



-Anti mycobacterial Drugs



-Overview

بهذا الجابتر ح نتكلم على مضادات تشتغل ضد بكتريا يسموها الـ **Mycobacteria** هاي البكتريا تكون شوية مختلفة ومميزة عن غيرها ب الستركجر مالتهاا هسة ح نتعرف ع مييزاتها ونشوف صورة ألتهاا

❖ شكلها عبارة عن rod و تكون aerobic bacilli

❖ تتكاثر وتنمو بشكل كُلس بطيئة حوالي من 18 الى 24 ساعة بتالي يمكن تتكاثر بجسمنا بدون مايصير أنفكشن ويظهر أنفكشن بعد أسبوعين من بعد الإصابة بيها ودخولها للجسم

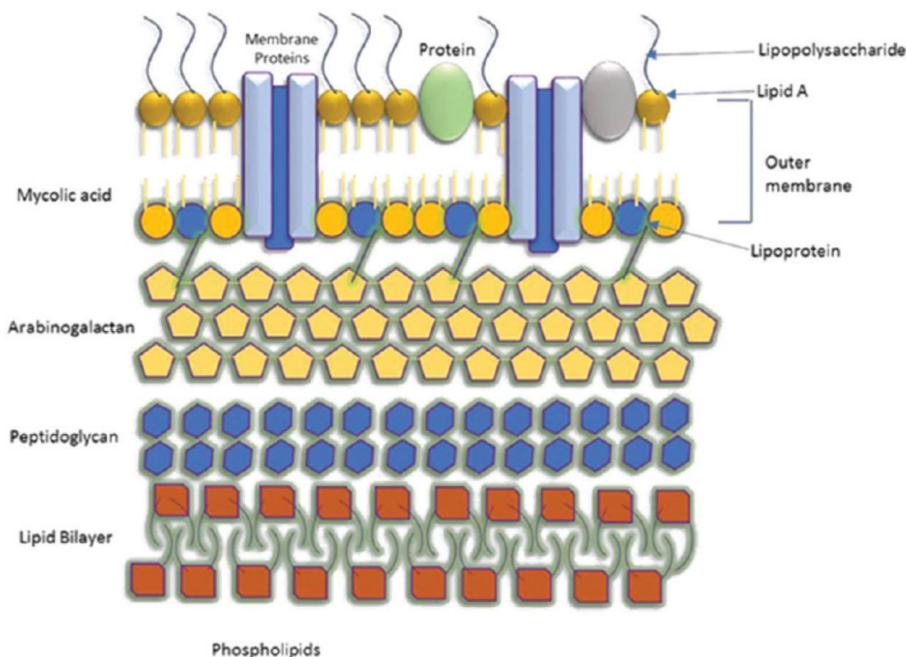
❖ الـ **cell walls** مالتهاا مُميز كُلس يكون بيها الـ **mycolic acids** وهمات بسبب وجود هذا الأسد طلعو منا أسمها (myco)

❖ هذا الـ **mycolic acid** هذا عبارة عن fatty acid يكون B-hydroxylated و long-chain

❖ جدارها همات يكون **highly lipophilic cell walls** ب التالي كُلس قليل يتصبغ بصبغة كرام لي قبل أخذناها

وهمات مايصير لها decolorized بواسطة الـ **acidified organic solvents** لذلك سموها الـ **acid-fast bacilli**

❖ الـ **الأنفكشن** لي تسببه هاي البكتريا يظهر بشكل **granulomatous** تظهر ببطء على النسيج المصاب وتسبب تدميره



☹️-Mycobacterium tuberculosis

هاي البكتريا لي كل أحنا تقريباً سامعين بيها من قبل أن تسبب مرض يسمى الـ tuberculosis لي هو مرض السل لي يصيب الرئة أكثر شي وهذا المرض يكون سبب بهواية وفيات أشهر أعراضه هي الكحة المزمنة الحرارة سبتهم ويا دم فقدان ب الوزن

ويمكن هاي البكتريا تسبب مايسمى الـ latent tuberculosis infection (LTBI) وهذا الانفكشن يكون بدون أعراض

هذهنى 📌 يسموهن nontuberculous mycobacteria (NTM) is

☹️-M. avium intracellulare

هاي البكتريا همتا يمكن تصيب الرئة والجهاز الهضمي أعراضها تكون مشابهة للسل وتصيب الأشخاص لي عدهم نقص ب المناعة أكثر شي

☹️-M. chelonae

☹️-M. absces

تصيب الجلد والأنسجة الرخوة تحت الجلد همتا الأشخاص المصابين بالتهابات ب الجهاز التنفسي ونقص المناعة يكونون عرضة للأصابة بيها.

☹️-M. kansasii

☹️-M. fortuitum

☹️-M.leprea

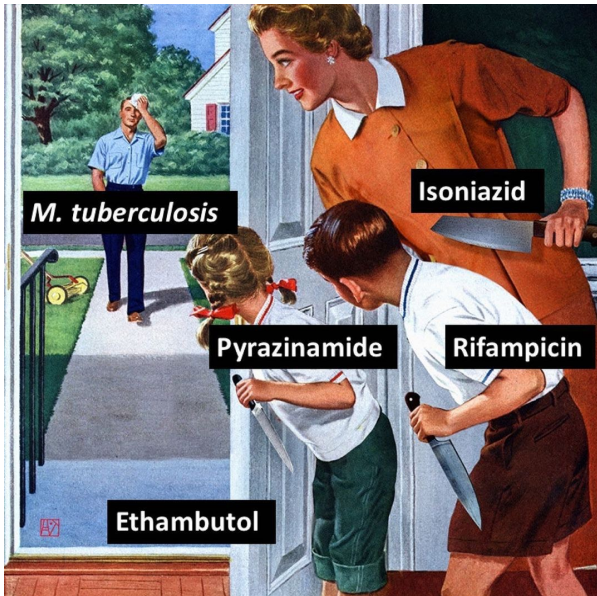
البكتريا المسببة للجذام تصيب الجلد والعين والعضلات و يمكن تؤدي الى تلف الأعصاب و من أشهر أعراضه سيلان الأنف.فروة الرأس الجافة مشاكل العين؛ الآفات الجلدية؛ ضعف العضلات جلد محمر فقدان الإحساس في أصابع اليدين والقدمين. والتغيرات في النطق والجوانب الأخرى لإنتاج الكلام.

✓-ملاحظات :

🌐-علاج الـ TB ب الفيرست لاين ثيربي يتضمن 4 علاجات

🌐-السكند لاين ثيربي يكون اقل افكت و أكثر توكسك وقليل الدراسات علي. يستخدمو للبيشنت لي ما يتحمل الفيرست لاين او إذا جان البيشنت عنده TB من نوع رزتنس

🌐-الأصابات لي سببها الـ NTM يدخل بعلاجها الـ Macrolides, rifamycins, aminoglycosides وتختلف حسب الـ NTM المسبب للانفكشن ونوع الأصابة ومكانها وشدتها.



-Chemotherapy Of Tuberculosis

👉-مثل ما عرفنا أن مرض السل مرض بطيء النمو والتكاثر سوو الكورس العلاجي مالتة يكون من عدة أشهر الى سنة

👉-ال TB يكون على أنواع وحسب النوع نختار العلاجات ومدة الكورس يعنني ❤️👉

👉-السل لي يكون Latent TB Infection (LTBI)

هذا النوع يسمو السل الرئوي الكامن شنو يعنني ؟

✅-يعنني الشخص يصاب بهاي البكتريا وتنمو بجسمه بس ماتظهر أي أعراض للمرض ومرات حتى ب التشخيص ماتطلع وماينتشر من شخص للخ عكس الاكتف

✅-علاجه هو ال isoniazid لي هو يسمو ال INH ويستمر العلاج لمدة 9 أشهر أو يمكن نستخدم جرعة عالية من ال isoniazid و ال rifapentine ولمدة 12 أسبوع

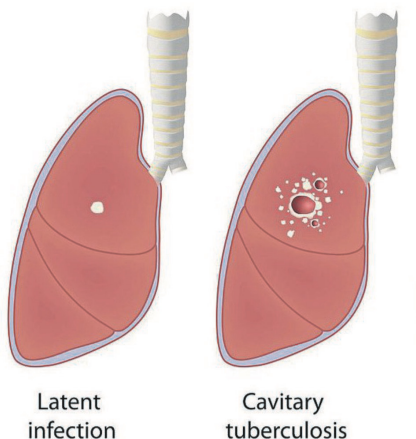
✅- يمكن تستمر فترة العلاج لمدة 9 أشهر ب استخدام علاج ال isoniazid

👉- ال TB إذا كان من نوع active يعالج مو بعلاج واحد أنما كروب من الأدوية

هذا النوع يكون سريع الأكتفتي والانتشار وتظهر أعراضه بسرعة وينتقل من شخص للخ وسولفنا على علاجه وكولنا فيرست لاین من 4 علاجات

👉-ال TB لي يكون مقاوم ويسمو ال multi drug resistant TB (MDR-TB) هذا النوع من السل يكون مقاوم للعلاجات لأن يمكن البيشنت ماکمل الكورس العلاجي مالتة فيصير للبكتريا مقاومة وترجع تنتشر ب الجسم وهذا يكون كلش مطول الكورس العلاجي مالتة يعنني حوالي سنتين.

👉- ال extensively drug-resistant TB (XDR-TB) هذا اخطر واحد لأن يكون كلش رزرتنس لأغلب العلاجات فنستخدم اله علاجات من نوع خاص بعهد شوي نعرفهن





Strategies for addressing drug resistance

🌐 - الـ *M. tuberculosis* تكون طبيعياً مقاومة لعلاجات مُعينة وخاصة إذا أُستخدم لعلاجها monotherapy يعنى علاج واحد يعنى مثلاً سابقاً يستخدمون بس الـ streptomycin لعلاجها ف بعدين شافو أن الـ TB أخذت رزتنس لهذا العلاج

🌐 - قبل شوية كولنا أن أكو فيرس لاين يستخدم لعلاج الـ TB و يتكون من 4 علاجات لي هم

- ♥ -isoniazid
- ♥ -rifampin
- ♥ -ethambutol
- ♥ -pyrazinamide

✓ - هذا الفيرس لاين يعتبر هو أفضل شي لأن ألهها فعالية عالية وسمية قليلة.

✓ - الـ rifampin يمكن أن نستبدله بـ Rifabutin أو rifapentine لي بعدين ح نشرح كل واحد منهم

✓ - الـ TB لي يكون من نوع أكتف يتطلب لعلاجها مثل ما كولنا قبل شوي أكثر من علاج يعنى multidrug يمكن يكون ٣ أو أكثر وهمات شرط يكونون مثبت بتجارب أن الهم نشاط بشكل عالي ضد البكتريا

🌐 - النوع الثاني من الثيربي يسمى الـ Standard short-course chemotherapy هذا يتكون من

- ♥ -isoniazid
- ♥ -rifampin
- ♥ -ethambutol
- ♥ -pyrazinamide

لمدة شهرين بعدين نتبعه بـ

- ♥ -isoniazid
- ♥ -rifampin

لمدة أربع أشهر

🌐 - الـ Second-line regimens

هذا نروح الـه من التوبركلوزز تقاوم الـ isoniazid و rifampin يعنى الـ MDR-TB لي كولنا علاجها يمكن يستمر سنتين يتضمن

♥ -aminoglycoside (streptomycin, kanamycin, or amikacin)

الستربتومايسين أول واحد بحال إذا صار رزتنس ناخذ الـ kanamycin أو الـ amikacin أو الـ capreomycin

♥ -fluoroquinolone (typically levofloxacin or moxifloxacin)

♥ -any first-line drugs that remain active

أى واحد من علاجات الفيرست لاين لى باقى أكتف وما صار لة رزتنس

♥ -one or more of the following: cycloserine, ethionamide, or p-aminosalicylic acid

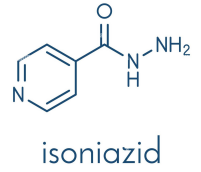
واحد أو أكثر من هذني الـ ٣.

🌐 - الـ نوع لي يكون extensively drug-resistant TB (XDR-TB) نستخدم ألهها

- ♥ -clofazimine
- ♥ -linezolid

هسة ناخذ هاي الأدوية كل واحد بوحده ونشرح علي ونبلش ب ال

-Isoniazid



-Mechanism of action:

كلش مهم ركزو وياي

ال-isoniazid يعتبر علاج prodrug و كل أحنا نعرف شنو يعنى prodrug

ولي مايعرف يعنى علاج مو اكتف بعد مايدخل الجسم يصير اكتف.

هذا العلاج ح يدخل لجسم وبعدين لل blood ويروح لل mycobacterium هاي البكتريا بيها أنزيم يسمى ال (KatG) mycobacterial catalase-peroxidase هذا ح يسوي activated ال isoniazid

ال-isoniazid بعد ما صار أكتف ح يروح للتاركت مالتة لي هو أنزيمين ويثبط عملهم لي هم

-  -enzymes acyl carrier protein reductase (InhA)
-  -B-keto acyl ACP synthase (KasA)

هذني كلش مهمات ب النسبة للبكتريا لأن هم لي مسؤولين عن ال synthesis of mycolic acid التالي هي البكتريا هيبتها بهذا ال mycolic acid من يتثبط تخليقه أكيد ح يتثبط تخليق ال cell wall مالتها ب التالي تموت

يعنى هل العلاج يعتبر bactericidal

-Antibacterial spectrum :

هذا العلاج هو مثل ما عرفنا فعال على ال M. tuberculosis -يمكن أن يظهر فعالية ضد ال M. kansasii ويستخدم بتركيز عالية

الغلب ال NTM لي هو أختصار لل nontuberculous mycobacteria تكون مقاومة لهل العلاج

-Resistance:

ح تصير المقاومة من خلال ٣ طفرات وتغيرات لي تتضمن

mutation or deletion of KatG (producing mutants incapable of prodrug activation)

هنا يصير طفرة او تغير او حذف للأنزيم لي يسوي اكتفیشن للعلاج يعنى حيبقى العلاج ك prodrug بدون اكتفتي

varying mutations of the acyl carrier proteins

تغير ب الأنزيمات لي يشتغل عليهن العلاج

overexpression of the target enzyme InhA.

تشتغل لبكتريا وتصنع أنزيم ال InhA هوواية حتى تتغلب ع تثبيط العلاج له يعنى إذا جان ١٠ يسويهن ٢٠

-Pharmacokinetics :

-Absorbtion

✓-يمتص أو رلي
✓-يقبل الأمتصاص مالتّه إذا كان موجود فود وخاصة إذا جان الوجبة دسمة فيفضل أن يؤخذ على معدة فارغة

-distribution

✓-ينتشر ل كل ال body fluids و cells و ال caseous material
شئو يعنى caseous material ؟
يعنى ال necrotic tissue لي تكون شبيه ب ال cheese

✓-يعبر ويتركز ب cerebrospinal fluid (CSF)

-metabolizm

✓-يصير له ميتابولزم عن طريق ال N-acetylation و ال hydrolysis

عملية ال acetylation تكون نوعين يا اما
ال- fast acetylators ويكون الهالاف لايف للعلاج 90-minute
ال- slow acetylators لي يكون من 3 to 4 hours الهالاف لايف

-Excretion

✓-يكون عن طريق الكلية بواسطة glomerular filtration و ال secretion

-Adverse effects:

✓-Hepatitis is the most serious adverse effect associated with isoniazid.

التهاب الكبد هو أكثر شي يمكن يصير بسبب ال isoniazid
لأن هل العلاج يصير له ميتابولزم بنسبة عالية عن طريق الكبد

هذا الألتهاب إذا ما أكتشف من البداية يمكن يكون قاتل
هذا الأدفيرس افكت يمكن يزداد بحالة إذا جان البيشنت ٣٥ وفوك
والبيشنت لي ياخذون ال rifampin هم بنفس الوقت
والبيشنت لي يتناولون الكحول بشكل يومي

✓-Peripheral neuropathy

هنا ح يصير paresthesia of the hands and feet يعني تتنمل اليدين والقدمين و يكون سبب هذا
الشي هو نقص ال pyridoxine لي يسببه ال isoniazid

ونتغلب على هاي البروبلم بواسطة اخذ مكملات غذائية للـ

pyridoxine (vitamin B 6)

✓ -Central nervous system (CNS)

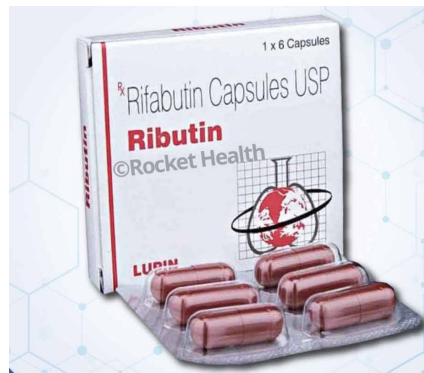
يمكن تأثر على CNS وتسبب الـ convulsions وخاصة البيشنت لي عدهم seizures

✓ -Hypersensitivity

يمكن تسبب حساسية تتضمن طفح جلدي وحرارة.

Interaction

الـ isoniazid هذا يثبط الـ Cyp450 ب التالي يثبط عملية الميتابوليزم لهوية أدوية بما فيها الـ carbamazepine و phenytoin و بالتالي يزداد تركيزهم وتسبب زيادة ب الساييد افكت مثل الـ (nystagmus و ataxia).



💣 -Rifamycins:

هاي العائلة تتضمن ٣ علاجات لي هم



هذني كلهم يكونون structurally similar
توجد أورل وتعتبر فيرست لاين بعلاج السل .💖🐶

💜 -Rifampin

💖-هذا العلاج يكون له broader antimicrobial activity أكثر من الـ isoniazid ويستخدم ك بارت بعلاج أنفكشن تسببها بكتريا مختلفة.
بس هومات مانطيتها بوحدها لعلاج السل لأن مثل ماعرفنا أن الـ monotherapy مايفيد بعلاج السل

💜 -Mechanism of action:

🌱-باعو هذا العلاج يمنع الـ RNA transcription شون ؟

يتداخل أو يتحد وي B-subunit of mycobacterial لي هو DNA dependent RNA polymerase
يعني هذا السبيونت بهذا الانزيم لي هو مسؤول عن تحويل الـ RNA لـ DNA
ب التالي سلملي ماكو DNA 🌱.

🌱-يعني هذا العلاج يعتبر bactericidal.

🟡-Antimicrobial spectrum:

يعتبر bactericidal للمycobacteria سواء كانت intracellular أو extracellular. 🟢🟢 فعال ضد الـ 🟡🟡.

🔴-M. tuberculosis

🔴-NTM [M. kansasii , Mycobacterium avium complex (MAC)]

🔴-gram-positive , gram-negative organisms

🔴-meningococci or Haemophilus influenzae

هنا يستخدم الـ Rifampin كـ prophylactically عن الإصابة بـ الـ meningitis لي تسببه هل البكتريتين.

🔴-highly active against M. leprae.

🟡-Resistance:

هنا يصير له رزتنس عن طريق طفرة أو تغير ب المكان لي يرتبط بي العلاج ب الأنزيم الـ DNA-dependent RNA polymerase
يعني بسهولة يصير له رزتنس سو ياخذون ويا علاجات لـ علاج الانفكشن خاصة السل.

🟡-Pharmacokinetics:

❤️-Absorption

is adequate after oral administration. موجود أورل ويمتص بشكل جيد 🟡.

❤️-Distribution

يوصل لكل الـ body fluids and organs ويوصل للـ CSF وتركيزه ب الدم حوالي 10% - 20%.

❤️-metabolizm

❤️-يصير له ميتابولزم ب الكبد و يخضع لعملية الـ enterohepatic recycling.

❤️-يعتبر inducer للمـ cytochrome P450 enzymes ب التالي يتداخل وي هوية أدوية يصير لها ميتابولزم بهذا الانزيم

❤️-هو يشغل هذا الانزيم ويخلي موطووور يعني العلاج لي يصير له ميتابولزم هنا كلش بسرعة حيصير له ميتابولزم ويتخلص من عنده الجسم وهاي شرحناها ب الجابتر الأول هنا
https://t.me/Turn_pain_to_power/59

❤️-همات له ميزة كلش حلوة لي هي autoinduction هنا هو حيقل من عملية الميتابوليزم له ويقلل الـ elimination والهالاف لايف وهذا الشئ يصير ب أول أسبوعين من الجرعة.

❤️-Elimination

الـ Elimination يكون بشكل أساسي عن طريق الـ bile وي الـ feces ونسبة كلش قليلة تكون عن طريق اليورن

✅-ملاحظة :

بعد اخذ العلاج بفترة الـ Urine و الـ feces. تقريباً كل الـ secretions
تاخذ صبغة تكون orange-red color سو ماكو داعي للقلق.

🟡-Adverse effect :

👉-أشهر ساييد أفيكيت ✔️

- 📛-nausea
- 📛-vomiting
- 📛-rash.

👉-الساييد أفيكيت لى مو شائع ويحدث بعهد فترة طويلة من أستخدام العلاج أو ب الجرعة العالية 👉 ✔️

📛-Hepatitis and death due to liver failure are rare.

هذا الساييد أفيكيت يكون نادراً ما يصير و اغلب شي يصير إذا اخذنا وي الـ isoniazid و الـ pyrazinamid

📛-dosed intermittently, especially with higher doses, a flu-like syndrome can occur, with fever, chills, and myalgia

يعني في حال أستخدام لمدة طويلة يمكن تصير أعراض مشابهة للأنفلونزا مثل الحرارة والرعشة والم العضلات

📛-sometimes extending to acute renal failure, hemolytic anemia, and shock.

✔️-ملاحظة :

هذا العلاج لازم يستخدم بحذر للأشخاص الكبار ب العمر و مدمني الكحول ولي عدهم أمراض ب الكبد لأن مثل ما عرفنا هذا العلاج رفيقه الكبد وهذولي الفئات يكونون كبدهم تعبان

🟡-Drug interactions:

✔️-مثل ما كولنا هو يعتبر enzyme inducer لـ cytochrome P450 enzymes لذلك يقلل الـ half-lives للأدوية لي يصير لها ميتابولزم بهذا الانزيم

✔️-حتى وتغلب ع هل المشكلة يا أما نزود جرعة العلاج للـ rifampin او نستبدل الـ rifabutin

💣-Rifabutin :

📛-مشتق من الـ rifampin

📛-مفضل للبشنت لي يعانون من TB وأيضاً مصابين ب الـ HIV (human immunodeficiency virus) لي هو الـ الأيدز

لي يستقبلون علاجات يسموها الـ protease inhibitors هذا الـ protease أنزيم يساعد الفايروس حتى يحول الـ RNA الى DNA أو لي ياخذون علاجات يسموها الـ transcriptase inhibitors

📛-هذا العلاج يكون أقل من الـ inducer لـ cytochrome P450 enzymes بالتالي يكون أقل تداخل وي العلاجات

📛-الادفيس أفيكيت له مثل الـ rifampin وهمات يمكن يسبب

- 📛-uveitis
- 📛-skin hyperpigmentation
- 📛-neutropenia.

-Rifapentine:

-الهالاف لايف له كلش طويل وأطول من علاج ال rifampin
-يمكن أن يستخدم وي ال isoniazid
-يمكن أن يستخدم مرة وحدة أسبوعياً للبشنت لي عدهم ال LTBI و ال HIV

-Pyrazinamide

-علاج مُصنع موجود ك أورل ومثل ما عرفنا يستخدم وي العلاج الأربعة ب الفيرست لاين ثيربي بعلاج السل
-الميكازم لي يشتغل بيها بشكل عام غير واضحة بس صارت تجارب هوواية لحد ما أكتشفو أن
-ال Pyrazinamide بعد ما يدخل للخلية ال mycobacterium ح يتحلل بواسطة أنزيم أسمه
pyrazinamidase
يتحلل الى مركب يسمو ال pyrazinoic acid وهذا هو الشكل الأكتف للعلاج للي يمكن يسبب disruption لل
membrane مالت البكتريا
-المقاومة من قبل البكتريا تصير من خلال أن يسوي lack لل pyrazinamidase enzyme

- يكون فعال ضد ال tuberculosis bacilli إذا كان ب acidic lesions او ال macrophages

-هذا العلاج ينشتر لكل الجسم وهمات يخترق ال CSF
-يمكن هم يسوي liver toxicity.
-يمكن يسبب ال gouty attack بس بحالات نادرة
-فعاليتها والفائدة السريرية تكون ببداية العلاج بي لذلك يتوقف أستخدامه بعد شهرين الى ٦ أشهر

-Ethambutol

-هذا العلاج يعتبر bacteriostatic ويشغل على ال mycobacteria وكونا أن هو من العلاجات للي
تستخدم ب الفيرست لاين ثيربي

-شون يشتغل ؟
يثبط ال arabinosyl transferase هذا الأنزيم مهم بتصنيع ال mycobacterial cell wall

-ال Ethambutol ينتشر ل كل الجسم
وهما يوصل ال CNS بس ما ثبت هل الشئ بس هو يوصل بحالة لل tuberculous meningitis.

-العلاج والميتابوليزم مالتة يصيرله excreted عن طريق ال urine

🌐-أشهر الـ adverse effect هي

🥲-يسبب الـ optic neuritis التهاب العصب البصري للـي يمكن يسبب تقليل حدة البصر وفقدان القدرة للتمييز بين الأحمر والأخضر وهذا الشي يزداد إذا جانت جرعة جبيرة من العلاج و في حال البيشنت عنده renal impairment لأن ح يقل الـ excreted للعلاج ويزداد تركيزه ب الجسم

بما أن له هذا التأثير على العين المفروض يصير فحص حدة البصر وقدرة التمييز بين الألوان قبل البدء ب العلاج.

🥲-يمكن يسبب Uric acid excretion is decreased ب التالي يصير gout

📖-Alternate second-line drugs

👉❤️. گولنا ببداية الشرح أن أكو علاجات تكون سكند لاين وتكون أكثر توكسك وأقل تأثير علاجه هي .

🚫-Streptomycin:

هذا العلاج أخذنا سابقاً أخذنا من عائلة الـ Aminoglycoside قبل جانو يستخدمو ك أول علاج للـ TB بس بعدين شافو أنو صار رزرتنس له

و يمكن أن نستخدم بدله الـ kanamycin أو الـ amikacin

🚫-Para-aminosalicylic acid:

✅-هذا العلاج اختصاره هو الـ PAS

✅-شون يشتغل ؟

يثبط الـ folic acid لي يكون مهم ب النسبة للبكتريا

✅-يكون مهم ب علاج الـ MDR-TB.

🚫-Capreomycin:



✅-هو عبارة عن polypeptide

✅-يستخدم parenterally

✅-شون يشتغل ؟

يعمل على الـ inhibits protein synthesis للبكتريا يعني نفس الميكانزم لي تشتغل بيها مجموعة الـ aminoglycosides

✅-مهم بعلاج الـ MDR-TB

✅-هذا العلاج كلش سام ب النسبة للكلية والاذن يعني يسبب الـ ototoxicity و الـ nephrotoxicity سو كلش ضروري نفحص وظائفهم والاكتفتي مالتهم إذا كانت جيدة او لاع.

🚫-Cycloserine:

✓ هذا يؤخذ أورل
✓ يعتبر tuberculostatic يعنى مثل مانكول bacterostatic.

✓ -شون يشتغل ؟

يثبط الـ o-alanine لي يشارك بعملية تخليق الـ bacterial cell wall.

✓ -يوصل ل كل الـ body fluids بما فيها الـ CSF

✓ -يخرج عن طريق اليورن بشكل unchanged
لذلك يمكن أن يتراكم ويضر الكلية

✓ -بما أن هو يوصل للـ يمكن يسبب أدقيرس أفيكت علي
يمكن يسبب 📌

♥️ -lethargy خمول
♥️ -difficulty concentrating صعوبة التركيز
♥️ -anxiety قلق
♥️ -suicidal tendency أفكار أنتحار 🤔
♥️ -seizures صرع

🚫-Ethionamide:

🌐 -ذكرنا أن هو كلش شبيهه بستر كجر علاج الـ isoniazid لذلك نفس البكتريا لي تاخذ رزرتنس للعلاج الـ isoniazid مايرهم ننطيهها الـ Ethionamide لأن هم ح تكون رزرتنس

🌐 -ميكانزم العمل له هو كلش مطابقة للـ isoniazid بس هو هومات يشتغل كـ disrupts mycolic acid synthesis

🌐 -ومات ينتشر ب شكل جيد ل كل الـ body بما فيهم الـ CSF

🌐 -يصير له ميتابولزم ب نسبة عالية ب الكبد
🌐 -أشهر سايد أفيكت يمكن يسببها ولي سببت الحد من أستخدامه هي 📌

♥️ -nausea
♥️ -vomiting
♥️ -hepatotoxicity
♥️ -Hypothyroidism
♥️ -gynecomastia
♥️ -alopecia
♥️ -impotence
♥️ -CNS effects also have been reported.

-Fluoroquinolones:

🌐-هاى أخذناها قبل ب التفصيل وخاصة الـ

 -moxifloxacin
-levofloxacin

🌐-ويستخدم بعلاج الـ multidrug-resistant tuberculosis
وبعض الأنفكشن لي تسببها الـ NTM

-Macrolides:

 -azithromycin
-clarithromycin

🌐-هاى المجموعة هم أخذناها وسولفنا بتفاصيلها وخاصة الـ

🌐-كلش فعالة بعلاج الأنفكشن لي تسببه الـ NTM وخاصة بكتريا الـ MAC

🌐-الـ Azithromycin يكون مفضل أكثر من الـ clarithromycin إذا جان البيشنت ياخذ علاجات
ثانية
لأن الـ clarithromycin يسوي تثبيط للـ cytochrome P450 enzymes و يمكن يآثر على علاجات
ثانية

-Bedaquiline:



🌐-هذا العلاج الستركجر مآلته عبارة عن diarylquinoline
🌐-ميكانزم العمل له كلش مميزة يثبط خطوة تخليق الـ ATP عن طريق تثبيط انزيم الـ ATP synthase

🌐-فعال بعلاج الـ MDR-TB. وانواع ثانية من الانفكشن لي تسببها المايكوبكتريا

🌐-موجود أورلي
🌐-من الأدوية لي ثبت تسوي QT prolongation
وهذا الساييد أفيكت شارحي سابقا بعائلة الـ macrolide لي مايعرفه يرجع للشرح
لذلك لازم نسوي مراقبة للـ electrocardiogram

🌐-يمكن همات يسبب ارتفاع ب أنزيمات الكبد ويمكن يآثر على وضائف الكبد ف هم لازم نراقب حالة الكبد
خلال العلاج

🌐-يصير له ميتابولزم ب الـ CYP3A4
لذلك مايصير ننطوي وي الأدوية لي تعتبر CYP3A4 inducers مثل الـ rifampin لأن ح يقل تأثيره.

-DRUGS FOR LEPROSY

✓ -also known as Hansen disease

✓ -infection caused by slow-growing bacteria called *Mycobacterium leprae*

تسببه هاي النوع من البكتيريا لي تكون بطيئة النمو

✓ -can affect the nerves, skin, eyes, and lining of the nose (nasal mucosa).

يمكن يآثر على العين والاعصاب والجلد وبطانة الأنف

✓ -With early diagnosis and treatment, the disease can be cured

إذا تشخص وتعالج مبكراً يمكن أن نتخلص من عنده

✓ -if left untreated, the nerve damage can result in crippling of hands and feet, paralysis, and blindness.

إذا ترك من دون علاج يمكن يسبب تدير للأعصاب وشلل لليدين والقدمين وشلل كلي ويمكن يسبب عمى.

أهم علاجاته 🖐️ .

 -Dapsone



 -Dapsone is structurally related to the sulfonamides

كلش شبيهه الستركجر مالتة ب الـ **sulfonamides**

 - inhibits dihydropteroate synthase in the folate synthesis pathway.

إذا تتذكرون ميكانزم العمل لمجموعة السلفا فهو نفسها هم يثبط تخليق الـ **folate** عن طريق تثبيط أنزيم الـ **dihydropteroate synthase**

 -It is bacteriostatic for *M. leprae*

ف بلتالي يعتبر ستاتك للبكتيريا

 -Dapsone also is used in the treatment of pneumonia caused by *Pneumocystis jirovecii* in immunosuppressed patients.

شافو أن عنده فعالية على بكتيريا الـ *Pneumocystis jirovecii* لي تسبب pneumonia وخاصة ب الأشخاص لي عدهم ضعف مناعة.

 -The drug is well absorbed from the gastrointestinal tract

جيد الامتصاص بالجهاز الهضمي ف يؤخذ أورلي

 -distributed throughout the body, with high concentrations in the skin.

ينتشر ل كل الجسم ويوصل بتركيز و يتركز ب الجلد

 -The parent drug undergoes hepatic acetylation.

يصير له عملية ميتابولزم عن طريق الـ **hepatic acetylation**.

🌡️ -eliminated in the urine.

يُطرح عن طريق اليورن

🌡️ -Adverse reactions include :

❤️ -hemolysis

❤️ -methemoglobinemia
❤️ -peripheral neuropathy.

💣 -Clofazimine

✅ -Clofazimine is a phenazine dye.
يعني هو عبارة صبغة ال phenazine

✅ -Its mechanism of action may involve binding to DNA
الميكانيزم تتضمن أن ترتبط ب ال DNA وتثبط عمل ال DNA

✅ -Its redox properties may lead to the generation of cytotoxic oxygen radicals that are toxic to the bacteria.

يمكن يخلي البكتريا بحالة مو مستقرة وترتبط لـ الاوكسجين وتسمم البكتريا
(مو كلش فاهمتها شون تصير يعني 🥲🥲)

✅ -Clofazimine is bactericidal

✅ -Effect against M leprae and it has potentially useful activity against M. tuberculosis and NTM.

✅ -The drug is recommended by the World Health Organization as part of a shorter regimen (9 to 12 months) for MDR-TB.

توصي منظمة الصحة العالمية أن العلاج مايطول أكثر من 9 الى 12 شهر بعلاج ال MDR-TB.

✅ -Following oral absorption, clofazimine accumulates in tissues, allowing intermittent therapy but does not enter the CNS.

بعد الأمتصاص يمكن أن يتراكم ب الأنسجة و يمكن يدخل لـ CNS

✅ -Patients typically develop a pink to brownish-black discoloration of the skin and should be informed of this in advance.

البيشنت لي يستخدمون هذا العلاج يمكن أن يتلون الجلد مالتهم من وردي الي أسوط لذلك لازم نكولهم بهذا الشي مسبقا خاف يخترعون 🥲🥲.

✅ -Eosinophilic and other forms of, sometimes requiring surgery, have been reported.
يمكن يسبب التهاب ب الأمعاء فيصير زيادة ب ال Eosinophilic

✅ -has some anti-inflammatory and anti-immune activities.



تم بعون الله ❤️ .
جامعة ذي قار / كلية الصيدلة
قناتنا : https://t.me/Turn_pain_to_power