درس:	فارماکولوژی
جلسه:	1
استاد:	خانم دکتر امینیان
نویسنده:	خانم تراشلو-کجینه باف-مجیدیان
ویراستار:	خانم کریمپور-اقای نجفی
تاریخ:	96/11/19

فارماکولوژی (داروشناسی) چیست؟

*دارو ، ماده ی شیمیایی است که برای کنترل،پیشگیری،درمان و یاتشخیص بیماری از آن استفاده می شود.

*دارو ها همگی شیمیایی هستند و به کار بردن لفظ داروی گیاهی یا داروی شیمیایی، صحیح نمی باشد. گیاه دارویی داریم ولی داروی گیاهی خیر!

*دارو ،پیوند شیمیایی ایجاد می کند و با سیستم های بیولوژیک وارد تعامل (interaction) می شود و عملکرد خود را در بدن ایجا می کند. در داروشناسی با مکانیسم عمل دارو ها آشنا می شویم.

Toxicology : درباره ی اثرات سمی و عوارض دارو صحبت می کند.

Pharmacogenetics یاPharmacogenomics : داروها چرا روی افراد مختلف اثرات متفاوت می گذارند که به تفاوت های ژنتیکی افراد مربوط می گردد.

گیرنده (Receptor) : ماکرومولکولی که دارو با آن پیوند می شود.حدود یک قرن است که این مفهوم بیان شده است.در گذشته از وجود رسپتور اطلاعی نداشتند و برای مثال گروهی معتقد بودند ،مورفین نیروی حیاتی دارد و از آن طریق عمل می کند.

Agonist : این دارو باعث فعال کردن گیرنده می شود .

Antagonist : این دارو روی گیرنده می نشیند،کاری انجام نمی دهد حتی مهار هم نمی کند و نمی گذارد agonist یا سایر موارد روی گیرنده بنشیند .

*مولکول دارو و رسپتور حکم قفل و کلید را دارند.رسپتور جای خاصی دارد که مولکول دارو از طریق آن site ، با رسپتور پیوند می دهد.و لازم به ذکر می باشد که دارو می تواند آنانتیومرهای مختلفی داشته باشد که برخی،اثرات بیشتری دارند.

*داروها از طریق رسپتور عمل می کنند به جز موارد استثنا که ما هنوز رسپتور ها را نشناختیم مثل داروهای استنشاقی.

*دارو براساس خصوصیات فیزیکی می تواند جامد (استامینوفن،A.S.A و..) ،مایع و گاز (گاز بیهوشی مانند هالوتان و نیتریک اکساید) باشد.در اندازه های مختلف که عموما بین 100 تا 1000 دالتون است ولی می تواند خیلی کوچک مانند Li و Na ،یا خیلی بزرگ باشد.معمولا متوسط است.

*پیوند بین دارو و رسپتور می تواند خیلی قوی باشد مثل پوند کوالانسی،که این پیوند به راحتی نمی شکند درنتیجه برای جداسازی دارو از رسپتور،باید رسپتور تخریب شود و بدن از نو رسپتور بسازد.

اگر پیوند ضعیف تر باشد مانند پیوند یونی یا واندروالس، آنتاگونیست های رقابتی با تعداد بالا،ماده ی پیوند شده با رسپتور را بلند می کنند و خودشان به جای آن می نشینند.

covalant> electrostatic > hydrophobic

در روند درمان 4 مرحله داریم :

1)Pharmaceutical : فرمولاسیون دارو که امروزه توسط کمپانی داروسازی انجام می گیرد

2)Pharmacokinetics : قبل از آشنایی با مفهوم فارماکوکینتیک بهتر است بدانیم که دوز دارو،مراحل تجویز دارو و

مراحل فارماکوکینتیک،درارتباط با دارویی که ساخته می شود مهم هستند.

فارماکوکینتیک اثر دارو بر بدن است که در 4 مرحله صورت می گیرد

مرحله 1 : وقتی دارو وارد بدن می شود، جذب (absorption) صورت می گیرد .

دقت شود که جذب به معنای ورود دارو به بدن نیست بلکه ورود دارو به جریان خون سیستمیک می باشد.

مرحله 2 : توزیع (distribution) که در این مرحله دارو وارد قلب شده و توسط قلب به اندام های مختلف بدن پمپاژ می شود.دارو توزیع می شود تا به رسپتور خاص خود برسد.

مرحله 3 : متابولیسم (metabolism)

مرحله 4 : دفع (excretion)

این مراحل از هم جدا نیستند.

3)Pharmacodynamics : با اتصال دارو به رسپتور این مرحله آغار می شود.بیان کننده ی تغییراتی است کهدر سلول اتفاق می افتد (آبشار و سیگنال های داخل سلول) که منجر به اثربخشی دارو می شود مانند اثر ضددرد مورفین یا

یا اثر آرام بخشی دیازپام.

4)Pharmacotherapeutics : استفاده از دارو در درمان ،پیشگیری و کنترل (بعضی از بیماری ها مثل فشار خون

قابل درمان نیستند و فرد باید تا پایان عمر داروی فشارخون مصرف کند و ما فقط کنترل می کنیم).

* درقرن 19 فیزیولوژیستی به نام Langely که روی بزاق کار می کرد، باتوجه به اثرات دو داروی پیلوکارپین (زیادکننده ی بزاق) و آتروپین (کاهش دهنده ی بزاق) نتیجه گیری کرد که داروها اثرات جدیدی ایجاد نمیکنند بلکه

بر عملکرد بیولوژیک و فیزیولوژیک خود بدن اثر میکنند، به همین دلیل در فارماکولوژی باید دانش بیولوژیک و فیزیولوژیک داروساز خوب باشد. درهمین قرن دو پیشرفت مهم در بیوشیمی به فارماکولوژی کمک کرد ،یکی خالص سازی مواد و دیگری سنتز بود.در خالص سازی مواد به این امر توجه گردید که اثر دارویی ترکیب موردنظر مربوط به کدام جزء از ماده است، برای نمونه ابتدا از تریاک استفاده می شد و بعدمورفین از آن خالص سازی گردید. سنتز نیز به معنای ساختن ماده در آزمایشگاه می باشد.

* در قرن بیستم Paul Elrich پاتولوژیست آلمانی بیان کرد که داروها عمل نمی کند مگر این که به جایی وصل

شوند.(مفهوم رسپتور) D(drug) + R(receptor)↔DR↔ Effect

(اثر)↘↓↙ (واکنش شیمیایی)

(تغییر فیزیولوژیک)

منابع دارو

1)گیاهی : مانند مورفین ،افدرین، دیژیتال (قلبی) ، کلشی سین (نقرس)

2)حیوانی : امروزه به دلیل ایجاد حساسیت کمتر استفاده می شود.بیشتر روش های DNAنوترکیب به کار گرفته می شود.مانند انسولین،اپی نفرین، تیروکسین

3)معدنی : فلازت و شبه فلزات مانند آهن ، منیزیم ، روی

4) صنعتی و نیمه صنعتی (semisantetic) :در نیمه صنعتی، منبع طبیعی(natural) می باشد که روی آن تغییراتی

از جمله کاهش یا افزایش گروه های عاملی،اعمال میگردد تا داروی جدید تولید شود. مانند آنتی بیوتیک ها ،

ضدانعقادها و سولفونامید ها

نام داروها

1)نام شیمیایی : مربوط به ساختار شیمیایی ست و بیشتر مورد استفاده ی شیمی دانان می باشد مانند

4-هیدروکسیفنیل استامید که نام شیمیایی استامینوفن است.

2)نام ژنریک(عمومی) : برگرفته از نام شیمیایی ولی ساده تر است که در کشور معمولا از این نام استفاده می شود.

مانند استامینوفن ، آتورواستاتین

اما درمواقعی که پزشک بخواهد دارو شرکت خاصی را تجویز نماید،از نام تجاری استفاده می کند یا اینکه نام ژنریک

را نوشته و در کنار آن نام شرکت موردنظر را قید می کند.

استثنائا درمورد داروی آسپیرین، نام شیمیایی A.S.A (استیل سالسیلیک اسید) در نسخه استفاده می شود.

3)نام تجاری : شرکت سازنده ی دارو، نام تجاری برای آن معین میکند که اول آن را با حرف بزرگ نوشته و بالای آن

علامت ® می گذارند مانند Gelofen® یا Gelopin® که همان ایبوپروفن است یا Inderal® که همان

پروپرانولول است.

فارماکوپه (دارونامه)

توضیحاتی درباره ی عوارض جانبی، شرایط نگهداری و....که چندین فارماکوپه در دنیا وجود دارد مانند

فارماکوپه آمریکا(USP) ، فارماکوپه اروپا(ph. Eur or EP) ،فارماکوپه بریتانیا(BP)

*تعدادی از داروها براساس فارماکوپه دو اسم ژنریک در دنیا دارند.مانند :

بریتانیای کبیر	ایالات متحده
Paracetamol	Acetaminophen
Lignocaine	Lidocaine
Petidine	Mepridine
Salbutamol	Albuterol
Suxamethonium	Succinyl Choline
Paracetamol	Acetaminophen
Lignocaine	Lidocaine

راه های تجویز دارو

1)Enteral :از طریق دستگاه گوارش کهدارو یا بلعیده می شود(swallowed) یا زیرزبان گذاشته می شود

2)Parentral

داروها oral : دارو هایی که بلعیده می شوند و وارد میر،معده و روده شده و جذب می شوند،درمقایسه با روش Parentral راه راحتی است،همه می توانند استفاده کنند و نیازی به فرد متخصص برای تزریق ندارد،احتمال عفونت کمتر است و نیازی نیست استریل کار شود،درد ندارد،عفونت و تحریک بافتی ندارد ولی شروع اثر دیرتر از روش Parentral است،زیرا باید بعد از ورود به بدن مراحل جذب صورت گیرد تا اثر مشاهده گردد

درواقع در روش Parentral دارو مستقیما وارد جریان خون سیستمیک می شود بنابراین شروع اثر سریع تر است.

دارویی که به صورت oralمصرف می شود باید یک پروسه را طی کند تا وارد گردش خون سیستمیک شود این پروسه به این صورت است:

یک مفهوم وجود دارد به نام first pass effect یا first pass metabolism (اثر گذر یا اثر عبور) که به این می باشد که دارویی که به صورت oralمصرف می شود قبل از این که به جریان خون سیستمیک برسد سر راهش کبد قرار دارد یعنی ابتدا وارد portal vein می شود بعد portal vein از کبد عبور می کند سپس وارد vena cava شده و به سمت قلب می رود. قلب با پمپاژ آن را در بدن توزیع می کند یعنی قبل از آن که وارد گردش خون سیستمیک شود یک مرحله متابولیسم روی آن صورت می گیرد.

به این معنا که دوزی که به صورت oral مصرف می کنیم همان دوزی نخواهد بود که به جریان خون سیستمیک می رسد. ممکن است در برخی دارو ها این دوز بسیار نزدیک باشد ولی در برخی این اختلاف بسیار زیاد است مانند نیترو گلیسیرین که خیلی به صورت خوراکی مورد استفاده قرار نمی گیرد زیرا 90٪ دارو در گذر اول تجزیه شده و 10٪ آن به گردش خون سیستمیک می رسد.

پس در روش oral دارو ابتدا وارد جریان خون port می شود. در کبد آنزیم های متفاوتی هستند که می توانند عملکردهای مختلفی داشنه باشند و دارو را تبدیل به یک سری موادی کنند که ما به آن ها متابولیت می گوییم. بعدا در مورد متابولیت های فعال و غیر فعال صحبت می کنیم.

دارئ در روش oral باید مراحلی را طی کند تا جذب صورت بگیرد ثانیا آن دوزی که وارد جریان خون سیستمک شده می تواند متفاوت باشد بنابر این ما دارو را با دوز زیاد تر مصرف می کنیم.

طبق تعریف در روش IV همان دوزی مصرف می کنیم وارد جریان خون سیستمی می شود چون ما از سد های دفاعی بدن از طریق سرنگ گذشته وا وارد وریدشده ایم.

Dose: به میزان دارویی که استفاده می شود می گوییم.

Over dose: یعنی بیشتر از آن دوزی که مجاز است استفاده می کنیم.

اگر یک دارویی در روش oral ، over dose شود آیا کاری می توان کرد تا از ورود آن به جریان خون سیستمیک جلوگیری کنیم؟

1.شست و شوی معده

2.استفاده از زغال فعال که می تواند به خودش جذب کند

3.فعال کردن رفلکس تهوع و استفراغ

پس می توانیم کاری کنیم تا قبل از آن که جذب شود از بدن خارج کنیم(هنگام خودکشی با مصرف قرص زیاد) اما در روش IV هر دوزی که بزنیم، حتی over dose ، دیگر برگشتی نداریم مگر آن که داروهای خاصی آنتی دوت داشته باشند.(آن هم باید زود اقدام شود و به بدن برسد) مانند:

مورفین ← نالوکسان (نیمه عمر کوتاه، هر یک ساعت باید تزریق شود)

نالوکسان به عنوان یک آنتاگونیست رقابتی عمل می کند یعنی میزانش که زیاد شد سر رسپتور (از نوع اپیوئیدی) با مورفین رقابت می‌کند مورفین را بلند می‌کند و خودش می‌نشیند و می‌تواند اثرات مورفین را برگرداند.

اثرات overdose مورفین:

1.دپرشن تنفسی 2.میوزیس(تنگی مردمک) 3.کما

با دارو های دیگر معمولا کما با گشادی مردمک همراه است اما overdose با مورفین با تنگی مردمک همراه است.

جذب:

دارو هایی که به صورت oral مصرف می شود در معده و بیشتر روده جذب می شوند. دارو هایی که اسید ضعیف هستند مقداری در معده جذب می شوند ولی همین ها هم جذب بیشترشان در روده می باشد.

این که دارو همراه با غذا مصرف شود و یا همراه با دارو های دیگر، در جذب دارو می‌تواند تاثیر داشته باشد. مثلا:

کاپتوپریل همراه با غذا 30٪-35 جذب دارد اما با معده خالی این مقدار به 70٪-80 می‌رسد. چون برخی دارو ها تحریک ایجاد می‌کنند گفته می شود همراه با غذت مصرف شود.

اشکال دارویی که به صورت ORAL مصرف می‌شوند می توانند جذب متفاوتی داشته باشند:

انتریک کوتد(EC) در معده دست نخورده باقی می مانند و تنها در روده جذب می شوند.

آن هایی که SR هستند(sustained release) جلوتر توضیح داده می‌شوند.

Sublingual :

مثل TNG نیتروگلیسیرین – کاپتوپریل

مقایسه با روش Oral :

1.جذب زیر زبانی سریع تر است

2.First pass effect نداریم؛ چون زیر زبان مویرگ های زیادی وجود دارد که دارئ از همان جا جذب می‌شود و اثرش خیلی سریع ایجاد می‌شود(در بیماری قلبی و آنژین دارویی مثل TNG مصرف می‌شود)

3.روش آسانی است.

4.احتمال ایجاد عفونت کمتر است.

5.دارو در معرض دستگاه گوارش قرار نمی‌گیرد؛ نگران داروهایی که می توانند تحریک ایجاد کنند نیستیم.

Rectal

به داروهایی که در این روش استفاده می شوند شیاف گفته می شود وا حالت فشنگی دارند.

مقایسه با روش Oral:

1.می توان در کودکان و افرادی که حالت تهوع دارند و هم چنین در افراد unconscious از آن استفاده نمود.

2.جذب در این روش سریع تر از Oral می باشد.

3.first pass metabolism در روش رکتال:

1.3 دارو از طریق superior rectal vein به portal vein رفته و تحت تاثیر first pass effect قرار می گیرید.

2.3 دارو از طریق middle rectal vein و inferior rectal vein به inferior vena cava می رود و مستقیم جذب می شود.

دارو باید به گونه‌ای باشد که باعث تحریک ناحیه مصرفی نشود یعنی از لحاظ pH و ... ارزیابی گردد.

Parenteral(تزریقی):

در موارد زیر استفاده می شود:

1.در افراد اورژانسی به علت سرعت اثر بالا

2.حالت تهوع

3.برخی دارو ها اصلا به صورت خوراکی وجود ندارند.

اگر دارویی که فقط به فرم تزریقی وجود دارد، فرم خوراکی هم داشت بسیار مناسب بود مثلا در افرادی که انسولین تزریق می کنند یا داروی پنی سیلین G که تزریقی است.

در خانواده پنی سیلین ها آموکسی سیلین و آمپی سیلین و پنی سیلین V وجود دارد که حاوی فرم خوراکی اند.

فرم های تزریقی پنی سیلین G:

IM: که پروکایین و بنزاتین را داریم(در طول اثر باهم فرق دارند)

IV: فرم سدیم و پتاسیم(نمک ها)

هپارین فرم خوراکی ندارد. برخی دارو ها فرم خوراکی ندارند مثل انسولین که پپتیدی است و اگر وارد معده و روده شود تجزیه می گردد و چیزی از آن ها باقی نمی ماند؛ یا اگر دارو به فرم خوراکی مصرف شود مثل TNG، تجزیه نمی شود ولی طی first pass metabolism تنها مقدار کمی از دارو (10٪) باقی می ماند بنابراین نمی توان به صورت خوراکی مصرف کرد.

روش Parenteral روشی است که طبق تعریف 100٪ دارو وارد جریان خون سیستمیک می شود، اثرش بسیار سریع است چون مرحله جذب را گذرانده و وارد مرحله توزیع شده است.

فراهم زیستی:

آن میزان دارویی است که وارد جریان خون سیستمیک می شود که طبق تعریف در روش Parenteral 100٪ می باشد.

یک سری معایب هم دارد:

1.احتمال ایجاد عفونت

2.درد در محل تزریق

3.احتمال آسیب بافتی در محل تزریق

3 روش اصلی در روش Parenteral:

1) Intra venous یا تزریق داخل رگی: وریدی که بیشتر استفاده می شود و شریانی که کمی خطرناک است، مثل داروهای سرطانی که می خواهیم به اندام خاصی برسد
2) Intra muscular یا تزریق داخل عضله
3) Sub cutaneous زیر جلدی مثل انسولین

- اشکال دارویی که برای تزریق دارو استفاده می کنیم:

1.آمپول 2.ویال 3.Iv infusion (سرم):تزریق آهسته تر زمان بیشتر

- روش IV

در این روش می توان دارو را به صورت بلوس استفاده کنیم یعنی همه دارو را یکدفعه وارد کنیم یا اینکه به روش IV infusion دارو را کم کم وارد بدن کنیم. دارو می تواند داخل خون رقیق شود. برای داروهایی که مولکول های بزرگتری دارند یا مقدار آن زیاد است از این روش می توان استفاده کرد. برخی دارو ها باید آهسته تزریق شوند چون احتمال همولیز یا ترومبوز وجود خواهد داشت.

- روش IM

1. در این روش جذب سریع است اما نه به به سرعت IV
2. دارو می تواند در محلول های آبی استفاده شود(بر خلاف روش Oral که هر چه دارو در چربی حلالیت بیشتری داشته باشد جذب بیشتر وسریع تر صورت می گیرد)

در این روش داروهایی که محلول در چربی هستند مثل Vit D و هورمون ها، اینها جذبشان آهسته تر است.

در روش IM دارو می تواند جذبش سریع باشد یا در فرم هایی به نام DEPO ذخیره‌ای باشد در محلی که تزریق را انجام داده ایم و رسوب کند و آهسته آهسته بتواند جذب شود. مثل:

- پنی سیلین G همراه پروکائین: جذبش 24 ساعت طول می کشد.
- پنی سیلین G همراه با بنزاتین: جذبش 20 روز تا یک ماه طول می کشد.

دارو های SR یعنی جذبشان آهسته و پایدار است و یک حالت پایدار را در خون نشان می دهد؛مانند:

هالوپریدول(دارویی برای افراد مبتلا به اسکیزوفرنی)

مدروکسی پروژسترون(کنتراسپتیو،ضد بارداری)

- روش SC

1. مثل روش IM نیاز به جذب از طریق انتشار ساده دارد.
2. نسبت به روش IV آهسته تر صورت می گیرد و ریسک ایجاد همولیز و ترومبوز کمتر خواهد بود.
3. در بافتب که استفاده می کنیم دارو نباید حالتی داشته باشد که سبب نکروز بافتی شود باعث تحریک بافتی نیز نشود. هم چنین درد زیادی ایجاد نکند.

مثل لیدوکائین (بی حس کننده)

معمولا این بی حس کننده را همراه دارو هایی مانند اپی نفرین که سبب انقباض دیواره عروق و تنگی رگ می شود، استفاده می کنیم. اثر: باعث کاهش ورود دارو به خون شده در نتیجه جذبش کمتر می شود و اثرش در آن محل بیشتر شده و عوارض جانبی آن کمتر می شود.

1) SC مایع
2) SC solid (جامد): 1. کاشت دارو 2. پمپ مکانیکی قابل تنظیم؛ مثلا برای تزریق انسولین قند خون را اندازه گیری می کند و بر اساس نیاز بدن انسولین را تزریق می کند.

Oral Inhalation(روش استنشاق دهانی):

در این روش سریع می تواند جذب شود(مثل IV) چون در تماس نزدیک با اپی تلیوم دستگاه تنفس قرار دارد. معمولا از داروهایی استفاده می کنند که اثرشان روی دستگاه تنفس است مثل کسانی که بیماری های تنفسی دارند مانند آسم و COPD . دارو ها را به شکل آیروسل در می آورند یا دارو خودش حالت گازی دارد.

مثال: Broncho dilator ها (گشاد کننده برونش) مانند البوترول، سالبوتامول ؛ یا کورتیکواستروئید ها مثل فلوتیکازون و بکلومتازون ؛ دراو هایی که کورتیکواستروئید هستند پس از مصرف حتما باید دهان را بشوییم چون باعث برفک و آفت دهان و رشد پاتوژن های قارچی می شود.

Nasal Inhalation(استنشاق از طریق بینی):

در این روش یک سری دارو ها اثر موضعی داشته و یک سری اثر سیستمیک دارند. مثلا Desmopersin دارویی است که در دیابت بی مزه از آن استفاده می کنیم.

دو نوع دیابت داریم: 1. شیرین 2. بی مزه

به این دلیل به این دو بیماری دیابت گفته شد که علائم شبیه به هم داشتند؛ مانند پر نوشی و پرادراری اما علت این دو نوع دیابت با هم متفاوت است. در دیابت شیرین(diabetes mellitus) گلوکز از بدن دفع می شود و هنگام دفع شدن آب را از طریق کشش اسمزی به همراه خود می کشد در نتیجه فرد دچار پر ادراری می شود پس این شخص باید آب بیشتری مصرف کند.(پر نوشی)

اما در دیابت بی مزه مشکل فرد در هورمون ADH است. (هورمون ADH نقش ضد ادراری دارد) در این بیماران یا این هورمون کم شده یا از بین می رود یا رسپتور آن به خوبی عمل نمی کند و عملکرد این هورمون درست نیست. به همین دلیل آب بدن زیاد دفع می شود و علائم گفته شده ایجاد می گردد. اثر داروی Desmopersin مانند ADH است. این دارو روی رسپتور های ADH تاثیر می گذارد و برای درمان دیابت به مزه از آن استفاده می شود.

داروی دیگری که به صورت سیستمیک استفاده می شود، Salmon calcitonin یا کلسی تونین ماهی سالمون است. مورد استفاده ی آن در درمان پوکی استخوان است و چون استفاده ی سیستمیک دارد لازم نیست در هر دو قسمت بینی مصرف شود.

دارو هایی که مصرف سیستمیک دارند مثل Decongestant ها(ضد احتقان و پر خونی) مثل اکسی متازولین (Oxy metazoline) و کورتیکو استروئید های anti inflammatory مثل مومتازون (Mometasone) در هر دو قسمت بینی باید استفاده شوند.

- روش Intrathecal یا Intraventicular

Blood brain barrier یا سد خونی مغزی، اجازه نمی دهد هر دارویی خود را به مغز و نخاع برساند مگر این که حلالیت دارو در چربی زیاد باشد یا اینکه دارو خیلی کوچک باشد.

در مواردی محل اثر دارو در مغز نخاع است. به عنوان مثال فرد دچار مننژیت قارچی است؛ برای درمان آن می خواهیم از آمفوتریسین B (amphotericin B) استفاده کنیم. اندازه مولکول این دارو بزرگ بوده و محلول در آب می باشد. اگر از این دارو به روش معمول استفاده شودنمی تواند از سد خونی-مغزی عبور کند و به مغز ونخاع برسد. در این مواقع از روش های Intrathecal یا Intraventiricular استفاده می کنیم که دارو را مستقیما وارد CSF کنیم. این روش ها نیازمند تخصص و مهارت هستند.(CSF= مایع مغزی نخاعی)

اسلاید

روش موضعی: در مواقعی ما نمی خواهیم دارو به صورت سیستمیک اثر کند. می خواهیم اثر آن در همان منطقه ای باشد که دارو را روی آن استفاده کرده ایم؛ مثلا میخواهیم دارو را فقط در چشم یا گوش و ... اثر کند. در این موارد از دارو های Topical استفاده می شود. دارو معمولا از پوستی که سالم باشد جذب نمی شود مگر این که دارو محلول در چربی باشد. جذب پماد از کرم خیلی بیشتر است چون حلالیت آن در چربی بیشتر است.

- روش Transdermal

تفتوت روش Transdermal با روش های موضعی این است که در این روش می خواهیم جذب سیستمیک داشته باشیم. به عنوان مثال دارو را روی پوست استفاده می کنیم ولی می خواهیم جذب سیستمیک داشته باشد، در قسمت هایی از بدن که پوست آن نازک تر است جذب دارو بیشتر و راحت تر صورت می گیرد. خصوصیات فیزیکی دارو نیز در جذب آن موثر است مثلا جذب دارئی محلول در چربی سریع تر صورت می گیرد.

از این روش برای دارو هایی استفاده می کنیم که می خواهیم جذب آن ها آهسته تر انجام شود و میزان دارو در خون حالت نوسانی نداشته و پایدار باشد. مثال: پچ های نیکوتینی (در افرادی که می خواهند سیگار را ترک کنند)

در مواردی ممکن است یک پماد جذب سیستمیک هم داشته باشد ولی به آن Transdermal نمی گوییم چون در روش Transdermal حتما می خواهیم جذب سیستمیک باشد. مثلا محل اثر پچ نیکوتینی سیستم عصبی است. استفاده بیش از حد از کورتیکواستروئید ها پوست را نازک می کند.

- اشکال دارویی

برای اینکه دارویی وارد بازار شود حدود 12 سال طول می کشد. از هر 10000 ماده ای که پتانسیل دارو شدن را دارند، حدود 250 عدد وارد مرحله ی Preclinical می شود، که این مرحله شامل آزمایش هایی است که روش حیوانات و در کحیط های کشت انجام می شود. از این 250 عدد مادهف حدود 5 عدد وارد مرحله ی Clinical trial یا ارزیابی های بالینی می شود.

مرحله ی Clinical trial سه فاز دارد: 1. دراو از لحاظ خصوصیات فارماکوکینتیک روی 20 تا 100 فرد سالم آزمایش می شود. 2. دارو از لحاظ efficacy(این که دارو چه قدر اثر دارد)، ایمنی و دوزی از دارو که باید استفاده شود روی 100 تا 500 بیمار آزمایش می شود. 3. دارو از لحاظ efficacy و adverse effect در بیمارستان ها روی بیماران بیشتری آزمایش می شود.

بعد از این مراحل نهایتا یک دارو وارد بازار می شود. بعد از اینکه دارو وارد بازار شد هم چنان روی آن ارزیابی هایی صورت می گیرد و عارضه های جانبی که از دارو دیده می شود به FDA گزارش می شود. به همین دلیل ممکن است خیلی از دارو ها وارد بازار شوند و بعدا به علت عوارض جانبی که از آن ها گزارش می شود از بازار جمع شوند، به عنوان مثال: دارو های خانواده Coxib مثل Celecoxib (سلکوکسیب)؛ خیلی از دارو های این خانواده به کلی از بازار جمع شده اند، اما یک سری از آن ها هنوز استفاده می شوند با این هشدار که بیماران قلبی باید در مصرف آن دقت کنند.

ماده ی دارویی که شناخته می شود یک سری مراحل را طی می کند: فرموله می شود و به صورت اشکال مختلف دارویی در می آید، آزمایشاتی از لحاظ بار میکروبی و خصوصیات فیزیکی و شیمیایی روی آن انجام می شود، و نهایتا به صورت شکل دارویی که ما استفاده می کنیم در می آید.

- شکل دارویی شامل Active ingredient یا ماده اولیه دارویی و یک سری مواد جانبی به نام Excipient است. Excipient ها یا مواد جانبی می توانند مواد رنگ دهنده، طعم دهنده، حلال، سورفاکتانت، آنتی اکسیدان، preservative و ... باشند. هم چنان که علم داروسازی پیشرفت می کند، بر تعداد این مواد جانبی نیز افزوده می شود.
- Dosage form یا شکل دارویی باید خصوصیاتی داشته باشد:

1. Stable و پایدار باشد.
2. جوری باشد که دارو بتواند تاثیر خود را ایفا کند و این طور نباشد که دارو نتواند از آن آزاد شود.
3. به اندازه کافی attractive باشد.
4. استفاده از آن راحت باشد.
5. Safe و ایمن باشد.

بر اساس راه های تجویز دارو که گفته شد، اشکال مختلف دارویی را داریم:

در راه تجویز Oral ، Tabletها (قرص)، کپسول ها، محلول ها، شربت، Elixir، سوسپانسیون،ژل و پودر را داریم که به صورت خوارکی مصرف می شوند.

در روش Parenteral، سوسپانسیون ها و solution ها را داریم.

در روش Conjunctival(از طریق ملتحمه ی چشم)، لنز های تماسی و پماد ها می توانند استفاده شوند.

در روش Transdermal و از طریق پوست، کرم و پماد و پودر و لوسیون آیروسول استفاده می شود.

روش های داخل چشمی(Intraocular)، داخل گوشی(Intraaural) و sublingual را نیز داریم.

در روش واژینال از پماد ها، solution ها ،ژل ها و tablet ها استفاده می شود.

در روش Rectal از محلول ها، پماد ها و شیاف ها استفاده می شود.

در داخل دستگاه ادراری(روش Urethral) از یک سری solution ها و شیاف ها استفاده می شود.

بر اساس این که شکل دارویی جامد، مایع و یا نیمه جامد باشد، دارو ها را طبقه بندی می کنیم.

دارو های solid یا جامد

پودر: ساده ترین شکل این دارو ها پودر می باشد که امروزه کمتر استفاده می شود. پودر ها می توانند به صورت divided powder یا bulk باشند. فرق این دو در این است که bulk تقسیم شده نیست اما divided powder در ساشه هایی تقسیم شده است که هر دفعه یکی از این ساشه ها را مورد استفاده قرار می دهیم.

Bulk مانند پودر بچه و پودر های پنی سیلین که قبلا وجود داشته و روی زخم ها می ریختند. Divided powder مانند پودر هایی که به صورت محلول در می آورند و تزریق می کنند مثل پودر پنی سیلین یا مثلا پودر ORS

گرانول: پودر ها خیلی سریع رطوبت می گیرند برای همین به عنوان دارو خیلی گزینه مناسبی نیستند به همبن دلیل پودر ها را به صورت گرانول های ریز در می آورند. مانند انواع مختلف فرآورده های گیاهی مثل پسیلیوم(به عنوان ملین) و پلانتاژل (در درمان اسهال)

کپسول: دو نوع کپسول داریم، Hard gelatin capsule و soft gelatin capsule که این دو از لحاظ پوکه و بدنه با یکدیگر متفاوت اند. داخل Hard gelatin capsule می تواند پودر یا گرانول وجود داشته باشد اما داخل soft gelatin capsule، مایعات وجود دارند. دو قسمت بدنه ی Hard gelatin capsule را می توان از هم جدا کرد ام دو قسمت بدنه ی soft gelatin capsule کاملا به هم وصل هستند و از هم جدا نمی شوند. آموکسی سیلین و پیروکسیکام از دسته ی Hard gelatin capsule ها هستد. (این ها می توانند رنگ های مختلفی داشته باشند) کلسی تریول و نیترو گلیسیرین از دسته ی soft gelatin capsule ها هستند. نیترو گلیسیرین کپسول زیر زبانی است، برای اینکه جذب این نوع کپسول ها بیشتر شود باید سوراخی در آن ایجاد کرد و بعد زیر زبان گذاشت. منبع ژلاتین در دو نوع کپسول Hard و Soft از گاو و در کشور های دیگر از خوک است. این ژلاتین از هیدرولیز نسبی کلاژن به دست آمده از پوست و بافت های پیوندی و استخوان حیوانات ایجاد می شود.

Tablet یا قرص:در گذشته برای ساختن قرص، ماده اصلی به همراه ماده جانبی (excipient) را در قالب هایی می گذاشتند تا خود را بگیرد که این روش دیگر منسوخ شده و امروزه از روش Compress استفاده می شود به این صورت که ماده اصلی و جانبی را تحت فشار قرار می دهیم تا قرص ساخته شود.

قرص ها می توانند به صورت Unscored (بدون شیار) و Scored (شیار دار) باشند. قرص های شیار دار بر حسب تعداد شیار به دو دسته‌ی Scored tabs و double scored tabs تقسیم می شوند. اگر قرص ها شیار دار باشند می توان به راحتی آن ها را تقسیم کرد (یک سری از اشکال قرص را اصلا نباید تقسیم کرد)

قرص های جویدنی: معمولا اندازه ی بزرگتری دارند و مزه آن ها مطلوب است(البته نه همیشه) بیشتر حجم این قرص ها از مانیتول ساخته شده که می تواند طعم شیرینی ایجاد کند. انواع مختلف ویتامین ها و بعضی دارو های انگلی مثل مبندازول، تیابندازول، لوامیزول، دایمتیکون و آسپرین 100 می توانند به صورت قرص های جویدنی(Chewable tablets) وجود داشته باشند.

انواع مختلفی از آسپیرین را داریم؛ آسپیرین 80، 100 و ... که نوع 100 آن جویدنی است.

قرص های Sublingual: در مورد آن ها صحبت شد.

قرص های مکیدنی: این قرص ها معمولا در افرادی که عفونت های حلق و دهان و تحریکات دهانی دارند استفاده می شوند. مثل آلتادین که یک فرآورده گیاهی است.

قرص های جوشان: این قرص ها از ماده ی فعال و نمک های جوشان تشکیل شده است. این قرص ها حتما باید به حالت محلول استفاده شوند. قرص های جوشان در تماس در تماس با آب ایجاد گاز می کنند و نسبت به بقیه ی قرص ها شروع اثر سریع تری دارند چون ابتدا به صورت محلول در می آیند. از این شکل دارویی برای قرص هایی که سایز بزرگ دارند و نیز برای کودکان استفاده می شود. مثال: مولتی ویتامین ها و ویتامین C

قرص های Multiple compressed: زمانی که ماده ی دارویی چند تاست و نمی توانیم همه ی این مواد را در قرص کنیم. مثال: ACA که مخلوط استامینوفن، کافئین و آسپیرین است. در هنگام ساختن این قرص ها هر قسمت را جدا جدا با ماده‌ی موثره و excipient مربوطه می سازند و سپس سه قسمت ساخته شده را با هم compressed می کنند.گاهی اوقات این قرص ها به صورت لایه لایه اند و گاهی هسته‌ای از قرص به دست می آورند و بقیه ی قسمت هارا دور هسته قرص پرس می کنند.

پوشش های مختلف قرص ها

Sugar coated tablets یا پوشش قندی: طی مراحل مختلف لایه های قند روی قرص ایجاد می شود. این لایه قندی در برابر نور و ... حفاظت ایجاد می کند اما باعث می شود که حجم قرص خیلی بیشتر شود. لایه ی قندی باعث جذب افزایش آب می شود. مثال: ایبوپروفن (رنگ های مختلفی می توانند داشته باشند)(SC TABLETS)

Film coated tablets یا قرص های روکش دار: لایه‌ی نازکی از یک پلیمر روی سطح قرص کشیده می شود. حجم این لایه نسبت به لایه‌ی قندی کمتر است. می تواند رنگ های مختلف داشته باشد. از این روش برای افزایش پایداری دارو استفاده می شود. مثال: کوآموکسی‌کلاو (FC TABLETS)

Extended release tablets: اسم های متفاوتی می توانند داشته باشند مثل Prolonged release(PR)، Retard، Sustained release، Controlled release(CR) که همه تقریبا یک مفهوم دارند به معنا که آزاد سازی آن ها آهسته تر صورت می گیرد.