropion Fluoxetine Paroxetine Sertraline		Antidepressants
	Glipizide Glyburide	Acarbose Metformin	Insulin	Antidiabetic agents
		Dimenhydrinate Granisetron Ondansetron Prochlorperazine Promethazine Scopolamine Trimethobenzamide	Doxylamine Meclizine Metoclopramide Pyridoxine	Antiemetics
		Astemizole Brompheniramine Cetirizine Clemastine Diphenhydramine	Chlorpheniramine Triprolidine	Antihistamines

		Fexofenadine Hydroxyzine Loratadine Terfenadin		
Fluvastatin Lovastatin Pravastatin Simvastatin	Gemfibrozil	Colestipol Cholestyramine		Antilipemics
Ciprofloxacin Doxycycline Norfloxacin Ofloxacin Tetracycline	Amikacin Ethambutol Fluconazole Gentamicin Isoniazid Itraconazole Ketoconazole Miconazole (systemic) Pentamidine Pyrazinamide Rifampin Tobramycin Trimethoprim Sulfamethoxazole	Acyclovir Azithromycin Aztreonam Chloramphenicol Clarithromycin Clindamycin Imipenem-cilastatin Metronidazole Vancomycin	Amoxicillin Amoxicillin-clavulanic acid Amphotericin B Ampicillin Ampicillin-sulbactam Cephalosporins Clotrimazole (topical) Erythromycin Mezlocillin Miconazole (topical) Nitrofurantoin Nystatin Oxacillin Penicillin Piperacillin-tazobactam Ticarcillin-clavulanic acid	Antimicrobials
Warfarin	Aspirin	Dalteparin Dipyridamole Enoxaparin Heparin Ticlopidine		Antithrombotics
Angiotensin-converting enzyme inhibitors Losartan	Amlodipine Diltiazem Felodipine Nifedipine Nitrates Verapamil	Atenolol Clonidine Digoxin Doxazosin Hydralazine Labetalol Lidocaine Methyldopa Metoprolol Prazosin Procainamide Propranolol		Cardiovascular drugs

		Quinidine Terazosin Timolol		
	Guaifenesin panolamine Pseudoephedrine	Dextromethorph an		Cough and cold agents
	Amiloride Bumetanide Chlorthalidone Chlorthiazide Ethacrynic acid Furosemide Hydrochloro-thiazide Indapamide Metolazone Spironolactone Torsemide Triamterene			Diuretics
Misoprostol		Bismuth subsalicylate Casanthranol Cisapride Dicyclomine Docusate H ₂ -receptor antagonists Lansoprazole Omeprazole Phenolphthalein Senna Simethicone Sucralfate	Antacids Attapulgit Kaolin-pectin Loperamide Metoclopramid e Psyllium	Gastrointesti nal agents
Estrogens Oral contracepti ves	Glucocorticoids(syste mic) Progestins			Hormonal agents
		Albuterol Beclomethasone (inhalation) Cromolyn Flunisolide (inhalation) Ipratropium Metaproterenol Nedocromil Pirbuterol Salmeterol Theophylline Triamcinolone		Respiratory agents

		(inhalation)		
Pentobarbital Phenobarbital	Benzodiazepines	Buspirone Propofol Zolpidem		Sedatives
	Methimazole Potassium iodide Propylthiouracil		Levothyroxine	Thyroid preparations
Isotretinoin Lithium Tamoxifen Quinine	Azathioprine Cyclosporine Haloperidol Pentoxifylline	Allopurinol Carisoprodol Chlorzoxazone Cyclobenzaprine Flavoxate Oxybutynin Sumatriptan	Ferrous sulfate Potassium chloride	Miscellaneous

ملاحظه في حالة وجود أي استفسار اتمنى ان تراسلونني على البريد الموضح اسفل الصفحة

alhazmi20100@windowslive.com