

المحاضرة الخامسة (5)

الأدوية المضادة للالتهاب
Anti-inflammatory Drugs

الدكتورة سلوى الدبس

العام الدراسي 2021

مقدمة:

تعريف الالتهاب: هو استجابة طبيعية تحمي الأنسجة من الأذيات المُحدثة سواء كانت هذه الأذيات ذات طبيعة فيزيائية أو كيميائية أو آلية أو مناعية أو مُسببة بفعل العوامل الممرضة كالجراثيم والحُمات والطفيليات، تُعد الحادثة الالتهابية وسيلة يُدافع فيها البدن عن ذاته ويسعى بوساطتها إلى حصر العامل المؤذي وتعديل فعله وإزالته، ثم إعادة الأنسجة إلى حالتها الطبيعية، وهي حادثة معقدة تتداخل فيها عناصر مختلفة تدور حوادثها في النسيج الضام حيث تكثُر الأوعية الدموية.

تتصف الحادثة الالتهابية دوماً أياً كان العامل المسبب لها بأعراض عامة متماثلة هي الاحمرار والتورم والحرارة والألم، وتمر العملية الالتهابية بمرحلتين متتاليتين:

المرحلة الأولى: سريعة الحدوث، تدوم من بضع ثوان حتى عدة ساعات تسمى المرحلة الوعائية.

المرحلة التالية: أبطأ سيراً، تتكامل في غضون عدة أيام وتدعى المرحلة الخلوية.

يُعالج الالتهاب بالعمل على:

1- إزالة المسبب أياً كان نوعه فتستعمل المضادات الحيوية مثلاً في حالة الالتهابات الجرثومية ، وتستعمل المضادات الطفيلية في حالة الالتهابات الطفيلية ...

2- العمل على تخفيف الظواهر العامة والموضعية المرافقة للعملية الالتهابية كالوذمة والألم والتورم الحار من خلال إعطاء الأدوية المضادة للالتهاب والمسكنات وخافضات الحرارة.

مضادات الالتهاب Anti-Inflammatory Drugs

هي الأدوية التي تستطيع أن تثبط العملية الالتهابية (في مرحلة أو عدة مراحل) وتقسّم إلى:

1- مضادات الالتهاب الستيروئيدية **Steroidal Anti- Inflammatory Drugs**

2 - مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية **Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs**

أولاً: مضادات الالتهاب الستيروئيدية Steroidal Anti- Inflammatory Drugs

أو القشرانيات السكرية الكظرية Adrenal Corticosteroids

هرمونات داخلية أو مشتقة من الهرمونات الداخلية المُفرزة من قشر الكظر

آلية تأثيرها: ترتبط مضادات الالتهاب الستيروئيدية مع مستقبلات هيولية نوعية داخل الخلايا في الأنسجة المُستهدفة لتشكل معقد (هرمون- مستقبل) الذي ينتقل إلى النواة فيرتبط بعناصر المعزز المورثي DNA مما يؤدي إلى إنتاج RNA يكون مسؤول عن إنتاج بروتينات وأنزيمات تتوسط مجموعة من العمليات الفيزيولوجية حيث تمنع مضادات الالتهاب الستيروئيدية تشكل أنزيم السايكلو أوكسيجناز COX.

- كما تُثبِّط الأنزيم فوسفوليبياز A2 (Phospholipase A2) المسؤول عن تحرر حمض الأراشدونيك (وهو طليعة البروستاغلاندينات والليكوترينات) من الشحوم الفوسفورية المرتبطة بالغشاء وبالتالي فهو يثبِّط الخطين الالتهابي والتحسسي.

تصنيف مضادات الالتهاب الستيروئيدية المشابهة للكورتيزول:

تصنف مضادات الالتهاب الستيروئيدية المشابهة للكورتيزول إلى 3 أصناف:

1- قصيرة الأمد (Short acting): مثل الكورتيزون وهيدروكورتيزون فترة تأثير هذه الأدوية قصيرة (8-12) ساعة فقط لذلك تحتاج لجرعات كثيرة، وتُعطى تأثيرات جانبية ومعنوية هامة مثل احتباس السوائل وارتفاع ضغط الدم وحدوث الوذمات.

2- متوسطة الأمد (Intermediate acting): مثل البريدنيزون، و البريدنيزولون ، فلودروكورتيزون ، تريامسينولون هذه الأدوية فترة تأثيرها أطول تقريباً (18-36) ساعة، أي تحتاج لجرعات أقل، وتأثيراتها المعدنية قليلة باستثناء فلودروكورتيزون.

3- طويلة الأمد (Long acting): مثل بيتاميتازون، ديكساميتازون، باراميتازون، فترة تأثيرها طويلة أكثر من (1-3) أيام، جرعاتها قليلة جداً، ليس لها تأثيرات معدنية.

أهم التأثيرات الدوائية والاستعمالات العلاجية لمضادات الالتهاب الستيروئيدية:

1- إزالة الأعراض الالتهابية Relief of inflammatory Symptoms:

التي تشمل (الحرارة والاحمرار والتورم والألم) المرافقة للالتهابات الرثوانية (الروماتيزمية)العظمية والمفصالية والتهابات الجلد ، إن تأثير القشرانيات السكرية على العملية الالتهابية هو نتيجة تأثيرها على توزع وتركيز ووظيفة الكريات البيض، حيث تتضمن هذه التأثيرات:

- ازدياد تركيز العدلات ونقص تركيز اللمفاويات التائية والبائية (B, T) والأسسات والحمضات ووحيدات النوى وتثبيط قابلية استجابة الكريات البيضاء والبالعات للمستضدات.

- نقص إنتاج البروستاغلاندينات واللوكوترينات.

- انقاص كمية الهستامين المُطلقة من الخلايا البدينة والأسسة.

2- التأثير المضاد للأليرجيا: إن القشرانيات السكرية مفيدة في معالجة أعراض التفاعلات الأرجية الدوائية والمصلية، والربو القصبي والتهاب الأنف التحسسي، والتفاعلات الأرجية الجلدية.

3- التأثير الوقائي Prevention من رد الفعل المناعي(التثبيط المناعي): للجسم حيث

يُعطى الكورتيزون ومثبطات مناعة أخرى لمنع حدوث ردود فعل تجاه العضو المزروع، عند زراعة الأعضاء، كما تعطى في حالات الأمراض المناعية الذاتية.

4- التأثير الدوائي في الضائقة التنفسية Respiratory distress تستخدم الكورتيكوستيروئيدات لعلاج تضيق الشعب الهوائية حيث تعمل على انكماش الأغشية المخاطية المنتبجة ومعالجة الالتهاب الموجود في القنوات التنفسية.

5- كما تعمل على تعجيل نضج الرئة عند الوليد (خاصة في الحمل التوأمي عند الحيوانات) حيث يُعطى بيكلوميثازون للأم قبل موعد الولادة ب 3 أشهر وتكرر الجرعة قبل 48 ساعة من الولادة.

6- وتستخدم في حالات الوذمة الدماغية Cerebral edema الناتجة عن الحوادث وارتطام الدماغ بالجمجمة.

7- معالجة الأمراض الجلدية مثل الطفح الجلدي ، التهاب الجلد ، الحكة ، الأكزيما وغيرها من الأمراض الجلدية

8- المعاوضة الهرمونية Replacement therapy نتيجة نقص الهرمونات الستيروئيدية القشرية.

9- معالجة بعض السرطانات مثل ابيضاض الدم.

الأعراض الجانبية والتأثيرات غير المرغوبة للاستخدام المديد لمضادات الالتهاب الستيروئيدية:

يرتبط ظهور هذه الأعراض بفترة العلاج وبنوع الستيروئيدات المستخدمة ويمكن تلخيصها بما يأتي:

1- انحباس صودي مائي يؤدي إلى ارتفاع ضغط الدم وحدوث وذمات وقد يؤدي إلى قصور قلب احتقاني.

2- زيادة تحرر الغلايوكوجين وتحوله إلى غلوكوز وبالتالي زيادة سكر الدم، وزيادة خطورة الإصابة بالداء السكري.

3- تخريب البروتينات وتقويضها وبالتالي انقاص الكتلة العضلية الهيكلية وحدوث وهن واعتلال عضلي.

4- ضعف في تركيب الكولاجين (يؤدي إلى ترقق الجلد وضعف وتأخر في شفاء الجروح) وقد يحدث تأخر النمو عند الحيوانات الصغيرة.

5- تخلخل وهشاشة العظام.

6- كبح المناعة حيث تثبط إنتاج الأنترلوكينات والسايتوكينات المناعية وتثبيط المناعة الخلوية حيث تنقص للمفاويات والأسسات والحمضات وتزيد العدلات وتؤثر في عمل البالعات والمفاويات وتثبط المناعة الخلوية، مما يؤدي إلى زيادة خطر الإنتان و الإصابة بالأخماج الانتهازية.

7- تشكل قرحات هضمية نتيجة كبح تشكل البروستاغلاندين المسؤول عن حماية مخاطية المعدة.

8- كبح نشاط الغدة الكظرية عند الاستعمال المديد حيث تتوقف الغدة الكظرية عن إفراز هرمون الكورتيزول الطبيعي.

9- القصور الكلوي لأنه يسبب احتباس شوارد الصوديوم، وطرح شوارد البوتاسيوم.

10- حدوث الاجهاض عند الحيوانات.

ملاحظة:

إن الاستمرار بإعطاء الستيروئيدات القشرية لمدة أسبوعين متتاليين يؤدي إلى تثبيط المحور الوطائي- النخامي- الكظري، وللتخلص من هذه السلبية تُعطى الستيروئيدات القشرية لمدة يومين ثم تُوقف لمدة يومين وهكذا.

كما أن إيقاف العلاج بالستيروئيدات القشرية يجب أن يكون بالتدرج من خلال انقاص الجرعة العلاجية تدريجياً حتى إيقافها، وذلك لأن السحب المفاجئ للدواء قد يسبب متلازمة قصور كظري حاد قد تكوم مميتة.

أمثلة على مضادات الالتهاب الستيروئيدية:

البريدنيزولون: من الستيروئيدات القشرية (الكورتيكوستيروئيد) المركبة فعال بشكل خاص في كبت المناعة ، ويشمل تأثيره كامل الجهاز المناعي .

استعمالاته : أمراض المناعة الذاتية – الأمراض الالتهابية -الربو –التهاب المفاصل الروماتيدي –الوذمات الوعائية– التهاب القولون التقرحي – التهاب البنكرياس المناعي – مضاد للأورام وهو ذو أهمية عالية في علاج ابيضاض الدم.

الديكساميثازون: هو كورتيكو ستيروئيد اصطناعي طويل المفعول ، يمنع إفراز المواد المسؤولة عن الالتهاب بما في ذلك البروستاغلاندين ، كينين ، الهستامين ، الأنزيمات الشحمية وهو يغير من استجابة الجسم المناعية ، يستخدم في الحالات الآتية:

1. الحالات الأرجية : حالات التحسس الشديد – الصدمة التحسسية، الربو التحسسي.

2. الأمراض الجلدية : الطفح – الصدف الشديد.

3. امراض الدم : الفرورية ذات المنشأ المناعي الذاتي - وفقر الدم الناجم عن انحلال الكريات الحمراء

4. امراض الغدد : فرط تنسج الكظر الولادي ، التهاب الدرق

5. الأمراض الروماتيزومية : حالات التهاب المفاصل

6. الأمراض العينية : التهاب الملتحمة التحسسي – التهاب القرنية.

ثانياً: مضادات الالتهاب اللاستروئيدية (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs) أو مسكنات الألم المحيطية.

تعتبر مضادات الالتهاب اللاستروئيدية (NSAIDs) هي الأكثر استخداماً من بين مضادات الالتهاب.

آلية المفعول: تعمل مضادات الالتهاب اللاستروئيدية من خلال:

تنشيط اصطناع البروستاغلاندينات من حمض الأراشيدونيك عن طريق تثبيط أنزيمات السايكلو أوكسيجيناز.

البروستاغلاندين: مواد دهنية مشابهة للهرمونات ذات بنية حلقيّة حاوية على 20 ذرة كربون، تنشأ جميعها من الحمض الدسم غير المشبع الأراشيدونيك، (حيث يتحرر حمض الأراشيدونيك من الفوسفوليبيدات النسيجية بواسطة أنزيمات الفوسفوليبياز A2)، يتم تصنيع البروستاغلاندينات خلال دقائق بواسطة تفاعل كيميائي في نفس الموقع الذي تكون فيه حاجة لها كتكونها في الأنسجة التي تعرضت للإصابة ونزف الدم لتساهم في عملية الالتهاب وتجلط الدم

أما عن تسميتها بهذا الاسم لأن العالم السويدي الذي اكتشفها (فون بولار) وجدها أول مرة في السائل المنوي واعتقد أن غدة البروستات هي التي أفرزتها لذلك أطلق عليها البروستاغلاندين نسبة ل Prostate Gland، تعمل البروستاغلاندينات كمركبات إشارة موضعية لها وظائف متعددة في الجسم منها:

- 1- تعمل كمركبات إشارة كيميائية موضعية، حيث تتحرر من كل النسج وبشكل خاص من جدار الكريات الدموية البيضاء المفصّصة وتعمل على جعل التفاعل الالتهابي مزمناً، وتوجد بتركيز عالية في الإصابات الإلتهابية.
- 2- الاحساس بالألم مع ملاحظة أن البروستاغلاندين قلما يحدث الألم لوحده ولكنه يزيد من شدة الألم المُحدث بالبراديكينين والهستامين.
- 3- كما تلعب البروستاغلاندينات أدواراً حيوية هامة لا يتعلّق جميعها مباشرة بالالتهاب وبشكل خاص يلعب البروستاغلاندينات PGE2 و PGI2 أدواراً حافظة وهامة يطلق عليها أدوار حامية للخلايا يتم فيها حماية الأعضاء مثل مخاطية المعدة حيث تنشط إفراز المخاط والبيكربونات في المعدة وتنشط الحمض المعدي، كما تحمي العضلة القلبية، والنسيج الكلوي.
- 4- أيضاً تعمل على إرخاء عضلات الأوعية الدموية كي تتمدد ويعود تدفق الدم إلى وضعه الطبيعي.
- 5- ولها دور في تنظيم الجهاز التناسلي عند الإناث من خلال التحكم بالإباضة والدورة الشهرية، وانقباض الرحم والحث على بدء المخاض.

بعد تحرر حمض الأراشيدونيك من جدار الخلية يتعرض لسبيلين لإنتاج مركبات تضم (البروستاغلاندينات، الثرومبوكسان، البروستاسايكلين، اللوكوترين) وهذين السبيلين هما:

1- سبيل السايكلوأوكسيجناز: أنزيمات السايكلو أوكسيجناز (أنزيمات الأكسدة الحلقية) تُسمى الأنزيمات المصنّعة للبروستاغلاندين، وهي أنزيمات موجودة في جميع الخلايا الحيوانية، عند البشر يوجد شكلان فراغيان للأنزيم هما:

COX1: يعتبر أنزيم مساعد ومنظم يساهم في الإنتاج الفيزيولوجي للبروستاغلاندينات الطبيعية PG المسؤول عن عمليات الاستتباب في النسيج، وعن إنتاج الثرومبوكسان TXA2 المُنشط للخرثرة والمسؤول عن تكدس الصفائح.

COX2: وهو أنزيم يؤدي إلى زيادة إنتاج البروستاغلاندينات المرضية التي تحصل في حالات الالتهاب والمرض.

كما أنه مسؤول عن تشكل البروستاغلاندين PG I2 (البروستاسايكلين) المسؤول عن منع تجمع الصفائح الدموية.

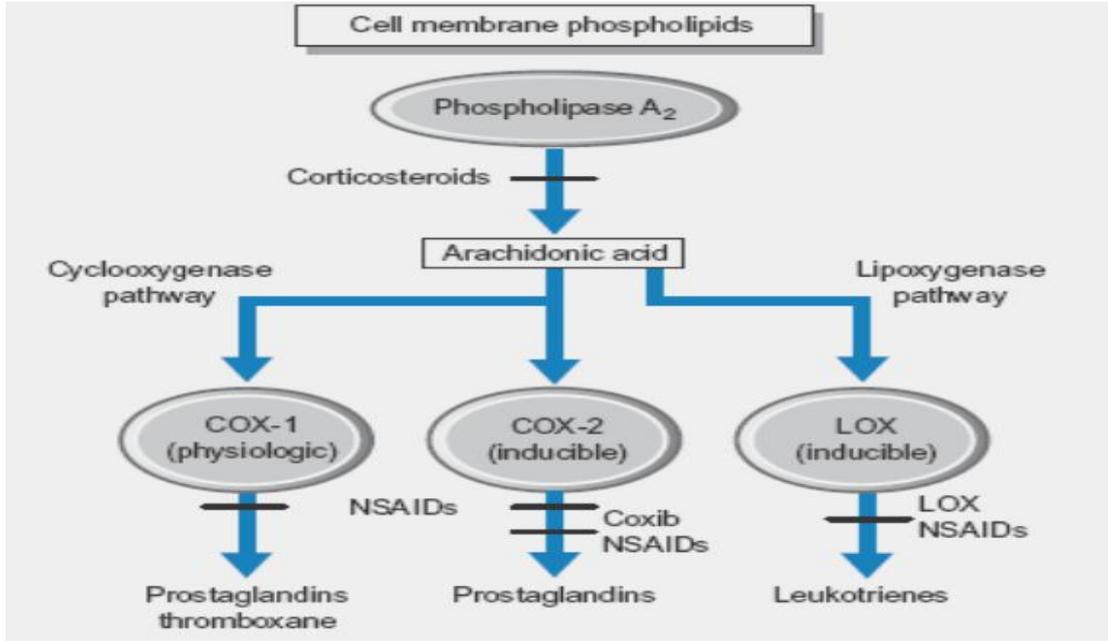
وعلى الرغم من أن الأنزيمين يتشابهان بنسبة 60% في تتالي الحموض الأمينية إلا أنهما يختلفان في الخواص الخلوية، الجينية، الفيزيولوجية، الإراضية والفارماكولوجية.

وهناك نوع ثالث تم اكتشافه حديثاً COX3 يُعتقد أن تنبيطه له دور في تخفيف الألم والحمى الناتجة عن التفاعلات الالتهابية.

2- سبيل الليبواوكسيجناز حيث يؤدي تأثير أنزيمات الليبواوكسيجناز على حمض الأراشدونيك إلى تشكل مشتقات بيروكسيدية غير ثابتة HPETE والتي بدورها تتحول إلى الليكوترينات LTB أو ليبوكسينات.

تلعب اللوكوترينات دوراً هاماً في مختلف الاستجابات الالتهابية والتهاب المفاصل و ردود الفعل المناعية والتحسسية.

و الشكل الآتي يوضح مكان عمل مضادات الالتهاب الستيرونيديّة واللاستيرونيديّة:



التأثيرات الجانبية لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية:

وتشمل التأثيرات الجانبية: التقيؤ، الاسهال، اضطرابات في القناة الهضمية، سمية كبدية، سمية كلوية، تثبيط الجملة العصبية المركزية، اضطرابات بالدورة الدموية.

تصنيف مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية:

يوجد تصنيفات متعددة لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية:

أولاً: تصنيف مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية حسب تأثيرها على الأنزيمين COX1 و COX2

مثبطات غير انتقائية تثبط كل من COX1 و COX2: مثل الساليسيلات، الإندوميثاسين، بيروكسيكام، ديكلوفيناك، نابروكسين، فينيل بوتازون، كيتوبروفين، ايبوبروفين، ميلوكسيكام Meloxicam، فلونكسين ميغلومين flunixin meglumine.

مثبطات انتقائية تؤثر على COX2 فقط: سيليكوكسيب Celecoxibe، ايتروكوكسيب Etorocoxibe

ثانياً: تصنيف مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية حسب تركيبها الكيميائي.

1- الساليسيلات Salicylates أو الصلصافات الأخرى :

الأسبرين (حمض أستيل الساليسيليك)، ساليسيلات الصوديوم، ساليسيلات المغنيزيوم، ساليسيلات الميثيل، ديفلونزال.

الأسبرين: يؤخذ هذا المركب من لحاء شجرة الصفصاف *willow*، على شكل حمض الساليسيليك *salicylic acid* كان يستخدم سابقاً كما هو لكنه ضعيف نسبياً، ويسبب آثاراً جانبية متعددة مثل زيادة حموضة المعدة واحداث قرحات هضمية، لذلك تمت أسئلته من قبل العالم الألماني **فيليكس هوفمان** لينتج دواء الأسبرين (أستيل ساليسيك أسيد) الذي يتميز بفعالته الجيدة وقلة آثاره الجانبية، بالمقارنة مع حمض الساليسيليك غير المؤسئل. يعتبر الأسبرين الدواء النموذجي لـ NSAIDs التقليدية وهو أكثرها استعمالاً، كما أنه الدواء الذي تُقارن به جميع مضادات الالتهاب الأخرى.

آلية الفعل: الأسبرين حمض عضوي ضعيف يتميز عن باقي الـ NSAIDs بكونه يُؤسئل السايكلوأكسجيناز بشكل غير عكوس وبالتالي يزيل فعالته، بينما تعد الـ NSAIDs الأخرى جميعاً بما فيها الساليسيلات مثبطات عكوسة للسايكلوأكسجيناز.

الاستخدامات العلاجية:

✓ الأسبرين مفيد كمسكن للألم ومضاد للالتهاب في الكلاب والقطط وخاصة في السيطرة على هشاشة العظام ومع ذلك فهو غير فعال في علاج المغص كمسكن.

✓ **لتأثيرات موضعية:** تستخدم الساليسيلات موضعياً في علاج مسمار القدم وعلاج الندوب والثآليل ويستخدم مرهم الساليسيلات الميثيل خارجياً كمرهم جلدي مضاد للتخريش.

✓ **الاستخدامات القلبية الوعائية:** يُستعمل الأسبرين لتثبيط التراص الصفحي.

✓ يستخدم أمينو ساليسيليك أسيد وهو مضاد للالتهاب ولكنه مثبط للمناعة في علاج التهاب الأمعاء القرصي المزمن.

التأثيرات الجانبية:

التأثيرات الهضمية: إن التأثيرات الهضمية الجانبية الأكثر شيوعاً للساليسيلات هي الغثيان والقيء والقرحة المعدية والاسهال، لذلك ينبغي أخذ هذه المركبات مع الطعام ومع كميات كبيرة من السوائل لمنع حدوث عسر الهضم، كما يُمكن أخذه مع أحد مثبطات مضخة البروتون مثل الأوميبرازول من أجل تقليل التأثيرات الجانبية الهضمية للأسبرين، كما تفيد مشاركته ببعض المستحضرات مع هيدروكسيد المعنزيوم أو هيدروكسيد الألمنيوم للحد من تأثيراته الهضمية.

التأثيرات الدموية: تؤدي الساليسيلات إلى تثبيط التراص الصفحي وتطاول زمن النزف لذلك يجب التوقف عن اعطاء الأسبرين لمدة أسبوع على الأقل قبل الجراحة.

التأثيرات التنفسية: تؤدي الساليسيلات بجرعاتها السمية إلى تثبيط التنفس وحدوث حماض تنفسي مع حماض استقلابي غير معاوضين.

التجفاف: نتيجة الاقياء والتعرق وفرط الحمى والذي قد يكون مهدد لحياة الكائن الحي.

فرط الحساسية: حوالي 15% من الذين يتناولون الأسبرين تحصل لديهم أعراض تحسسية مثل الشرى والتقبض القصي والوذمة الوعائية العصبية.

2- مشتقات الحمض البروبيوني(البروبيونات)

مثل الإيبوبروفين وهو أول المركبات التي كانت متوفرة ضمن هذه المجموعة. نابروكسين Naproxen، فينوبروفين Fenoprofen، كيتوبروفين Ketoprofen، كاربروفين Carprofen

وجميع هذه المركبات تملك تأثيرات مضادة للالتهاب وخافضة للحرارة ومسكنة للألم، من خلال تثبيطها العكوس للسايكلوأوكسيجناز، وهي ذات فعالية مضادة للالتهاب مشابهة لفعالية الأسبرين، تستخدم في العلاج المديد للالتهاب المفاصل الرثياني والتهاب العظم والمفصل وذلك نظراً لتأثيراتها الهضمية الأقل من الأسبرين.

مركب الإيبوبروفين قليل الاستخدام في المجال البيطري بسبب سميته.

3-مشتقات حمض الخل(الخلات):

تتضمن هذه المجموعة الأندوميثاسين، السولينداك sulindac، الإيتودولاك etodolac، ديكلوفيناك، وجميعها تملك تأثيرات مضادة للالتهاب وخافضة للحرارة ومسكنة للألم، من خلال تثبيطها العكوس للسايكلوأوكسيجناز.

4-مشتقات حمض الاينوليك:

مثل فينيل بوتازون و البيروكسيكام والميلوكسيكام.

5- مشتقات الحمض النيكوتين :

مثل مركب فلونكسين ميغلومين

6-الفينامات Fenamates:

مثل حمض الميكلوفيناميك وحمض الميفيناميك.

7-مثبطات كوكس2

سيليكوكسيب، روفيكوكسيب، فالديكوكسيب، ديراكوكسيب تملك هذه المركبات انتقائية هامة لتثبيط COX2 أكثر من COX1 إلا أن تأثيرها عكوس على عكس الأسبرين ويُنصح بها في علاج الألم وفي علاج التهاب المفاصل الرثياني والداء التنكسي، إلا أنه وعلى عكس الأسبرين لا تؤثر هذه المركبات على التراص الصفيحي ولا على زمن النزف وهي أقل إحداثاً للنزف الهضمي وعسر الهضم.

8- نابيوميتون Nabumetone

انتقائي لتثبيط COX2 يُستخدم لعلاج التهاب المفاصل الرثياني والداء التنكسي وتأثيراته الجانبية قليلة .

9- أندوميتاسين.

لا يستعمل ببطرياً بسبب السمية العالية له.

الفرق بين أنواع مضادات الالتهاب:

مضادات الالتهاب	الستيروئيدية	غير الستيروئيدية
التركيب الكيميائي	مشتقة من الكولسترول وتحتوي على حلقة الستييران	ليست مشتقة من الكولسترول ولا تحتوي على حلقة الستييران (ذات تراكيب كيميائية متعددة)
آلية العمل	آلية عملها بيولوجي أي على الجينات.	آلية عملها أنزيمي حيث تثبط أنزيمات السيكلووكسجيناز
الاستخدام	أقل استخداماً	أكثر استخداماً
الفعالية	أكثر فعالية	أقل فعالية
التأثيرات الدوائية	تعمل هذه المضادات تخفيف حدة الاستجابة الالتهابية وتعمل أيضاً على تثبيط المناعة وتقلل الحساسية.	تعمل على تخفيف الألم و تخفيض الحرارة والالتهاب.
التأثيرات الجانبية	آثارها الجانبية أكثر.	آثارها الجانبية أقل.

مركب أسيتامينوفين (الباراسيتامول):

هو دواء مسكن للألم وخافض للحرارة، واسع الاستخدام، وهو المستقلب النشط للفيناسيتين، وعلى عكس الفيناسيتين فإن الباراسيتامول ليس له أي تأثير مسرطن وليس له الكثير من الأعراض الجانبية، يستخدم الباراسيتامول لعلاج الحمى والصداع والآلام الخفيفة، وليس له آثار معدية.

يُثبِّط هذا الدواء تركيب البروستاغلاندين في الجملة العصبية المركزية وليس محيطياً، وهذا يُفسر تأثيره الخافض للحرارة والمسكن للألم وعدم وجود خصائص مضادة للالتهاب، ولا يؤثر الأسيتامينوفين على وظيفة الصفائح، ولا يسبب زيادة زمن التخثر الدموي.

الاستعمالات العلاجية:

يعتبر هذا الدواء غير آمن عند الحيوانات الصغيرة.

يستخدم كمسكن للألام البسيطة وخافض للحرارة.

يُمتص الدواء بسرعة عبر السبيل الهضمي ويخضع لعبور أولي هام في كل من خلايا لمعة الأمعاء والخلايا الكبدية ويتحول قسم كبير من الأستامينوفين في الكبد إلى مستقلبات كبريتية أو مقترنة بالحمض الغلوكوروني بينما ترجع كمية زهيدة مشكّلة مستقلب خطير ذو قدرة كبيرة على تخريب خلايا الكبد وقد تسبب تنخر كبدي مهدد للحياة إذا ما أُعطي الأستامينوفين بجرعات سمية عالية.

وقد صنّف البعض الأستامينوفين على أنه من مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، إلا البعض الآخر رفض ضمه لزمرة مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية وذلك لأنه لا يمتلك خواص ملحوظة كمضاد للالتهاب وآلية تأثيره غير واضحة، ويوجد جدل حول عمل الأستامينوفين على تثبيط السيكلوأوكسيجناز في الجهاز العصبي المركزي.

انتهت المحاضرة