جامعة حماة
كلية الطب البشري

مقرر علم الأدوية

المحاضرة الثانية

الدكتورة طلة قنبر

مفاهيم أساسية في علم الأدوية العام

العام الدراسي 2018-2019

أهداف العلاج الدوائية:

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

صفات الدواء المثالي:

1- الفعالية: الدواء لابد أن يكون فعَّال بحيث أن الدواء يُظهر الاستجابة المطلوبة منه وهذه (الفعالية) أهم صفة للدواء.

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

3- 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 بالإكتئاب.

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

4- 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.

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

6- 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.

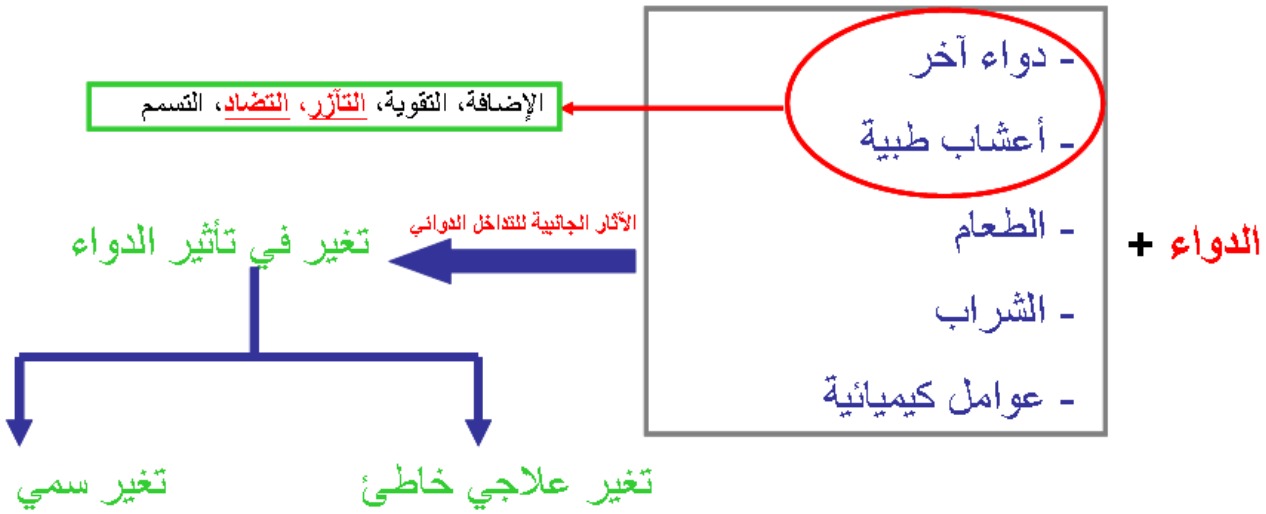
7- الخلو من التداخلات الدوائية: إذا كان المريض يأخذ أكثر من مجموعة أو زمرة دوائية لابد أن تكون هذه الأدوية لا تتداخل مع بعضها البعض ولا تحدث تداخلات سلبية.

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 أنّهُ يسبب تثبيط المنعكس التنفس. أي أن الدواء ليس فقط فعله مهدئ بل يسبب تثبيط كامل لأن الكحول أثر على المادة الدوائية وأعطاها فعل مضاعف أدّى إلى تثبيط التنفس بشكل كامل لذلك لابد من الإنتباه 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



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

9- الاستقرار الكيميائي: 99% من الأدوية تركيبية صنعية 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.

10- أن يمتاز باسم بسيط سهل التذكر: حتى يمكن تتدواله بشكل جيد مثلا 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.

1- 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 والكلى.

2- وجود متطوعين سليمين يتم فيها استثناء المرضى.

3- الدراسة يجب أن تكون عشوائية منتظمة.

4- الإعطاء العام: في هذه الحالة يمكن نشر الدواء في الصيدليات والمشافي وتسجيل التأثيرات الجانبية، فهناك بعض التأثيرات الجانبية لاتظهر إلا عندما ينُشر الدواء على مستو عام.

الجرعات:

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

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

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

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

مثال: التيوفيللين يمتاز بمجال علاجي يتراوح 7-10ملغ/ل ومجال سمي يتراواح مابين 15-20ملغ/ل ولذلك النافذة العلاجية يجب أن تظل محصورة بين المجال 8-17ملغ/ل

حساب الجرعات:

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

- الأشخاص فوق 18 سنة تكون الجرعة 4/4 من جرعة البالغ أي نفس جرعة البالغ.
- الأشخاص (14-18) سنة يأخذن 3/4 من جرعة البالغ.
- الأشخاص تحت 14 سنة وفوق 7 سنوات يأخذون 2/4 يعني نصف جرعة البالغ.
- الأشخاص الذين أعمارهم بين (6-7) سنوات يأخذون ثلث جرعة البالغ.
- الأشخاص الذين أعمارهم بين (4-6) سنوات يأخذون 1/4 جرعة البالغ.

- الأطفال تحت الأربع سنوات وفوق السنتين يتناولون 1/6 من جرعة البالغ.

- الأطفال تحت السنتين يتناولون 1/8 من جرعة البالغ.

- الأطفال تحت السنة وعمرهم أشهر يتناولون 1/12 من جرعة البالغ.

- الأطفال الرضع يأخذون 1/24 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:

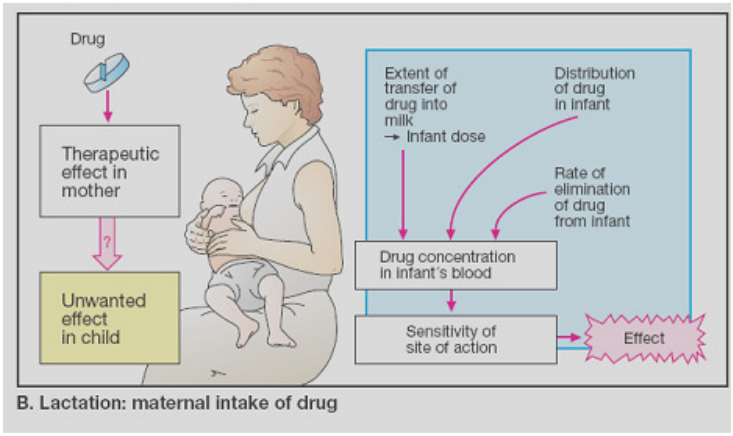
A - أظهرت الدراسة أن هذه الأدوية لا تسبب أي تأثيرات أو تشوهات للأجنة وفي أي مرحلة من مراحل الحمل لذلك تعتبر هذه الزمرة بزمرة الأدوية الآمنة.

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

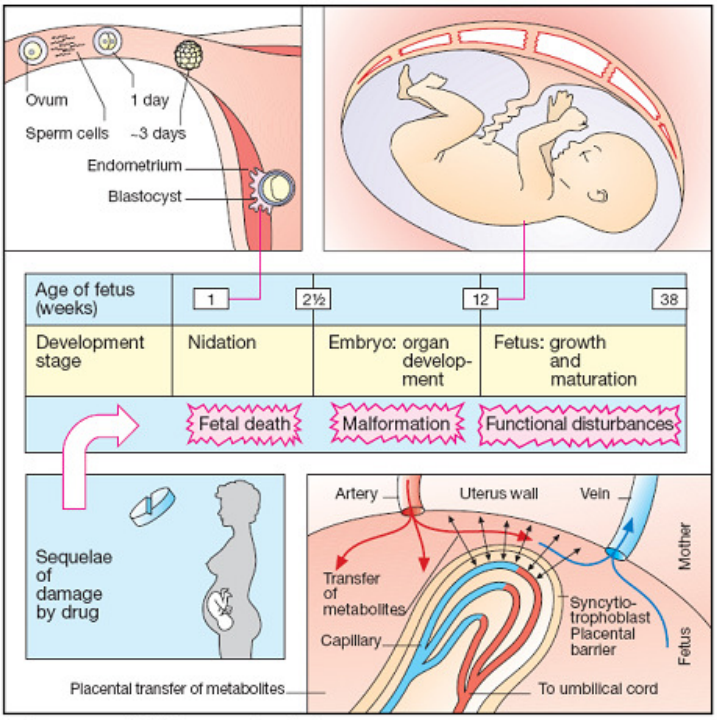
C - لايوجد دراسة كافية عن هذه الأدوية ولدى دراستها على الحيوان تبين وجود آثار جانبية على الأجنة (خطورة غير مثبة).

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).



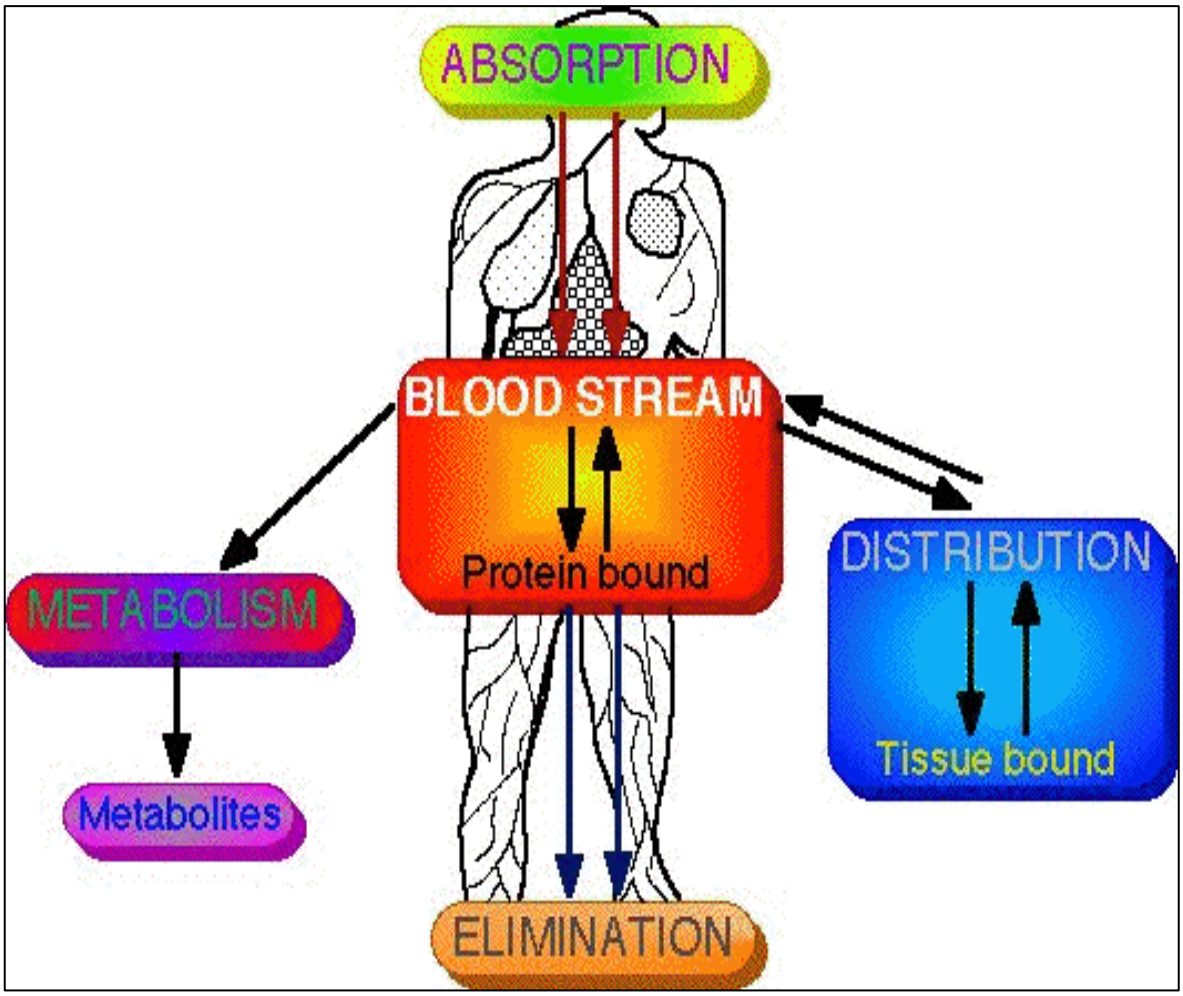
B. Lactation: maternal intake of drug



A. Pregnancy: fetal damage due to drugs

حرائك الدواء (حركية الدواء، المسار الدوائي)

فرع من علم الأدوية يهتم براسة حركية الأدوية في الجسم امتصاصها، توزعها ، تفاعلاتها الحيوية، وإطراحها من الجسم.



امتصاص الأدوية

العوامل التي تؤثر على امتصاص الدواء

آ- عوامل لها علاقة بالعقار نفسه:

- الصفات الفيزيائية والكيميائية: انحلالية الدواء بالشحوم، درجة التأين، الوزن الجزيئي والتكافؤ، عضوي أو غير عضوي.

- الشكل الصيدلاني للدواء.

ب- عوامل لها علاقة بالمريض:

الحالة الصحية، مدى سلامة السطوح الامتصاصية، معدل التروية الدموية، وحالة جهاز الدوران، طريقة الحقن و نوعها.

توزع الأدوية في الجسم

يتوزع الدواء بعد امتصاصه على أقسام مختلفة من أقسام الجسم:

في سوائل مصورة الدم، في الحيز خارج الخلايا، ضمن الحيز داخل الخلايا ، يتحد مع بروتينات المصورة الدموية، يتحد مع بروتينات الأنسجة، يخزن في الأنسجة الدهنية.

الحواجز الدموية (Blood barriers)

الحاجز الدموي الدماغي (Blood-brain barrier)

يشمل الجهاز العصبي المركزي والسائل الدماغي الشوكي. المخدرات تعبره أما مركبات الأمونيوم الرباعية لاتعبره.

الحاجز المشيمي الدموي (Blood placental barrier)

العقاقير التي تعبره تؤدي إلى التشوه الجنيني، الإجهاض، الإنحطاط الجنيني أو الإمتصاص.

مواقع تخزين الأدوية:

١- بروتينات المصورة الدموية: كما في عقار الفينيل بيوتازون.

٢- الأنسجة الضامة خارج الخلايا: تتحد مع السكريات المخاطية المتعددة المؤينة، الشعر والعظام والأسنان تختزن التتراسيكلين.

٣- بروتينات الأنسجة: تتحد مع مركبات الديجيتال.

٤- الدهون: تختزن الثيوبنتال.

تأثيرات ارتباط العقاقير االدوائية بالبروتينات الجسمية على حركية الدواء:

1- تسهيل عملية الإمتصاص وذلك بتقليل الجزيئات الحرة للمادة الدوائية.

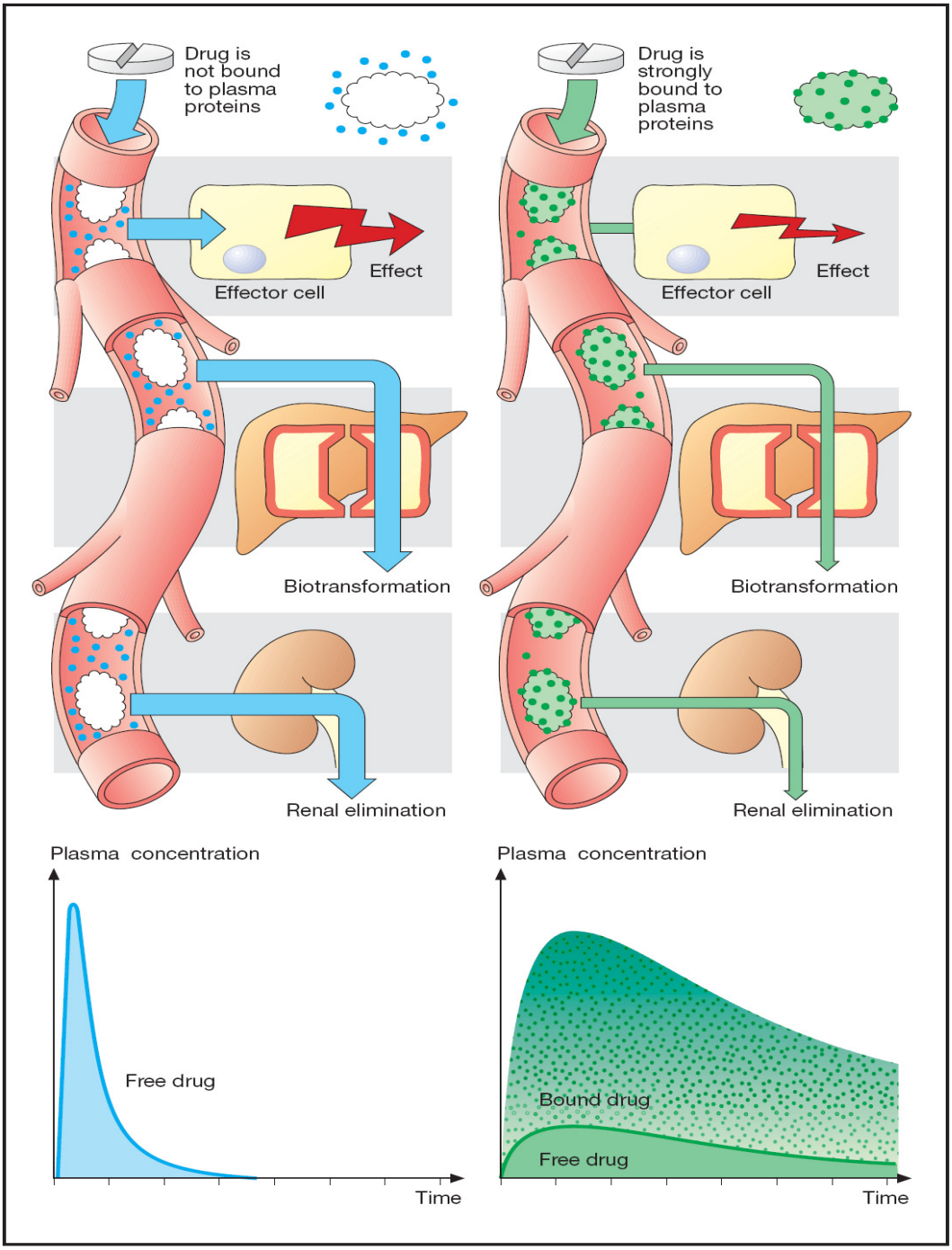
2- تسهيل عملية التوزيع وذلك لأن بروتينات المصورة تعمل كحوامل لبعض العقاقير الدوائية مثل الهرمونات الستروئيدية.

3- إطالة مدة فعالية الدواء وذلك بالحفاظ على تركيز العقار وتثبيط استقلابه وتقليل معدل اطراحه من الجسم.

4- يجب رفع قيمة الجرعة الأولية للعقار.

5- يجب تخفيض الجرعة في حال فرط بروتينات المصورة لتجنب التسمم الدوائي.

6- يمكن ان يحدث تداخل في الفعل الدوائي وذلك عند إدخال مادة ذات ألفة أعلى للإتحاد بالبروتينات وبالتالي فإن هذه البروتينات تتخلى عن العقار المتحدة به لتتحد مع المادة الجديدة.



استقلاب الدواء (Drug Metabolism)

التحولات الحيوية التي تطرأ على الدواء وتحوله إلى مستقلب، تحدث هذه التحولات في الكبد أو في المصورة الدموية أو في بعض الأنسجة الآخرى.

والتحول يحدث في طورين:

أ- التفاعلات الكيميائية: الأكسدة، الإرجاع ، النزع أو الحلمهة.

ب- التفاعلات التصنعية: تقود إلى ارتباط الدواء مع مجموعات داخلية ومن هذه المواد: حمض الغلوكورونيك، السلفات، مجموعة الأتيل، مجموعة الميثيل، الحموض الأمينية.

الأنظيمات الكبدية:

الأنظيمات الموجودة في جسيمات الخلايا الكبدية حيث تقوم بتسريع تفاعلات الإقتران وتسرع معظم تفاعلات الأكسدة أما تفاعلات الإرجاع و الإنشطار فيتم تحفيزها بأنظيمات أخرى قد تكون موجودة في هذه الجسيمات.

ملاحظة: - بعض الأدوية تقوم بتحريض أنزيمات الجسيمات الصفرية من هذه الأدوية نذكر الباربيتيورات والمسكنات.

- بعض الأدوية تقوم بثبيط أنزيمات الجسيمات الصفرية من هذه الأدوية نذكر الكينين

التفاعلات الحيوية أثناء الأستقلاب:

أ- الإقتران: اتحاد العقاقير الطبية مع مواد مثل حمض الغلوكورونيك، حمض الكبريت، الميتيل أو الأستيل وتتم تفاعلات الإقتران بتحفيز من أنظيمات الإقتران.

١- المقترنات الخاصة بالغلوكورونيد: تشمل الفينول، الكحول، أحماض الكاربوكسيل و المركبات التي تضم مجموعات أمينية أو كبريتية وتتم هذه العملية نظراً لتوفر الغلوكوز بكثرة في الجسم لذا عمليات الإقتران هذه تمثل أحد العمليات الاستقلابية الشائعة في الجسم.

٢- المقترنات الخاصة بالسلفات: تشمل الفينول، الكحول، و الأمينات العطرية.

٣- المقترنات الخاصة بالغلسرين: حمض البنزوئيك.

٤- المقترنات مع الميثيل: النورأدرينالين.

٥-المقترنات مع الأستيل: السلفوناميد

ب- الأكسدة: تحدث بمساعدة الأنظيمات الجسمية الصفرية أو بغيابها

أولا: الأكسدة بوجود الأنظيمات الصفرية:

١- إضافة جذر الهيدروكسيل:

الفينوباربيتال ← O ← هايدروكسي فينوباربيتال.

٢- الأكسدة بإضافة السلفا:

الكلور بورومازين ← SO2 ← الكلور بورومازين سلفو أوكسيد

ثانيا: الأكسدة بغياب الأنظيمات الجسمية الصفرية:

نزع الماء: الكحول ← الكحول الأتيلي ← الأستيل ألدهيد

ج- الإنشطار:

١- الحلمهة: تتم حلمهة الإسترات بوساطة خمائر الإستر في الدم أو الكبد أو الكلية أو الأنسجة الأخرى.

الأستيل كولين ← كولين استراز ← كولين + حمض الخل

الأتروبين ← الأتروبيناز ← أتروبين + حمض التروبيك

الديجيتالين ← غلوكوز+ جينين

2- نزع الكربوكسيل:

ألفا ميتل دوبا ← ألفا ميتل دوبامين

د- الإرجاع:

وهي عمليات أقل شيوعا من العمليات الإستقلابية السابقة وهي عمليات تحول الألدهيدات إلى كحول

هيدرات الكلور ← التراي كلور ايتانول

الكيتون ← كحولات ثانوية