



21

S.P 72

12

الأدوية المضادة للفيروسات

د. سفير حبيب 21

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

RB Medicine Clinical Pharmacology | **المدادوة السريرية**

السلام عليكم *

نقدّم لكم أصدقائنا في هذه المحاضرة الأدوية المضادة للفيروسات، وقد اختصر الدكتور فيها عن السنة الماضية وقام بإضافة فقرات جديدة، أكد الدكتور على ضرورة التركيز على: أسماء الأدوية في كل زمرة حسب التصنيفين الواردين في المحاضرة والخيار الأول في طيف التأثير الدوائي.

مقدمة: لمحة عامة عن الفيروسات:

- ◀ هي عوامل خمجية صغيرة الحجم (أصغر من الجراثيم بـ 1000 مرة) داخل خلوية.
- ◀ لا تمتلك الفيروسات الأنزيمات اللازمة لإنشائها الحيوي.
- ◀ تتألف الفيروسات من معقد جزيئي مؤلف من حمض نووي (RNA أو DNA)، محاط بقفصية بروتينية Capsid تمتلك خواص مستضدية.
- ◀ معظم الأدوية المضادة للفيروسات هي من مشابهاة الأسس البورينية أو البيريميديّة.

مضادات الفيروسات

مواقع تأثير الأدوية المضادة للفيروسات تابع مع الصورة في الصفحة التالية

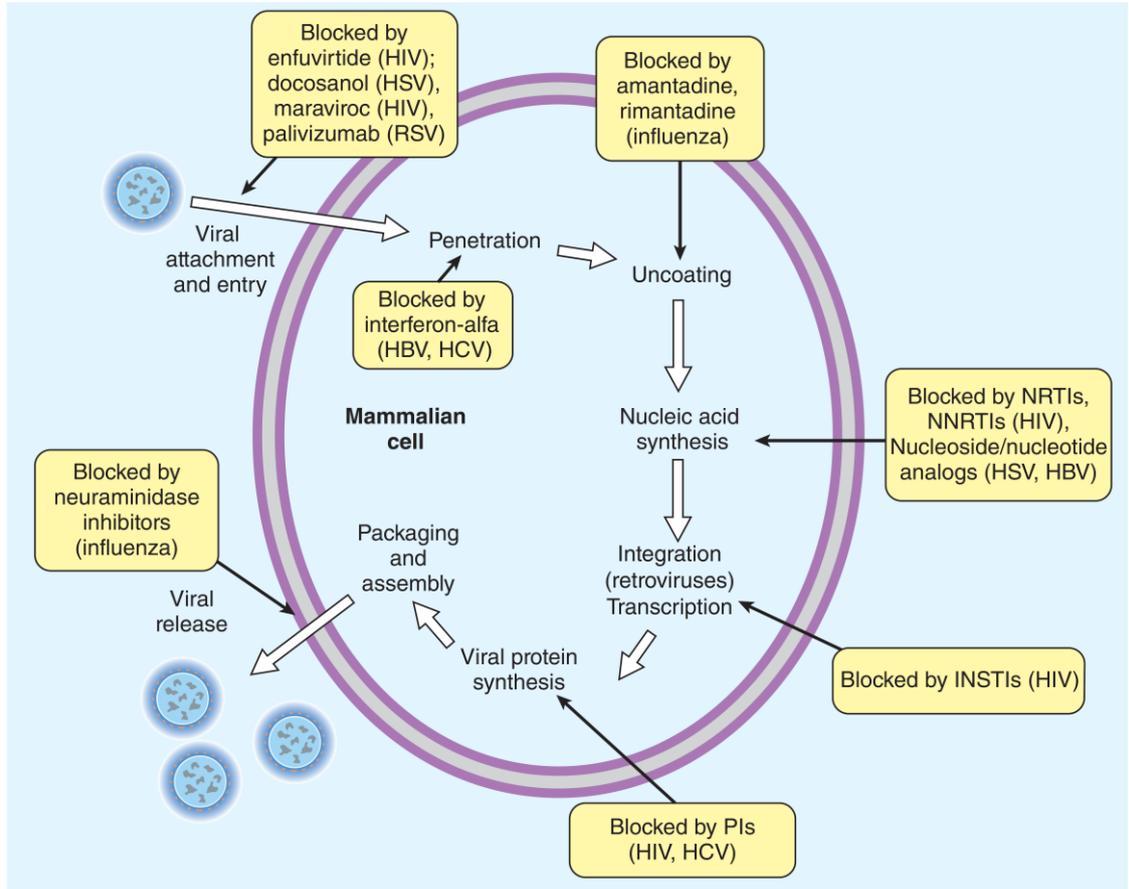
- تعمل مضادات الفيروسات على إيقاف دورة حياة الفيروس والقضاء عليه وذلك عبر استهدافها مراحل تطوره:
- ◀ يُمكن تثبيط الدخول للخلية المضيفة باستخدام مُثبّطات الدخول.
- ◀ يُمكن تثبيط مرحلة الالتصاق بغشاء الخلية باستخدام الغلوبولينات المناعية.
- ◀ يستهدف الأمانتيددين والريمانتادين مرحلة نزع المحفظة البروتينية.
- ◀ لا يوجد حتى الآن أدوية مؤثرة على الاصطناع المُبكر للبروتينات المنظمة.
- ◀ تؤثر العديد من الأدوية على اصطناع الحمض النووي الخاص بالفيروس كالمُثبّطات النيكلوزيدية وغير النيكلوزيدية لأنزيم التناسخ المعكوس أو مُثبّطات DNA Polymerase.
- ◀ تؤثر مُثبّطات البروتياز بشكل رئيسي على مرحلة اصطناع البروتينات البنيوية.

تؤثر مُثبِّطات الاندماج كالـ Raltegravir على مرحلة تكامل الفيروس وتجميع أجزائه على شكل فيروس جديد.

تؤثر مُثبِّطات النيورامينداز على عملية تحرُّر الفيروس.

نلاحظ في الصورة المُجاورة مراحل تطوُّر الفيروس داخل الخلية المضيفة والأدوية المؤثرة بكل مرحلة من هذه المراحل:

1. الدخول للخلية المضيفة.
2. نزع المحفظة البروتينية.
3. الاصطناع المبكر للبروتينات المنظمة.
4. اصطناع الحمض النووي الخاص بالفيروس.
5. اصطناع البروتينات الأخرى (خاصة البنيوية).
6. تجميع الأجزاء الجديدة على شكل فيروس جديد.
7. تحرُّر الفيروس بعد ذلك ليقوم بالضمج من جديد.



تصنيف الأدوية المُضادة للفيروسات

أولاً: حسب الفيروس المستهدف

- 👉 الأدوية المُضادة لفيروسات الحلا Herpes: HSV-1، HSV-2، VZV، CMV، EBV.
- 👉 الأدوية المُضادة لفيروسات التهاب الكبد (B & C).
- 👉 الأدوية المُضادة لفيروسات الانفلونزا.
- 👉 الأدوية المُضادة لفيروس الايدز (HIV) AIDS.

ثانياً: حسب خصائصها الفارماكولوجية حسب آلية تأثيرها

- 👉 مُثبِّطات DNA polymerase: Acyclovir، Gancyclovir.
- 👉 مُثبِّطات أنزيم التناسخ المعكوس Reverse Transcriptase.
- 👉 مُثبِّطات نوكليوزيدية: مثل Zidovudine، Didanosine.
- 👉 مُثبِّطات غير نوكليوزيدية: Nevirapine.



- ✍️ مُثَبِّطات البروتياز: Protease Inhibitors: Indinavir, Saquinavir, Ritonavir.
- ✍️ مُثَبِّطات دخول الفيروس: Entry Inhibitors: Enfuvirtide.
- ✍️ مُثَبِّطات اندماج الفيروس: Integrase Inhibitors: Raltegravir.

التصنيف المُعتمد على الفيروس المُستهدف

أولاً: الأدوية المُضادة لفيروسات الحلا HSV وفيروس الاندخال الخلوي العرطل CMV ^{هام**}

✍️ تضم الأدوية التالية ^{**}:

- ✍️ Acyclovir ^{**} (Zovirax*).
- ✍️ Pencyclovir (Denavir*).
- ✍️ Gancyclovir ^{**} (Zirgan*).
- ✍️ Foscarnet ^{**} (Foscavir*).
- ✍️ Vidarabine ^{**1} (Vira-A*).
- ✍️ Valacyclovir ^{**} (Valtrex*).
- ✍️ Famcyclovir ^{**} (Famvir*).
- ✍️ Valgancyclovir (Valcyte*).
- ✍️ Cidofovir ^{**} (Vistide*).

✍️ تملك معظم هذه الأدوية آلية التأثير نفسها وهي تثبيط DNA polymerase ^{**}.
سُنْفِصِل الآن بالحديث عن بعض هذه الأدوية..

Acyclovir (ACV)

✍️ مشابه غير حلقي للغوانوزين، وهو يُثَبِّط DNA polymerase * مما يمنع اصطناع الأحماض النووية الفيروسية.

✍️ يتفعل بالفسفرة بواسطة التيميدين كيناز TK الفيروسي والخلوي ليُشكِّل ACV-3-P (الأسكلوفير ثلاثي الفوسفات) وهو الشكل الفعال.

المقاومة:

يُمكن أن تظهر المقاومة نتيجة حدوث طفرة صبغية للبوليمراز أو نقص التيميدين كيناز الضروري لتفعيله.

طيف التأثير: ^{هام*}

- ✍️ فيروس الحلا البسيط HSV*.
- ✍️ الحماق VZV*.
- ✍️ فيروس الاندخال الخلوي العرطل CMV*.
- ✍️ فيروس إيبشتاين بار EBV.

الاستعمالات السريرية: ^{هام*}

- ✍️ الأفات الحلئية خاصة التناسلية ^{**}.
- ✍️ داء المنطقة Zona ^{**}.
- ✍️ الأخماج بـ CMV ^{**}.

1 دُكر في أسئلة الدورات أن من تأثيراته الجانبية الاما عضية ^{**}.

التأثيرات الجانبية: لم ترد في السلايدات التي عرضها الدكتور لهذا العام ولكنها وردت في أسئلة الدورات

- ← قصور كلوي عكوس**؛ نتيجة تشكل بلورات في النبيبات الكلوية وهو أهم تأثير.
- ← سمية عصبية: هذيان، اختلاجات، سبات.

Gancyclovir

مشابه غير حلقي للغوانوزين وله بنية قريبة من الأسيكلوفير وهو **فعال بالشكل المفسفر TP**، وهو يُبطئ تشكّل DNA الفيروسي.

الدرائك الفارماكولوجية:

- ← يُعطى عن طريق الفم (التوافر الحيوي ضعيف 10%) أو بالتسريب الوريدي.
- ← يتوزع بشكل جيد في مختلف الأنسجة بما فيها السائل الدماغي الشوكي.
- ← يُطرح بشكل رئيسي عن طريق الكلية (< 90%).

الاستعمالات السريرية: هام*

- ← فعّال ضد كل أشكال فيروس الحلا (بما فيها المقاومة للأسيكلوفير).
- ← أقوى بـ 20 مرة من ACV ضد CMV (يعتبر الدواء المفضل والخيار الأول لمعالجة الأخمج CMV**).

احتياطات الاستعمال: سلايدات لم يذكرها الدكتور لكن وردت في أسئلة الدورات

تجنّب الحقن تحت الجلد والحقن العضلي وتعديل الجرعة في حال وجود قصور كلوي**.

Foscarnet هام*

- ← مشابه **للبيروفوسفات** Pyrophosphate، وهو يُثبّط بشكل مباشر DNA polymerase**.
- ← لا يحتاج إلى فسفرة كي يصبح فعالاً**.

الدرائك الدوائية:

- ← يُعطى عن طريق الوريد (التوافر الحيوي بالإعطاء الفموي ضعيف > 20%).
- ← يتوزع في الأنسجة بشكل جيد بما فيها CSF ويُطرح عن طريق الكلية (< 90%).

الاستعمالات السريرية: هام*

- ← يشمل طيف تأثيره جميع فيروسات الحلا HSV* بما فيها الفيروسات المقاومة لـ Acyclovir (نتيجة نقص TK) و Gancyclovir، وفيروس EBV** وفيروس HIV.

← يُستعمل بشكل رئيسي في معالجة CMV.**

التأثيرات الجانبية: هام*

← نقص الصفائح.

← القصور الكلوي وهو شائع.** ← فقر دم.

احتياطات الاستعمال: هام*

← تعديل الجرعة في حال وجود قصور كلوي.**

← للاحتياط من القصور الكلوي نقوم بتسريب وريدي بطيء خلال ساعتين مع إمالة جيدة (أكثر من 2 ليتر سيروم فيزيولوجي) مع زيادة الوارد من الفوسفور والبوتاسيوم.

Cidofovir لم يُعطى هذا العام ولكن ورد في أسئلة الدورات

الاستعمالات السريرية*:

طيف التأثير يشمل HSV** - CMV** (السلالات المقاومة لبقية الأدوية).

تحتاج كل الأدوية المضادة للحلأ للفسفرة عدا الفوسكارينت**.

ثانياً: الأدوية المضادة لفيروسات التهاب الكبد B، C هام*

← أهم الأدوية المتوفرة²:

.*Lamivudine ⇨

.*Interferon alpha-2a ⇨

.*Entecavir ⇨

.*Interferon alpha-2b ⇨

.Telbivudine ⇨

.*Adefovir ⇨

.*Vidarabine ⇨

.*Ribavirin ⇨

← من الأدوية الحديثة التي دخلت حديثاً في خطوط المعالجة:

⇨ مُثَبِّطات NS5A (NS5A Inhibitors) مثل: Elbasvir, Daclatasvir.

← يُنصح الآن بالمعالجة الثلاثية في التهاب الكبد C وهي: Sofosbuvir + Velpatas + Voxilaprev. سنُفصل الآن ببعض الزمر الدوائية..

الانترفيرونات Interferons

⇨ هي غليكوبروتينات تُنتج من قِبَل العضوية، فالكُرَيَّات البيض تُنتج (INF-α) وأرومات الليف تُنتج (INF-β) والخلايا المناعية تُنتج (INF-γ).

² العلاج الأساسي هو الانترفيرونات أما باقي الادوية تستخدم كمشاركة معها.

- تملك تأثيرات متعددة تطال تركيب RNA و DNA، كما تُحرض تشكُّل العديد من الأنزيمات:
- البروتين كيناز PK: المسؤول عن فسفرة العامل الذي يحصر التشكُّل البدئي للسلسلة الببتيدية.
- الفوسفو دي استراز PDI: الذي يقوِّض النوكليوتيدات الانتهائية لـ tRNA.
- الأنزيمات التي تُفعل RNAase.

أهم المركبات المتوفرة:

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

الاستطبابات:

تُستخدم لعلاج التهاب الكبد المزمن B و C.

(Rebetol*) Ribavirin

- مُشابه للغوانوزين، يُثبِّط تركيب الغوانوزين ثلاثي الفوسفات GTP.
- يتفعل بالفسفرة الثلاثية إلا أن آلية تأثيره الدقيقة غير معروفة. سلايد

الرائك الفارماكولوجية:

- يُعطى عن طريق الفم، توافره الحيوي 45 – 65%.
- يُطرح بشكل بطيء جداً عن طريق الكلية (نصف العمر الحيوي طويل جداً حوالي 300 ساعة).

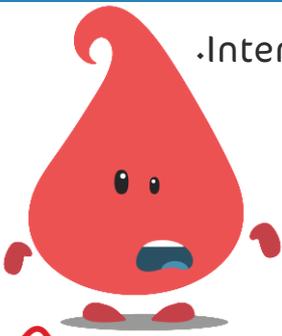
طيف التأثير: هام*

طيف تأثيره واسع يشمل:

- فيروس التهاب الكبد C (HCV)**.
- فيروسات الانفلونزا A & B**.
- الفيروسات التنفسية الخلوية RSV**.

الاستعمالات السريرية:

- يستعمل في علاج التهاب الكبد المزمن HCV بالمشاركة مع Interferon alpha-2b.
- كما يُمكن استعماله في معالجة الأحماج بالفيروسات التنفسية الخلوية RSV.



مُضادات الاستطباب: سلايد

المُطلقة: الحمل والإرضاع. النسبية: ارتفاع الضغط الشرياني والعمر المُتقدّم.

(Epivir*) Lamivudine

مشابه للسيتيدين Cytidine، تتم فسفرته في الخلايا الكبدية حيث يُثبّط كلاً من أنزيم التناسخ المعكوس DNA polymerase Reverse transcriptase. سلايد

الحرائك الفارماكولوجية:

يُعطى عن طريق الفم (توافره الحيوي جيد 80 - 85 %)، ونصف عمره 5 - 7 ساعات، ويُطرح عن طريق الكلية.

الاستعمالات السريرية: هام*

فعال ضد فيروس التهاب الكبد B (HBV) بالمشاركة مع الانترفيرون**، وفعال ضد فيروس الإيدز HIV.

التأثيرات الجانبية: سلايد

تعب عام، صداع، غثيان، إقياء، ألم بطني، إسهال.

مُضادات الاستطباب: سلايد

الحمل في الثلث الأول، الإرضاع، التحسس للمركّب.

مُثبّطات NS5A New

تتنمي مُثبّطات NS5A (Non-Structural protein 5A) إلى مجموعة مُثبّطات البروتياز.

تتميز بأنها عوامل مُباشرة مُضادة للفيروسات DAA (Direct-acting Antiviral Agents) تستهدف البروتينات الفيروسية. سلايد

تُستعمل في التهاب الكبد المُزمن C.

يُعتبر Declatasvir أول أدوية هذه المجموعة (حصل على ترخيص FDA عام 2015).

من الأدوية الأخرى:

Elbasvir ✧

Ombitasvir ✧

Ledipasvir ✧

New المُعالجة الثلاثية Triple Therapy الحديثة لالتهاب الكبد المُزمن C (Vosevi*)

تتكوّن من 400 ملغ Sofosbuvir و100 ملغ Velpatasvir و100 ملغ Voxilaprevir.

حصل Vosevi* على ترخيص وكالة الدواء الأوروبية EMA عام 2016.

- تُستعمل في معالجة **التهاب الكبد المزمن C عند البالغين** (Genotype 1-6) مع أو بدون تشمُّع كبد عند الأشخاص الذي عولجوا سابقاً بالبروتوكولات العلاجية الحاوية على مُثبِّطات NS5A.
- يُعطى بمقدار حبة واحدة يومياً مع الطعام لمدة 8-12 أسبوعاً وه يؤدي إلى شفاء تام في **أكثر من 90%** من الحالات (سيطرة كبيرة على المرض).
- ليس هناك ضرورة** لتعديل الجرعات في حال وجود قصور كلية أو كبد.
- لا توجد معلومات حول سلامة هذا الدواء عند الأطفال.

إذا بالنسبة للتهاب الكبد C فالمعالجة الثلاثية حالياً هي المفضلة مع نسب شفاء عالية جداً.

ثالثاً: الأدوية المضادة لفيروسات الانفلونزا ^{هام*}

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

Amantadine, Rimantadine

- يُثبِّط المراحل الأولى من تناسخ فيروس الانفلونزا A وفيروسات الحصبة الألمانية (أي التحام الفيروس مع خلية المضيف واختراقه للخلية عن طريق الاحتساء الخلوي وتحرر جزيئات الفيروس).
- تُستعمل بشكل **وقائي** ضد الانفلونزا A، وهي تُنقِص الأعراض إذا أعطيت خلال 48 ساعة (كلما أعطيت أبكر كان أفضل).

Oseltamivir, Zanamivir

- تُثبِّط هذه الأدوية Neuraminidase الموجود على سطح الفيروس مما يؤدي إلى:

نقص تناسخ الفيروس.

تشكيل أشكال غير ناضجة من الفيروس مما يؤدي إلى تخفيف الأعراض وإنقاص مدة المرض وإمكانية نقل العدوى.

- تؤثر على فيروسات الانفلونزا A و B وتُعطى هذه الأدوية بشكل **وقائي** حيث تكون أكثر فعالية إذا أعطيت خلال 24 ساعة من بدء الأعراض.

رابعاً: المعالجة المضادة لفيروس الإيدز

- الهدف المثالي هو الوقاية من الخمج من جهة وشفاء الخلايا المصابة من جهة أخرى لكن اندخال DNA الفيروسي ضمن جينوم المضيف يجعل هذا الهدف صعباً.
- إلا أن الهدف عملياً هو السيطرة على الخمج عن طريق منع تناسخ الفيروس حيث يبقى الخمج كامناً.

- ✦ إن الأهداف المُحتملة للمعالجة تأتي مباشرةً من دورة تناسخ الفيروس:
- ✦ تثبيط الالتحام Fusion بين HIV والخلايا المناعية CD4+ (مُثبِّطات الدخول).
 - ✦ تثبيط اصطناع الحموض النووية كمُثبِّطات أنزيم التناسخ المعكوس (النوكليوزيدية أو غير النوكليوزيدية) أو مُثبِّطات DNA Polymerase.
 - ✦ تثبيط عملية تركيب البروتينات الفيروسية (مُثبِّطات البروتياز PI).
 - ✦ تثبيط عملية تكامل DNA الفيروسي (مُثبِّطات اندماج الفيروس).
- ✦ يوجد ثلاث مجموعات رئيسة من الأدوية:

(المُثبِّطات النوكليوزيدية لأنزيم التناسخ المعكوس (NRTIs): هام*

✦ Zidovudine**	✦ Stavudine** ³	✦ Lamivudine**	✦ Didanosine
✦ Zalcitabine**	✦ Abacavir**	✦ Tenofovir	✦ Emtricitabine

(المُثبِّطات غير النوكليوزيدية لأنزيم التناسخ المعكوس (NNRTIs): هام*

✦ Nevirapine**	✦ Delavirdine	✦ Efavirenz**	✦ Etravirine
----------------	---------------	---------------	--------------

مُثبِّطات البروتياز (PIs): هام*

✦ Indinavir**	✦ Saquinavir**	✦ Amprenavir**	✦ Lopinavir+Ritonavir
✦ Ritonavir**	✦ Nelfinavir**	✦ Fosamprenavir	✦ Darunavir
✦ Tipranavir	✦ Atazanavir**		

- ✦ كما يوجد مجموعتان جديدتان هما مُثبِّطات الدخول ومُثبِّطات اندماج الفيروس.
- سنفصل الآن في كلٍ منها..

المُثبِّطات النوكليوزيدية لأنزيم التناسخ المعكوس (NRTIs) هام*

- ✦ أولى الأدوية المُضادة لـ Retrovirus والأكثر استعمالاً وهي فعالة ضد HIV₁-HIV₂.
- ✦ مشابهات للأسس النوكليوتيدية، وتحتاج **لعلمية الفسفرة** داخل الخلية كي تُصبح فعالة، حيث تُثبِّط أنزيم التناسخ المعكوس Reverse Transcriptase مما يمنع اصطناع DNA الفيروسي.
- ✦ تُطرح هذه الأدوية بصورة رئيسية عن طريق الكلية، وبالتالي يجب تعديل الجرعة في حال وجود قصور كلية (باستثناء Abacavir ذو الإطراح **الكبدية** (***)).
- ✦ تُعد المقاومة لهذه المركبات شائعة عند مرضى الإيدز المتقدِّم بسبب حدوث طفرات في Reverse Transcriptase، لذا نلجأ للمشاركة بين الزمر الدوائية في علاج مرضى الإيدز (معالجة ثنائية أو ثلاثية).

³ ذكر في الدورات أن من تأثيراته الجانبية حدوث التهاب بنكرياس**.

استراتيجية استعمال المثبطات النوكليوزيدية:

- تُعتبر المثبطات النوكليوزيدية مسؤولة عن انخفاض عدد الفيروسات، وهذا التأثير عابر مع إمكانية ظهور المقاومة.
- نلجأ غالباً لمشاركة هذه الأدوية فيما بينها أو مع مثبطات البروتياز (ولا نعتمد على دواء واحد) وذلك لتأخير المقاومة تجاه الدواء قدر الإمكان.
- تم تطوير مشاركات بين المثبطات النوكليوزيدية بهدف إنقاص عدد مرات تناول الدواء وتعزيز عملية الالتزام بتناول الأدوية:
 - ✧ .Zidovudine (AZT) + Lamivudine = Combivir*
 - ✧ .Zidovudine (AZT) + Lamivudine + Abacavir = Trizivir*
- يُمكن تعديل الجرعة حسب نتائج المعالجة من خلال عدد الفيروسات أو ما يُسمى الحمل الفيروسي Viral Load وعدد اللمفاويات CD4+.

المثبطات غير النوكليوزيدية لأنزيم التناسخ المعكوس (NNRTIs)

- فعالة فقط ضد HIV 1 (لا تؤثر على HIV₂) وهي تثبط أنزيم التناسخ المعكوس Reverse Transcriptase بارتباط مباشر مسببة اضطراباً في الموقع المحفّز للأنزيم.
- أهم أدوية هذه المجموعة:
 - ☞ .Nevirapine (Viramune*)
 - ☞ .Efavirenz (Sustiva*)
- تتميز بأنها تُستقلب بالسيتوكروم P450، كما أنها تُحفّز السيتوكروم 3A4 وهي تُطرح عن طريق الكلية.
- أهم التأثيرات الجانبية:
 - ☼ اضطراب في النوم (Efavirenz).
 - ☼ التهاب كبد (Efavirenz).
 - ☼ اندفاعات جلدية ومخاطية (Nevirapine).
 - ☼ دوار.

مثبطات البروتياز Protease Inhibitors

- تؤثر على HIV₁ و HIV₂ بنسب متفاوتة حسب المركب.
- مثبطات البروتياز نوعية وقابلة للعكس، مما يؤدي إلى إنتاج جزيئات فيروسية غير ناضجة لا تُسبب الخمج.
- تقوي تأثير المثبطات النوكليوزيدية على تكاثر الفيروس، الأمر الذي أدى إلى ظهور المعالجة الثلاثية وهي المعالجة المثلى.

يجب عدم استعمالها لوحدها بسبب الظهور السريع للمقاومة، كما تتطور المقاومة أيضاً عند الإنقطاع عن تناول الدواء.

أهم مُثبّطات البروتياز PI: هام*

- ◀ Lopinavir + Ritonavir (Kaletra*)⁴
- ◀ Indinavir (Crixivan**)
- ◀ Ritonavir (Norvir*)
- ◀ Amprenavir (Agenerase**)
- ◀ Nelfinavir (Viracept**)
- ◀ Saquinavir (Invirase*- Fortovase*)

المُعالِجَة الثلاثية عند مرضى HIV:

- دواعان من المَثبّطات النوكليوزيدية مع دواء مَثبّط للبروتياز (2 NRTIs + PI).
- يُمكن استبدال مَثبّط غير نكليوزيدي بمَثبّط البروتياز في المُعالِجَة الثلاثية (2NRTIs + NNRTIs).

مَثبّطات الدخول Entry inhibitors هام*

مجموعة جديدة من الأدوية المضادة لفيروس الإيدز تعتمد آلية تأثيرها على تثبيط مرحلتين:

✿ تثبيط عملية التحام الفيروس مع غشاء الخلية المضيفة Fusion Inhibitors كالـ Enfuvirtide**
يُعطى حقناً تحت الجلد وهو باهظ الثمن.

✿ تثبيط عملية دخول الفيروس إلى داخل الخلية المضيفة كالـ Maraviroc يُعطى عن طريق الفم ويثبّط جملة السيتوكروم P450.

يجب إنقاص جرعة Maraviroc عند مشاركته مع مَثبّطات البروتياز. ^{سلايد}

مَثبّطات اندماج الفيروس Integrase inhibitors

يُعتبر Raltegravir الدواء الأول في هذه المجموعة الجديدة من الأدوية المضادة لفيروس الإيدز.

يُثبّط Raltegravir المرحلة الأخيرة من اندماج DNA الفيروسي في DNA الخلية المضيفة.

يُعطى عن طريق الفم مرتين يومياً (نصف عمره الحيوي 9 ساعات تقريباً).

رَكَز الدكتور أن ما يهمه فقط هو أسماء الأدوية التابعة لكل زمرة ♥.

الأدوية المستعملة في علاج COVID-19 New

المُضادات الفيروسية:

Oseltamivir ⁴ تذكر يُستخدم في الوقاية من فيروس الانفلونزا

⁴ مشاركة بين الدوائين.

Favipiravir: يُستخدم في الوقاية من الانفلونزا، حقق نتائج جيدة في تثبيط تناسخ فيروس

COVID-19 (أجريت تجارب له في اليابان وحصل على ترخيص لاحقاً وفي روسيا).

المشاركة بين Lopinavir و Ritonavir: وهي من مثبّطات البروتياز التي تستخدم في علاج الإيدز، إلا

أنها لم تعطي نتائج جيدة جداً ضد فيروس COVID-19..

Remdesivir: كان من الأدوية المرشحة للقضاء على فيروس إيبولا ولكنه فشل في التجارب السريرية

ولم يُعطي الفعالية الكافية، تم إجراء تجارب سريرية له ضد فيروس كورونا وأعطى نجاحاً وفعالية ضد

الفيروس (حيث يقوم بإنقاص مدة الاستشفاء 30-40%).

الأدوية المضادة للطفيليات والديدان:

Chloroquine و Hydroxychloroquine: من مضادات الطفيليات، النتائج مثيرة للجدل حول هذه

المعالجة فقد وُجد في بعض الدراسات تحسُّن عند المرضى خاصةً مع الهيدروكسي كلوروكين عند

مشاركته مع الآريثرومايسين (صاد حيوي) بينما أشار البعض أن هذه الدراسات لم تخضع لمعايير

الدراسات السريرية (لم توجد مجموعة شاهد للمقارنة معها بل تم انتقاء مرضى للمعالجة).

Ivermectin: مُضاد ديدان أجريت له دراسات ضمن الزجاج ضد الفيروس ووجد أنه يُثبِّط تكاثره ولكن

هذه مرحلة مبكرة فلم يصل لمرحلة الاستعمال السريري.

كما أثبتت الستيروئيدات القشرية فعاليتها في علاج ذات الرئة الناجمة عن فيروس COVID-19.

نُهي المحاضرة بجدول هام يتناول الدواء المُختار وبديله ضد كل فيروس..

الاستعمالات الرئيسية للأدوية المضادة للفيروسات هام**

الدواء البديل	الدواء المختار**	الفيروس
**Foscarnet, **Cidofovir	**Gancyclovir	CMV
**Lamivudine Ribaviring بالمشاركة	**Interferon alpha-2b	HCV ⁵ , HBV
Foscarnet, Gancyclovir	**Acyclovir	HSV
Foscarnet	**Acyclovir	VZV
Foscarnet	**Acyclovir	RSV
2NRTIs + NNRTIs	2 NRTIs + PI	HIV
Rimantadine	**Amantadine	Influenza A
Zanamivir	**Oseltamivir	Influenza A-B

نهاية المحاضرة.

مع أطيب التمنيات بالتوفيق والنجاح..

⁵ في فيروس التهاب الكبد C أثبتت المعالجة الثلاثية التي تحدّثنا عنها فعاليتها ضد الفيروس وذكر الدكتور في المحاضرة السابقة أنها المُفضّلة علاجياً.