



جامعة العربي بن مهدي أم البواقي

Université Larbi ben mhidi oum el bouaghi

قسم علوم الطبيعة والحياة Dep. SNV

Spécialité : Biochimie L3

**Matière : pharmacologie et toxicologie**

**مادة : علم الصيدلة والسموم**

ملاحظة : توجد نسخة مماثلة باللغة الفرنسية

## **المحور 2 : الأدوية**

### **1. تعريف:**

**الدواء** هو أي مادة أو تركيبية مقدمة لها خصائص **علاجية** أو **وقائية** فيما يتعلق بأمراض الإنسان أو الحيوان ، بالإضافة إلى أي منتج يمكن إعطاؤه للبشر أو الحيوانات ، بهدف تشخيص أو لاستعادة أو تصحيح أو تعديل وظائفها العضوية.

يعمل الدواء عبر مكون واحد أو أكثر يسمى المكونات النشطة (المواد الفعالة حقاً) ، والتي ترتبط بالسواغات (المواد غير النشطة التي تسمح بإعداد الدواء وإدارته).

علم الصيدلة هو مجال مفترق طرق يمس الصيدلة والكيمياء وعلم المختبرات وعلم الوراثة وعلم الأمراض والعلاجات والعديد من العلوم الأخرى.

وينقسم الى عدة تخصصات:

- علم الأدوية الجزيئي

- الحرائك الدوائية

- الديناميكا الدوائية

- معايرة الأدوية والمراقبة العلاجية
- استعمالات الأدوية في الطب البشري
- علم الأدوية: الأدوية والدورات البيولوجية
- علم الصيدلة السريرية: الأدوية والبشر
- التجارب العلاجية: تجريب الأدوية على البشر
- اليقظة الدوائية: التفاعلات الدوائية الضارة
- الاعتماد على الادوية(التبعية): تعاطي أو الاعتماد على مادة ذات تأثير نفسي

- التسمم بالادوية: آثار الجرعات الزائدة
- علم الأوبئة الصيدلاني: الأدوية والشعوب
- الاقتصاد الصيدلاني: اقتصاد الدواء
- علم الوراثة الدوائي: الجينوم والدواء
- علم الأدوية الاجتماعي: المجتمع والطب

يجب تمييز علم الصيدلة عن العلاج الذي يتعلق بالخيارات الاستراتيجية لعلاج المريض حسب شخصيته والأسلحة المتاحة (علم التغذية ، الجراحة ، العلاج الإشعاعي ، العلاج الطبيعي ، المعالجة المثلية ، العلاج المائي ، العلاج بالنباتات ، التحليل النفسي والعلاج النفسي والصيدلة).

## 2. مكونات الدواء:

- المادة الفعالة (PA)principe actif لها تأثير فارما كولوجي
- الصواغات (الإضافات) excipients ليس لها تأثير صيدلاني و لكن تسهل عملية دخول الدواء .
- ( الإضافات ) - مواد حافظة - مواد معطرة - مواد ملونة.

### 3. تقسيم الدواء: يقسم حسب سميته ضمن ثلاث جداول A/B/C إلى:

الجدول C: أدوية سامة بجرعات عالية و تحمل إطار اخضرا على العلبة

الجدول A: أدوية سامة بجرعات ضئيلة و تحمل إطارا احمر على العلبة

الجدول B: المهدئات ( Les stupéfiants ) أدوية ممكن أن تسبب إدمان وهي ذات إطارا احمر.

### 4. تعريف الجرعة:

هي كمية الدواء المتناولة خلال 24سا للحصول على أدنى حد للتأثير العلاجي ممثلة بالغرام أو غرام /كغ 24/ سا .

لكي نحصل على الفعالية الدنيا لأي دواء يجب البحث عن العلاقة المثلى بين الجرعة الممتصة و الفعل المرجو الحصول عليه لدى المريض مع الأخذ بعين الاعتبار الوزن السن و المرض .

و لهذا توجد أدوية خاصة بالرضع الأطفال البالغين .... الخ

### 5. أصل الأدوية :

قد يكون من أصل طبيعي أو اصطناعي أو شبه اصطناعي.

#### 1. المكونات النشطة ذات الأصل الطبيعي

أ. تنتمي إلى المملكة النباتية مثل. الكينين ، التاكسول ، المورفين ...

ب. تنتمي إلى مملكة الحيوانات مثل . الأنسولين

ج. تنتمي إلى الكائنات الحية الدقيقة على سبيل المثال. المضادات الحيوية

د. المعادن: غالبًا ما تكون منتجات معدنية طبيعية تستخدم كمبادئ

المواد الفعالة أو السواغات (الماء ، التلك ، الصلصال ، بيكربونات الصوديوم ،

كبريتات المغنيسيوم). مثال على عقار يعتمد على الطين: (Simiticone (Smecta).

#### 2. الأدوية الاصطناعية

### 3. الأدوية ذات المنشأ شبه الاصطناعي

ومع ذلك ، يتم تحضير معظم المكونات النشطة الحالية عن طريق التوليف (الاصطناع) الكيميائي الكامل أو عن طريق التوليف (الاصطناع) شبه كيميائي من المواد الطبيعية.

### **6. دواء جديد تم إدخاله في العلاجات**

يتبع الدواء الجديد الخطوات التالية:

#### **1.6. التحضير**

#### **2.6. الاختبارات ما قبل السريرية Essai préclinique**

قبل أن تتمكن من اختبار الجزيئات في البشر ، من الضروري إجراء سلسلة من الاختبارات عالية التنظيم. بالإضافة إلى البيانات التحليلية والجالينية التي سيتم جمعها في الملف الصيدلاني لملف التفويض التسويقي (رخصة التسويق AMM) ، وهي أهم الشروط و المتطلبات السمية والدوائية .

هذه هي المعلومات التي تعتبر معرفتها ضرورية قبل تنفيذ المعاملات الأولى في البشر.

(السمية الحادة والمزمنة ، الوظائف الإنجابية ، الطفرات ، التسرطن ، الديناميكا الدوائية ، حركية الدواء).

#### **3.6. الاختبارات السريرية**

الاختبارات السريرية للمرحلة الأولى Les essais cliniques de phase I

الاختبارات السريرية للمرحلة الثانية Les essais cliniques de phase II

الاختبارات السريرية للمرحلة الثالثة Les essais cliniques de phase III

الاختبارات السريرية للمرحلة الرابعة Les essais cliniques de phase IV ou post-marketing

#### **7. أسماء الأدوية:**

كل دواء له اسم ؛ يمكننا أن نميز:

• 1- الاسم العلمي أو الكيميائي: الاستجابة للمصطلحات الدولية ولكن معقد في كثير من الأحيان لاستخدامها في الممارسة اليومية. مثال: حمض أسيتيل الساليسيليك.

2- الاسم الشائع الدولي: إعطاء كل عنصر نشط اسمًا بسيطًا يمكن استخدامه في جميع البلدان (مقترح منظمة الصحة العالمية) مثال: الأسبرين

3- الاسم التجاري أو الخاص: (تخصص صيدلاني) ، هذا هو اسم العلامة التجارية المسجل من قبل الشركة المصنعة. وهي مكتوبة بشكل عام بحروف كبيرة. مثال: الكاتالجين. CATALGINE.

## 8. الأشكال الصيدلانية:

نحن نسمي "الأشكال الصيدلانية" أو "الأشكال الجالينية" ، العروض العملية للأدوية التي تسمح بإعطاءها. تعتمد طبيعة هذه الأشكال على مسار الإعطاء أو التناول المحتمل أو المختار ، ولكن يمكن استخدام عدة أشكال بنفس المسار.

### 1.8. الطريق الفموي

أشكال صلبة : أقراص مفردة ، مغلفة بالفيلم ، ستائر

الكبسولات

كبسولات ناعمة

حببيات

المساحيق

عجائن واصماغ

أشكال سائلة

الأدوية في شكل سائل ، باستثناء أمبولات الفم ، لها عرض متعدد الجرعات ، أي أنه من الضروري استخدام أداة قياس لتحضير الجرعة المراد إعطاؤها. شراب ، محاليل فموية أو محاليل ، معلقات فموية ومستحلبات.

### **2.8. الطريق بالحقن**

يتم تقديم الحقن إما في شكل سائل جاهز للاستخدام ، أو في شكل مسحوق يتم إذابته ، أو في شكل لزج ذات تأثير متأخر. كما هو الحال مع الاعطاءات الفموية ، هناك محاليل ومعلقات ومستحلبات.

معلقات قابلة للحقن ، مستحلبات حقن.

### **3.8. الطريق المستقيم**

التحاميل ، كبسولات المستقيم ، الحقن الشرجية ، رغاوي المستقيم ، مراهم المستقيم.

### **4.8. الطريق المهبلي أقراص وأمراض النساء.**

### **5.8. طريق العين**

قطرات العين وغسل العين ومراهم العين والعدسات العلاجية

### **6.8. طريق الجلد**

المراهم والكريمات والمواد الهلامية والمعاجين الجلدية والمساحيق والمستحضرات والحلول والحليب

### **7.8. الأشكال الأخرى:**

(مخصص للفم والبلعوم الأنفي)

غسول الفم ، غسول الفم ، قطرات الأنف ، جل الفم

بها الأستاذ / ز.ع.

### المحور 3: المضادات الحيوية

#### les antibiotiques

سنة 1877 Robert و Pasteur بينوا التثبيط الخاص بنمو مستعمرة بكتيرية بواسطة مستعمرة ميكروبية أخرى. أما في سنة 1929 Alexander Fleming أوضح أن المستعمرة *Staphylococcus* أمكن تثبيطها بمستعمرة من *Penicillium Sp.* ومن خلالها انتسب المضاد الحيوي Pénicilline . و بعدها تم اصطناع هذا المضاد الحيوي سنة 1941 و تم تجريبه على الإنسان. أما في سنة 1943 اكتشف Waksman مضاد streptomycine وهو أول مضاد حيوي استعمل ضد مرض السل. Tuberculose.

#### 1. تعريف

حسب Waksman: هي كل المواد الكيميائية المستخرجة من الكائنات الدقيقة القادرة على تثبيط نمو أو تدمير البكتيريا و كائنات دقيقة أخرى. لكن سرعان ما تلاشى هذا التعريف لان اكتشاف مركبات مصنعة مثل les sulfomides وهي مضادات حيوية صناعية تمتلك نفس خصائص المضادات الحيوية الطبيعية.

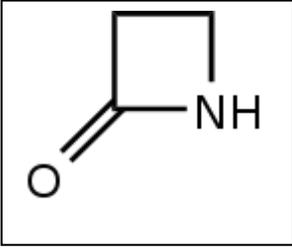
#### 2. تصنيف المضادات الحيوية:

تكون المضادات الحيوية إما قاتلة (مبيد جرثومي) **bactéricides** أو مثبطة لنمو البكتيريا **bactériostatique**. و تقسم المضادات الحيوية حسب تأثيرها إلى:

- قاتم للجرثوم و يستطيع استحالته بالرغم من غياب آليات المقاومة .

- مثبط للجرثوم و لكنه بحاجة لآليات دفاع المضيف ليتم استئصال الخمج .

تعتبر البنيسيلينات **les pénicillines** و السيفالوسبورينات **les céphalosporines** من المضادات الرئيسية التي تثبط تركيب جدار الخلية الجرثومية و تحوي حلقة  $\beta$ -lactames

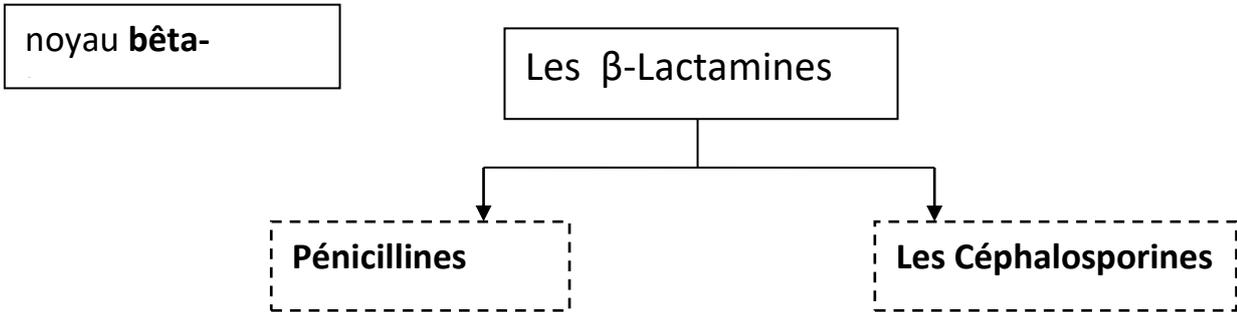


noyau **bêta-**

**Les  $\beta$ -lactamines**: مضادات حيوية تحتوي

في تركيبها الكيميائي على الحلقة  $\beta$ -lactames و تقسم حسب

المخطط إلى قسمين:



## 2.1 Les pénicillines

تعتبر من أهم المضادات الحيوية الفعالة وأقل الأدوية سمية ولكن ازدياد المقاومة تجاهها حد من استعمالها نسبيا.

أقسام البنيسيلينات و الاستعمالات السريرية :

بنيسيلينات ضيقة الطيف الحساسة لأنزيمات **pénicillines**:

▪ **Pénicilline G**: هو دواء رئيسي في هذه المجموعة يمتلك فعالية جرثومية ذات طيف تأثير محدود.

- حساس لإنزيمات  $\beta$ -lactamases يستخدم ضد المكورات الموجبة والسالبة الغرام .

*Streptococcus* مثل les coccus Gram+-

- يستعمل لمعالجة أمراض اللوزتين *angines* و التهاب المفاصل الحاد *Rhumatisme*

.articulaire aigu

- ضد *Gram*<sup>-</sup> coccus مثل *Meningocoque gonocoque*

- ضد *Gram*<sup>+</sup> les bacilles مثل *Bacillus subtilis, Bacillus diphtheria*

- يستخرج *Penicilline G* من تخمر فطر *Penicillium chrysogenum* ضعيفة الفعالية

عند الإغناء القموي لأنها غير ثابتة في الوسط ذو pH >5.

**مشتقات *Penicilline G*:**

▪ ***Penicilline V* ou *oxacilline*:** يعتبر أكثر ثباتا في الوسط الحامضي Ph المعدي ولها نفس

ادوار *Penicilline G* بالطريق القموي ، ولكنه لا يستعمل لمعالجة تجرثم الدم بسبب ارتفاع تركيزه

الأدنى القاتل MBC . يستعمل غالبا عن طريق الفم في معالجة التعفنات ويكون فعالا ضد بعض

المتعضيات اللاهوائية .

**بنسيلينيات ضيقة الطيف المقاومة لإنزيمات *pénicillinases*:**

تشمل هذه المجموعة :

▪ ***Methicilline* :** ثابتة في وسط ذو يتراوح من pH 7.2-7.4 تستعمل عبر العضل و الوريد .

- مشتقاتها:

- Oxacilline (bristopen)

-La choscacilline (orbenine)

-La dichoscilline(diclocil)

Nafcillin-

تستعمل كلها ضد الالتهابات من طرف *Staphylococcus* المنتجة لأنزيمات *pénicillinases*

- بنسيلينيات واسعة الطيف الحساسة لإنزيمات *pénicillinases*:

## Topane=ampicilline

-ثابتة في الوسط الحمضي و لكن امتصاصها يبقى ضعيف 40% ،لها نفس التأثير مثل Pénicilline  
G على بكتيريا Gram+ .

-مضادة لل *Streptococcus ,Bacillus ,Salmonella typhi , Shigella*

تستعمل الامبسيلين **Ampicilline** ضد مرض السحايا ،التهاب العنق ،التيفويد ،التهاب العنق  
الصفراوية ،التهابات المسالك البولية ،التهابات المواليد الجدد néonatales

### - مشتقات Ampicilline :

*Amoxicilline, Pirampicilline*

### ▪ مجموعة Carboxy penicillines :

Carbénicilline=

مضادة لجراثيم Gram + *Bacillus c*,

### ▪ مجموعة ureidopenicillines : مقاومة للأنزيمات البكتيرية مثل Mezlocilline

هي مجموعة من  $\beta$ -lactamine الجزئية .تتميز بمقاومتها لأنزيمات البكتيريا و بقدرتها على التوغل  
الخلوي و ذات ألفة عالية تجاه البروتينات المستهدفة .

مثال: la mazlocilline

## 2.2les céphalosporines السيفالوسبورينات

تم الحصول عليها من تعديل نواة 7-aminocéphalosporanique (المستخلص سنة 1947 من  
*Cephalosporium acremonium* من طرف Brotzian) .

وهي مضادات حيوية فعالة ضد الجراثيم Gram+(تشمل *Staphylococcus* المفرزة للبنيسيليناز ) و  
فعالة كذلك ضد الجراثيم Gram-

تقسم السيفالوسبورينات الى

### 1-Cephalosporines 1 er generation :

فعالة خاصة ضد الجراثيم Gram+ و بعض الجراثيم Gram-

مثال :

حقن Cefalotine

إعطاء فموي Cefatizine

إعطاء فموي cefadroxil

إعطاء فموي cefalexine

إعطاء فموي cefaclor

إعطاء فموي Cefozolin

إعطاء فموي Cefradine

### 2-Céphalosporines 2 ème génération :

فعالة ضد عدد كبير من Gram + ولكن بأقل فعالية ضد Gram- و عموما غير فعالة ضد البكتيريا المفرزة لإنزيمات  $\beta$ -lactamase و غير فعالة ضد *Pseudomonas* .

أهم هذه المجموعة بالترتيب :

Cephmandole

حقن Cephoxitine

طريق فموي Cefuroxine

### 3 -Céphalosporines de 3 ème génération :

فعالة ضد الجراثيم Gram - من اصل معوي المعروفة بمقاومتها المتعددة.

بعضها فعالة ضد *Pseudomonas aerogenosa* و لكنها تبدي فعالية كبرى ضد عائلة *les entérobactéries*

(*E.coli* ,*EnterobacterSp.* ,*KlebseillaSp.* ,*Citrobacter providenciae*,*Proteus Sp.* ,*SerratiaSp.....* )

مثال :

حقن Céfépime

حقن Céfopérazone

حقن Cefotaxime

حقن Céfotetine

حقن Céfprérone

حقن Céfsulodium

حقن Céftrazidine

حقن Céftriaxime

إعطاء فموي Céfixime

إعطاء فموي Céfotiam

إعطاء فموي Céfpodoxime

### 3. Les antibiotiques aminosides :

مجموعة **streptidine** :تشمل هذه المجموعة على:

\* **streptomycine** الذي عزل سنة 1944 من *Streptomyces griseus*

- فعال ضد **Gram<sup>-</sup>** مثل *Salmonella*

مجموعة **déoxy streptidin** : تشمل هذه المجموعة على :

**gentamicine** يكتسب هذا المضاد الحيوي طيف واسع فهو فعال ضد **les bacilles Gram-**

(*E.coli, Salmonella, Shigella, Klebsiella, Enterobacter, Pseudomonas, Seratia*.....)

و كذلك ضد **Les cocci Gram+** مثل بكتيريا *Staphylococcus*

يتم حقنه في العضل

**Les polypeptidiques :**

مثال : **polymyxine B**

يعطى هذا المضاد الحيوي ضد الالتهابات المسببة من قبل *Pseudomonas aeruginosa*

**(colimycine)La colestine** :

فعالة أكثر من *polymyxine B* على نفس الجراثيم و تعطى عن طريق الحقن أو الفم.

**La tryothricine** : تؤثر على نفس البكتيريا السابقة.

**4 . مضادات حيوية ذات طيف متوسط. Les macrolides**

مثال : **Erythromycines**

استخلص من *Streptomyces erythreus* سنة 1952.

يمكن اعطاؤها عن طريق الفم لـ : -التهابات الحنجرة ORL -التهاب المفاصل -التهاب اللثة

-- التهابات جلدية -الالتهابات الكلوية - الام الاسنان- الشعب الهوائية

- spiranycine (rovamycine) يعطى في التهابات ORL و كذلك للوقاية من مرض السحايا .

- Josamycine (josacine) يعطى ضد الجراثيم المقاومة للمضادات *aminosides ,tétracyclines* ,phénycoles

**5. مضادات حيوية ذات طيف واسع les tétracyclines ou cycline**

مجموعة مضادات حيوية مستخلصة من جنس *Streptomyces* ذات فعل مثبط (bactériostatique) على الجراثيم Gram+ و Gram-

1- اكتشفت هذه المجموعة سنة 1948 في أمريكا منها : **oxytétracycline** حقن و إعطاء فموي

**Tétracycline** إعطاء فموي) فعلها تثبيطي على تصنيع البروتين

2- 2 ème génération مثال **Oloxycycline**

**Le chloramphénicol et le thiamphénical :**

استخلص سنة 1947 من *Streptomyces venezuelae* و حاليا يعد اقل المضادات الحيوية وصفا في الدول المتقدمة نظرا لسميته.

هو مضاد حيوي مثبط bactériostatique يعمل على تثبيط اصطناع البروتينات البكتيرية ولكن قد يكون قاتل عند تراكيز عالية على بعض الجراثيم من *Pneumocoque* و *Haemophilis*.

**6/ Les sulfamides**

اكتشفت سنة 1935 مضاد للتعفنات فعال جدا ضد البكتيريا .

الأستاذ / ز.ع.