

طرق إعطاء الأدوية وأساسيات الحركية الدوائية

طرق إيتاء (إعطاء) الأدوية (Routes Of Drug Administration):

أولاً: الاعطاء عبر القناة الهضمية Enteral Administration ويتضمن:

1. الإعطاء الفموي Oral administration:

يعتبر من أسهل الطرق وأكثرها شيوعاً ومن ميزاته أنه لا يحتاج إلى شخص مختص حتى يتم اعطاء الدواء ولكن هناك بعض السلبيات التي تتضمن:

- امتصاص بطيء أو غير كامل للدواء،
- اختلاف الامتصاص بحسب طبيعة الدواء،
- تخرب بعض الأدوية بالوسط المعدي (الحموضة والأنزيمات)
- الاستقلاب بالمرور الكبدي الأول first pass effect الذي يقلل من توافر الدواء قبل وصوله إلى الدوران العام،
- عدم امكانية اعطاء الدواء لمريض فاقد للوعي.

2. الإعطاء عبر المستقيم Rectal:

يقي هذا الطريق من احتمال تخرب الدواء بتأثير الأنزيمات والحموضة المعدية وبشكل جزئي من التأثيرات الكبدية (يتجنب إدخال الدواء عبر المستقيم 50% من الدوران الباي الذي ينقل الدم إلى الكبد)، وله أهمية خاصة عندما يكون هناك حالة اقياء أو عندما يكون المريض غائباً عن الوعي أو في حالة وجود ممانعة لأخذ الدواء كما هي الحال عند الأطفال.

من سيئاته أن الامتصاص غير منتظم وغير كامل عبر المستقيم وأن العديد من الأدوية يمكن أن تسبب تخريش مخاطية المستقيم.

3. تحت اللسان sublingual:

إن وضع المستحضر الدوائي تحت اللسان يسمح بامتصاص الأدوية مباشرة إلى الدوران العام مما يعطي تأثيراً سريعاً للدواء ويجنبه أثر التعرض لإفرازات المعدة والأمعاء ولتأثيرات المرور الكبدي الأول.

ثانياً: الحقن أو الطريق الخلائي Parenteral Administration

يستخدم للأدوية التي تكون قليلة الامتصاص من القناة الهضمية وللأدوية التي تتخرب في الجهاز الهضمي ولفاقد الوعي وعند الحاجة للحصول على تأثير دوائي سريع (كما في حالات الإسعاف) وله عدة أشكال:

1. الحقن الوريدي (IV) intravenous injection

وهنا يدخل الدواء مباشرة إلى الدوران العام ولا يخضع لتأثيرات العبور الكبدي الأول أو لتأثيرات الحموضة المعدية (توافر حيوي 100%) وهو يسمح بظهور تأثير دوائي فوري ويسمح بايصال مستمر للأدوية والسوائل المغذية (التسريب الوريدي IV infusion).

من سلبياته أنه قد يسبب إدخال الجراثيم (حدوث إنتان) نتيجة التلوث، كما يمكن أن يسبب التسريب الوريدي المطول أو حقن دواء مخرش بجرعة عالية تشكل خثرات وريدية موضعية، وقد يحدث أيضاً انحلال دم مع بعض الأدوية، يحتاج إلى شخص مختص لايصال الدواء ويعتبر من أخطر الطرق في حال لم يتم انجازه بشكل جيد، يمكن اعطاء المحاليل المائية فقط.

2. الحقن العضلي (IM) intramuscular injection

كذلك نتجنب عبر هذا الطريق العبور الكبدي الأول وحموضة المعدة. يعتبر أقل خطورة ويتطلب خبرات أقل من الحقن الوريدي ويحقق امتصاص سريع للمحاليل المائية في حين يكون الامتصاص بطيئاً في حالة المحاليل الزيتية أو مطولة التأثير. من سيئاته أنه يسبب ألم في موقع الحقنة.

3. الحقن تحت الجلد (SC) subcutaneous

يتميز الحقن تحت الجلد عن الحقن الوريدي بتقليل مخاطر تحلل الدم أو تخثره، ولكنه يؤمن تأثير علاجي أبطأ وأطول كما في الحقن العضلي، يحقق امتصاص سريع للمحاليل المائية في حين يكون الامتصاص بطيئاً في حالة المحاليل الزيتية أو مطولة التأثير يمتاز بسهولة الاعطاء الذاتي ولكن لا يستعمل للأدوية المهيجة ومن مساوئ الحقن تحت الجلد أنه في حال انخفاض تدفق الدم المحيطي يقل امتصاص الأدوية عبر هذا الطريق، وتكرار الحقن بنفس المكان يسبب حدوث تبدلات في النسيج الشحمي وامتصاص غير منتظم.

4. الحقن داخل القراب Intrathecal:

تستخدم لإدخال الدواء مباشرة إلى السائل الدماغي الشوكي.

5. الحقن داخل المفصل Intra-articular:

يمكن حقن بعض الأدوية في جوف المفصل لتأمين تركيز عال في حالات مرضية مثل التهاب المفاصل الروماتيزمي

Rheumatoid arthritis

أشكال أخرى للحقن (داخل تجاويف القلب، في الأدمة، داخل العظم)

ثالثاً: الاستنشاق Inhalation:

يؤمن امتصاصاً سريعاً (مساحة امتصاص واسعة وجريان دموي غزير) وبالتالي تأثير علاجي سريع ويستخدم لاعطاء عدد من المخدرات الجهازية والأدوية الموسعة القصبية. من سلبياته: صعوبة أخذ الدواء من قبل بعض المرضى.

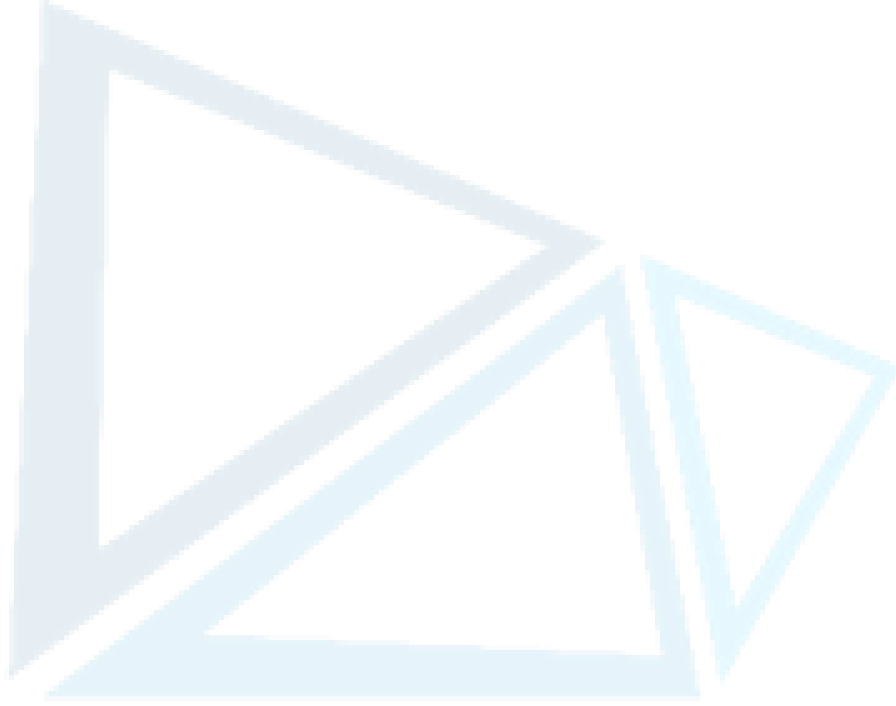
رابعاً: التطبيق الموضعي Topical:

يتم تطبيق الدواء على الجلد أو الأغشية المخاطية (العين، الأنف، الأذن، المهبل) يؤمن امتصاص أبطأ من الطرق السابقة ويستخدم للحصول على تأثير موضعي.

خامساً: إيتاء الدواء عبر الجلد Transdermal:



يؤمن هذا الطريق الحصول على تأثير جهازي مثل اللصاقات Patches حيث يكون الامتصاص بطيء جداً ومطول ويعتمد على انحلالية الدواء بالدم ولكن الدواء يتجنب المرور الكبدي. أمثلة: مضادات الذبحة القلبية، مضادات الاقياء، مانعات الحمل.



جامعة
المنارة
MANARA UNIVERSITY

أساسيات الحرائك الدوائية

Pharmacokinetics principles

التفاعل بين الدواء والجسم Drug-Body Interactions:

يتضمن التفاعل بين الدواء والجسم شقين أساسيين هما:

- الديناميكية الدوائية pharmacodynamic processes وتتضمن دراسة تأثير الدواء على الجسم وآلية فعله.
- الحرائك الدوائية pharmacokinetic processes وتتضمن دراسة حركة الدواء عبر الجسم ودراسة تأثير الجسم على الدواء منذ دخوله إليه ولغاية اطراحه منه، حيث يتم بالاعتماد على هذه المعلومات تصميم النظام العلاجي لمريض ما أي اختيار دواء معين وطريقة اعطاء معينة للحصول على التركيز الدوائي البلاسمي (الدموي) المتوافق مع التأثير المثالي للدواء.

بعد تحرر المادة الفعالة من الشكل الصيدلاني يمر الدواء بالأطوار التالية:

1. الامتصاص Absorption: وهي العملية التي يدخل فيها الدواء إلى الدوران الدموي العام.
2. التوزيع Distribution: وهي عملية انتشار الدواء عبر سوائل وأنسجة الجسم وارتباطه بالبروتينات.
3. الاستقلاب Metabolism: عملية تحول الدواء لأشكال يمكن إطراحها من الجسم بسهولة ويحصل عادة في الكبد أو في نسيج أخرى.
4. الاطراح Excretion: طرح الدواء ونواتج استقلابه خارج الجسم إما في البول أو البراز أو طرق أخرى.

الامتصاص:

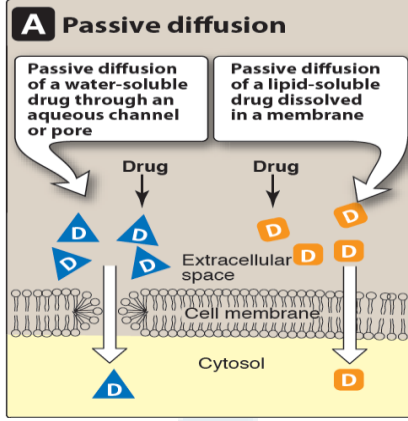
وهو مرور الدواء من مكان الاعطاء إلى الدوران الدموي ويكون الامتصاص كاملاً في حال أعطي الدواء حقناً وريدياً.

يجب أن يخترق الدواء الخلايا وأغشيتها الخلوية حتى يصل إلى الدوران الدموي. وتتكون الأغشية الخلوية من طبقة ثنائية من الشحوم الفوسفورية (فوسفوليبيدات) تتوجه فيها الأقطاب المحبة للماء نحو الخارج والأقطاب المحبة للدهن نحو الداخل مع وجود بروتينات متوزعة ضمنها تساهم هذه البروتينات في نقل (امتصاص) بعض المواد بالإضافة إلى وجود قنوات تسمح بمرور بعض المركبات القطبية عبرها.

آليات الامتصاص:

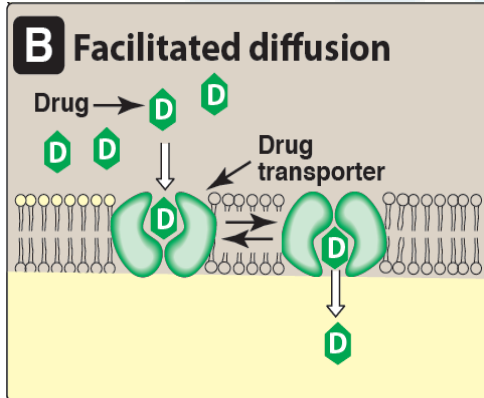
يتم امتصاص أو عبور المواد عبر الأغشية الخلوية بعدة آليات مثل:

1. الانتشار المنفعل (البسيط) passive diffusion
2. الانتشار المسهل facilitated diffusion
3. النقل الفعال active transport
4. الالتقام الخلوي أو الاحتساء endocytosis



أولاً: الانتشار المنفعل passive diffusion

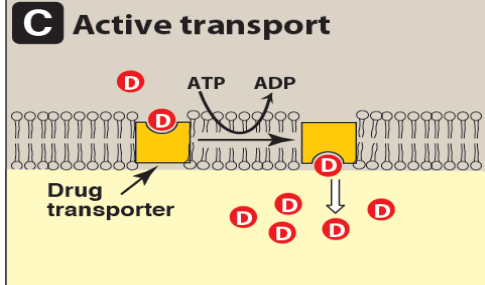
في هذه الآلية تنتقل المواد بشكل منفعل تحت تأثير تدرج (فرق) التركيز من الوسط ذي التركيز الأعلى إلى الوسط ذي التركيز الأقل، وهي عملية لا تحتاج للطاقة ولا لوجود نواقل وهي عملية غير تنافسية وغير قابلة للاشباع. تخترق المواد المنحلة بالماء الغشاء الخلوي عبر القنوات المائية أو المسام في حين تمر المواد المنحلة بالدهن مباشرة عبر الغشاء نظراً لقدرتها على الانحلال في الطبقات الدهنية الثنائية لهذه الأغشية.



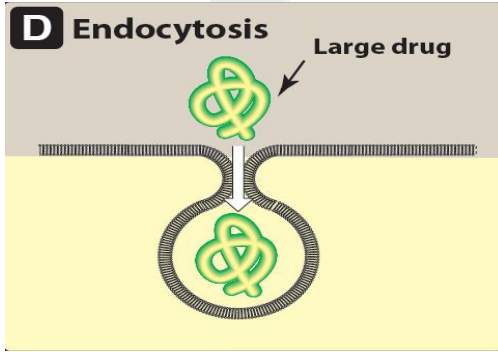
ثانياً: الانتشار المسهل facilitated diffusion

ينتقل الدواء كما في الانتشار المنفعل تحت تأثير تدرج التركيز من الوسط ذي التركيز الأعلى إلى الوسط ذي التركيز الأقل ولكن بواسطة حوامل بروتينية نوعية عابرة للغشاء لتسهيل عملية نقل الجزيئات الضخمة، وهي عملية لا تحتاج لطاقة لكنها قابلة للاشباع ويمكن أن يحدث تنافس بين المواد التي يتم نقلها عبر نفس الحوامل.

ثالثاً: النقل الفعال active transport



يتم نقل المواد عبر حوامل بروتينية نوعية عابرة للغشاء بعكس فرق (تدرج) التركيز (من الوسط منخفض التركيز الى الوسط عالي التركيز) وهي عملية تتطلب طاقة (حلمة ATP) وقابلة للاشباع ويمكن أن يحدث تنافس بين المواد التي يتم نقلها عبر نفس الحوامل.



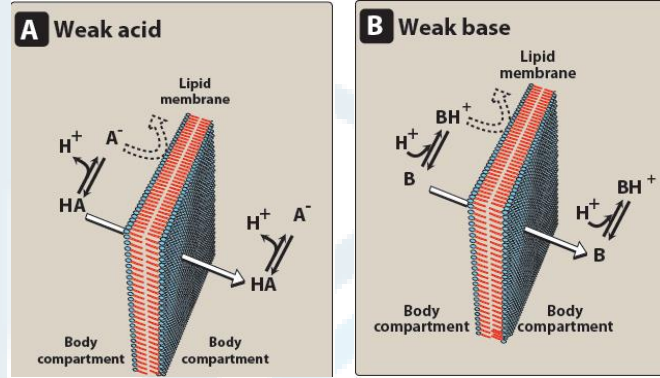
رابعاً: الالتقام الخلوي endocytosis

تستخدم لنقل المواد التي تتميز بحجمها الضخم حيث تتم إحاطة جزيء الدواء بجزء من الغشاء الخلوي ويتشكل حويصل يحمل الدواء إلى داخل الخلية. مثال: يتم التقام (نقل) فيتامين B12 عبر جدار المعي بهذه العملية.

العوامل المؤثرة في الامتصاص:

تتضمن هذه العوامل بعض النقاط المتعلقة بالدواء وأخرى تتعلق بوسط الامتصاص

1. تأثير pH على امتصاص الدواء:

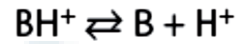


إن معظم الأدوية المستخدمة تكون إما أسس ضعيفة أو حموض ضعيفة.

تحرر الأدوية الحمضية بروتوناً وتشكل شاردة سلبية



تكتسب الأسس الضعيفة بروتوناً وتشكل شاردة ايجابية



يمر الدواء عبر الأغشية الخلوية بشكل أفضل عندما يكون بالشكل غير المتشرد (HA, B) يكون امتصاص الحموض الضعيفة أفضل في الأوساط الحمضية إلى المعتدلة، أما القلويات الضعيفة تمتص بشكل أفضل في pH أكبر أو يساوي 7 ملاحظة: تعبر الأدوية المنحلة بالدمم الأغشية الخلوية بسرعة وتدخل إلى الأنسجة بمعدل يعادل تدفق الدم إلى هذا النسيج.

2. التدفق الدموي في موقع الامتصاص:

كلما ازداد التدفق الدموي كلما ازداد الامتصاص فمثلاً الامتصاص من الأمعاء أفضل من المعدة.

3. مساحة سطح الامتصاص الكلية:

عندما يكون السطح حاوي على زغيبات يكون الامتصاص أفضل وهذا ما نجده في الأمعاء حيث تزيد مساحة سطح الامتصاص في الأمعاء عنه في المعدة بمعدل 1000 مرة.

4. زمن تماس الدواء مع سطح الامتصاص:

كلما ازداد زمن التماس مع سطح الامتصاص كلما ازداد الامتصاص. تؤثر بعض العوامل الفيزيولوجية بزمن تماس الدواء مع سطح الامتصاص فمثلاً تنقص زيادة حركية الأمعاء من الامتصاص وذلك لانقاص زمن التماس مع السطح ويسبب نقص زمن الافراغ المعدي زيادة في امتصاص الأدوية التي تمتص بشكل أساسي من الأمعاء في حين تنقص من امتصاص الأدوية الممتصة من المعدة.

5. الشكل الصيدلاني:

يؤثر الشكل الصيدلاني الذي يتواجد فيه الدواء على عملية الامتصاص فمثلاً يصل الدواء المعطى بالحقن الوريدي مباشرة إلى مجرى الدم متجاوزاً مرحلة الامتصاص أما الدواء المعطى بشكل مضغوطات فموية مثلاً فإنه يحتاج إلى مرحلة اضافية وهي عملية التفتت وخروج الدواء من الشكل الصيدلاني حتى تبدأ عملية الامتصاص.