

علم الأدوية

المحاضرة الثانية

الدكتورة طلة قنبر

العام الدراسي ٢٠١٩-٢٠٢٠

مفاهيم أساسية

انتقال الدواء عبر الأغشية البيولوجية للجسم الحي: وهذا مرتبط بعاملين:

- الصفات الخاصة لجزيئات المادة الدوائية:

حجم وشكل المادة الدوائية.

درجة انحلالها في الدم.

- الغشاء الخلوي

- يمثل عائقاً فيزيائياً لمرور المادة الدوائية.

- يتألف من طبقتين خارجيتين من البروتينات.

- مركز شحمي من شحوم الفوسفور لبيدات.

- يتضمن العديد من المسامات.

- آليات انتقال المواد عبر الغشاء الخلوي:

١- الانتشار المنفعل

عبر إحدى طريقتين:

- العبور عبر مطرق الغشاء الخلوي : وتعتبر هذا الطريق الجزيئات المنحلة في الدم وغير المؤينة.

- العبور عبر مسامات الغشاء الخلوي: الماء، الجزيئات المنحلة في الماء، الشوارد غير المشحونة أو السالبة.

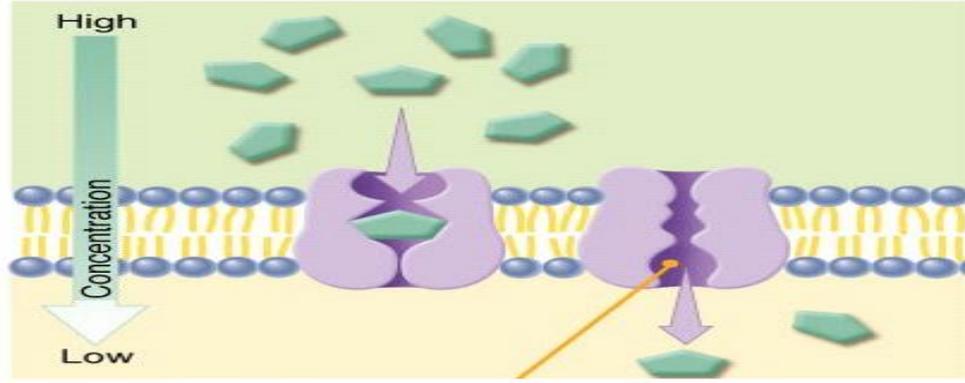
ملاحظة: أن الاختلاف في درجة البهاء تلعب دوراً في توزيع وانتقال المواد الدوائية على طرفي الغشاء الخلوي.

مثال: الأسبرين ذو طبيعة حامضية في بيئة منخفضة البهاء مثل المعدة يكون غير قابل للتشرد ويمتص بسرعة.

الستربتومايسين ذو طبيعة أساسية قوية يبقى مؤيناً ضمن القناة الهضمية ويمتص ببطء شديد.

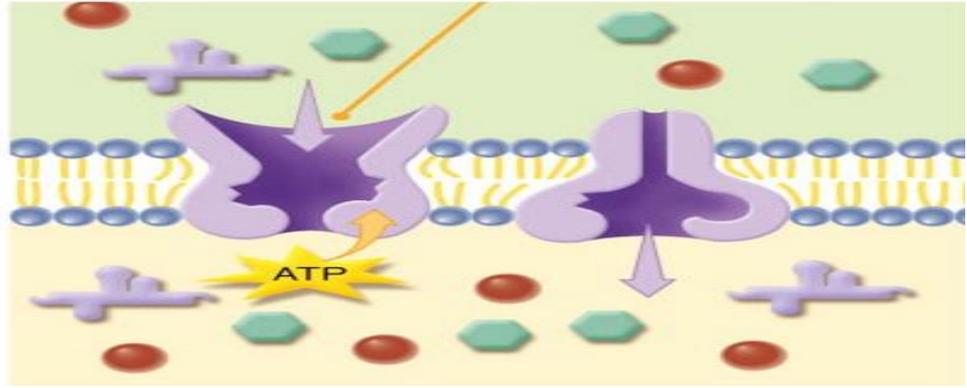
٢- الانتشار السهل:

الأدوية غير المنحلة بالدم ويتم نقلها بواسطة جلمة من الأنزيمات في مجال تركيزي يسهل حركتها.



٣- الانتقال الفعال:

يتم ضد مجال التركيز، يتطلب صرف طاقة.



أهداف العلاج الدوائية:

الغاية هي تحقيق أفضل نتيجة علاجية بأقل جرعة ممكنة ولا بد من التذكير بأن شدة الاستجابة للدواء تتعلق بتركيز الجرعة الدوائية وطريقة إعطاء الدواء.

صفات الدواء المثالي:

١- **الفعالية:** الدواء لابد أن يكون فعال بحيث أن الدواء يُظهر الاستجابة المطلوبة منه وهذه (الفعالية) أهم صفة للدواء.

٢- **السلامة:** يجب أن يمتاز الدواء بالأمان أو السلامة حتى في التراكيز أو الجرعات العالية المستخدمة لفترات طويلة ويمكن القول أنه لا يوجد دواء آمن لكن لدينا أدوية قريبة من الأمان لديها مجال تكون ضمنه آمنة نسبيته التركيز العلاجي أو المدى العلاجي.

٣- **الانتقائية:** يجب أن ينحصر تأثير الدواء على مجموعة معينة من الخلايا بسبب وجود مستقبلات وبذلك يحدث الفعالية المطلوبة بدون أن يؤثر على كامل الجسم في بعض الحالات قد يكون تأثير الدواء عام وعليه فهذا الدواء يكون مرفوض ولا يمكن استخدامه.

أمثلة: استخدام مانعات الحمل الفموية يمكن أن يسبب إعياء وتوعك وشعور بالاكتئاب.

استخدام الأدوية المسكنة المركزية مثل المورفين تسبب حالة من الإمساك كما يمكن أن يؤدي إلى تثبيط الوظيفة التنفسية إذا اعطي بجرعات عالية.

٤- **الفعل العكوس:** يجب أن يمتاز الدواء بخاصية التأثير لفترة زمنية محددة أي لا يكون هناك تأثير دائم، غير قابل للإزالة. مثال: أدوية التخدير يجب أن لا تستمر لفترة طويلة ويجب أن تمتاز بالفعل العكوس.

٥- **التنبؤ:** التنبؤ بقدرة الدواء على إحداث نتائج علاجية مطلوبة فيمكن اعتبار الدواء غير مرغوب إذا لم يحقق نتائج مطلوبة.

٦- **سهولة الإعطاء:** أي لا يكون هناك فرط في عدد الجرعات وصعوبة في طريقة إعطائها. كلما كانت طريقة إعطاء الدواء سهلة هذا بدوره يقود إلى سهولة إعطاء التعليمات للمريض والتي تقود إلى مطاوعة المريض لأخذ الدواء وبالتالي تحقيق الاستجابة المطلوبة فهناك بعض المرضى الذين يوقفون تناول الدواء بسبب طريقة أخذه المعقدة.

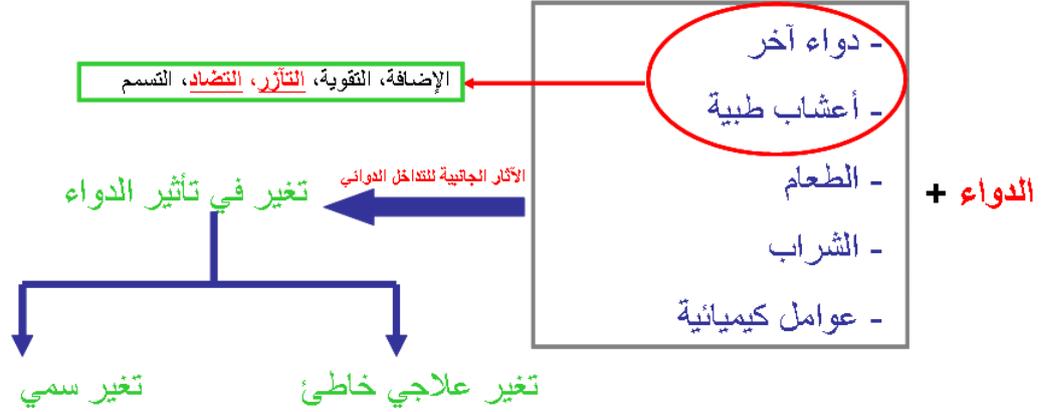
٧- **الخلو من التداخلات الدوائية:** إذا كان المريض يأخذ أكثر من مجموعة أو زمرة دوائية لابد أن تكون هذه الأدوية لا تتداخل مع بعضها البعض ولا تحدث تداخلات سلبية.

في بعض الحالات : بعض الأدوية ممكن أن تزيد من فعلها الآخر وبعض الحالات الأخرى ممكن أن تعاكسها أي ممكن أن تزيد من فعل الأدوية الأخرى أو تكبحها وتمنع آلية عملها.

إذا شخص يتناول الكحول نلاحظ أنه يسبب تثبيط المنعكس التنفس. أي أن الدواء ليس فقط فعله مهدئ بل يسبب تثبيط كامل لأن الكحول أثر على المادة الدوائية وأعطاهما فعل مضاعف أدى إلى تثبيط التنفس بشكل كامل لذلك لابد من الانتباه للتداخلات الدوائية.

ممكن بعض الأدوية (الصادات الحيوية) أن ينخفض مستواها ضمن الدم أو تركيزها ضمن الدم وقت أن تترافق بمركبات الحديد أو مركبات الكالسيوم.

التداخل الدوائي



٨- **الكلفة القليلة:** يمكن أن تكون بعض الأدوية فعالة جداً ولكن غالية الثمن وبالتالي المرضى لا يستطيعون شرائها ونتيجة لذلك لا يكون الدواء بمتناول الجميع لذلك من الممكن استخدام دواء فعاليته أقل وبثمن أقل ليصبح بمتناول كافة المرضى. هرمونات النمو تعتبر من الأدوية المكلفة جداً.

٩- **الاستقرار الكيميائي:** ٩٩% من الأدوية تركيبية صناعية أي هي عبارة عن مواد كيميائية لذلك من الضروري أن تتمتع هذه الأدوية بالاستقرار أثناء فترة الصلاحية. فتخرب الصيغة الكيميائية لا يترافق مع أي فائدة مرجوة من الدواء وعلى العكس قد يكون سام.

١٠- أن يمتاز باسم بسيط سهل التذكر: حتى يمكن تناوله بشكل جيد مثلاً السيتامول هو اسم شائع ولا أحد يتذكر الاسم العلمي والكيميائي وهو الأسيتا أمينوفين.

كيفية تطور الأدوية:

إن جميع الأدوية قبل أن تباع يجب أن تمر بتجارب و اختبارات التحري عن الفوائد العلاجية والتأثيرات الجانبية و الأضرار التي يمكن أن تحدثها.

١- إجراء اختبارات قبل سريرية أو ما يسمى اختبارات مخبرية:

تكون بالدرجة الأولى على المستنبتات الخلوية التي تساعدنا في تحديد أنظمة الجرعات العلاجية. ومن ثم التطبيق على حيوانات التجربة وملاحظة التأثيرات العلاجية والسمية ودراسة التأثيرات على الأنسجة التي التي يصعب دراستها لدى البشر وخاصة التأثيرات على الكبد والكلية.

٢- وجود متطوعي سليمين يتم فيها استثناء المرضى.

٣- الدراسة يجب أن تكون عشوائية منتظمة.

٤- الإعطاء العام: في هذه الحالة يمكن نشر الدواء في الصيدليات والمشافي وتسجيل التأثيرات الجانبية، فهناك بعض التأثيرات الجانبية لا تظهر إلا عندما يُنشر الدواء على مستوى عام.

الجرعات:

جرعات التحميل: أول جرعة تعطى للمريض حتى تصل إلى التركيز البلازمي المطلوب.

جرعات الصيانة: وهي الجرعة التي تعطى بهدف المحافظة التأثير العلاجي المطلوب.

برنامج الجرعة: الهدف منه إعطاء الدواء والحصول على تأثيرات خلال فترة زمنية محددة.

النافذة العلاجية: هي المسافة الأمانة التي تفصل التركيز العلاجي الأدنى عن التركيز السمي الأدنى للدواء.

مثال: التيوفيللين يمتاز بمجال علاجي يتراوح ٧-١٠ ملغ/ل ومجال سمي يتراوح ما بين ١٥-٢٠ ملغ/ل ولذلك النافذة العلاجية يجب أن تظل محصورة بين المجال ٨-١٧ ملغ/ل.

حساب الجرعات:

يختلف تجاوب الأطفال تماماً عن تجاوب الكبار وهناك مقاييس تساهم في تحديد الجرعة العظمى للأطفال.

- الأشخاص فوق ١٨ سنة تكون الجرعة $\frac{4}{4}$ من جرعة البالغ أي نفس جرعة البالغ.

- الأشخاص (١٤-١٨) سنة يأخذون $\frac{3}{4}$ من جرعة البالغ.

- الأشخاص تحت ١٤ سنة وفوق ٧ سنوات يأخذون $\frac{2}{4}$ يعني نصف جرعة البالغ.

- الأشخاص الذين أعمارهم بين (٦-٧) سنوات يأخذون ثلث جرعة البالغ.

- الأشخاص الذين أعمارهم بين (٤-٦) سنوات يأخذون $\frac{1}{4}$ جرعة البالغ.

- الأطفال تحت الأربع سنوات وفوق السنتين يتناولون $\frac{1}{6}$ من جرعة البالغ.

- الأطفال تحت السنتين يتناولون $\frac{1}{8}$ من جرعة البالغ.

- الأطفال تحت السنة وعمرهم أشهر يتناولون $\frac{1}{12}$ من جرعة البالغ.

- الأطفال الرضع يأخذون ١/٢٤ من جرعة البالغ.

العلاقة بين الحمل والأدوية

يفضل عدم إعطاء الدواء أثناء الحمل لأنه يهدد حياة الأم والجنين. وتصنف الأدوية تبعاً لدرجة الأمان أثناء الحمل إلى خمس زمر:

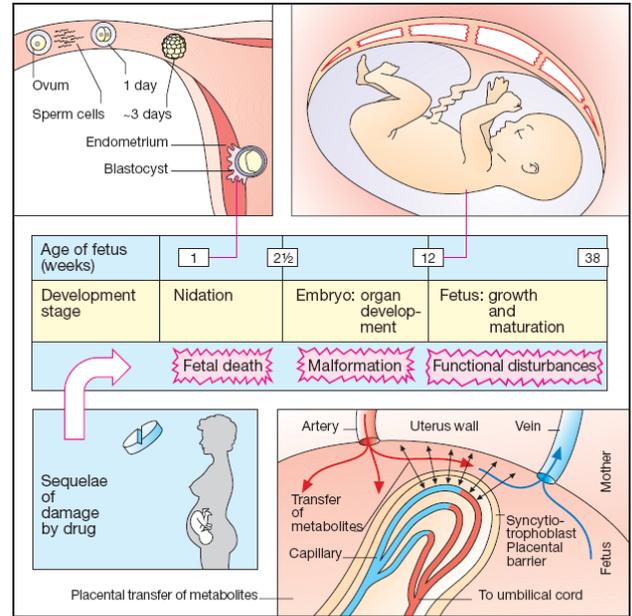
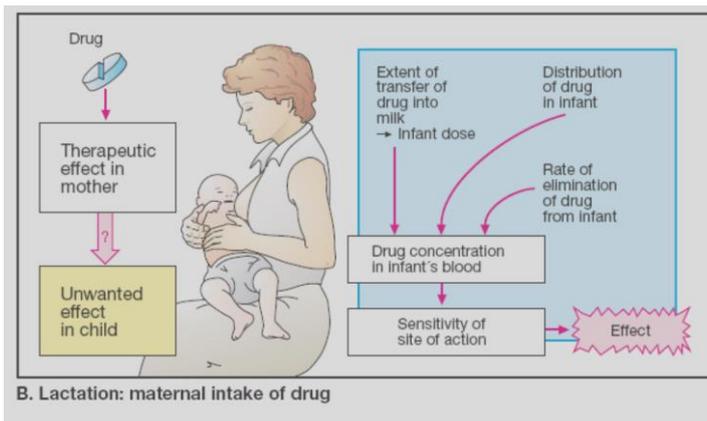
A - أظهرت الدراسة أن هذه الأدوية لا تسبب أي تأثيرات أو تشوهات للأجنة وفي أي مرحلة من مراحل الحمل لذلك تعتبر هذه الزمرة بزمرة الأدوية الآمنة.

B - أظهرت الدراسات وجود آثار جانبية على الأجنة مع عدم وجود أي تشوهات في أي مرحلة من مراحل الحمل (أمان غير مثبت).

C - لا يوجد دراسة كافية عن هذه الأدوية ولدى دراستها على الحيوان تبين وجود آثار جانبية على الأجنة (خطورة غير مثبتة).

D - أظهرت الدراسات وجود خطورة على الجنين (خطورة مثبتة)

X - أبدت الدراسات على الحيوانات وجود خطورة وتشوهات على الأجنة (هذه الأدوية محظور استعمالها أثناء الحمل).



نهاية المحاضرة الثانية