

كلية الصيدلة

السنة الثالثة

د. تقطا اللعام

المحاضرة الثالثة

عدد الصفحات: 20

2012/4/24



الأدوية المضادة للاكتئاب Anti-Depressant Drugs

أعراض الاكتئاب:

- ⊙ شعور بالحزن الشديد واليأس وفقدان الأمل.
- ⊙ عدم القدرة على التمتع بالنشاطات المعتادة.
- ⊙ تغيرات في أنماط النوم.
- ⊙ تبدلات في الشهية للطعام.
- ⊙ نقص في الطاقة.
- ⊙ أفكار انتحارية.

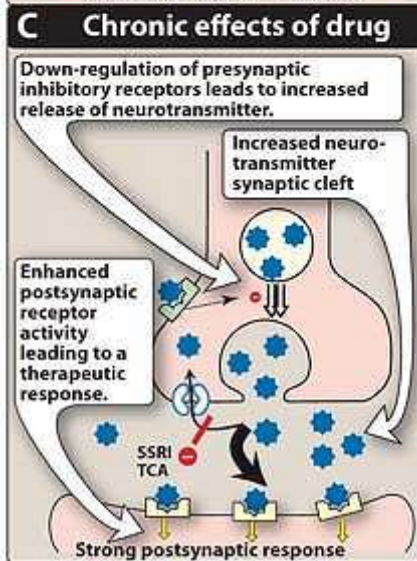
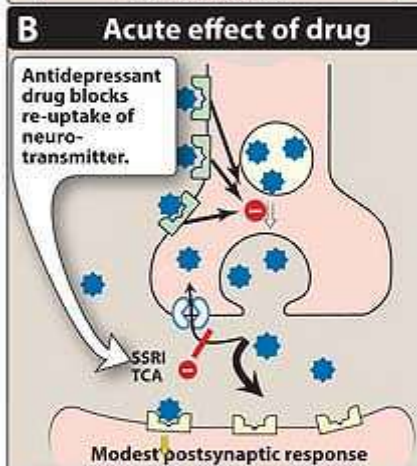
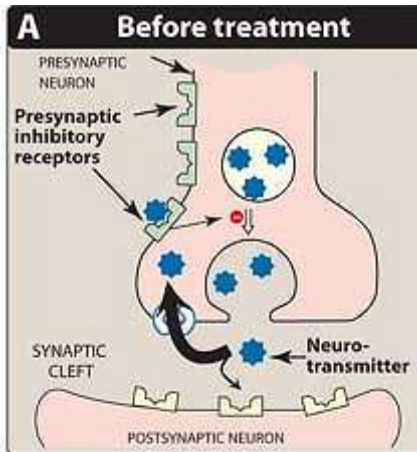


"I've tried all the different antidepressants.
The only one that seems to work is money."

منشأ الاكتئاب والنظريات العلاجية:

النظرية الأولى: نظرية الأمين الحيوي المنشأ

تفترض أن الاكتئاب ناتج عن نقص النواقل المسؤولة عن المزاج (النورأدرينالين والسيروتونين) في مواقع معينة من الدماغ.



تحدث مضادات الاكتئاب التأثير الدوائي خلال ساعات، ولكنها تحتاج إلى أسابيع لتحقيق التأثيرات العلاجية السريرية أي تحسن المزاج.

النظرية الثانية:

تفترض تثبيط فعالية المستقبلات قبل المشبك (الشكل A) . فقبل المعالجة واستعمال الدواء:

- يكون هناك عودة التقاط الناقل العصبي إلى العصبون.
- توضع الناقل على المستقبلات المثبطة قبل المشبكية مما يثبط اصطناع وتحرر الناقل.

وتكون آلية التأثير المضادة للاكتئاب كمايلي:

أولاً) الاستعمال البدئي للدواء: (شكل B)

تثبط الأدوية عودة التقاط الناقل العصبي ← تزداد الكمية المرتبطة قبل وبعد المشبك ← أي نقص تحرر الناقل + استجابة بعد مشبكية بسيطة.

ثانياً) الاستعمال المديد للدواء: (الشكل C)

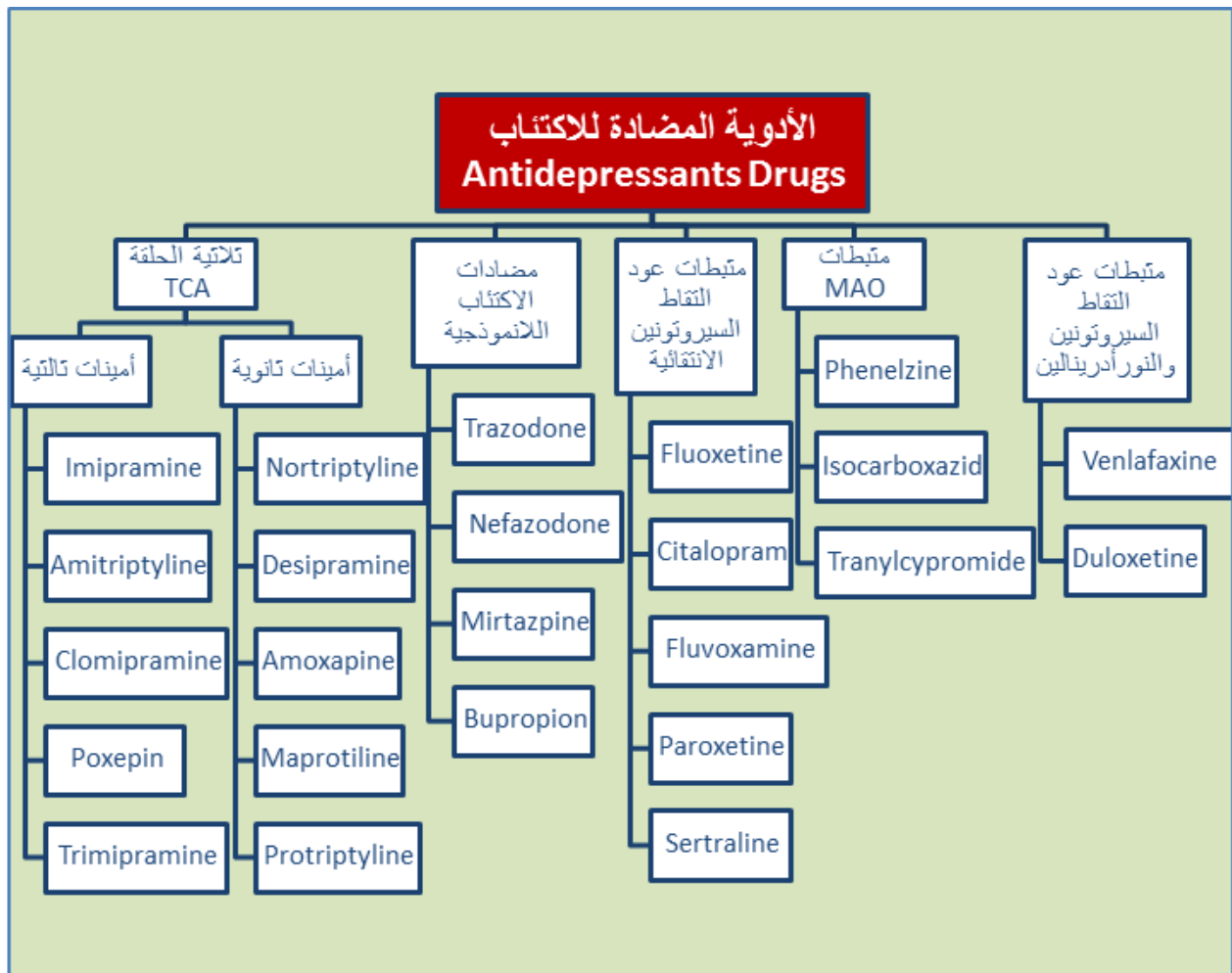
خلال 2-4 أسابيع من استعمال الدواء تتناقص كثافة المستقبلات قبل المشبك ← انخفاض الفعالية المثبطة للمستقبلات قبل المشبك.

مما يسمح بزيادة اصطناع وتحرر النواقل العصبية ضمن الحيز المشبكي. وهذا يعزز التأثير بعد المشبكي فتزداد فعالية المستقبل بعد المشبك لنحصل على الاستجابة العلاجية.

آلية عمل مضادات الاكتئاب:

- ✓ تثبيط عودة التقاط الناقل العصبي النورأدرينالين والسيروتونين.
- ✓ حجب المستقبلات قبل المشبكية: مستقبلات α_2 و مستقبلات 5-HT₁ فيزيد من تحرر الناقل. (مثل: الميرتازابين)
- ✓ تثبيط الأنزيمات التي تخرّب الناقل العصبي (مثبطات MAO)

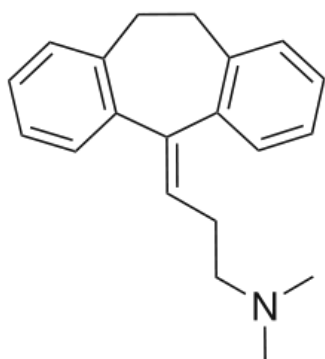
تصنيف مضادات الاكتئاب:



- ❖ مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة (TCAs) .Tricyclic Antidepressants
- ❖ مضادات الاكتئاب اللانموذجية . Atypical Antidepressants
- ❖ مثبطات الأوكسيداز أحادي الأمين (MAO) Monoamine Oxidase Inhibitors
- ❖ مثبطات إعادة التقاط السيروتونين والنورأدرينالين Serotonin\Norepinephrine Re-Uptake Inhibitors
- ❖ مثبطات إعادة التقاط السيروتونين الانتقائية Selective Serotonin Re-Uptake inhibitors

مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة Tricyclic Antidepressant (TCA)

آلية التأثير:

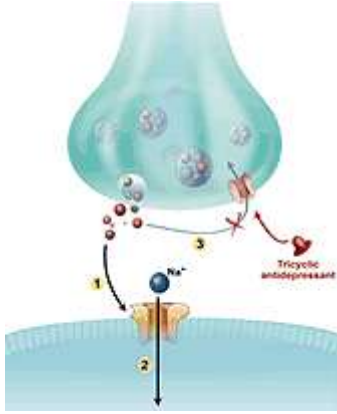


- 1- تثبيط قوي لعود التقاط النورأدرينالين و السيروتونين ← تقوية تأثيرات الناقل في مستوى المستقبلات ما بعد المشبك.
- 2- تحصر كلاً من المستقبلات:
الأدرنجية α - المسكارينية - السيروتونينية - الهستامينية.

تضم:

الأمينات الثانوية:	الأمينات الثالثة:
نورتريبتيلين Nortriptyline	الإيميبرامين Imipramine
الديزيبيرامين Desipramine	الأميتريبتيلين Amitriptyline
الأموكسابين Amoxapine	الدوكسيبين Doxepin
المابروتيلين Maprotiline	الكلوميبرامين Clomipramine
البروتريبتيلين Protriptyline	التري ميبرامين Trimipramine

التأثيرات الدوائية:



ترفع المزاج و تحسن الانتباه العقلي وتزيد النشاط الفيزيائي (لكنها تحتاج لأسبوعين لترفع المزاج)

تستعمل لفترة طويلة دون أن تفقد فعاليتها.

تحدث اعتماداً فيزيائياً وفيزيولوجياً لذا يجب سحب الدواء ببطء.

الاعتماد النفسي:

عندما يتوقف المتعاطي عن تناول مادة يشعر بالحاجة إليها لكنه يستطيع التغلب عليها بإرادته، مثل الشاي والقهوة، ولا تسبب أعراض الانسحاب.

الاعتماد الفيزيائي الفيزيولوجي:

عندما يتوقف المتعاطي عن تناول مادة يشعر بالحاجة إليها تحدث أعراض الانسحاب تحدث أعراض فيزيولوجية مثل الشدة Stress وتسرع القلب وزيادة الأدرينالين.

متلازمة الانقطاع:

وتحدث بعد السحب المفاجئ للدواء، وخاصة ذات الأعمار النصفية الأقصر لها خطورة عالية. وأعراضها:

صداع - تعب - أعراض الانفلونزا - الهياج - الإثارة - العصبية

يعتبر الفلوكسيتين أقلها تأثيراً.

أما الجرعات الزائدة فتسبب متلازمة السيروتونين، والتي تتمثل بالأعراض التالية:

فرط حرارة - تعرق - صلابة عضلية - نفضات عضلية - تبدلات في الحالة النفسية.

الاستعمال العلاجي:

- ✓ تستخدم لعلاج الاكتئاب الشديد.
- ✓ يستخدم الإيمبيرامين للسيطرة على بوال الفراش عند الأطفال عن طريق تقليص المصرة الداخلية للمثانة.
- ✓ يستخدم الأميتريبتلين لعلاج ألم الاعتلال العصبي المزمن مثل ألم الظهر والعضلات.
- ✓ غالباً ما يترافق الاكتئاب بالألم المرتبط بالسبل السيروتونينية و النورأدرينالينية في الجهاز العصبي المركزي CNS.
- ✓ فعالة في الاضطرابات الهلعية.

الحركية الدوائية:

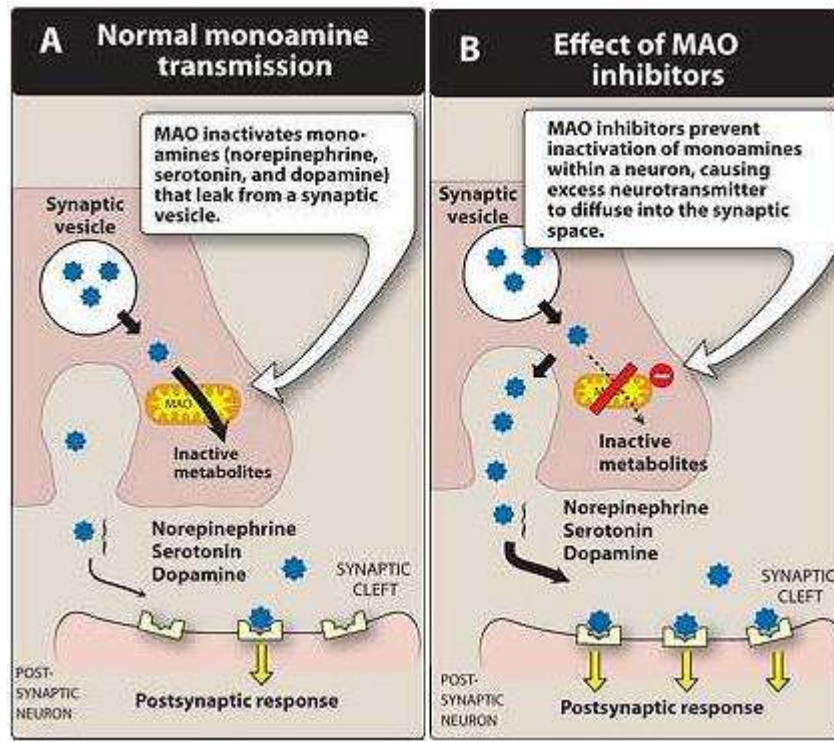
- تمتص فموياً بشكل جيد.
- لا تتأثر بالطعام.
- بسبب طبيعتها المحبة للدسم : تتوزع بشكل واسع و تعبر الـ CNS بسهولة.
- لها أنصاف اعمار طويلة مثل نصف عمر الايمبيرامين 4 - 17 ساعة.
- تستقلب بالجملة الميكروزومية الكبدية P450 وتقترن مع الحمض الغليكوروني.
- تطرح كمستقلبات غير فعالة عن طريق الكلية.

التأثيرات الجانبية Adverse effects:

- ☒ حصر مستقبلات الأسيتيل كولين وهذا يؤدي إلى ظهور عدة أعراض: تشوش الرؤية، جفاف الفم، احتباس البول، الإمساك، الصرع (توهب لحدوث اختلاجات)، تفاقم الزرق (الغلوكوما).
- ☒ ازدياد فعالية الكاتيكولامينات (نورأدرينالين...) ← زيادة تنبيه القلب (β_1).
- ☒ حصر مستقبلات α ← هبوط ضغط + تسرع قلب انعكاسي.
- ☒ حصر مستقبلات H_1 ← تحدث تركين.
- ☒ كسب الوزن.
- ☒ اضطراب الوظيفة الجنسية.

مثبطات الأوكسيداز أحادية الأمين Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOI)

MAO هو أنزيم ميتوكوندري موجود في النسيج العصبي والأنسجة الأخرى كالمعي و الكبد. يؤكسد أنزيم MAO الكاتيكول أمينات (نورأدرينالين - دوبامين - سيروتونين) خارج الحويصلات المشبكية عبر نزع الأمين. لذا يعتبر صمام أمان لإبطال فعالية الجزيئات الزائدة من الكاتيكولامينات المتسربة خارج الحويصل المشبكي في حالة الراحة.



تشكل معظم مثبطات MAO معقدات مع الأنزيم مسببة عدم تفعيله بشكل غير عكوس، مما يؤدي لعدم تدرك جزيئات الناقل العصبي وهذا يسمح بتراكم الكاتيكولامينات داخل العصبون قبل المشبك ← وبالتالي تسريبها إلى المسافة الشبكية فيفعل المستقبلات السيروتونينية والنورأدرينالية ما بعد المشبك.

يتوفر حالياً 3 أدوية من مثبطات MAO لمعالجة الاكتئاب:

- الفينيلزين Phenelzine.
- أيزوكاربوكسازيد Isocarboxazide.
- الترانييل سيبروميد Tranyl cypromide.

الاستعمال العلاجي:

- ✓ تستخدم للمرضى الذين لم يستجيبوا للعلاج بمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة.
- ✓ تستخدم لعلاج حالات الرهابية Phobic States.
- ✓ تفيد في حالة الاكتئاب اللانموذجي: يتميز بمزاج غير مستقر - اضطراب شهية.
- ✓ استخدامها محدود لأنه يجب على المرضى الذين يتناولونها التقيد بحمية غذائية معقدة.

الحركة الدوائية:

- تمتص فموياً بشكل جيد.
- تستقلب وتطرح عن طريق الكلية.
- يجب عدم المشاركة بين مثبطات MAO و SSRI's لوجود خطورة مهددة للحياة (تتأذر السيروتونين Serotonin Syndrome) يسبب اختلاجات - اضطراب نظم القلب - ارتفاع حرارة معند.

التأثيرات الجانبية Adverse effects:

لها تأثيرات جانبية شديدة مما يحد من استعمالها:

☒ هبوط ضغط

☒ تشوش الرؤية

☒ جفاف الفم

☒ عسرة التبول

☒ الامساك

☒ الوسن (الخمول)

☒ التيرامين Tyramine:

التيرامين Tyramine:

وهي مادة طبيعية موجودة في الجبن القديم - كبد الدجاج - النبيذ الأحمر - البيرة. تطلق في الحالة الطبيعية كميات كبيرة من الكاتيكولامينات المخزنة في النهايات العصبية ← وهذا يحدث صداعاً - تسرع في القلب - غثيان - لانظميات قلبية - ارتفاع الضغط.

يثبط التيرامين في المعى بواسطة MAO. بالتالي فإن تثبيط MAO سيؤدي إلى ظهور التأثيرات السابقة.

يفيد استخدام الفينيتولامين أو البرازوسين في تدبير ارتفاع الضغط الناتج عن التيرامين.

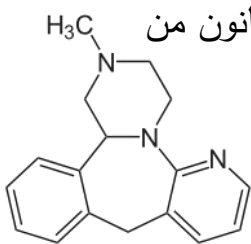
مضادات الاكتئاب اللاهوائية Atypical Antidepressants

وهي مجموعة مختلطة من الأدوية التي تؤثر بعدة طرق مختلفة:

- الميرتازابين Mirtazapine.
- الترازودون Trazodone.
- النيفازودون Nefazodone.
- البوبروبيون Bupropion.

الهيرتازابين Mirtazapine:

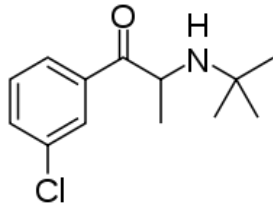
- يحصر المستقبلات α_2 قبل المشبك، وبالتالي يزداد تحرر النورأدرينالين.
- يحصر مستقبلات 5-HT₂.
- يسبب التركيز لأنها يحصر مستقبلات H₁، لذا يعطى لمرضى الكآبة الذين يعانون من صعوبة النوم.
- يسبب زيادة في الشهية للطعام + كسب الوزن.
- لا يؤثر على الوظيفة الجنسية.



✍ النيفازودون Nefazodone والترازودون Trazodone:

- مثبطين ضعيفين لإعادة التقاط السيروتونين.
- يحصران مستقبلات 5-HT₁ قبل المشبك فيؤدي لزيادة تحرر السيروتونين.
- تسبب التكرين لأنها تحصر مستقبلات الهيستامين H₁.
- النيفازودون يترافق مع سمية كبدية.

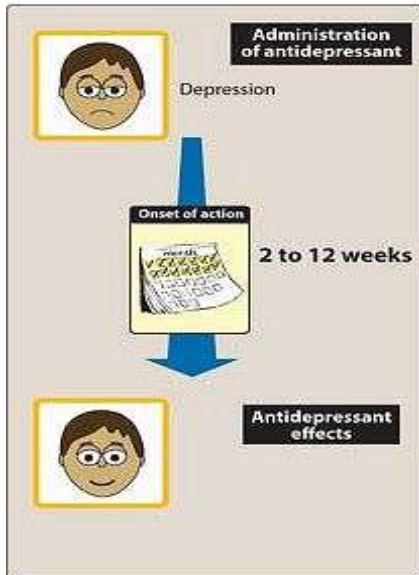
✍ البوبروبيون Bupropion:



- آلية تأثيره غير معروفة.
- نصف عمره قصير يؤخذ عدة مرات يومياً.
- ينقص الرغبة تجاه النيكوتين عند مدمني التبغ.
- تأثيراته الجانبية: جفاف الفم - تعرق - رجفان.

مثبطات عود التقاط السيروتونين الانتقائية

Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors (SSRIs)



هي أدوية الخيار الأول في علاج الاكتئاب، حلت محل مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة ومثبطات الأوكسيداز أحادي الأمين.

- تملك انتقائية تجاه السيروتونين أكثر بـ 3000 مرة منها تجاه النورأدرينالين.
- تحتاج إلى أسبوعين لتعطي التحسن بالمزاج وأما الفائدة العظمى فتتحقق بعد 12 أسبوع.

آلية التأثير:

تنشط بشكل نوعي إعادة التقاط السيروتونين مما يؤدي إلى زيادة تركيز الناقل العصبي في المسافات المشبكية وبالتالي زيادة فعالية العصبون بعد المشبك.

تملك هذه المركبات قدرة ضئيلة على حصر المستقبلات المسكرينية والأدرينية α والهيستامينية H_1 ؛ لذا تأثيراتها الجانبية قليلة وآمنة نسبياً حتى بالجرعات العالية، وتضم:

- ⊙ الفلوكسيتين **Fluoxetine**.
- ⊙ السيتالوبرام **Citalopram**.
- ⊙ الإيسيتالوبرام **Escitalopram**.
- ⊙ الفلوفوكسامين **Fluvoxamine**.
- ⊙ الباروكسيتين **Paroxetine**.
- ⊙ السيرترالين **Sertraline**.

الحركية الدوائية Pharmacokinetic:

طريق الإعطاء: تعطى فموياً، وتمتص بشكل كامل حيث لا تتأثر بالطعام. تتوزع بشكل جيد.

الإطراح: تطرح مع البول ما عدا الباروكسيتين و السيرترالين تطرح مع البول والبراز. **الاستقلاب:** كبدي بوساطة أنزيمات السيتوكروم P450 وتقترن بالجليكوروبينيد أو الكبريتات **نصف العمر الحيوي:** تمتلك نصف عمر طويل 16-36 ساعة.

- ✓ يجب إنقاص الجرعة عند مرضى القصور الكبدي.
- ✓ يختلف الفلوكسيتين عن الباقي بالأمر التالية:
- يملك نصف عمر أطول بكثير من 50 ساعة.
- يتوفر بشكل مديد التحرر لذا يعطى جرعة وحيدة أسبوعياً.
- مستقبلاته فعالة نصف عمرها 10 أيام: (س-إنانتيومر) S-enantiomer و(س-نورفلوكسيتين) S-norfluoxetine.
- مثبط قوي للسيتوكروم الكبدي P450.

التأثيرات الجانبية:

i. اضطرابات النوم Sleep disturbances:

يسبب كل من الباروكسيتين والفلوفوكسيمين التركيز لذا تستخدم لمرضى الكآبة الذين يعانون من صعوبات النوم.

ii. اضطرابات الوظيفة الجنسية:

Nausea



Anxiety



Drowsiness



Insomnia



Sexual dysfunction



Drug Interactions



تسبب هذه المركبات نقص في الشهوة وتأخر في القذف ولحل هذا الوضع تخفض جرعة الدواء أو تستبدل بأدوية أقل تأثيراً جانبياً مثل: البوبروبيون Bupropion والميرتازابين Mirtazapine أو تعطى مقويات جنسية للرجال.

iii. يجب استخدامها بحذر عند الأطفال والمراهقين خوفاً من تفاقم الاكتئاب والتفكير بالانتحار.

iv. الجرعة الزائدة تسبب نوب اختلاج.

الاستعمال العلاجي:

- لعلاج الاكتئاب.
- اضطرابات القلق الاجتماعي.
- اضطراب الوسواس القهاري.
- اضطراب الهلع.
- القلق المعمم.
- النهام العصبي.
- اضطراب القلق قبل الحيض.

مثبطات عود التقاط النورإبينفرين و السيروتونين

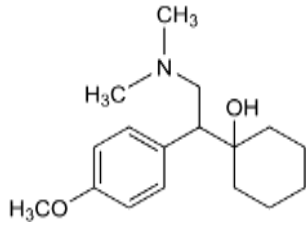
Serotonin/NorEpinephrine Re-uptake Inhibitors (SNRIs)

تضم:

⊙ فينلافكسين Venlafaxine.

⊙ دولوكسيتين Duloxetine.

لا تملك أي فعالية على المستقبلات الأدرينية أو المسكرينية أو الهستامينية وبالتالي تملك تأثيرات جانبية أقل.



الفينلافكسين Venlafaxine:

آلية التأثير:

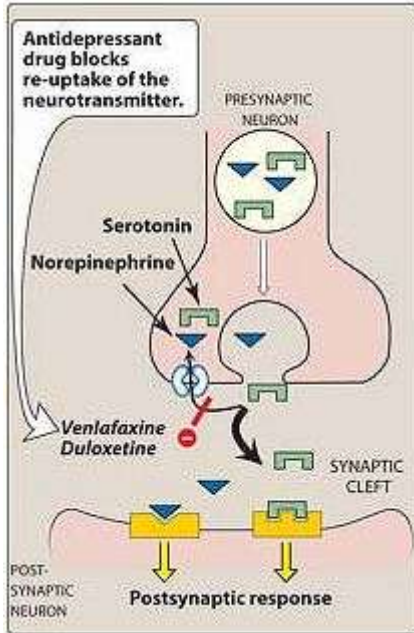
هو مثبط قوي لعود التقاط السيروتونين وبالجرعات العالية يثبط عود التقاط النورأدرينالين. ويملك تأثير مثبط ضعيف لعود التقاط الدوبامين. له فعالية مثبطة ضعيفة على جمة السيوكروم P450. نصف عمره مع مستقلبه الفعال 11 ساعة.

تأثيراته الجانبية:

غثيان - أرق - تركين - إمساك.

بالجرعات العالية: يرفع ضغط الدم ويسبب تسرع القلب.

الدولوكسيتين Duloxetine:



آلية التأثير: يثبط عود التقاط السيروتونين والنورأدرينالين مهما

كانت جرعته.

الحرائك الدوائية:

- يستقلب بشكل واسع في الكبد مما يجعله مضاد استطباب لمرضى القصور الكبدي.
- يطرح مع البول.
- الطعام يؤخر من امتصاصه.
- نصف عمره 12 ساعة.

تأثيراته الجانبية: غثيان - أرق - تعرق - إمساك - جفاف فم - وسن.

الأدوية المضادة للذهان

Neuroleptic Drugs

تدعى أيضاً الأدوية المضادة للنفس **Antipsychotic drugs** أو المضادة للفصام **Antischizophrenic** أو المهدئات الكبرى **Major tranquillisers** أو المنعشات العصبية.

❖ الفصام schizophrenia :

هو اضطراب عقلي ناجم عن اضطراب وراثي في وظيفة الدماغ ، يتميز بتوهمات أو اضطرابات في الكلام أو التفكير .

❖ فرضيات داء الفصام :

1. وجود فعالية زائدة للعصبونات الدوبامينية اللمبية المتوسطة أي فرط نشاط مستقبلات الدوبامين المسؤولة عن الأعراض الايجابية.
 2. انخفاض نشاط مستقبلات الغلوتامات NMDA المسؤولة عن الأعراض السلبية.
 3. داء الفصام يعكس عدم التوازن بين:
 - التنشيط المفرط لمستقبلات D₂ في المنطقة اللمبية الوسطى mesolimbic تسبب الأعراض الايجابية (أي زيادة الدوبامين)
 - التنشيط الناقل لمستقبلات D₁ في المنطقة القشرية الوسطى mesocortical تسبب الأعراض السلبية (أي نقص الدوبامين)
 4. نواقل أخرى قد تكون مهمة: النورأدرينالين و السيروتونين.
- أعراض الفصام:
- الأعراض الإيجابية: ويقصد بها الأعراض الأساسية الشديدة.
- 1-أوهام Delusions.
 - 2-هذيان Delirium.
 - 3-هلوسة Hallucination .
 - 4-اضطرابات الكلام و التفكير .
- الأعراض السلبية: ويقصد بها الأعراض الثانوية.
- 1-الانسحاب الاجتماعي
 - 2-الردود العاطفية السطحية
 - 3-ضعف الإدراك.
- إن أدوية الذهان أدوية غير شافية ولا تزيل اضطرابات التفكير الأساسي، لكنها تخفف الاهلاسات

والتوهّمات و تسمح للمريض بالعمل في بيئة داعمة له.

ولكنها فعالة في علاج الحالات النفسانية الأخرى مثل حالات الهوس و الهذيان Delirium.

❖ تصنيف الأدوية المضادة للذهان:

تصنف الأدوية المضادة للذهان في مجموعتين دوائيتين:

A- الجيل الأول: مضادات الذهان النموذجية:

1. مشتقات الفينوتيازين Phenothiazine Derivative:

• التيوريدازين Thioridazine.

• كلوربرومازين Chlorpromazine.

• فلوفيتازين Fluphenazine.

2. مشتقات التيوكزانثين Thioxanthene

:Derivative

• الثيوتكسين Thiotixen.

3. مشتقات البيوتيروفينون Butyrophenone:

• هالوبيريډول Haloperidol.

B- الجيل الثاني: مضادات الذهان اللانموذجية:

☒ سيرتيندول Sertindole.

☒ كيويتابين Quetiapine.

☒ ريسبيريدون Risperidone.

☒ بيموزيد Pimozide.

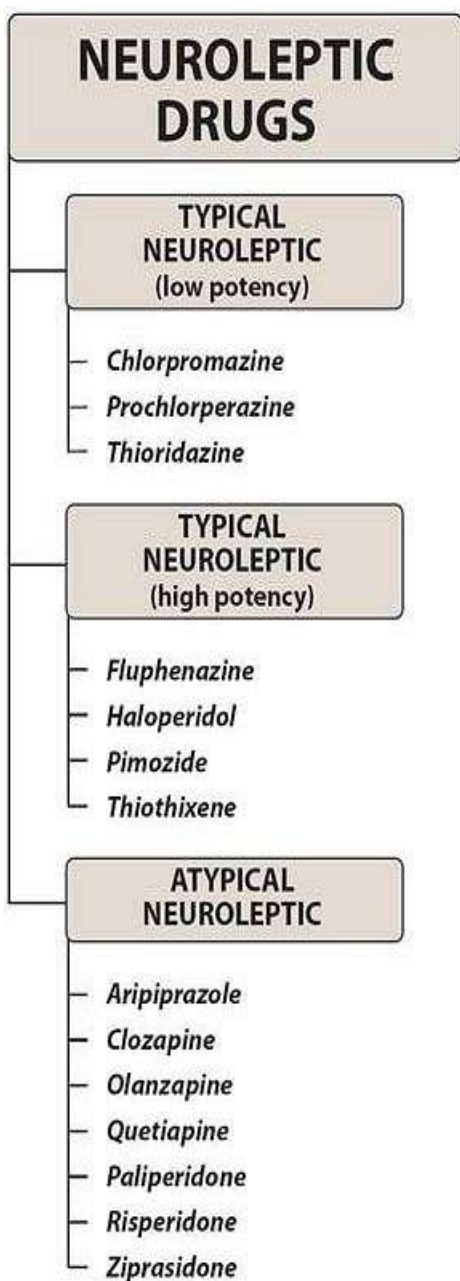
☒ موليندون Molindone.

☒ أولانزابين Olanzapine.

☒ لوكسابين Loxapine.

☒ كلوزابين Clozapine.

☒ أريبيرازول Aripiprazol.



Ziprasidone زيبراسيدون

الفرق بين المجموعتين:

تتميز المجموعة اللانموزجية أنها:

✓ أقوى فعالية.

✓ الاختلاف في نوعية المستقبل الذي تؤثر عليه.

✓ الآثار الجانبية خارج الهرمية أقل.

✓ الفعالية ضد الأعراض السلبية أقوى.

✓ أقل سمية.

آلية التأثير Mechanism of action:

- حصر فعالية مستقبل الدوبامين في الدماغ (D2 في الجملة اللمبية)

- مضادات الذهان تحصر كل مستقبلات D في الدماغ بدرجات مختلفة.

- حصر فعالية مستقبل السيروتونين في الدماغ.

- بعض الأدوية تحصر مستقبلات أخرى كولينية - أدريجية - هيسامينية تتجم عنها التأثيرات الجانبية غير المرغوب بها ، وبعضها يملك ألفة عالية لمستقبلات أخرى:

⊙ Clozapine يملك ألفة عالية حاصرة لمستقبلات:

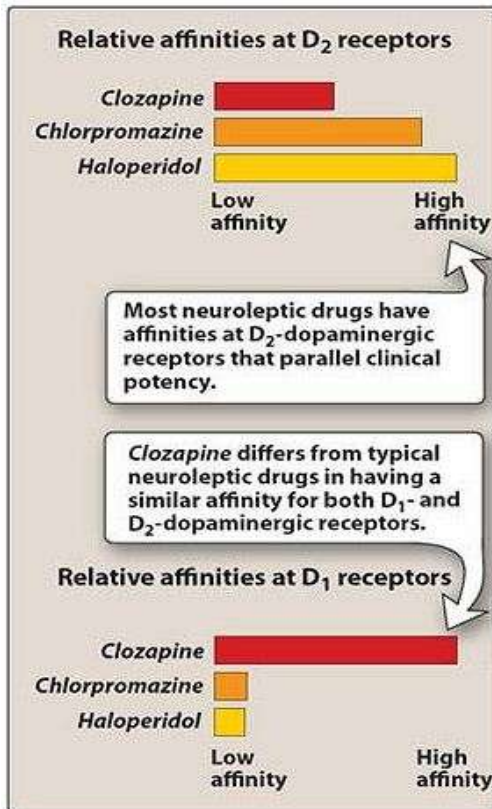
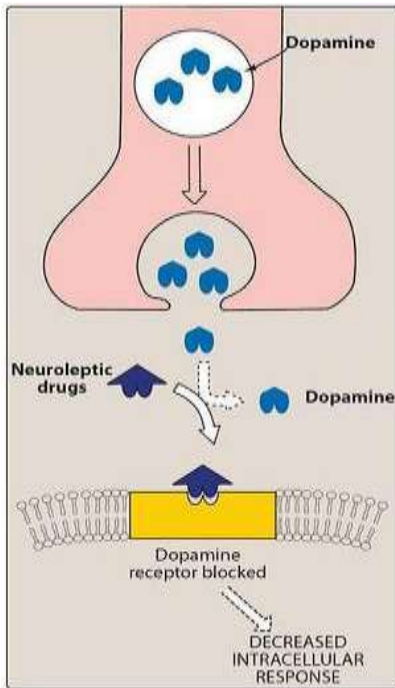
D₁, D₂, D₄, 5-HT₂, M, α

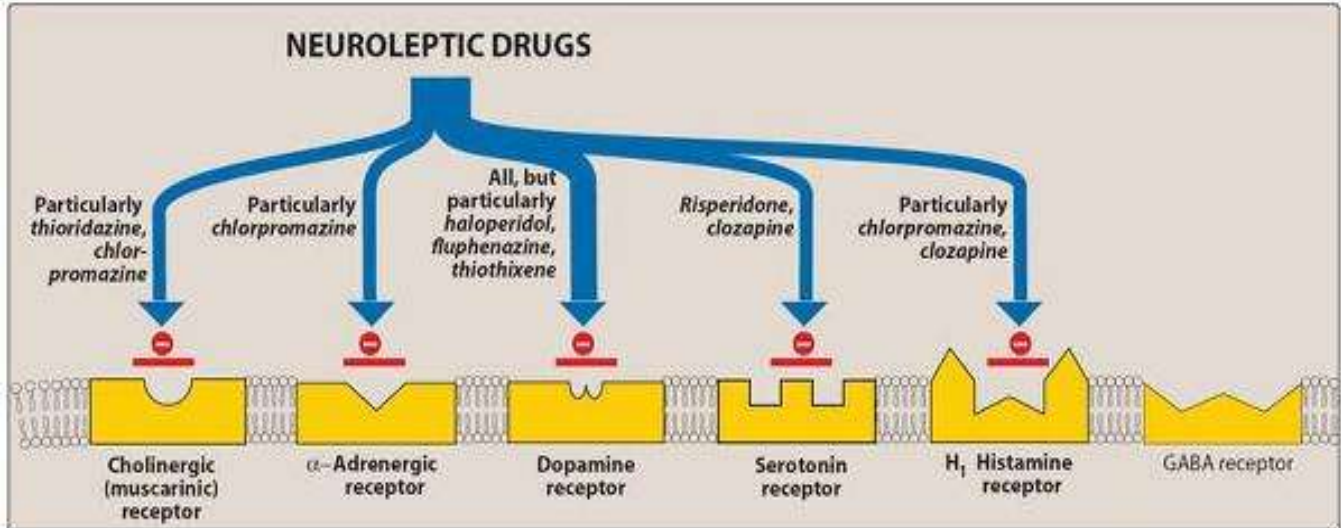
⊙ Aripiprazole مقلد جزئي لمستقبلات 5-HT_{1A} ,

D₂ و حاصر لمستقبلات 5-HT_{2A}

⊙ Risperidone يحصر مستقبلات 5-HT₂ بمدى

أوسع من D₂.





✍ تأثيرات مضادات الذهان على الجسم:

1-التأثيرات المضادة للنفس **Antipsychotic Action**:

تنقص الأعراض الجانبية كالهياج و الهلوسات المرافقة للفصام نتيجة حصر مستقبلات الدوبامين في الجملة اللمبية.

أما الأعراض السلبية مثل تبدل الذهن و عدم الشعور بالسعادة و الخمول وضعف التركيز و الإدراك لا تستجيب للمعاكسة.

تملك تأثير مهدئ و تنقص الحركة الفيزيائية العفوية لكنها لا تثبط الوظيفة العقلية للمريض.

2-تأثير مضاد للقيء **Antiemtic Action**:

لأنها تحصر D2 في منطقة زناد المستقبل الكيميائي المسؤولة عن القيء في البصلة (هي

مستقبلات كيميائية تتفعل بالمواد الكيميائية مثل أدوية السرطان)

القيء الناتج عن الدوار - السفر - المعالجة الكيميائية - المعالجة الشعاعية.

3-تأثيرات مضاد للمسكارين **Antimuscarinic Action**:

بعض مضادات الذهان تسبب تأثيرات مضادة للكولين ، هذا يخفف من التأثيرات خارج هرمية

(سنوضح معناها بعد قليل) و خاصة:

• كلوزابين Clozapine.

• كلوربرومازين Chlorpromazine.

• تيوريدازين Thioridazine.

• أولانزابين Olanzapine.

بينما الهالوبيريدول Haloperidol والفلوفينازين Fluphenazine تملك فعالية منخفضة مضادة للكولين.

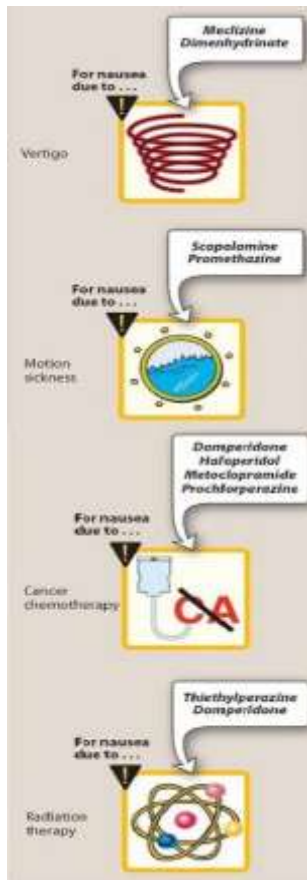
تشمل التأثيرات : تشوش الرؤية - جفاف الفم - تركين - تخليط ذهني تثبيط العضلات الملساء البولية و المعدية المعوية مما يؤدي إلى الإمساك + انحباس بولي.

4-تأثيرات أخرى :

- ✓ هبوط ضغط انتصابي نتيجة حصر مستقبلات α .
- ✓ زيادة إطلاق البرولاكتين نتيجة حصر D2 في النخامى.
- ✓ يحدث التركين لأنها مضادات قوية للمستقبل الهستاميني H1 خاصة الكلوربرومازين + كلوزابين.

✍ الاستخدامات:

1. علاج الفصام: الأدوية التقليدية القديمة فعالة في علاج الأعراض الإيجابية . بينما الأدوية الجديدة المثبطة للسيروتونين فعالة في علاج الأعراض السلبية.
2. معالجة القيء الناجم عن الدوار - السفر - المعالجة الكيميائية - المعالجة الشعاعية.
3. مضادات الذهان اللانموزجية ليس لها تأثير مضاد للقيء.
3. مهدئة للسلوك الهياجى و العدوانى.
4. بالمشاركة مع المسكنات المخدرة لعلاج الألم المزمن مع القلق الشديد.
5. الكلوربرومازين لعلاج الفواق المعند.



التأثيرات الجانبية:**تأثيرات خارج هرمية Extrapyrarnidal effects:**

نتيجة حصر المستقبلات الدوبامينرجية في السبيل المخطط الأسود يختل التوازن بين التأثيرات المثبطة للدوبامين و التأثيرات المحرصة الكولنرجية فتظهر الأعراض الباركنسونية غير المرغوبة مع الوقت:



Tremors

(1) خلال أيام قليلة من بدء المعالجة يحدث الزلزال Akathisia وهو عدم الحفاظ على وضعية الجلوس بسبب عدم الاستقرار الحركي.



Postural hypotension

(2) بطء الحركة و الصمل (تيبس عضلي) و الرعاش تحدث في وقت متأخر قليلاً.



Constipation

(3) بعد بدء المعالجة بأشهر أو سنوات يحدث عسر حركة آجل أو اضطراب حركة متأخر Tardive dyskinesia حيث تتيبس العضلات فتأخذ وضعيات غير ملائمة للعنق والذراع والأطراف.



Urinary retention

(4) حركات لا إرادية فكية جانبية و حركات لسانية تهدف لالتقاط الذباب fly-catching تختفي هذه الأعراض خلال 3 أشهر.

كلوزابين Clozapine - ريزبيريدون Risperidone :

تحدث أعراض قليلة خارج هرمية + عسر حركة آجل أقل لأنها

تحصر 5-HT_{2A}

كما أنها أقوى من الهالوبيريدول و الكلوربرومازين في علاج الفصام و خاصة الأعراض السلبية.



Confusion



Sexual dysfunction

الكلوزابين يثبط نقي العظام + تأثيرات جانبية قلبية وعائية.

تأثيرات أخرى:

- + هبوط ضغط انتصابي.
- + ثَرَّ (ادرار) الحليب.
- + عقم.
- + زيادة ملحوظة في الوزن.
- + مضاد استطباب لمرضى الاضطرابات الاختلاجية ← تفاقم الصرع.

الحرائك الدوائية:

- لا تتأثر بالطعام.
- تعبر الدماغ بسهولة.
- توزعها كبير
- ترتبط ببيروتينات المصورة بشكل جيد.
- تستقلب بواسطة جملة السيتوكروم P-450 وخاصة الايزوزيم CYP2D6 في الكبد و تكون بعض المستقلبات فعالة.

Done by: Amira – Eyad

