



جامعة
المنارة
MANARA UNIVERSITY

نظام الجرعات الدوائية

نظام الجرعات الدوائية:

يعرف نظام الجرعات الدوائية بأنه الخطة المستخدمة لاعطاء الدواء بجرعة معينة وخلال فواصل زمنية معينة. يمكن أن تعطى بعض الأدوية بجرعة وحيدة (مسكنات الألم مثلاً) تكون كافية لاحداث الأثر العلاجي ولكن في معظم الحالات تكون فترة المرض أطول من التأثير العلاجي الناتج عن جرعة وحيدة ولذلك لا بد من اعطاء عدة جرعات بفواصل زمنية محددة حسب طبيعة المرض المعالج. نظام الجرعات المتعدد المثالي هو النظام الذي يؤمن اعطاء الدواء بجرعات مناسبة وبتكرارية كافية للابقاء على تراكيز بلاسمية للدواء ضمن النافذة العلاجية خلال فترة العلاج.

Dosage Regimen

Dosage regimen is defined as the manner in which the drug is taken in a defined dose and time intervals.

For some drugs like analgesics single dose is efficient for optimal therapeutic effect, however the duration of most illnesses are longer than the therapeutic effect produced by a single dose. In such cases drugs are required to be taken on a repetitive bases over a period of time depending upon the nature of illness.

An optimal multiple dosage regimen is the one in which the drug is administered in suitable doses with sufficient frequency that ensures maintenance of plasma conc. within the therapeutic window for entire duration of therapy.

طرق تصميم الأنظمة العلاجية:

هناك العديد من الطرق المستخدمة لتصميم الأنظمة العلاجية وهي:

1. نظام الجرعات التجريبي: وهو يصمم من قبل الأطباء اعتماداً على تجاربهم الشخصية وملاحظاتهم السريرية وهو نظام غير دقيق.
2. نظام الجرعات الفردي: دقيق جداً ويصمم خصوصاً لكل مريض بحسب حركية الدواء ضمن جسم هذا المريض وهو مناسب للمرضى المقيمين في المشافي ولكن هذا النظام عالي التكلفة.
3. نظام الجرعات المعتمد على متوسط معاملات الحركية الدوائية بين السكان وهو النظام الأكثر استخداماً ويمكن أن يصنف إلى نموذجين:

- النموذج الثابت: حيث تحسب الجرعات بناءً على معلومات متوسط معاملات الحركية الدوائية بين السكان مباشرةً.

- النموذج المعدل: حيث تحسب الجرعات بناءً على كل من معلومات متوسط معاملات الحركة الدوائية بين السكان وعلى متغيرات المريض مثل الوزن، العمر، الجنس، مساحة سطح الجسم والحالة المرضية للمريض مثل وجود حالة فشل كلوي مثلاً.
- بغض النظر عن طريقة الاعطاء وتعقيد معادلات معاملات الحركة الدوائية فإن العوامل التي يتم تحديدها في نظام الجرعات العلاجية هي:
 - حجم الجرعة: كمية الدواء المعطاة خلال مرة واحدة.
 - تكرارية الجرعة: الفواصل الزمنية بين الجرعات.
- يجب أن يكون هناك توازن بين حجم الجرعة وتكرارية الجرعة للحفاظ على تركيز حالة الثبات بأقل تموجات ممكنة لضمان الفعالية العلاجية والأمان.
- في حال الأدوية ذات الهامش العلاجي الواسع يمكن أن تعطى جرعات كبيرة بفواصل زمنية كبيرة (أكبر من العمر النصفى) دون تأثيرات سمية.
- في حال الأدوية ذات الهامش العلاجي الضيق تعطى جرعات صغيرة بتكرارية أكبر (أقل من العمر النصفى) لتقليل التموجات قدر الامكان.

تعريف حالة الثبات Steady state: هي الحالة التي لا تتغير فيها كمية الدواء في الجسم لدى اعطاء عدة جرعات منه أي تكون سرعة اعطاء الدواء مساوية لسرعة التخلص منه.

Approaches to Design of Dosage regimen

Various approaches employed in designing of dosage regimen are

1. Empirical Dosage regimen: is designed by physicians based on empirical data, personal experience and clinical observations. This method is however not very accurate.
2. Individualization of Dosage regimen: is the most accurate approach and is based on the pharmacokinetics of drug in the individual patient. The approach is suitable for hospitalized patients but is quite expensive.
3. Dosage regimen on population Averages: Most often used approach. The method is based on one of the two models
 - Fixed model: Here, Population average pharmacokinetic parameters are used directly to calculate the dosage regimen.
 - Adaptive model: It is based on both population average pharmacokinetic parameters of the drug as well as patient variables such as weight, age, sex, body surface area and known patient pathophysiology such as renal diseases.

Irrespective of the route of administration and complexity of pharmacokinetic equations, the two major parameters that can be adjusted in developing a dosage regimen are:

- The Dose Size- Quantity of drug administered at one time
- The Dose Frequency- The time interval between doses.

A proper balance should be obtained between dose frequency and size to attain steady state concentration and with minimum fluctuations to ensure therapeutic efficacy and safety.

- For drugs with wide therapeutic index such as penicillin's, larger doses may be administered at longer intervals (more than half life of drug) without any toxicity effects.
- For drugs with narrow therapeutic index such as digoxin, small doses with frequent intervals (less than half life of drug) is better to obtain a profile with least fluctuations which is similar to that observed with controlled drug release systems.

تعتمد جرعة الدواء على مجموعة من العوامل كما ذكرنا سابقاً وهي:

➤ العمر age:

يجب أخذ عمر المريض بعين الاعتبار عند تحديد الجرعة الدوائية وبخاصة لدى الأطفال وكبار السن وذلك بسبب اختلاف الوظائف الكبدية والكلى عند الأطفال عن البالغين ونقص أو تراجع هذه الوظائف لدى كبار السن.

يبين الجدول التالي اختلاف فعالية أنزيمات السيتوكروم بين الأطفال والبالغين:

عمر الوصول إلى الفعالية لدى البالغين	ازدياد الفعالية في مقابل البالغين	نقص الفعالية في مقابل البالغين	أنزيمات السيتوكروم
في نهاية مرحلة البلوغ	السنة 1-2 من العمر	حتى الشهر 4 من العمر	CYP1A2
في نهاية مرحلة البلوغ	السنة 3-4 من العمر	الاسبوع الأول من الحياة	CYP2C19 CYP2C9
السنة 3-5 من العمر		حتى السنة 3-5 من العمر	CYP2D6
في نهاية مرحلة البلوغ	السنة 1-4 من العمر	الشهر الأول من الحياة	CYP3A4
غير معروف	غير معروف	غير معروف	CYP2E1

➤ وزن الجسم body weight:

تحسب جرعات الأدوية عادةً بشكل مناسب لشخص بوزن 70 كغ. لذلك يجب تعديل الجرعة عند المرضى الذين يتجاوز وزنهم الوزن القياسي أو تقل أوزانهم عنه. يعتبر حساب الجرعة حسب الوزن عند الأطفال أكثر دقة من حسابها نسبة للعمر.

➤ مساحة سطح الجسم (BSA) body surface area:

هي مساحة السطح المقاسة والمحسوبة لجسم الإنسان. تعتبر مساحة سطح الجسم مؤشراً أفضل من مؤشر وزن الجسم لحساب الجرعات الدوائية وخاصة في حال الأدوية ذات الهامش العلاجي الضيق مثل العلاج الكيميائي للسرطان.

ترتبط مساحة سطح الجسم بشكل وثيق بكثير من العوامل التي تؤثر في اطراح الأدوية مثل النتاج القلبي، الاستقلاب التنفسي، حجم الدم، حجم الماء خارج الخلوي، معدل الترشيح الكبيبي والجريان الدموي الكلوي لذلك من الأفضل حساب الجرعة على أساس مساحة سطح الجسم.

تحسب مساحة سطح الجسم وفق معادلة رياضية تتضمن استخدام كل من وزن وطول المريض. حسبت مساحات سطوح تقديرية لحديثي الولادة والأطفال والبالغين اعتماداً على الوزن والطول المتوقعين في هذه الأعمار.

الشخص	مساحة سطح الجسم
Neonate (newborn)	0.25 m ²
Child of 2 years	0.5 m ²
9 years	1.07 m ²
10 years	1.14 m ²
12–13 years	1.33 m ²
Women	1.4 m ²
Men	1.9 m ²

➤ الجنس Gender:

قد تختلف الاستجابة لبعض الأدوية بين الرجال والنساء (مثال الهرمونات) مما يستوجب اختيار الجرعات حسب الجنس. كذلك يجب الأخذ بعين الاعتبار الحمل والارضاع وامكانية تناول الأدوية في هذه الفترة.

➤ الحالة المرضية:

وجود أمراض معينة تؤثر على ارتباط الدواء أو امتصاصه أو استقلابه أو اطراحه (فشل كبدي أو كلوي مثلاً)

➤ التحمل tolerance:

وهو حاجة الجسم إلى زيادة الجرعة الدوائية للحفاظ على الاستجابة الدوائية المطلوبة كما هو الحال عند استخدام المنومات ومسكنات الألم المركزية (المورفينات).

➤ طريقة اعطاء الدواء :route of drug administration

تختلف الجرعة الدوائية بحسب الشكل الصيدلاني المستخدم فمثلاً تكون الجرعة الدوائية اللازمة من دواء معين المستخدمة بالحقن الوريدي أقل من تلك المعطاة عن طريق الفم للحصول على نفس التركيز للدواء في الدم.

➤ الشكل الصيدلاني :pharmaceutical form

يحدد الشكل الصيدلاني وكيفية صياغته كمية الدواء المتحررة والممتصة إلى الدوران وبالتالي يؤثر على الجرعة الدوائية.

تحضر معظم الأدوية عادة بأشكال صيدلانية بعبوات مختلفة (حسب المستخدم: مثلاً تحاميل باراسيتامول 75 مغ أو 125 مغ أو 250 مغ أو 325 مغ للأطفال أو مضغوطات بعبار 500 مغ أو 1000 مغ للبالغين) تتميز الأشكال الصيدلانية السائلة مثل الحقن والشرابات بالمرونة حيث من الممكن تعديل الجرعة بسهولة وذلك بتعديل الحجم المأخوذ من الدواء السائل. مثال: شراب من مادة معينة بتركيز 200 مغ/5مل ما هو عدد ميلليغرامات المادة الموجودة في 15 مل أو 20 مل؟ وما هو الحجم الكلي الواجب صرفه عندما تنص الوصفة على تناول 5 مل مرتان يومياً لمدة 3 أسابيع؟

تحديد الجرعات عند الأطفال:

تتباين الحرائك الدوائية عند المرضى الأطفال في مقابل البالغين. تعتمد الفروقات على حجم وتطور أنسجة وأعضاء الجسم التي تؤثر في امتصاص وتوزع واستقلاب واطراح الأدوية بالإضافة إلى تبدلات الوزن والطول، المحتوى المائي، توزع الشحوم والتبدلات المتعلقة بنضج الجملة الأنزيمية كلها قد تلعب دوراً في تبدلات الحرائك الدوائية.

وبما أنه من غير الممكن اجراء الدراسات على الأطفال تم اللجوء إلى معادلات مختلفة لحساب جرعة الطفل بناء على جرعة البالغ:

1. اعتماداً على الوزن:

تحسب جرعة الطفل باستخدام المعادلتين التاليتين:

معادلة Augsberger: جرعة الطفل = 1,5 * الوزن (كغ) + 10 = % من جرعة البالغ

معادلة Clarke: جرعة الطفل = الوزن بالباوند / 150 * جرعة البالغ (1 كغ = 2.2 باوند)

2. اعتماداً على مساحة الجسم:

وهي الطريقة الأفضل

معادلة Clarke's Body Area Rule: جرعة الطفل = مساحة سطح الجسم بالم² / 1.73 * جرعة البالغ

3. اعتماداً على العمر:

معادلة Augsberger	*4 العمر بالسنوات +20 = % من جرعة البالغ
معادلة Bastedo	(العمر بالسنوات +3) * جرعة البالغ /30
معادلة Cowling	(العمر في يوم الميلاد التالي بالسنوات) * جرعة البالغ /24
معادلة Dilling	(العمر بالسنوات) * جرعة البالغ /20
معادلة Fried للرضع	(العمر بالاشهر) * جرعة البالغ /150 = جرعة الرضيع
معادلة Young	(العمر بالسنوات) * جرعة البالغ / (العمر بالسنوات +12)