

مضادات الذهان

تعتبر مضادات الذهان من أقدم الأدوية النفسية اكتشافا واستخداما وتصنف مضادات الذهان إلى: نمطية وغير نمطية.

(أ) مضادات الذهان النمطية تحتوي على:

Derivatives of Phenothiazine مشتقات الفينوثيازين

مثل:

Chlorpromazine كلوربرومازين

Promazine برومازين

Thioridazine ثيوريدازين

Trifluperazine تري فلوبيرازين

Fluphenazine فلوفينازين

Fluphenazine Decanoate فلوفينازين ديكانوات

Levomerpromazine ليفوميربرومازين

Prochlorperazine بروكلورابيرازين

Perphenazine بيرفينازين

Triethylperazine تري إثيل بيرازين

(ب) Reserpine قلويدات الروالفيا: مثل الرزيرين

(ج) Buterophenon Derivatives مشتقات البيوتروفينون: مثل

Haloperidole الهالوبيريديول

سولبرايد Sulpride.

(د) مشتقات ثيوزانثين Thioxanin: مثل: كلوربروثيكسين

.Chlorprothexine

(هـ) أخرى

(٢) مضادات الذهان غير النمطية: مثل

١- الريسبريدون Risperidone (ريسبريدال، ريسدال، ريسكيور)

٢- أولانزابين Olanzapine (زيركسا، أولازين)

٣- أريبيرازول (أبيلفاي) Aripiprazole (Abilify)

٤- زيرازيدون (زيلدوكس) Ziprazidone (Zeldox)

٥- كوتابين Quetiapine سيركويل Seroquel

٦- كلوزابين Clozapine. ليونكس، كلوزابين

استخدامات مضادات الذهان

١- علاج الفصام (الشيزوفرينيا): خاصة في حالة وجود الأعراض الموجبة

(تستخدم المضادات التقليدية وغير التقليدية) بينما في حالة

السالبة (تستخدم المضادات غير التقليدية فقط).

٢- اضطراب الفصام الوجداني schizoaffective

٣- علاج الهوس والهوس الخفيف: ويمكن مشاركته مع أملاح الليثيوم في

الكثير من الحالات حين وصول الليثيوم إلى مستواه الثابت بالدم (تعمل

كالفرامل).

- ٤- علاج الاكتئاب المصاحب بأعراض ذهانية.
 - ٥- علاج الاضطرابات النفسية العصبية نتيجة التسمم بالمواد الإدمانية مثل الانسحاب بالأمفيتامين الذي يرافقه زيادة الدوبامين وذلك لأن مضادات الذهان لها تأثيراً حاصراً لمستقبلات D2.
 - ٦- معالجة متلازمة الانسحاب الكحولي أو الانسحاب بالباربيتورات.
 - ٧- علاج الهذيان أو الخرف في حالة وجود أعراض ذهانية.
 - ٨- علاج التوتر العصبي نفسي المنشأ بجرعات صغيرة.
 - ٩- إيقاف الغثيان والقيء الناتجين عن الحمل أو التسمم بالأدوية أو أسباب أخرى مثل العلاج بالأشعة العميقة أو الأدوية الكيماوية.
- ملاحظة:** توجد فئة حديثة مضادة للغثيان والقيء النوعي الناتجين عن تناول المركبات المضادة للسرطان أو المعالجة بالإشعاع العميق وهي مضادات HT35 (حيث أن HT35 من مستقبلات السيروتونين المسؤولة عن القيء الناجم عن استخدام المركبات المضادة للسرطان أو الأشعة العميقة) ومنها أوندانسترون، جارينستيرون تروبيستيرون
- ١٠- تستخدم في التحضير للعمليات الجراحية قبل التخدير لتأثيراتها المهدئة والخافضة للحرارة والمضاد للقيء كما في جراحة القلب المفتوح التي تتطلب خفض الحرارة حيث يوضع القلب في أكياس من الثلج وتتم المحافظة على الدوران باستخدام جهاز قلب صناعي خارج الجسم Extra Corporial System
 - ١١- معالجة المتلازمات النفسية البدنية الناتجة عن الانفعالات مثل القرحة

الهضمية بسبب انفعالي وارتفاع الضغط الشرياني العصبي.

١٢ - معالجة الفواق (الزغطة) Hiccup والتي تعالج بطرق غير دوائية مثل حبس النفس وتناول الثلج وإذا لم تجد هذه الطرق نفعاً تعالج بإعطاء ٢٥-٥٠ ملجم كلوربرومازين حقناً بالعضل أو يعطى ٢٥ ملجم ٣ مرات يومياً في حال استمرارها.

١٣ - علاج زملة توريت والرقاص (chorea) ويفضل الهالوبريدول والبيموزايد.

١٤ - علاج التأجج (agitation) والسلوك العنيف خاصة مع التخلف العقلي والذاتوية (Autism)

أولاً - مشتقات الفينوثيازين Phenthiazine Derivatives

١ - كلوربرومازين Chlorpromazine (لارجاكتيل Largactil)

تمكن الباحث الفرنسي شارل بتشير عام ١٩٥٠ من اكتشاف الكلور برومازين وقد تبين أن له تأثيرات مهدئة بدرجة كبيرة وأنه خالٍ من التأثير المضاد لـ H1 ثم أتى الباحث لابوريت وتمكن من تحضير مزيج (كوكتيل) يتكون من:

كلوربرومازين + بروميثازين + ميبريدين + أتروبين وقد أسماه المزيج الحال Lytic Cocktail

الحركة الدوائية للكلوربرومازين (Pharmacokinetic)

١ - يمتص ببطء وبشكل غير منتظم ويصل لأعلي تركيز بعد ٢-٤ ساعات ويقدر نصف عمره البيولوجي بـ ١٥-٣٠ ساعة.

٢ - يتأيض (يستقلب) في الكبد بالأكسدة أو بالاقتران بحمض

الجلوكورونيك.

٣- يخرج عبر الكلية مع البول بشكله الحر أو على شكل مستقبلاته.

٤- عند حقنه بالعضل تكون مدة تأثيره ٢-٤ ساعات.

٥- التركيز العلاجي الفعال له ٣٠-٣٠٠ نانوجرام/مل بلازما وتظهر

التأثيرات الجانبية السمية بعد تجاوز ٤٠٠ نانوجرام/مل.

إلية التأثير (Pharmacodynamic)

تعلل آلية تأثير مشتقات الفينوثيرازين و البيوترفينون (مثل الهالوبيريديول) بآلية مشتركة تعتمد على أن هذه المركبات مضادة لمستقبلات الدوبامين أي أنها تعمل حصاراً حول مستقبلات الدوبامين وبالتالي تحدث نقصاً في نشاط العصبونات الدوبامينية الموجودة في منطقة الجسم المخطط (Striatum) والجهاز الحوفي (limbic sys) وذلك من خلال المسارات A9 و A10

١- المسار A9: يشمل مسار العصبونات الدوبامينية الصادرة من المادة السوداء إلى الجسم المخطط.

٢- المسار A10: هو مسار العصبونات الدوبامينية الصادرة من الجهاز الحوفي إلى الدماغ المتوسط.....

٣- وعلى هذا الأساس تعلل آلية تأثير هذه المركبات بأنها تنقص من نشاط العصبونات الدوبامينية بآلية التغذية الراجعة Feedback Mechanism أي في المسارات العائدة من الجسم المخطط إلى العصبونات في النواة السوداء عبر مسار A9 أو المسار العائد من الدماغ المتوسط (midbrain) إلى العصبونات في الجهاز الحوفي عبر المسار A10. وقد فسر آلية التأثير هذه: بامتر

كووارد، بوني، وايت، وانج.

تأثيرات الكلور برومازين

١- التأثيرات على C.N.S

١- التأثير على مستوى الجهاز الحرفي: الكلوربرومازين له تأثيراً مثبطاً للدوبامين في الجهاز الحرفي وهو المسؤول في الحالة الطبيعية عن تنظيم الانفعالات (حزن، فرح، غضب.....) والإشراف على توازن الجملة العصبية الذاتية وهو موجود بين نصفي الدماغ

كما تبين الدراسات أن الكلوربرومازين له تأثير مثبط للجهاز الشبكي الصاعد المسؤول عن اليقظة والوعي وبالتالي يحدث تأثيراً منوماً يدعم التأثير المنوم للباربيتورات والكحول كما يدعم فعل الأدوية المسكنة للألم المركزية ويؤازر مركبات الساليسيلات مثل ASA.

٢- تأثيره على السلوك:

ينقص من النشاط الحركي التلقائي عند الإنسان والحيوان حيث أن حقنه تجريبياً عند الجرذان يجعلها هادئة راكنة ومستسلمة وتأخذ وضعية خاصة تشبه وضعية بوذا عند الهنود وتعرف باسم استجابة ستارتل Startle أو استجابة بوذا Bhoda كما تأخذ وضعية الجمدة Cataplexy.

٣- تأثيرات على الجهاز خارج الهرمية:

ينبه الكلور برومازين الجهاز خارج الهرمية وبالتالي يعتبر من المركبات المحدثه لمتلازمة الباركنسونية الثانوية حيث يسبب رعشه للأطراف وصعوبة الحركة سواء بجرعته العلاجية أو بالجرعات العالية.

ويسبب كلور برومازين ظاهرة صعوبة الحركة المتأخر أو الآجل Tardive Dyskinesia وهي ناتجة عن تنبيه الجهاز خارج الهرمية وتتمثل بحدوث تقلصات وحركات لا إرادية في الوجه والأطراف.

٤- تأثيره على درجة الحرارة: يخفضها لأنه يثبط المركز المنظم للحرارة .

٥- تأثيرات هرمونية:

يثبط الكلوربرومازين تحرر هرمون النمو والهرمونات الحاثية للهرمونات التناسلية من الفص النخامي الأمامي (LH،FSH) فيؤدي عند الإناث إلى اضطراب الدورة الشهرية التي تشمل تأخر الحيض أو انقطاعه إضافة إلى تثبيط التبويض. كما أنه يزيد من تحرر البرولاكتين وبالتالي تنشط الغدد اللبنية مما يؤدي إلى إفراز الحليب عند الإناث، وضخامة الأثداء عند الجنسين.

٦- تأثيره على الشهية وعلى الوزن: زيادة الوزن بألية تثبيط مركز الشبع.

٧- التأثير المضاد للغثيان والقيء:

يمنع الكلوربرومازين حدوث الغثيان والقيء وذلك بألية محاصرة المستقبلات الكيميائية في منطقة الزناد C.T.Z؛ كما أنه يمنع حدوث القيء الذي تسببه المركبات المنبهة لـ D2 مثل الأبومورفين والبروموكريبتين والليفودوبا وذلك بألية محاصرة المستقبلات D2.

٨- تأثيرات أخرى:

له تأثيراً مرخياً للعضلات (مثبط للوصلة العصبية العضلية). مخدراً موضعياً.

خافض للضغط الشرياني وذلك باليتين:

١- له تأثير حاصر لمستقبلات □ الأدرينارجية الأمر الذي يؤدي إلى توسع

الأوعية وانخفاض الضغط.

٢- أنه يشل العقد الودية ونظيرة الودية الأمر الذي يؤدي إلى حدوث هبوط ضغط انتصابي مترافق بتسارع ضربات القلب.

ملخص الآثار الجانبية: زيادة ضربات القلب، انخفاض الضغط، جفاف

الفم، إمساك، بطء حركة الأمعاء، توسيع حدقة العين وبالتالي تشوش الرؤية، ارتفاع الضغط داخل البيت الأمامي للعين (جلوكوما)، صعوبة التبول خاصة عند وجود تضخم في البروستاتا، الميل للنوم والنعاس (الوسن)، يرقان (صفراء) واضطراب في وظائف الكبد، نقص كرات الدم البيضاء، باركنسون ثانوي

الداخلات الدوائية:

١- مضادات الصرع (كاربامازيبين) أو ميروبامات (مهدئ) أو باربيتورات أو ريفاميسين (مضاد تدرن ومكورات عنقودية ذهبية) أو جريزيوفولفين (مضاد فطري) يؤدي إلى نقص فاعلية الكلوروبرومازين ومضادات الذهان بشكل عام ويعمل ذلك بتنشيط الإنزيمات الأيضية له في الكبد.

٢- ديازيبام (مضاد قلق) أو مورفين أو الكحول يؤدي إلى زيادة وتدعيم الفعل المنوم.

٣- موانع الحمل الفموية أو كلورامفينيكول أو إيزونيازيد أو دي سلفيرام يؤدي إلى تدعيم تأثير الكلوروبرومازين وذلك لأنها تعمل على تثبيط الإنزيمات المسؤولة عن أيض الكلوروبرومازين.

٤- مضادات الذهان + مثبطات M.A.O (مثل فينلزين) يؤدي إلى هبوط

الضغط الشرياني وبالتالي حدوث هبوط قلبي وعائي.

٥- كلوربرومازين + مقلدات نظير الودي يؤدي إلى تعزيز تأثير مضادات
الذهان.

٦- الكلوربرومازين + أدوية نظير الودي (الأثروبين) أو مضادات داء
باركنسون يؤدي إلى تعزيز التأثيرات الأثروبينية لنظير الودي.

٧- كلوربرومازين + مقلدات الودي يؤدي إلى زوال التأثيرات الحالة
لمستقبلات \square التي يسببها الكلوربرومازين.

٨- كلوربرومازين + أدوية الودي (مثل حاصرات a) يؤدي إلى زيادة وتعزيز
تأثير مضادات الذهان في خفض الضغط الشرياني.

الجرعات العلاجية:

الجرعة العلاجية: ٥٠-٢٠٠ ملجم في اليوم مقسمة على ٣ جرعات والحد
الأقصى ٨٠٠ ملجم ويمكن أن تصل حتى ١٠٠٠ ملجم في الحالات الشديدة.

يعطى الكلوربرومازين بجرعة ٥, ٠-١ ملجم/كجم من الوزن عند الأطفال
في الجرعة الواحدة ويعطى ٣ مرات يومياً أي تصبح الجرعة ٥, ٠-٣ ملجم/كجم
يومياً.

الأشكال الصيدلانية: أقراص ٢٥-٥٠-١٠٠ ملجم، شراب للأطفال ٢٥
ملجم/٥ مل، أمبولات ١٠٠، ٢٥ ملجم.

٢- برومازين promazine (سبارين sparin)

دواعي الاستخدام:

١- يستخدم في علاج هياج الشيخوخة وهو أفضل دواء للمسنين.

٢- يستخدم في معالجة الأرق وأمراض الذهان المختلفة والاضطرابات العقلية والغثيان والقيء.

الأشكال الصيدلانية: أقراص ١٠-٢٥-٥٠-١٠٠ ملجم، أمبولات للحقن العضلي ٥٠ ملجم/مل، شراب للأطفال أو المسنين ٥٠ ملجم/٥ مل.

الجرعة الدوائية: الجرعة عند البالغين حوالي ٢٥-١٠٠ ملجم ٣ مرات يومياً. المسنين: يعطى للمسنين من الشراب ٥ مل.

الأطفال: يعطى للأطفال من الشراب ١-٢ مل.

٣- ليفوميبرومازين Levomerpromazine: نوزينان Nozinan.

من أقوى الأدوية النفسية العصبية وله تأثير مهدئ.

دواعي الاستخدام:

١- علاج حالات القلق.

٢- الإصابة بالنوبات المزمنة المرافقة بحالات ذهانية واضطرابات التوازن العصبي الذاتي.

٣- يستخدم في حالات السلوك الاندفاعي والسلوك الشاذ.

٤- يستفاد منه في حالات الفصام والهوس والهوس الخفيف.

الآثار الجانبية:

يسبب الوسن (ميل للنوم والنعاس)، هبوط الضغط الشرياني.

الجرعة الدوائية: ٢٥-٥٠ ملجم يومياً مقسماً على جرعتين إلى أربع جرعات

تزداد تدريجياً حتى نصل إلى ٢٥٠ ملجم/يومياً.

الأشكال الصيدلانية: أقراص ٢٥ ملجم - ١٠٠ ملجم، أمبولات: ٢٥ ملجم / مل للحقن العضلي.

٤ - ثيوريدازين Thioridazine: ميلريل Melleril.

دواعي الاستخدام:

- ١ - يتميز بتأثيره على القلق الشديد ويستخدم في حالات الأرق والهياج والاضطرابات النفس جسمية والأحلام المزعجة.
- ٢ - يستخدم في اضطرابات السلوك والتأتأة وتلعثم الكلام.
- ٣ - يستخدم في معالجة التبول اللاإرادي ذو المنشأ النفسي عند الأطفال والمسنين.

الأثار الجانبية:

اللامبالاة، الدوار، الصداع، ليس له تأثيرات منبهة للجهاز خارج الهرمية. الجرعة الدوائية: ٣٠-١٧٥ ملجم مرتين إلى ثلاث مرات يومياً، الجرعة القصوى هي ٨٠٠ ملجم وتستهمل في حالات الهياج والذهان. عند الأطفال: ٥، ١-٢ ملجم / كجم.

الأشكال الصيدلانية: أقراص ١٠ ملجم (غير متوفر بمصر) ٢٥-١٠٠ ملجم.

٥ - بروكلوربيرازين Prochlorperazine: ستيमितيل Stemetil:

يتميز باحتواء بنائه الكيميائي على نواة البيرازين ويبيدي تأثيراً مضاداً للقيء أقوى من الكلوربرومازين.

دواعي الاستخدام:

١ - الهوس الحاد، فرط التنبيه الحسي الحركي، الهياج الشديد.

- ٢- أشكال الجمدة المختلفة في الفصام.
- ٣- يستخدم أيضاً في اضطرابات المزاج والصرع.
- ٤- علاج الغثيان والقيء الناتجين عن داء منيير (Meniere's disease) وهو مرض سببه اضطراب في وظيفة الجهاز الدهليزي وجهاز التيه).

الأثار الجانبية:

- يحدث نوبة هستيريا حادة، صلابة عضلية، عدم استقرار نفسي
الجرعة الدوائية: يعطى عن طريق الفم: بمعدل ٥-٢٥ ملجم ٣ مرات يومياً
أما بالحقن العضلي: فيعطى بمعدل ٥، ١٢، ٢٥ ملجم ثلاث مرات يومياً.
الأشكال الصيدلانية: أقراص: ١٠، ٢٥ ملجم، أمبولات: ٥ ملجم.
- ٦- تري فلويرازين Trifluoperazine: ستيلازيل Stelazile

يتميز بتأثيره المنعش العصبي النفسي.

دواعي الاستخدام:

- ١- علاج حالات الهوس والهوس الخفيف والاضطرابات النفس جسمانية
- ٢- له تأثير مضاد للقلق ومضاد للغثيان والقيء.

الأثار الجانبية:

- يسبب السبات والهمدان الشديد في بعض الحالات.
الجرعة الدوائية: ٢-١٠ ملجم ٣ مرات يومياً. والجرعة القصوى ٤٠ ملجم.
في حالات الذهان يعطى عن طريق الحقن العضلي بمعدل ١-٣ ملجم يومياً.
الأشكال الصيدلانية: أقراص ١، ٥، ١٠ ملجم (غير موجود بمصر).

امبولات: ٤ ملجم (غير موجود بمصر).

٧- بيرفينازين Perphenazine: تريلافون Trilafon

خواصه:

- ⊖ مهدئ شديد أقوى من كلوربرومازين بـ ٦ مرات
- ⊖ له تأثير مضاد للقيء.
- ⊖ سميته أقوى من الكلوربرومازين بمعدل النصف.

دواعي الاستخدام:

- ١- علاج حالات القلق والاضطرابات النفسية المرافقة للهيلاج والشدة Stress
- ٢- حالات الغثيان غير المستجيبة للعلاج والمصاحبة لفرط التوتر.

الأثار الجانبية: تشوش الرؤية، احتقان الأنف، جفاف الفم، سلس بولي، قلة الشهية، الوسن، اضطرابات في الجهاز خارج الهرمية بنسبة ضئيلة، تشنج وتقلص عضلات الرقبة واللسان.

الجرعة الدوائية: ٤-٨ ملجم ٣ مرات يومياً. والجرعة القصوى منه ٢٤

ملجم

يستخدم في علاج الذهان بجرعة ٥-١٠ ملجم حقناً في العضل ويعطى بمعدل ٥ ملجم كل ٦ ساعات إذا لزم الأمر الجرعة القصوى ١٥ ملجم يومياً.

٨- فلوفينازين Fluphenazine موديتن Moditen.

الأشكال الصيدلانية: أقراص مثلثة زهرية 1/2 ملجم ١ ملجم ٥, ٢ ملجم. شراب ٥, ٢ ملجم / ٥ مل.

الجرعة الدوائية: من ٢-١٠ ملجم يومياً مقسمة على ٣-٤ جرعات.

دواعي الاستخدام:

له تأثير مضاد للقلق، يستفاد منه في حالات الفصام الحاد والمزمن واضطرابات السلوك وله مشتق يعرف باسم فلوفينازين ديكانوات.

٩- فلوفينازين ديكانوات Fluphenazine Decanoate. موديكيت .Modecate.

الأشكال الصيدلانية: أمبولات للحقن العضلي وتحتوي الواحدة منها ٢٥، ٥٠ ملجم/ مل.

الجرعة: ٥، ١٢-٢٥ ملجم في العضل وإعادة هذا الحقن كل ٤-٦ ساعات.

دواعي الاستخدام:

- ١- حالات الهياج الشديد المرافق لحالات الهوس والفصام.
- ٢- كما أنه يعطى لبعض المرضى ذوي السلوك العدواني.
- ٣- يستخدم في حالات الاكتئاب المصاحب بحالات الذهان وله فترة تأثير مديدة ويعطى أسبوعياً في الحالات الحادة.

١٠- تري إثيل بيرازين (Triethylperazine (Torecan).

خواصه: يتميز بأن له تأثيراً شديداً مضاداً للقيء والغثيان والدوار. يدعم فعل المنومات، ويتميز بتأثير مضاد للدوار والغثيان الناتج عن اضطرابات الجهاز الدهليزي والتيه.

آلية التأثير: تعمل آلية تأثيره بأنه يثبط المستقبلات الكيميائية في منطقة الزناد C.T.Z وبالتالي يثبط القيء بآلية مركزية.

التأثيرات الجانبية: الوسن، جفاف الفم، لا يسبب اضطرابات في الجهاز خارج الهرمية.

الأشكال الصيدلانية: ٠ أقراص ٦, ٥ ملجم، امبولات ٥, ٦ ملجم.

الجرعة الدوائية: ٥, ٦ ملجم ٣ مرات يومياً.

ثانياً - قلويدات الراولفيا Rawlfia Alkaloids

يمثلها مركب الرزيرين Reserpine، ولقلويدات الراولفيا مشتقات أخرى هي: هارمولين، ريسنامين، سيروسينغويين.

(Reserpine: Serpasil) الرزيرين

وهو قلويد طبيعي يستخلص من جذور الراولفيا الثعبانية.

تأثيراته: يتميز الرزيرين بأنه مضاد ذهان، خافض للضغط الشرياني.

تأثيراته على C.N.S: همدان - إعياء - وميل للنوم

تأثيراته على الجهاز العصبي الذاتي: يثبط نشاط الجملة العصبية الودية من

جهة وينشط الجملة العصبية نظيرة الودية من جهة أخرى.

وبالتالي فهو يحدث هبوطاً تدريجياً في الضغط الدموي الشرياني وبتناً في القلب

(ناتج عن تنبيه الجملة العصبية نظيرة الودية)، كما يسبب سيلان الأنف، واللعاب،

زيادة حركة الأمعاء وتضييق حدقة العين.

تعلل آلية تأثير الرزيرين الخافض للضغط بأنه يعمل على تحرير الكاتيكول أمين

من لب الغدة الكظرية، والسيروتونين من مراكز الادخار في الخلايا الدماغية حتى

تصل إلى درجة النضوب Depletion نتيجة ايض مركبات الكاتيكول أمين بفعل

M.A.O و C.O.M.T وبالتالي يحدث في البدء حالة من ارتفاع الضغط الدموي

الشرياني وسرعة ضربات القلب بسبب التفرغ التدريجي لمركبات الكاتيكول أمين ثم يحدث انخفاض الضغط؛ لذلك فإن بدء تأثيره الخافض للضغط يحتاج لعدة أيام وحتى أسبوع.

كما أن الرزبين يعمل على تحرير ونضوب الدوبامين وبالتالي يمكنه إحداث باركنسونية ثانوية (كاذبة) (في حين يحدث الكلوربرومازين الباركنسونية الثانوية نتيجة تأثيره المضاد للدوبامين حيث يحدث حصاراً حول مستقبلات الدوبامين D2). كما يبدي الرزبين تأثيراً مضاداً للسيروتونين وبدرجة أقل من الكلوربرومازين.

الأثار الجانبية:

سوء تحمل ونقص درجته بحيث نضطر لزيادة الجرعة الدوائية.

الوسن والوهن، احتقان العين، سيلان الأنف واللعاب وإسهال.

أما أكثرها خطورة فهو حدوث اضطرابات نفسية وعصبية منها الهمود والإعياء المصاحب بالقلق وفي بعض الحالات التشاؤم واليأس الذان يدفعان المريض لمحاولة الانتحار.

ينبه الرزبين الجملة خارج الهرمية ويسبب باركنسونية كاذبة مثل الجمود -

الرجفان ...

على المعدة: ينبه الغشاء المخاطي وبالتالي يزيد إفراز حمض الهيدروكلوريد بسبب سيطرة العصب المبهم أي سيطرة العصب نظير الودي وبالتالي فإن الرزبين يهيء لحدوث القرحة وينشط القرحة الهاجعة وبالتالي يسبب نزفاً هضمياً.

ومن التأثيرات الجانبية تشوهات جنينية أثناء الحمل، هيكل عظمي مشوه،

إجهاض وموت الأجنة ويعلل ذلك باختناق الجنين نتيجة انسداد الأنف والقصات بالإفرازات لذلك لا يجوز إعطاء الرززين للحامل.
يخرج الرززين عن طريق الغدد اللبنية لذلك لا يعطى للمرضعات.

الاستخدامات

الذهان الحاد، الهياج الشديد، الهوس، الهذيان، فرط التنبيه العصبي، اضطرابات النوم والسلوك، الاضطرابات النفس جسمية المصاحبة لسن اليأس (ارتفاع الضغط الشرياني).

الأشكال الصيدلانية: أقراص: (سيرباسيل ٢٥, ٠ ملجم، أمبولات ١ ملجم / مل. ٥, ٢ ملجم / مل.

الجرعة: كدواء خافض للضغط الشرياني: تؤخذ جرعة ١, ٠-٢٥, ٠ ملجم يومياً

في حالات الذهان والهياج: جرعة ٥-١٥ ملجم حقناً في العضل.

ثالثاً- مشتقات البيوتيروفينون Buterophenon Derivatives

اكتشف العالم البلجيكي جانس مركب البيوتيروفينون في سياق البحث عن مسكنات ألم مركزية (مشابهة للميريدين) وتمكن من اكتشاف الهالوبيريدول Haloperidole وتبين له أن لهذا المركب تأثيرات مضادة للذهان وليس له تأثير مسكن للألم.

واكتشف مشتقات أخرى هي: مركب تري بيريدول ودروبيريدول والفتانيل ويستفاد من المشاركة بين المركبين الأخيرين في التخدير الواعي الذي يتم في حالات تضميد الحروق.

١ - الهالوبيريدول Haloperidole: سافينيز Safinase

خواصه:

- ١ - الهالوبيريدول يشبه الكلوربرومازين.
- ٢ - نصف عمره البيولوجي = $24 \times \frac{1}{2} t$ ساعة.
- ٣ - ليس له تأثيرات مشابهة للنورأدرينالين ولا تأثيرات مضادة للمسكارين، لكن له تأثيراً حاصراً لمستقبلات D2 أي ينبه الجهاز خارج الهرمية ويحدث متلازمة الباركنسونية الثانوية.
- ٤ - عند العلاج بالهالوبيريدول يجب وصف دواء مضاد للباركنسونية من فئة مضادات الكولين.

التأثيرات الجانبية:

- ١ - يسبب هبوط ضغط شرياني.
- ٢ - له تأثير آخر مختلف عن الكلوربرومازين وهو أنه يحدث الأرق بدلاً من النوم؛ ويعلل بأنه ليس له تأثير حاصر لمستقبلات \square الأدرينالينية المركزية في الخلايا الدماغية ومن المعروف أن تنبيه مستقبلات \square يؤدي إلى تنبيه الدماغ لذلك يفضل وصفه مرتين يومياً مرة صباحاً ومرة بعد الظهر وتجنب وصفه مساءً.
- ٣ - اضطرابات حسية (تميل - خدر..)، انقباضات عضلية.

دواعي الاستخدام [مثل مضادات الذهان]: أشهرها

- ١ - حالات الذهان الحادة والهوس والهذيان وحالات الفصام بكافة أشكاله
- ٢ - الذهان المصاحب بالعظمة (الذهان الغروري) أو الفصام الزوري أو أنواعه الأخرى.

٣- الاضطرابات النفس جسمية.

محاذير الاستخدام:

البورفيريا، الماء الأزرق، تضخم البروستاتا، باركنسون، شلل نصفي.

الأشكال الصيدلانية: أقراص ٥, ٠, ١-٢-٥ ملجم، أمبولات ٥ ملجم / مل حقن عضلي.

الجرعة: ٣-١٠ ملجم مرتين يومياً (صباحاً وبعد الظهر).

وفي حالات الهوس الشديد يعطى بجرعات عالية تصل إلى ٥٠-٦٠ ملجم مرتين يومياً وفي بعض الدراسات ٢٠٠ ملجم.

وفي حالات الهياج الشديد يعطى بجرعة ١٠-٣٠ ملجم يومياً حقناً بالعضل ويمكن تكراره كل ٦ ساعات.

- سولبرايد Sulpride: (دوجماتيل).

يتميز هذا المركب بتأثير اصطفائي نوعي في منطقة الوطاء والمراكز البصلية والتشكلات الشبكية ويختلف تأثيره باختلاف الجرعات الدوائية.

دواعي الاستخدام:

١- يستفاد منه في الجرعات العالية ١٢٠٠-١٦٠٠ ملجم يومياً في علاج الأمراض الذهانية الحادة والفصام.

٢- أما بالجرعات الخفيفة ١٠٠-٦٠٠ ملجم / يوم يستفاد منه في علاج الدوار - القيء - الشقيقة - القرحة الهضمية المعدية أو الاثني عشرية.

٣- اضطرابات نفس جسمية تشمل القولون المتهيج irritable Colon

الاثار الجانبية: في حالة الاستعمال لمدة طويلة يحدث زيادة تحرر البرولاكتين

وإفراز الحليب وانقطاع الدورة الشهرية عند الإناث.

الأشكال الصيدلانية: أقراص ٥٠، ١٠٠، ٢٠٠ ملجم، شراب ٢٥ ملجم / ٥ مل.

٠ أمبولات ٥٠ ملجم / مل.

رابعاً - مشتقات ثيوكزانتين Thioxantin :

يمثلها مركب كلوربروثيكسين Chlorprothexine: يتميز هذا المركب بأنه لا يسبب حساسية للضوء أو تصبغات جلدية - مثل مشتقات الفينوثيازين (الكلوربرومازين) وتقتصر تأثيراته الجانبية على الوسن وجفاف الفم.

دواعي الاستخدام:

له تأثير مهدئ، مضاد للهيلاج والاختلاج العضلي ويعاكس الأرق والاضطرابات النفس جسمية والدهان والهديان.

مخافير الاستخدام:

لا يجوز مشاركته مع الكحول والمثبطات المركزية الأخرى مثل: المورفين

باربيتورات ...

الجرعة: ٦-٦٠ ملجم/ يوم عن طريق الفم أو الحقن العضلي بمقدار ١٥-٣٠

ملجم/ يوم.

مضادات الذهان غير النمطية

دخلت حيز الممارسة في الطب النفسي منذ أوائل تسعينات القرن ٢٠ عقب نشر دراسة مقارنة بينت أن عقار الكلوزابين clozapine أكثر فاعلية من الكلوربيرومازين لدى الأشخاص المصابين بالفصام غير المستجيب للعلاج، كما أنه مفيد عند ذوي المقدرة المتدنية لتحمل الآثار الجانبية. ومن ثم بدء في استخدام هذا العقار الجديد عند هؤلاء المرضى. وتبع ذلك بسرعة، إدخال مركبات تالية:

،Quetiapine، Amisulpride، Sertindole، Olanzapine، Risperidone
Ziprasidone، Zotepine

وهي تختلف عن المجموعات المستخدمة سابقا في بعض الخصائص العلاجية والآثار الجانبية وكذا في دواعي الاستخدام، إلى حد ما.

آلية عمل هذه الأدوية أنها تعمل كمضاد لمستقبلات دي ٢ للدوبامين ومستقبلات السيروتونين، Dopamine D2 Receptor Blockers، 5HT2A كما أن أثرها في الأعراض السلبية للفصام هو أحد مميزاتها. وليست كل المركبات المذكورة على مستوى واحد من حيث الاستخدام، حتى أن واحد منها قد تم سحبه من التداول (السيرتيندول) في المملكة المتحدة على الأقل.

ومن أهم مشكلات هذه الأدوية زيادة الوزن، وعلى رأس قائمة الأدوية المسببة لذلك الكلوزابين (Clozapine)، والأولانزابين (Olanzapine)، ومن ثم الريسبريدون ((Risperidone).

ومن المركبات التي تنتمي إلى هذه الفئة :

(١) الريسبريدون Risperidone (ريسبريدال، ريسدال، ريسكيور)

(٢) تم تطوير هذا العقار بعدما لوحظ أن الأعراض السلبية للفصام تتحسن بعقار ريتازيرين وهو مضاد لمستقبلات HT2 and 5HTIC^٥ وذلك عندما يعطى مشاركة مع الهالوبريدول. ويعد الريسبريدون مضادا فعالا لمستقبلات دي ٢ ومضادا لمستقبلات HT2^٥ وألفا ١،٢،١ واهيستامين ١، وهذا ما يجعله مضادا للذهان واسع المجال لمرضى الإصابة الأولى أو المتعرضين لإنتكاسة حادة.

عمره النصفى من ٢٠-٢٤ ساعة ويتأيض في الكبد ويخرج من الكلي أساسا ومع البراز بنسبة قليلة.

الآثار الجانبية:

١- أثره في كبح مستقبلات HT2^٥ يجعل له بعض الآثار السلبية الانتقائية فيثير أعراض EPS، ويعتبر الريسبريدون أكثر تقبلا (احتمالا) بالنسبة للمرضى مقارنة بالكلوزابين والعقاقير المعتادة الأخرى، إذا أعطى في الجرعات المناسبة. ولكن لوحظ أنه يثير الظاهرة المعروفة بالزلز Akathesia وهي ظاهرة جانبية مزعجة تحدثها الكثير من مضادات الذهان الكلاسيكية وتجعل الشخص الجالس ينهض عن مجلسه فجأة ليخطو دون إرادة منه، كأن أحدا أو شيئا يدفعه من أسفله دفعا، مع شعور بالقلق الذي يشبه الإحساس بالضيق.

٢- هبوط ضغط الدم الوضعي Postural hypotension

٣- آثار جانبية في الجهاز الهضمي مثل الميل للغثيان وآلام البطن والإمساك.
الأشكال الصيدلانية: موجود أقراص ١،٢،٣،٤، ١٠، ٢٠، ٣٠، ٤٠ مجم، وشراب ١ مجم/مل، أمبولات ١٢، ٥، ١٠ مجم (ريسبريدال كونستا).

الجرعة الدوائية: بين ٢ و ٦ مجم لتفادي معظم الأعراض الجانبية خارج الهرمية و اعلي جرعة ١٦ مجم.

الفاعلات الدوائية:

١- استخدام الريسبريدون مع الفنتولين أو SRI يزيد من احتمال حدوث .EPS

٢- استخدام الريسبريدون مع الأفيونات يرسب أعراضها الانسحابية.

٣- استخدام الريسبريدون مع الكلوزابين يزيد تركيز الكلوزابين.

(٢) أولانزابين Olanzapine (زيركسا، أولازين)

مشتق من الثايونوبنزوديازيبين Thienobenzodiazepine Derivative

آلية العمل: مضاد لمستقبلات D1,D2,D4,5HT2A، ألفا ١ والمستقبلات المسكرينية من ١-٥ ومستقبلات الهيستامين ١.

عمره النصفى ٣٠ ساعة، ويتم أيضه في الكبد.

الأشكال الصيدلانية:

أقراص (٥ ملجم، ١٠ ملجم) متوفرة بمصر و ٥، ٢ ملجم، ٥، ٧ ملجم ١٥ ملجم (غير متوفرة بمصر).

دواعي الاستعمال والجرعة:

يستخدم لعلاج الأمراض الذهانية كالفصام Schizophrenia والاضطراب

الوجداني ثنائي القطب Bipolar Affective Disorder.

تبدأ الجرعات الأولى بـ ٥ إلى ١٠ ملجم يوميا يفضل أخذها ليلا قبل النوم لما للزيريكسا من مفعول منوم ثم تزداد الجرعة تدريجيا حتي التأثير المطلوب. أما في كبار السن ومرضى الكبد وضغط الدم المنخفض فيبدأ عادة بـ ٥، ٢ ملجم إلى ٥ ملجم مع البطء في زيادة الجرعة .

الأعراض الجانبية:

الجهاز العصبي المركزي: التهيج، تأثر الذاكرة والتركيز، الخدر والنعاس، القلق، الصداع. ينبغي الحذر خاصة في بداية العلاج من تشغيل الآلات الخطرة والقيادة تحت تأثير الدواء .

الجهاز الدوري الدموي: تورم القدمين، انخفاض ضغط الدم، سرعة ضربات القلب .

الجهاز الهضمي: آلام البطن ، الإمساك، زيادة الشهية وزيادة الوزن، القيء .
الجلد: طفح جلدي .

الجهاز التناسلي: اضطرابات الدورة الشهرية لدى النساء .

يتجنب استعمال الكحول أثناء العلاج لأن ذلك يزيد من الأعراض الجانبية في الجهاز العصبي المركزي .

لا يصلح الزبيريكسا لعلاج حالات الذهان في الأطفال .

يتجنب التوقف المفاجئ والسريع أثناء العلاج وبالذات في الجرعات الكبيرة من ١٥ ملجم فما فوق نظرا لما يسببه الدواء من انخفاض في ضغط الدم .

يستعمل في الحمل والرضاعة بحذر شديد جدا.

(٣) كلوزابين Clozapine: (ليونيكس، كلوزابين)

من الأدوية النفسية الحديثة نسبيا وقد أحدث هذا الدواء تقدما كبيرا في علاج حالات الفصام المستعصي (المقاوم للعلاج التقليدي) وتحسن الحالة العامة للمريض لدرجة العودة إلى نشاطه في الحياة وعمله بعد تدهور الحالة. لا يستعمل هذا الدواء إلا بعد إجراء فحوصات طبية (صوره كامله للدم) نظرا لوجود أعراض جانبية

خطيرة (نادرة) ولكنها قد تكون مميتة إن أهملت. تحرص بعض المؤسسات الطبية على عدم صرف هذا الدواء إلا بعد إجراء هذه الفحوصات وإرفاقها مع الوصفة الطبية أو وضع سجل الفحوصات عند الصيدلي ليطلع عليها سواء عند بدء العلاج أو أثناء متابعة الحالة حال استقرارها مع عقار (الكلوزابين). قبل البدء في العلاج بواسطة عقار الكلوزابين يحرص الطبيب على مناقشة فوائد هذا الدواء ومضاره مع المريض وذويه.

مشتق من الداينزوديازيبين ثلاثية الحلقة. D. Tricyclic
Dibenzodiazepine
آلية العمل: مضاد لمستقبلات D1,D2,D4,5HT2A وألفا 1، ولكنه أقل فاعلية على D2

الجرعة: ١٥٠ - ٣٠٠ ملجم/يوم. وأقصى جرعة ٩٠٠ ملجم. تبدأ الجرعة من ٢٥ ملجم مره أو مرتين يوميا وتزداد تدريجيا بمعدل ٢٥ إلى ٥٠ ملجم يوميا إلى أن تصل الجرعة اليومية إلى ٣٠٠ - ٤٥٠ ملجم في الأسبوعين الأولين. ويتم ضبط الزيادة والحد الأقصى للجرعة بناء على استجابة المريض، وقدرته على تحمل الدواء وأخيرا الأعراض الجانبية للدواء. وعادة ما يستجيب المرضى لجرعة ٣٠٠ إلى ٦٠٠ ملجم يوميا لكن بعض المرضى تتطلب حالاتهم رفع الجرعة إلى ٩٠٠ ملجم يوميا.

الأشكال الصيدلانية: يوجد على شكل أقراص من ٢٥ و ١٠٠ ملجم.

بين لانست و كار أن لهذا المركب تأثير منبهاً نوعياً لـ D1 و ١ و مستقبلات السيروتونين - HT2٥ ولا يسبب تحرر البرولاكتين أو ضخامة الأثداء. وله تأثيرات نوعية مضادة للذهان وليس له تأثير منبه للأعراض خارج الهرمية وبالتالي لا يسبب باركنسون كاذب.

كما انه يفيد في تحسين حالة صعوبة الحركة ولا يسبب صعوبة الحركة الآجل

(المتأخر) Tardive Dyskinesia

موانع الاستعمال: يحظر استعماله في حالات معينة مثل:

- (١) الصرع المستعصي.
 - (٢) تاريخ سابق لنقص كرات الدم البيضاء نتيجة استعمال الكلوزابين
 - (٣) تعداد كرات الدم البيضاء أقل من ٣٥٠٠ لكل مم مكعب (العدد الطبيعي من ٤٠٠٠ إلى ١١٠٠٠).
 - (٤) هبوط نشاط الجهاز العصبي المركزي وكذلك الغيبوبة.
 - (٥) استعمال أدوية تثبط نشاط نخاع العظام.
 - (٦) الحمل والرضاعة.
 - (٧) يستعمل بحذر مع حالات تضخم البروستاتا وأثناء الخضوع للعمليات الجراحية تحت التخدير العام، حالات المياه الزرقاء بالعين، أمراض القلب والكلى والكبد.
 - (٨) الأطفال: لا يصلح هذا الدواء لاستعمال الأطفال.
 - (٩) كبار السن: يستعمل بحذر لأنهم أكثر عرضة للأعراض الجانبية وبالذات هبوط ضغط الدم ، جفاف الفم والإمساك.
- محاذير عامة:** ينبغي إبلاغ الطبيب عن أعراض الالتهابات كارتفاع الحرارة، ينبغي الوقوف ببطء من وضعية الجلوس أثناء تناول الدواء لتجنب الدوخة نتيجة انخفاض ضغط الدم. التوقف عن استعمال الخمر والمسكرات أثناء العلاج بالذات (لا يعني

ذلك أن استعمالها للأصحاء سلوك سليم، في حالة وجود جفاف الحلق يستعمل العلك الخالي من السكر، ينبغي إخطار الطبيب عن أي أدوية يستعملها المريض لأي دواعي أخرى.

١٠) استخدامه مع الليثيوم يزيد من خطورة حدوث التشنجات وتغييم الوعي. بينما استخدامه مع الريسبريدون والفلوكساتين والغالبوريت يزيد من تركيزه بالدم.

الأعراض الجانبية:

الجهاز العصبي المركزي: هياج، قلق، كثرة الحركة، اضطرابات النوم، الهذيان، الإجهاد، نوبات صرعية..... إلخ.

الجهاز الدوري الدموي: ألم بالصدر، تغيرات بتخطيط القلب، انخفاض (غالبا) أو ارتفاع ضغط الدم، زيادة عدد ضربات القلب.

الجهاز الهضمي: إمساك (غالبا) أو إسهال، جفاف الفم أو أحيانا زيادة إفراز اللعاب، حرقان بالمعدة إضافة للقيء أحيانا.

الدم: وتعتبر أهم الأعراض الجانبية ويصيب قلة من المرضى (١٪ أو أقل) فقط. وهي عبارة عن النقص الشديد في كرات الدم البيضاء مما يؤدي إلى نقص كبير في مناعة المريض إذا أهملت هذه الأعراض الجانبية. لذا يجب إخبار الطبيب حال حدوث أي من علامات الالتهابات مثل ارتفاع درجة الحرارة أو آلام الحلق أو الكحة الشديدة أو حرقان البول حتى يتم إجراء الفحوصات اللازمة للتأكد من سلامة المريض.

ينبغي التأكيد هنا أنه يجب إجراء فحص الدم (صورة للدم) قبل بدء العلاج

ومرة كل أسبوع بعد البدء فيه ولمدة تصل لثلاثة أشهر وهي المدة التي تكمن فيها الخطورة ثم تنخفض هذه الخطورة مع مرور الوقت.

أعراض جانبية أخرى: ارتفاع الوزن، آلام وتقلصات في العضلات.

(٤) كوتابين Quetiapine سيركويل Seroquel

آلية عمل كوتابين: مضاد لمستقبلات dopamine النوع (D2,D1) والسيروتونين من النوع 5HT_{2A}, 5HT₆ والفا 1 و 2.

متوسط العمر النصفى لجرعة 375 مجم حوالي 9، 6 ساعة، ويتأيض في الكبد، ويخرج أساسا من الكلي 73٪، ومع البراز 21٪،

الأشكال الصيدلانية: أقراص 25، 100، 200 مجم

الجرعة: 400 - 800 مجم تزداد ببطء على مدى عدة أيام أو أسابيع لتحقيق النتيجة المرجوة. Quetiapine يمكن أن يؤخذ مع أو بدون طعام.

الجرعة الأولى للاضطراب ثنائي القطب هو 50 مجم مرتين يوميا. ويمكن زيادة 100 مجم / يوم للوصول إلى 400 مجم / يوم، معظم المرضى يستجيبون على 400 - 800 مجم / يوم. الجرعات التي تتجاوز 800 مجم / يوم لم تتم دراستها.

الفصام يبدأ 25 مجم مرتين يوميا للوصول إلى 300 - 400 مجم / يوم وفي المتوسط يستجيب المرضى لجرعة دوائية بين 150 - 750 مجم يوميا.

الحمل: لا توجد دراسات كافية للquetiapine في النساء الحوامل. هناك دراسات على الحيوانات لا تكفي للحكم عليه، وتشير بعض الدراسات إلى آثاره على الجنين ودراسات أخرى لا تظهر أي آثار. وينبغي أن لا يستخدم في الحمل إلا اذا كان الطبيب يرى أنه من الضروري بشكل مطلق وأن الفوائد المحتملة تبرر المخاطر غير المعروفة.

المرضعات: يفرز كوتابين في الحليب، ومن الموصى به أنه لا يستخدم مع المرضعات.

الاثار الجانبية: تشمل الصداع، الانفعال، والدوخة، والحمول، زيادة

اكتساب الوزن، يمكن ان تسبب orthostatic hypotension انخفاض في ضغط الدم التي يمكن ان تؤدي إلى الدوخة أو الاغماء وخصوصا خلال الفترة الاولى 3-5 في اليوم للعلاج، في حين انه يتوقف مؤقتا، وذلك بعد ازدياد الجرعه. وخطر orthostatic hypotension هو حوالي 1٪، وكثيرا ما يسبب النعاس (1 من كل 5 مرضى) وخصوصا خلال اول 3-5 ايام من العلاج. فينبغي توخي الحرص في أي نشاط يتطلب اليقظة العقلية مثل قيادة السيارة أو الآلات الخطره. ومن الاثار الجانبية الأقل شيوعا وتشمل التشنجات (1 من 125 مريضا) وقصور الغدة الدرقية 1 من 250 مريضا.

وكسائر مضادات الذهان طويلة الاجل، استخدام quetiapine قد يؤدي إلى صعوبة الحركة الآجلة tardive dyskinesia، (يتألف من الحركات غير إرادية من الفك، الشفاه، والرقبة).

quetiapine سبب إرتفاع ضغط العين في المرضى الذين استخدموا quetiapine لفترات طويلة. ورغم انه ليس من الواضح اذا كان كوتابين هو المسؤول أم لا، كانت التوصية بقياس ضغط العين في بداية العلاج ومرة كل ستة اشهر اثناء العلاج.

كوتابين قد يؤدي إلى زيادة تركيز الكولسترول و triglycerides في الدم

بنسبة ١١٪ و ١٧٪ على التوالي.

وهناك خطر متزايد من hyperglycemia (ارتفاع نسبة الجلوكوز في الدم) وينبغي اختبار المرضى أثناء العلاج لدهون الدم، البول السكري. وخاصة عند علاج الأشخاص مع عوامل الخطر لمرض السكري مثل السمنة أو تاريخ الاسرة السكري.

التفاعلات الدوائية: الفنتوين والميللريل يقلل من تأثير الكوتابين (يقلل الإمتصاص من المعدة).

كوتابين يمكن ان يزيد من اثار التهدئة للعقاقير الاخرى مثل المهدئات، المسكنات.

(٥) زيبرازيدون (زيلدوكس) (Ziprazidone (Zeldox

آلية العمل: مضاد لمستقبلات الدوبامين D2,D3,D4 والسيروتنين HT2A,2C,1D٥ والمهستامين H1

عمره النصفى من ٥-١٠ ساعات ويصل إلى مستواه في الدم بعد ثلاث أيام. ويفضل تناوله مع الطعام مما يزيد من إمتصاصه. ويتأيض في الكبد

الأشكال الصيدلانية: كبسولات ٤٠، ٦٠ مجم

تري الدراسات أن الجرعة المؤثرة تتراوح ما بين ٨٠-١٦٠ مجم في الفصام والجرعة الدائمة بعد التحسن حوالي ٤٠ مجم / اليوم.

الأعراض الجانبية:

زيادة بسيطة أو متوسطة في QT interval إلى ٣٠-٦٠ مل ثانية في ١٠-١٥٪ من المرضى، وأكثر من ٦٠ مل ثانية في عدد بسيط من المرضى.

EPS والزلزلي في ١-١٠٪ من المرضى.

زيادة الوزن في عدد من المرضى. وقد يحدث أعراض ذهانية أو هوس أو زيادة في إنزيمات الكبد في عدد قليل من المرضى.

لا يستخدم في الجلطة القلبية الحديثة، اضطراب ضربات القلب (arrythemia)، في الأطفال تحت ١٨ سنة والمسنين فوق ٦٥ سنة.

(٦) أريبيرازول (أبيلفاي) Aripiprazole(Abilify)

آلية العمل: يختلف عن الباقيين في أنه منشط جزئي لمستقبل الدوبامين D2 ومستقبل السيروتونين HT1A٥ ومعاكس مستقبل السيروتونين HT2A٥ كما أن له تأثير متوسط على مستقبلات الفا والهستامين.

الحركة الدوائية: عمره النصفى ٧٥ ساعة، ويصل إلى مستواه الثابت في الدم بعد ١٤ يوم، يتأىض بنسبة ٩٠٪ في الكبد، ونتاجه النشط يستمر لمدة ٩٤ ساعة، ويخرج من خلال البول والبراز.

الأعراض الجانبية: الغثيان، الترجيع، الزلز، الصداع، الوسن، الأرق

ربما يسبب EPS في عدد من المرضى، الهوس في بعض المرضى.

الأشكال الصيدلانية: أقراص ١٥، ١٠، ١٠، ٤٠، ١٠ مجم (أبيلفاي)، (أريبيريكس).

الجرعة من ١٠-٣٠ مجم في اليوم.

