



دانشکده دامپزشکی  
بخش فارماکولوژی

درسنامه

# فارماکولوژی دامپزشکی (۱) کلیات و مقدمات

مؤلف:

گودرز صادقی هشتجین

دانشیار فارماکولوژی

پاییز ۱۳۸۹

# — بنام خداوند جان و خرد —

## اول دفتر

خداوند را شاکرم که مرا لباس آموزگاری پوشانید و از تمام جهان آنچه را که میخواستم بر من عطا کرد. منت او را که ما را بدون منت بهره مند خوان گسترده اش گردانید. دستانمان را تنها به سوی او دراز میکنیم که تنها او شایسته خواهش است و تمنا.

جزوه ای که در اختیار دارید با شتاب فراوان در حال نگارش است تا شاید بتوانم فشار کار غیرلازمی را که شما به هنگام تدریس من در کلاس تحمل می کنید از دوشتان بردارم. آنچه در پی میآید کاستی های فراوانی دارد که در طول تدریس در ترمهای آینده و به مدد نکته سنجی های دانشجویان فهیمی همچون شما اندک اندک اصلاح خواهد شد. بنابراین، آنچه را که از این تحفه درویشی نمیپسندید بی مضایقه اعلام دارید تا به رفعتش بکوشم.

منابع داروشناسی دامپزشکی نه تنها به زبان فارسی، بلکه به زبان انگلیسی نیز، انگشت شمارند. منابع یا آنچنان گسترده اند که از حوصله آموزش کلاسیک خارجند یا آنچنان سطحی هستند که به کار تدریس نمیآیند. تعدادی از منابع که در تهیه این مجموعه نیز مورد استفاده بوده، میتوانند بعنوان نمونه مورد بهره برداری شما عزیزان قرار گیرند بقرار ذیلند:

- ال. بیل (۱۳۷۹) فارماکولوژی کاربردی دامپزشکی (ترجمه سید احمد فاطمی)، تهران، نشر نیکخواه-سپهر.
- منصور رحمانی (۱۳۸۰) داروشناسی کاربردی، انتشارات جعفری.
- محمد عمادی، ویراستار (۱۳۷۷) اطلاعات و کاربرد داروهای دامپزشکی، تهران، بخش بررسیهای علمی شرکت توزیع داروپخش (سهامی خاص)
- R.H. Adams (2001) Veterinary pharmacology and therapeutics (8<sup>th</sup> edition), Iowa State University Press.
- H. Lüllmann, K. Mohr, A. Ziegler & D. Bieger (2000) Color Atlas of Pharmacology (2<sup>nd</sup> edition), Stuttgart, Thieme.
- H.P. Rang, M.M. Dale & Ritter (2000) Pharmacology (4<sup>th</sup> edition), Edinburgh, Churchill Livingstone.
- J.L. Stringer (2001) Basic Concepts in Pharmacology; a student's survival guide (2<sup>nd</sup> edition), New York, McGraw-Hill.

لازم به ذکر است که منابع فارماکولوژی پزشکی (که در بالا نیز شناسانده شده اند) بعلت تشابه موضوعات میتوانند در درس فارماکولوژی (۱) به کار آیند، ولی برای فارماکولوژی (۲) کاربرد کمتری دارند.

دست ایزد بهمراهتان،

دکتر گودرز صادقی، مهر ۱۳۸۹

# فصل ۱

## کلیات فارماکولوژی

شامل مباحث زیر:

- ☒ تاریخچه
- ☒ برخی اصطلاحات مقدماتی در فارماکولوژی
- ☒ تشکیلات یک داروخانه

### تاریخچه

استفاده از دارو به قبل از تاریخ مکتوب میرسد. در زمانهای بسیار دور بشر درد موجود در زخمهای بدن خود را با قرار دادن عضو در آب سرد یا برگ تازه درختان و گل آلود کردن عضو تسکین میداده است. از هنگام تهیه و جمع اوری مواد دارویی دانش داروسازی آغاز شد و به این ترتیب در اثر بروز بیماریهای مختلف و غریزه بقاء در طول اعصار متمدنی داروهای مختلف کشف گردیدند.

در قرن هفتم قبل از میلاد، Askeprios به عنوان بزرگترین خدایان تندرستی مورد اعتقاد یونانیان بود. در آن زمان بیمار میبایست دست و یا عصای آسک لپیوس و یا زبان مار مقدس را میبوسید تا مورد رحمت خدا قرار میگرفت. عصای آسک لپیوس و مار مقدس که دور آن حلقه زده بود به عنوان نشانه رسمی پزشکی در دنیا شناخته شد. در سمت راست اسک لپیوس دخترش Hygia می ایستاد که در دستش یک جام از شربت شفابخش برای بیمار قرار داشت و مار مقدس نیز بر بازویش حلقه زده بود. از آن پس جام و مار نیز به عنوان نشانه داروسازی در جهان شناخته شد.

### داروسازان اولیه

تاریخ داروسازی و دارو درمانی به هم آمیخته است، بطوریکه داروسازان نخستین طبابت نیز میکردند. علم و فن داروسازی همیشه اسرارآمیز بود و داروسازان اولیه که قسمت شفابخش گیاهان و مواد معدنی را سینه به سینه آموخته بودند به بالین بیمار برده میشدند و از احترام خاصی برخوردار بودند. حتی مورد پرستش قرارا میگرفتند زیرا به اعتقاد مردم آنها قدرت ارتباط با ارواح را داشتند و بدین جهت داروی آنها شفابخش بود.

### سیر تکاملی داروسازی

تعداد زیادی لوح، طومار و آثار داروپزشکی کشف و تفسیر گردیده که قدمت آنها به سه هزار سال قبل از میلاد میرسد. شاید مشهورترین اینها Papyrus Ebers است که طوماری به طول تقریبی ۲۰ متر و عرض تقریبی ۳۳ سانتیمتر میباشد و قدمت آن به حدود ۱۶۰۰ سال قبل از میلاد میرسد و اکنون در دانشگاه لایپزیک آلمان نگهداری میشود و به نام کاشف آن Georg Ebers به ثبت رسیده است. در متن این لوح حدود ۸۰۰ نسخه با فرمول دارویی و بیش از ۷۰۰ ماده

دارویی مختلف ذکر شده است. از داروهای گیاهی که هنوز هم مصرف میشوند آکاسیا، کرچک و رازیانه، و از داروهای معدنی اکسید آهن، کربنات سدیم، کلرید سدیم و گوگرد در آن نام برده شده است. از شراب، عسل و شیر جهت مخلوط کردن داروهای خوراکی و از مواد معدنی و چربی برای ساخت داروهای موضعی استفاده میکردند.

هاون، آسیاب دستی، الک و ترازو همواره در تهیه دارو توسط مصریان به کار میرفته است. اشکال دارویی در آن زمان عبارت بودند از شیاف، غرغره، حب، بخور، لوسیون، پماد، قرص، پلاستر و تنقیه.

ایرانیان باستان جزء اولین کسانی بودند که دارو را میشناختند. در زند اوستا قسمتی به نام ونیداد به امور درمان اختصاص دارد. اوستا دو نسخه داشت که یک نسخه آن در تخت جمشید در آتش سوزان اسکندر از بین رفت ولی دیگری که در آتشکده آذرگشسب نگهداری میشد به دست یونانیان افتاد و دانشمندانی نظیر جالینوس از آن بهره گرفتند.

Caudius Galen که ما او را جالینوس (Galen) مینامیم، در سال ۱۳۱ میلادی به دنیا آمد و ۴۰۰ تألیف داشته که بیشتر آنها از بین رفته است. وی با مخلوط کردن مواد فرآورده های دارویی میساخت و به بیماران تجویز میکرد. امروزه به احترام او داروهایی که بصورت ترکیبی ساخته میشود داروهای جالینوسی میگویند.

پس از انحطاط روم و وجود جو مناسب و تأسیس دانشگاه جندی شاپور در ایران، صاحبان علوم پزشکی این سرزمین شهره آفاق بودند. لیکن پس از حمله مغول این امر رو به افول گذاشت. برعکس رنسانس موجب پیشرفت علوم پزشکی در اروپا گردید. برخی از مسئولیتها و شرایط داروساز در قرن ۱۵ چنین شرح داده میشود:

داروساز باید لاتین بداند و بتواند ادبیات دارویی را بفهمد و نسخه پزشک را بخواند. کار وی آماده سازی دارو، ترکیب آنها با یکدیگر و نگهداری آن میباشد. داروساز باید مردی بالغ، متدین، محبوب و امین باشد. با فقرا همدردی نماید، طمعکار و آزمند نباشد، به فکر قیمت دارو خود را مشغول نسازد، بر کار خود مسلط بوده از نگهداری داروهای فاسد شده یا پیچیدن داروهای مضر (علیرغم تصریح پزشک یا تمایل بیمار) خودداری کند. اگر پزشکی کم تجربه احیاناً داروی نامناسبی تجویز کرد باید داروساز به وی توصیه کند که داروی مناسبتری تجویز نماید.

یک سال پس از کشف آمریکا پسری در یکی از روستاهای سویس بدنیا آمد که دگرگونیهای بزرگی در داروسازی بوجود آورد. وی Paracelsus نام داشت و از مواد شیمیایی برای درمان داخلی استفاده کرد. بدینگونه نقش شیمیست بودن داروساز نیز آغاز گردید. قسمتی از نظام نامه داروسازان قرون وسطی که در سال ۱۴۰۷ میلادی بازبینی شد چنین است:

ما مقرر میداریم که هیچکس نمیتواند داروخانه ای را صاحب شود یا اداره کند مگر اینکه متخصص با مدرک در داروسازی باشد. این امر شامل انبارهای دارویی نیز میشود. هیچ داروسازی حق ندارد مقررات حرفه ای خود را زیر پا بگذارد و حق ندارد با پزشکی در داروخانه شریک شود. تمام داروسازان باید سالی یک بار در مقابل یک نفر استاد این علم سوگند یاد کند که این نظام نامه را به مفهوم واقعی ملاحظه کرده است.

در سال ۱۲۲۹ شمسی جهت پیشرفت علوم به همت امیر کبیر دارالفنون تأسیس شد که در قسمت پزشکی یک معلم داروساز ایتالیایی داشت. در ۱۲۹۷ کلاس طب جدا شد و مدرسه عالی طب نام گرفت و در ۱۳۰۱ مدرسه دواسازی تأسیس گردید. در سال ۱۳۱۱ دوره داروسازی ۵ سال بود و دانشجویان به جز ساعات درس باید در یکی از داروخانه ای تحت نظر یک داروساز مجرب و معروف مشغول آموزش عملیات دواسازی میشدند. در سال ۱۳۱۳ که دانشگاه تهران تأسیس گردید مدرسه دواسازی به دانشکده تبدیل گردید. در کنار دانشکده های داروسازی، دروس مربوط به داروشناسی، سم شناسی و داروسازی از بدو تأسیس دانشکده های پزشکی و دامپزشکی در ایران از دروس اصلی محسوب میشده اند. معمولاً در دانشکده های دامپزشکی آزمایشگاه فارماکولوژی در قالب یک بخش در گروههای علوم پایه مستقر میباشد.

البته، بعلت همپوشانی های قابل توجهی که وجود دارد، ممکن است بخش فارماکولوژی با یکی از بخشهای فیزیولوژی یا توکسیکولوژی ادغام گردد همچنانکه در بسیاری از کشورهای دیگر نیز مرسوم است.

## برخی اصطلاحات مقدماتی در فارماکولوژی

### Pharmacology

داروشناسی. اصطلاح وسیعی است که مطالعه خصوصیات داروها و اعمال آنها را در بدن در بر میگیرد.

### Pharmacy

داروسازی. دانش تهیه، ترکیب و عرضه داروها برای مقاصد درمانی است.

### Toxicology

سم شناسی یا زهر شناسی. علمی که موضوعش زهر یا سم (poison) است: تشخیص آنها و علایمی که در بیمار تولید میکنند، تشخیص مسمومین و درمان آنها.

### Biotechnology

بیوتکنولوژی. زمینه ای از فارماکولوژی که استفاده از یاخته های زنده، معمولاً کشتهای تغییر یافته *Escherichia coli*، را در ساخت داروها مد نظر دارد.

### Drug

دارو. هر ماده ای که بعنوان یک عامل درمانی استفاده شود (برای مثال در تشخیص، تسکین، تخفیف، یا پیشگیری از بیماری) استفاده شود.

### Addition

افزایش. اثر ترکیبی دو دارو که برابر باشد با مجموع اثرات هر یک از آنها به تنهایی.

### Adverse or untoward effect

اثر سوء یا ناخواسته. اثری است متفاوت با آنچه که از تجویز دارو مد نظر باشد.

### Allergic reaction

واکنش آلرژیک. اثر ناخواسته ای که بعلت تحریک سیستم ایمنی توسط یک دارو بدنبال تجویز آن ایجاد گردد.

### Antagonism

آنتاگونیسم یا هم ستیزی. اثر ترکیبی دو دارو که کمتر از اثر هر یک از آنها به تنهایی باشد.

### Depression

تضعیف. کاهش در فعالیت یاخته ها که در اثر عمل یک دارو حاصل گردد.

### Diagnostic

تشخیص. به دانش یا عمل تشخیص ماهیت بیماری یک بیمار گفته میشود.

### Idiosyncrasy

ایدیوسنکرازی یا تک ویژگی. حساسیت غیر طبیعی به یک دارو، یا واکنشی که مد نظر نباشد.

### Palliative

مسکن. یک ماده یا اقدام خاص که علایم بیماری را کاهش دهد.

### Potentiation

تقویت اثر. اثری که اتفاق میافتد هنگامی که یک دارو اثر داروی دیگری را افزایش دهد یا طولانیتر نماید بنحوی که اثر کلی بیشتر از مجموع اثرات هر کدام از آنها به تنهایی باشد.

### Prophylactic

پروفیلاکتیک یا پیشگیرنده. ماده یا اقدامی که برای جلوگیری از بیماری بکار رود.

### Side effect

اثر جانبی. اثر غیر قابل پیش بینی که به عملکرد اصلی دارو مربوط نميگردد.

### Stimulation

تحریک. افزایشی در فعالیت یاخته ها در اثر داروها.

### Synergism

سینترژیسم یا هم نیروبخشی. عمل متحد عواملی که اثر آنها با هم در مقایسه با مجموع اثرات آنها به تنهایی شدیدتر یا طولانی مدت تر باشد.

Therapeutic

درمانی. آنچه به درمان بیماری مربوط باشد.

Tolerance

تحمل. افزایش مقاومت به اثرات معمول مقدار معینی از یک دارو که ناشی از مصرف مداوم آن باشد.

## تشکیلات یک داروخانه

امروزه تعداد قابل توجهی از دانش آموختگان دامپزشکی در امر داروخانه داری شاغلند و مدیریت داروخانه های دامپزشکی را به عهده دارند. بنابراین، شایسته است دانشجویان دامپزشکی پیشتر با این حرفه آشنایی نسبی داشته، با نسخه نویسی، نسخه خوانی و نسخه پیچی نیز بیگانه نباشند. یک داروخانه از ۵ قسمت تشکیل شده است:

الف) قسمت فعال

ب) قسمت انبار

پ) لابراتوار ساخت

ت) قسمت دفتری

ث) قسمت پرسنلی

### الف) قسمت فعال یک داروخانه

در این قسمت باید نکات زیر مورد توجه باشد:

- ۱) قفسه ها نباید عمیق باشند.
- ۲) قفسه ها باید طوری تنظیم شوند که دسترسی به دارو هر چه سریعتر و بهتر باشد.
- ۳) داروها بر اساس خواص فارماکولوژیک در قفسه ها قرار گیرند.
- ۴) با توجه به اینکه مصرف داروها در هر منطقه مشخص است، لذا داروهای پرمصرف در محدوده واحد نسخه پیچی قرار گیرند.
- ۵) داروهای O.T.C. در محدوده واحد تحویل دارو باشند.
- ۶) داروهای سمی در ویتترین با درب دارای قفل و علامت "سمی" مجزا گردند.
- ۷) نور به اندازه کافی باشد.
- ۸) واحدهای دریافت نسخه، پیچیدن نسخه و تحویل دارو طوری تنظیم شوند که حداقل زمان را در روند تحویل به خود اختصاص دهند.
- ۹) قرارگیری دارو در قفسه های قسمت فعال تابع سیستم FIFO باشد.
- ۱۰) استقرار مناسب داروهای دور از نور و یخچالی.

### ب) قسمت انبار

در این قسمت نیز رعایت نکات زیر لازم است:

- ۱) قفسه های ایستاده ارجح است.
- ۲) قرارگیری دارو تابع سیستم FIFO باشد یعنی داروهایی که ابتدا وارد انبار میشوند ابتدا هم از انبار خارج گردند.

- ۳) داروها بر حسب خواص فارماکولوژیک در قفسه ها قرار گیرند.
- ۴) تاریخ انقضاء داروها روی اتیکتهای قابل جابجایی با خط درشت نوشته و به کارت آنها نصب گردد.
- ۵) داروها روی زمین چیده نشوند.
- ۶) بسته های سنگین و شکستنی حتی الامکان در قفسه های پایین باشند.
- ۷) انبار باید دفتر ورود و خروج کالا داشته باشد.

### پ) لابراتوار ساخت دارو

- قسمت مناسبی از داروخانه را باید به این امر اختصاص داد و به نکات زیر توجه نمود:
- ۱) میز ساخت دارو مناسب و دارای قفسه و کمد قفل دار باشد.
  - ۲) داروهای آتشگیر در فضای مطمئن قرار گیرد.
  - ۳) حتی الامکان ترازو در محفظه شیشه ای قرار گیرد.
  - ۴) انضباط در محل (استقرار داروها و وسایل ساخت و اندازه گیری) برآیند کار را افزایش میدهد.
  - ۵) کپسول آتش نشانی در دسترس باشد.
  - ۶) وسایل ساخت پس از کار شسته شده و در محل همیشگی قرار گیرند و نظافت محدوده ساخت همواره حفظ شود.

### ت) قسمت دفتری

دی این قسمت شما باید میز کار، گاو صندوق، کتابخانه، دفاتر محاسبات و قفسه بایگانی و سایر تجهیزات لازم برای امور اداری و دفتری را داشته باشید.

### ث) قسمت پرسنلی

در این قسمت امکانات لازم برای استفاده پرسنل داروخانه مانند دستشویی، توالت، کمد لباس، رختکن و مانند آن قرار دارد.

# فصل ۲

## اصطلاحات و تعاریف در فارماکولوژی

شامل مباحث زیر:

- ☒ اسامی دارویی
- ☒ منشأ داروها
- ☒ تولید و گسترش داروها

### اسامی دارویی

هر دارویی دارای اسامی متعددی (drug names) بشرح ذیل میباشد:

#### ۱) اسم شیمیایی

اسم شیمیایی (chemical name) ترکیب شیمیایی یک دارو را توصیف مینماید و مورد استفاده شیمیدانها و داروشناسان قرار میگیرد. بسیاری از اسامی شیمیایی مانند  $\alpha(-)$ -D-آمینو-p-هیدروکسی بنزیل پنیسیلین تری هیدرات عبارات درازی هستند که استفاده از آن برای دامپزشکان به سهولت ممکن نیست و استفاده از آن نیز معمول نمیباشد.

#### ۲) نام رمز شرکتی

پیش از آنکه دارو برای مصرف در انسان یا حیوان به رسمیت شناخته شود، دارای نام رمزی در شرکت مربوطه (company code) است که به شماره پرونده آن دارو اشاره دارد. در مقالات علمی که در طول تحقیقات بر روی این مواد منتشر میشوند از این اسامی استفاده میشود که بلافاصله پس از تصویب و انتخاب یک نام رسمی استفاده از آن منسوخ میگردد.

#### ۳) نام ژنریک

نام ژنریک (generic name) به نام غیر اختصاصی (nonproprietary name) نیز شهرت دارد. عبارتست از نامی کوتاه که توسط مؤسسات ثبت دارو به یک ترکیب شیمیایی مخصوص اعطاء میگردد که آسپیرین، استامینوفن و آموکسی سیلین (نام ژنریک ماده ای که در بخش نام شیمیایی از آن یاد شد) از آن جمله اند.

#### ۴) نام تجاری



نام تجاری (trade name) یا نام اختصاصی (proprietary name) نام مخصوصی است که سازنده دارو به یک دارو اعطاء میکند. مثالهایی از نامهای تجاری عبارتند از تایلنول (Tylenol®)، و آموکسی تیبز (Amoxitabs®). این اسامی تجاری مشخص میکنند که دارو توسط شرکت خاصی تهیه شده است. به علت اینکه نام تجاری یک اسم خاص محسوب میشود با حرف بزرگ شروع شده و دارای علامت ® یا TM در انتهای آن میباشد که نشان دهنده به ثبت رسیدن آن نام تجاری است و بلحاظ قانونی نمیتواند توسط سایر شرکتهای سازنده دارو مورد استفاده قرار گیرد. برای مثال آنتی بیوتیک آموکسی سیلین توسط شرکتهای مختلف ساخته میشود و هر یک از نام تجاری خودشان (برای مثال Amoxitabs®، Robamox-V®، Utimox®، و Amoxil®) استفاده میکنند.

## منشأ داروها

### الف) دارو و جزء فعال آن

تا پایان قرن نوزدهم، داروها عبارت بودند از فرآورده های آلی یا غیر آلی که عمدتاً بصورت خشک شده عرضه میشدند ولی گیاهان یا اجزاء گیاهی تازه نیز در میان آنان یافت میشدند. این مواد ممکن بود از مواد حاوی خواص التیامی (درمانی) یا مواد مولد یک اثر سمی تشکیل شده باشند.

برای اطمینان از تأمین محصولات با خصوصیات درمانی مفید نه تنها در هنگام برداشت محصول بلکه در طول سالیان، گیاهان را بروش خشک کردن یا خیساندن در روغنهای گیاهی یا الکل نگهداری میکردند. خشک کردن گیاه یا یک محصول گیاهی یا حیوانی منجر به تولید دارو (drug) میشد که از واژه فرانسوی drogue به معنای گیاه خشک شده گرفته شده است. بصورت عامیانه این واژه امروزه به مواد شیمیایی که پتانسیل بالایی برای ایجاد وابستگی فیزیکی و سوء استفاده دارند اطلاق میگردد. وقتی که بصورت علمی استفاده میشود، این واژه به هیچ چیزی در مورد کیفیت عملکرد (در صورت وجود) دلالت نمیکند. در اصل آن و در یک احساس وسیعتر، دارو میتواند بطور برابر به برگهای خشک شده نعنای، شکوفه های خشک شده لیمو ترش، گلها و برگهای خشک شده گیاه شاهدانه (حشیش، ماری جوانا)، یا تراوه شیری خشک شده گرفته شده بدنبال تیغ زدن کپسولهای دانه های خشخاش یا Papaver somniferum (تریاک خام) اطلاق گردد. امروزه اصطلاح بطور کاملاً عمومی به یک ماده شیمیایی که برای دارودرمانی مصرف میشود اطلاق میگردد.

خیساندن اجزاء گیاهان در الکل (اتانول) تولید تنطور (tincture) را میکند. در این فرایند، اجزاء با خاصیت دارویی مؤثر در گیاه توسط الکل استخراج میشود. تنطورها همه مواد موجود در گیاه یا داروی ناخالص را شامل نمیشوند، تنها آنهایی که در الکل محلولند در تنطورها وجود خواهند داشت. در مورد تنطور تریاک، این اجزاء از نوع آلکالوئید (alkaloid) هستند (یعنی مواد قلبیایی با منشأ گیاهی) که عبارتند از مرفین، کدئین، نارکوتین - نوسکاپین، پاپاورین، نارسین و مواد دیگر.

بنابراین، استفاده از یک محصول طبیعی یا استخراج شده برای درمان بیماری تجویز تعدادی از موادی را که احتمالاً فعالیتهای بسیار متفاوتی دارند در پی خواهد داشت. بعلاوه، مقدار یک جزء خاص در داخل مقدار مشخصی از محصول طبیعی مشمول تنوعات وسیعی است که به منشأ جغرافیایی محصول (بیوتوپ = biotope)، زمان برداشت محصول، یا شرایط و طول مدت نگهداری بستگی دارد. به همین دلایل مشابه، نسبت اجزاء خاص ممکن است به میزان قابل توجهی متفاوت باشد. با شروع استخراج مرفین از تریاک در سال ۱۹۰۴ توسط F. W. Sertürner (۱۸۴۱-۱۷۸۳)، اجزاء فعال بسیاری از محصولات طبیعی دیگر متعاقباً در شکل شیمیایی خالص توسط آزمایشگاههای داروسازی جدا شدند.

### ب) اهداف جداسازی اجزاء فعال:

(۱) شناسایی اجزاء فعال

- (۲) آنالیز اثرات بیولوژیک (فارماکودینامیک = pharmacodynamics) اجزاء خاص و سرنوشت آنها در بدن (فارماکوکینتیک = pharmacokinetics)
- (۳) حصول اطمینان از دقت و دوزاژ پایدار در مصرف درمانی اجزاء شیمیایی خالص
- (۴) احتمال سنتز شیمیایی، که موجب رفع وابستگی به منابع طبیعی محدود را بدنبال دارد و شرایطی را برای آنالیز رابطه بین ساختمان-عمل خلق میکند.
- سرانجام، مشتقات اجزاء اصلی ممکن است در طی تلاشی بمنظور بهینه سازی خصوصیات فارماکولوژیک سنتز شوند. پس، مشتقات اجزاء اصلی با سودمندی درمانی بهبود یافته را بدین ترتیب میتوان تولید نمود.
- بطور کلی داروها میتوانند مواد زیر را شامل گردند:
- (۱) مواد شیمیایی: عواملی که ممکن است بصورت شیمیایی ساخته شوند بنام داروهای صناعی (synthetic) شناخته میشوند (مانند سولفونامیدها، آسپیرین، بیکربنات سدیم).
- (۲) اجزاء یا فراورده های گیاهی: داروهای خالصی که ممکن است از هر قسمتی از یک گیاه گرفته شود و کاربرد طبی داشته باشد. برگها، پوست، میوه، ریشه، زمین ساقه (ریزوم)، صمغ (رزین) و دیگر قسمتها ممکن است استفاده شوند (مانند ارگوت یا سیخک، گل انگشتانه یا پنجه علی یا دیژیتال، تریاک).
- (۳) فراورده های حیوانی: فراورده های غددی مواد دارویی اصلی هستند که هنوز از منشأ حیوانی تهیه میشوند (مانند هورمون تیروئید، انسولین).
- (۴) برخی مواد غذایی: موادی که تحت برخی شرایط هم بعنوان غذا و هم بعنوان مواد دارویی استفاده میشوند (مانند ویتامینها و مواد معدنی در غذاهای مختلف).

## تولید و گسترش داروها

### الف) سنتز داروها

این فرایند با سنتز اجزاء شیمیایی نوین آغاز میگردد. مواد با ساختمانهای پیچیده ممکن است از منشأهای مختلفی تهیه گردند، مثلاً از گیاهان (گلیکوزیدهای قلبی)، بافتهای حیوانی (هیپارین)، کشتهای میکروبی (پنیسیلین G)، یا سلولهای انسانی (یوروکیناز)، یا بوسیله تکنولوژی ژنتیک (انسولین انسانی). هر چه شناخت آدمی از رابطه ساختمان-عمل داروها افزایش مییابد، جستجو برای عوامل جدید با وضوح بیشتری متمرکز میگردد.

### ب) آزمایشات پیش بالینی

آزمایش پیش بالینی اطلاعاتی را در مورد اثرات بیولوژیکی مواد جدید بدست میدهد. غربالگری اولیه ممکن است تحقیقات بیوشیمیایی-فارماکولوژیکی (مانند آزمایشات اتصال گیرنده ها)، یا تجربیاتی را بر روی کشتهای سلولی، سلولهای جداشده، و اعضای جدا شده بدن را درگیر نمایند. از آنجا که این مدلها بطور یکنواختی از تقلید فرایندهای بیولوژیکی پیچیده در موجود زنده کامل عاجزند، هر ماده باقوه دارویی باید در حیوان کامل نیز آزمایش گردد. تنها آزمایشات در حیوانات میتوانند نشان دهند که آیا دارو در دوزهایی که سمیت کمی دارند یا سمیتی ندارند خواهد توانست از نظر درمانی مؤثر واقع شود یا نه. تحقیقات توکسیکولوژیکی بمنظور ارزیابی پتانسیل دارو برای موارد زیر بکار بده میشوند: (۱) سمیت مرتبط با تجویز حاد یا مزمن؛ (۲) آسیب ژنتیکی (ژنوتوکسیسیته، موتاژنیسیته)؛ (۳) تولید تومورها (انکوژنیسیته یا کارسینوژنیسیته)؛ و (۴) ایجاد نقائص در هنگام تولد (تراتوژنیسیته). در حیوانات، ترکیبات تحت آزمایش باید در ارتباط با جذب، انتشار، متابولیسم، و حذف (فارماکوکینتیک) آنها نیز مورد مطالعه قرار گیرند. حتی در سطح آزمایش پیش بالینی، تنها کسر کوچکی از ترکیبات جدید مناسب برای مصرف احتمالی در انسان تشخیص داده خواهند شد. فناوری داروسازی روشهای لازم برای فرمولاسیون دارو را تأمین مینماید.

### پ) آزمایشات بالینی

آزمایشات بالینی با مطالعات فاز I روی افراد سالم آغاز میگردد و هدف از این مرحله این است که آیا اثرات مشاهده شده در تجربیات حیوانی در انسان نیز اتفاق می افتند یا نه. رابطه های دوز-پاسخ معلوم میشوند. در فاز II، داروهای بالقوه ابتدا روی بیماران منتخب به منظور ارزیابی کارایی درمانی در بیماریهایی که دارو به منظور درمان آنها ساخته شده امتحان میشوند. در صورتی که عمل مفیدی معلوم گردد و شواهدی بدست آید که اثرات سوء در حد کم و قابل قبولی هستند، دارو را به فاز III وارد میکنند که در طی آن گروه بزرگتری از بیماران استفاده میشوند که در آنها داروی جدید از نظر نتیجه درمانی با درمانهای استاندارد مقایسه میشود. بعنوان شکلی از آزمایش تجربی انسانی، این آزمایشات بالینی مشروط به مرور و تصویب آنها توسط کمیته های حقوقی قانونی بر اساس قوانین اجرایی بین المللی میباشند (بیانیه هلسینکی، توکیو و ونیز). در طول آزمایشات بالینی، بسیاری از داروها غیر قابل مصرف تشخیص داده میشوند. سرانجام، تنها یک دارو از تقریباً ۱۰,۰۰۰ ماده جدیداً سنتز شده باقی میماند.

# فصل ۳

## اشکال دارویی

شامل مباحث زیر:

- ☒ اشکال دارویی جامد
- ☒ فرآورده های دارویی مایع
- ☒ اشکال دارویی تزریقی

### اشکال دارویی جامد

#### (۱) قرص

قرص داروی پودر شده ای است که در صفحات یا پوششی از ژل فشرده میشود. به قرصها در زبان فرانسه Comprime و در انگلیسی Tablet میگویند که در نسخه به صورت Comp یا Tab نوشته میشود. برخی قرصها را جهت محافظت از عوامل خارجی توسط فیلم نازکی نظیر C.M.C. که کلاً ۵٪ وزن قرص را در برمیگیرد پوشش میدهند. به این قرصها قرصهای پوششدار (Film coated = FC) میگویند. پوشه قرص ممکن است زمان باز شدن را به تأخیر اندازد (نظیر پوشه متیل سلولز). گاهی برای اصلاح طعم قرص، آن را توسط لعاب شکر پوشش میدهند (Sugar coated) که آنها را درآژه (Drage) مینامند. قرصهای FC بر درآژه ها ارجح هستند زیرا خطر آلودگی کمتری دارند، تهیه آنها سهلتر است و در معده آسانتر حل میشوند.

اگر ماده مؤثره قرص در معده قابل هیدرولیز باشد آن را توسط پوشه ای از شلاک یا مخلوط اسیدهای چرب و یا مشتقات سلولزی میپوشانند. به این قرصها که در روده باز میشوند و دارای پوشه مقاوم به اسید معده میباشند Enteric coated = EC میگویند. این قرصها نباید جویده شوند.

گاهی ذرات ماده مؤثره را برای جلوگیری از اثرات سوء عوامل خارجی و یا جلوگیری از اثرات سوء ماده دارویی بر معده و یا تغییر در زمان انحلال آنها با پوشه نازکی میپوشانند. به این عمل Micro-encapsulation و یا Micro-coating و چنین قرصهایی را Micro-coated = MC میگویند. آسپیرین MC (ASA MC)، بعنوان مثال، به علت داشتن پوشه اتیل سلولزی به سرعت باز نمیشود، فاقد اثرات تحریکی بر معده است و بصورت قرص EC عمل میکند. گاهی برای راحتی مصرف کننده قرصها را با تکنیکی میسازند که با یک بار مصرف غلظت ماده مؤثره به مدت طولانی در خون حفظ شود. به قرصهایی که کلیات نحوه اثر آنها چنین است نامهای مختلفی داده اند، نظیر:

- قرصهای دیر پا (Retard) یا با عمل مکرر (Repeat action)
- قرصهای پیوسته رهش (Sustained release = SR) یا آهسته رهش (Slow release) یا دیر رهش (Delayed release)
- قرصهای طولانی عمل (Prolonged action)

گاهی برای ضد عفونی و یا بیحسی دهان و گلو قرصها را با اکسیپیان خاصی میسازند که در دهان باز شده و بطور موضعی اثر می کند. این قرصهای موضعی دهانی را قرصهای مکیدنی میگویند که در انگلیسی Lozenge یا Troch و در فرانسه Tablett به آنها اطلاق میگردد.

اگر دسترسی بیولوژیک ماده موثره یک دارو از راه خوراکی شدیداً کاهش یابد میتوان آن را از طریق وریدهای موجود در مخاط دهان وارد جریان خون سیستمیک نمود. قرصهایی را که با تکنیک خاصی بدین منظور ساخته شده قرصهای زیر زبانی (Sublingual) میگویند. این قرصها را نباید جوید و نباید بلعید و باید بزاق را هر چه دیرتر فروداد. با قرار دادن این قرصها در زیر زبان ماده موثره آزاد میگردد.

گاهی لازم است نصف یا یک چهارم یک قرص مصرف گردد. در این صورت برخی از قرصها را با شیاری خطدار میسازند که به این قرصها Scored tablet میگویند. در طب انسانی برای بیماران که مشکل در بلع قرصها دارند و یا آموزش بلع با آب را ندیده اند (نظیر اطفال) قرصهایی ساخته اند که باید آنها را جوید. به این قرصها Chewable میگویند. مزیت این قرصها آنست که در هر زمان و مکانی قابل مصرف هستند. استفاده از مانیتول در ساخت این قرصها به عنوان رقیق کننده (Diluent) موجب میشود که سردی مطبوعی در درهان احساس شده و بدین ترتیب طعم دارویی را بیوشاند و از نظر بیمار مقبول باشد. اکثر این قرصها را نباید بلعید. این قرصها فاقد Disintegrant (ماده ای که موجب تسهیل باز شدن قرص در معده گردد) هستند. بدیهی است که چنین قرص هایی در دامپزشکی مورد مصرف ندارند.

در ساخت برخی از قرصها علاوه بر ماده موثره از یک اسید آلی (مانند اسید سیتریک) و یک کربنات (مانند بیکربنات سدیم) استفاده میشود. این دو در محیط آب تولید CO<sub>2</sub> میکنند که منظره جوشش به محلول میدهد. در نهایت فرآورده به صورت یک محلول کامل در می آید. این قرصها را جوشان یا Effervescent مینامند که در نسخه به صورت Tab. Eff. نوشته میشوند. دو مزیت بر قرصهای معمولی دارند یک مقبول بودن شکل دارویی برای برخی از افراد بخصوص آنهایی که بلعیدن برایشان ممکن نیست و دیگر محلول بودن ماده موثره که جذب بهتری خواهد داشت. واکنش انجام شده توسط این قرصها به صورت زیر است:



برای اثر موضعی در بیماریهای واژن، به جای شیافهای واژینال قرصهایی ساخته شده که تکنیک ساختشان ساده تر است. به این قرصها Vaginal Tablet میگویند که در نسخه به صورت Tab. Vag. نوشته میشود. نام دیگر اینها Insert است و با اپلیکاتور استعمال میشوند. این قرصها در واژن باز شده و ماده موثره خود را آزاد میسازند. ضمناً قرصهای مسطح و درازی برای تجویز داخل رحمی در حیوانات (نشخوارکنندگان) وجود دارد که اصطلاحاً Oblet نامیده میشوند که بدنبال سخت زایی بصورت موضعی در رحم گذاشته میشوند و نباید با اشکال خوراکی اشتباه شوند.

گاهی برای تهیه یک نوع محلول مثلاً برای مصرف موضعی یا ضد عفونی قرصهایی ساخته میشوند که به آنها Dispensing Tablet یا قرصهای Water Soluble میگویند. در این قرصها ماده لیز کننده (لوریفیان) و دزانتگران وجود ندارد.

## ۲) بولوس

بولوس (bolus) شکل دارویی جامد ویژه دامپزشکی است که در حقیقت همان قرص است با این تفاوت که بجای مدور بودن به صورت استوانه ای و مسطح ساخته میشود. مزیت بولوس بر قرص تنها بلع راحت تر آن توسط حیوان است. بولوسها نیز ممکن است ساده یا خطدار باشند. دقت کنید بولوس را بجای ابلت از راه داخل رحمی تجویز نکنید!

### ۳) کپسول

کپسول از کلمه لاتین Capsula به معنی Small box گرفته شده و در نسخه به صورت Cap نوشته میشود. کپسولها اسکال دارویی جامدی هستند که در آنها یک یا چند ماده دارویی را در پوکه کوچک استوانه ای (اکثراً) که معمولاً از ژلاتین ساخته شده قرار میدهند. این پوکه ممکن است نرم و یا سخت باشد. کپسولهای سخت به علت سهولت تهیه بیشتر رایج است. برای اشکال اختصاص کپسول، سازندگان مختلف اسامی گوناگونی انتخاب کرده اند مثل capsulation, spansul و kapseal.

کپسولهای سخت (Hard Gelatin cap. یا Dry Filled cap. = D.F.C) برای مصرف انسان شماره های مختلفی دارد (بر حسب گنجایش). بزرگترین شماره و گنجایش را ۰۰۰ (سه صفر) و کوچکترین گنجایش را شماره ۵ میگویند. کپسولهای سخت از دو قسمت تنه (body) و سرپوش (cap) تشکیل شده اند که در برخی محل اتصال این دو قسمت دارای snap-fit (فرورفتگی لبه سرپوش و برجستگی لبه بدنه) بوده و موجب قفل شدن دو قسمت در هرم میگردد. به این نوع کپسولها Lock cap. میگویند.

برای پر کردن کپسولها باید دانسیته ظاهری (apparent density) گرد مورد نظر را محاسبه نمود. مثلاً اگر منظور تهیه کپسولهای ۳۰۰ میلیگرمی از اسید سالیسیلیک باشد باید ۱۰۰ گرم اسید سالیسیلیک را در استوانه ۱۰۰ میلیلیتری ریخته و حجم آن را مشخص نماییم. اگر این ۱۰۰ گرم به فرض ۷۵ میلیلیتر حجم داشته باشد، دانسیته ظاهری اش میشود  $1.33 = 100/75$ . به عبارت دیگر ۱ سانتیمتر مکعب از این گرد ۱,۳۳ گرم وزن خواهد داشت.

Powder (cm3)	Weight (g)	
1	1.33	X = 0.225 mL
x	0.3	

بدین ترتیب کپسولی انتخاب میکنیم که حجم آن حدود 0.225 mL باشد. پوکه ژلاتین هیچ اثر سوئی ندارد، به راحتی در شیر معده حل میشود و محتوای خود را آزاد میسازد و خود که یک پروتئین است در معده هضم و به عنوان ماده غذایی جذب میگردد.

جدول - شماره گذاری کپسولهای سخت بر اساس گنجایش آنها

شماره	حجم (mL)	شماره	حجم (mL)
۵	۰,۱۳	۱	۰,۴۸
۴	۰,۲۰	۰	۰,۶۷
۳	۰,۲۷	۰۰	۰,۹۶
۲	۰,۳۷	۰۰۰	۱,۳۶

در کپسولهای نرم (Soft Gelatin) یا S.E.C. = Spft Elastic cap. بیشتر مواد دارویی مایع پر میشود. این

کپسولها دارای اشکال زیر میباشند:

- ۱) کپسول کروی (Round) با ظرفیت 0.05-6 mL
- ۲) کپسول بیضوی (Oval) با ظرفیت 0.05-6.5 mL
- ۳) کپسول لوله ای (Tube) با ظرفیت 0.15-30 mL
- ۴) کپسول مستطیلی (Oblong) با ظرفیت 0.15-30 mL

### ۴) شیافها

شیاف (suppository) نوعی از اشکال دارویی است که از راه رکتال یا واینال بکار می‌رود. در نسخه Supp. نوشته می‌شود. ۲۵٪ مواد دارویی که از رکتوم مصرف می‌شوند از کبد عبور مینمایند. اثرات درمانی شیافها اگرچه به اندازه محلولهای تزریقی نیست ولی از داروهای خوراکی بیشتر و سریعتر است. شیافها ممکن است برای اثر موضعی بکار روند (آنتی هموروئید) و یا برای درمان اختلالات سیستمیک مصرف شوند (استامینوفن).

## ۵) فرآورده های نیمه جامد

فرآورده های نیمه جامد مصرفی در پوست را با ointment میشناسند و فرهنگ دارویی قدیم پایه های چرب تحت عنوان pommade و پایه های امولسیونه cream نامیده میشوند. واژه ointment یک مفهوم کلی است و نمیتوان به فرم معینی از فرآورده های پوستی اطلاق کرد. نامگذاری پماد از آنجا ناشی میشود که سابقاً به محصولات مصرفی در پوست شیره سیب اضافه میکردند و pomme به معنای سیب و ad به معنای اضافه کردن است. در فرهنگ دارویی ایران کلمه پماد به محصول نیمه جامد مصرفی در پوست که چرب و فاقد آب است اطلاق میشود. کرمها سیستمهای امولسیونه نیمه جامد غیر چرب هستند. ژل ها سیستمهای دو فازی با سرشت نیمه جامد هستند که غنی از مایع میباشند. اگر در پمادها تا ۵۰٪ مواد جامد دارویی وارد شود فرآورده جدید را خمیر (paste) میگویند.

## ۶) بسته بندیهای دارویی

- ۱) بلیستر (blister) ورقه ای از جنس پلی وینیل کلراید (P.V.C) است و دارای ۲۰-۱۰ برجستگی دارد که قرص یا کپسول در آنها قرار میگیرند.
- ۲) استریپ (strip) ورقه مسطحی است که قرصها یا کپسولها به تعداد ۲۰-۱۰ عدد در آن قرار میگیرد.
- ۳) ساشه (sachet) پاکتهای کوچک محتوی گرانول، پودر یا ژل را میگویند.

## فرآورده های دارویی مایع

### ۱) مایعات خوراکی

این فرآورده ها استریل نبوده لکن از مواد غیر آلوده تهیه میشوند. تعداد میکروب موجود در این اشکال نباید از حد استاندارد بیشتر باشد. این استاندارد برای کشور ما فعلاً ۱۰۰ میکروارگانیسم در یک میلیلیتر است. شربت ساده (syrup) محلولی است که به اندازه دو سوم وزن خود (۶۷٪) قند دارد. اگر در این محلول ماده مؤثره دارویی وارد نمایی شربت دارویی به دست می آید. چنانچه شربت دارویی حاوی الکل باشد به آن الکسیر (elixir) میگویند. امروزه برای اثر ضد باکتریایی جای ویسکوزیته ناشی از قند از مواد محافظ (پارابن، آمونیوم و ...) استفاده میشود. ویسکوزیته هم توسط ترکیبات سلولزی تأمین میگردد. سوسپانسیون (suspension) به فرآورده ای میگویند که در آن ذرات ریز دارو با محلولیت کم میتوانند به صورت یکنواخت در حامل مورد نظر پراکنده شوند. تعدادی از اینها به صورت آماده در دسترس هستند (سوسپانسیون کم پایدار Al-Mg-S و سوسپانسیون پایدار کوتریموکسازول) و عده ای نیز در شکل پودر برای تهیه سوسپانسیون میباشند (پودر برای سوسپانسیون ampicillin).

ژل (gel) که جزء سیستمهای نیم جامد نیز به حساب می آید از وارد نمودن و پراکنده سازی ذرات ریز معدنی و یا مولکولهای درشت آلی در یک مایع به دست میآید. در انواعی از آن هیچ مرزی بین مواد پراکنده شده و مایع پیوسته

قابل تشخیص نیست (ژل تک فاز یا single phase) مثل ژل آلومینیوم هیدروکساید. ژلهایی که توده ژل از ذرا کوچک مجزا از هم تشکیل شده است جزء سیستمهای دوفازه (biphasic) تلقی شده و ماگما (magma) یا شیر (milk) گفته میشوند مانند شیر منیزی (milk of magnesia).

## ۲) مایعات موضعی

لوسیون (lotion) فرآورده ای است که در آن ماده ماده مؤثره به صورت معلق از ثبا کافی در فاز پیوسته برخوردار بوده و به صورت موضعی مصرف میشود (لوسیون بتامتازون، لوسیون کالامین).  
فرآورده های چشمی استریل بوده و به شکل قطره مانند قطره دگزامتازون (dexamethasone) و یا حمام چشمی (eyebath) مصرف میشوند. یادآور میشود که سوسپانسیونهای موضعی را نیز همانند خوراکی قبل از مصرف باید تکان داد (مانند قطره prednisolone).  
تیوب یا لوله (tube) ظرف لوله ای محتوی کرمها، پمادها یا ژلها را میگویند.

## اشکال دارویی تزریقی

### ۱) آمپول

آمپول (Ampule) ظرف تمام شیشه ای، غیر قابل نفوذ به هوا و محتوی مایعات تزریقی یا آشامیدنی (buable) است که یک طرف یا هر دو طرف آن باریک است. برای دستیابی به دارو، سر آمپول باید شکسته شود. داروی موجود در آمپول یکبار و بطور کامل مورد مصرف قرار میگیرد و درب آمپول را نمیتوان مجدداً بست. آمپولهای ویژه دندانپزشکی را که در سرنگهای مخصوص جاسازی میشوند اصطلاحاً cartridge ampule یا بطور خلاصه carpule مینامند.

### ۲) ویال

ویال (vial) ظرف شیشه ای با درپوشی لاستیکی است که توسط آلومینیوم مهر شده است. ویال ممکن است بصورت چند بار مصرف (multiple dose) باشد که چندین بار میتوان دارو را مصرف کرد که نمونه آن ویالهای تزریقی آنتی بیوتیک است. ویال میتواند به شکل یکبار مصرف (single dose) نیز باشد (مانند برخی واکسنها) که تمام دارو در یک نوبت مصرف میشود. به علت اینکه سوزنها میتوانند از طریق درپوش آلوده، باکتریها یا سایر آلاینده ها را وارد ویال نمایند، درپوش لاستیکی بر روی ویال چند بار مصرف باید تمیز نگه داشته شود. با توجه به تنوع فراوان جثه حیوانات (از آزمایشگاهی تا حیوانات باغ وحش)، استفاده از ویالها در دامپزشکی بمراتب رایجتر از طب انسانی است چرا که انتخاب حجمهای کاملاً متفاوت از محلول دارویی و در ضمن امکان نگهداری باقیمانده محلول برای مصرف بعدی توسط ویالها مقدورند ولی در مورد آمپول ها چنین امکانی وجود ندارد.

### ۳) بطری

ظرفهای شیشه ای حاوی مایعات تزریقی را که معمولاً حجم آنها 500-1000 mL است بطریهای درپوش دار (capped bottle) میگویند. این شکل دارویی معمولاً برای تجویز آب و الکترولیتها استفاده میشود. امروزه بجای ظروف شیشه ای از ظروف پلاستیکی به این منظور استفاده میشود.



## ۴) اشکال ذخیره ای و کاشتنی

اشکال ذخیره ای (repository forms) داروهای تزریقی جهت کند کردن جذب دارو از محل تزریق و در نتیجه فراهم کردن غلظت درمانی طولانی مدت در پلاسما بکار میروند. معمولاً از حلالهای روغنی یا سایر حلالها که جذب بطئی دارند در ترکیب این اشکال استفاده به عمل میآید.

کاشتنی ها (implants) اشکال دارویی جامد میباشند که در زیر جلد تزریق یا کاشته میشوند. کاشتنی ها با استفاده از دستگاه مخصوصی تجویز میشوند و طوری ساخته شده اند که داروها را در مدت زمان طولانی آزاد میکنند. مزیت عمده این شکل از اشکال دارویی طولانی بودن فواصل تجویز است که ممکن است هفته ها طول بکشد.

# فصل ۴

## راههای تجویز دارو

شامل مباحث زیر:

- ☒ تجویز داروها از راههای تزریقی
- ☒ تجویز گوارشی
- ☒ تجویز موضعی و استنشاقی داروها

دارو را باید به مقدار و مدت مناسب تجویز نمود. با این حال، حتی اگر مقدار صحیح تجویز گردد، در صورت عدم انتخاب راه تجویز صحیح، مقدار دارویی که در بدن به بافتهای هدف میرسد بسیار متغیر است. هدف از تجویز دارو درمان یک اختلال عمومی (Systemic) در بدن (مانند بیماریهای خونی، ریوی، عضلانی و مانند آن) یا یک اختلال محدود در بخش ویژه ای از بدن (Local) میباشد. داروها را از راههای مختلفی تجویز میکنند. اگر دارو را به هر کجا از دستگاه گوارش وارد کنند، راه تجویز Enteral نامیده میشود. تجویز دارو با سرنگ به هر کجا از بدن در فضای بین پوست و سطوح مخاطی، تجویز تزریقی (Parenteral) نامیده میشود. تجویز موضعی داروها را که هدف از آن درمان یک اختلال در بخش خاصی از بدن باشد تجویز موضعی (Local) دارو میگویند که در صورت تجویز آن در سطح بدن تجویز سطحی (Topical) به آن اطلاق میگردد. داروها را میتوان از طریق ریه نیز وارد بدن نمود که به تجویز استنشاقی (Inhalational) معروف است.

### تجویز داروها از راه های تزریقی

هدف از تجویز داروها بصورت تزریقی (injection) عمدتاً درمان اختلالات عمومی است. در این راهها، "تجویز در فضای موجود بین کانال روده ای (در دستگاه گوارش) و سطح بدن" صورت میگیرد. دارو را باید زمانی تزریق نمود که تجویز خوراکی کارا یا مقدور نباشد. بسیاری از داروها در صورت تجویز خوراکی در نشخوارکنندگان بالغ یا در زمان مطلوب اثر نمیکند یا بطور کلی در محتویات شکمبه رقیق و بی اثر میگردند. علاوه بر این، در حیوان بیهوش یا در حال اغما نباید دارو را به حیوان خوراند. در این حالت بهترین راه تجویز تزریق داروست.

در تزریق داروها اکثراً دارو سریع اثر میکند و تحت تأثیر محتویات دستگاه گوارش شکسته نمیشود. دارویی که تزریق میشود باید ایزوتونیک، استریل و عاری از مواد تبزا (pyrogen) باشد. هر راه تجویز دارو، الگوی جذب (سرعت و مقدار جذب) خاص خودش را دارد. دامپزشک باید این الگوها را بشناسد تا بهترین راه تجویز را برای بیمار یا عارضه بالینی مشخص کند. انواع مختلف راههای تزریقی بقرار ذیل میباشد:

#### (۱) تزریق داخل وریدی (Intravenous = IV)

راه تجویز داخل وریدی عبارتست از تجویز مستقیم دارو در یک ورید. در صورتی که حال وخیم بیمار ایجاب نماید دارویی سریع جذب بدن گردد یا تجویز دارو به دلایلی از راههای دیگر مقدور نباشد، راه IV انتخاب میگردد. تزریقات داخل وریدی را میتوان به صورت مقدار زیاد یکجا موسوم به تزریق بولوس (bolus) داخل وریدی یا بصورت آهسته یا قطره قطره طی چندین ثانیه، دقیقه یا حتی چندین ساعت بصورت انفوزیون (infusion) داخل وریدی تجویز کرد. با انفوزیون داخل وریدی با سرعت ثابت، عیار دارو در نهایت به کفه یا حالت پایدار میرسد و تا قطع انفوزیون در این حالت باقی میماند. داروهایی را که برای نسوج محرک هستند و نمیتوان بطریقه داخل عضلانی و نظایر آن تجویز نمود میتوان این راه تزریق نمود چرا که در خون رقیق میشوند و تحریک بافتی تولید نمیکنند. البته این امر مشروط به عدم تزریق بسیار سریع داروست که میتواند موجب تورم سپاهرگی (thrombophlebitis) گردد.

## ۲) تزریق داخل شریانی (Intra-arterial)

تزریق داخل وریدی همان تزریق شریانی نیست. داروهای تجویز شده از این راه را داخل شریان تزریق میکنند نه ورید. بدین ترتیب غلظت بالایی از دارو به سرعت در بافت ویژه ای که از آن شریان خون دریافت میکند فراهم میشود. اما بدنبال تزریق داخل وریدی خون حاوی دارو ضمن عبور از قلب، قبل از رسیدن به نسوج بدن با خون موجود در دستگاه گردش خون ترکیب و رقیق میشود. تزریق تصادفی داروها در شریان (برای مثال تزریق در شریان کاروتید به جای تزریق در ورید وادج) مقدار یکجا و بالایی (بولوس) از دارو را مستقیماً وارد بافتها کرده و میتواند باعث بروز اثرات جانبی همچون حملات و ایست قلبی-تنفسی گردد. تزریق تصادفی در خارج از عروق خونی و نه در فضای عروق، یک تزریق خارج عروقی یا اطراف عروقی به شمار می آید. چنانچه بعضی از داروها بطور تصادفی خارج از عروق تزریق گردند، باعث التهاب موضعی شدید میشوند. تزریق تصادفی یک داروی داخل وریدی در شریان واکنشه‌های ناسازگار شدیدی را به دنبال دارد. از تزریق داخل شریانی میتوان در درمان سرطانها (بعلت رساندن غلظت بالایی از دارو به عضو خاص) یا در عکسبرداری رنگی از شریانها (angiography) بکار بست.

## ۳) تزریق داخل عضلانی (Intramuscular = IM)

تزریق عضلانی عبارتست از تزریق دارو در توده عضلات. در این روش دارو با سرعت معقولی جذب میشود که این امر بستگی به میزان خونرسانی عضله، حجم عضله و تحرک آن خواهد داشت. بعلت احتمال ورود سرسوزن به داخل عروق، حتماً پیش از تزریق عمل مکش پیستون (aspiration) را انجام دهید تا در صورت اطمینان از عدم ورود به رگ تزریق را انجام دهید.

## ۴) تزریق زیر جلدی (Subcutaneous = SC)

تزریقات زیر جلدی تجویز عمیق دارو در زیر پوست میباشد. سرعت جذب در این راه اندکی کمتر از تزریق IM است. حجم قابل توجهی از داروهای غیر محرک را میتوان از راه SC به حیوان تجویز نمود. از این راه میتوان آب و الکترولیت‌های مختلف را در صورت عدم مناسب بودن روش IV به بدن وارد نمود. در صورت زیاد بودن حجم ماده دارویی، تزریق زیر جلدی را در قسمتهای فوقانی بدن انجام دهید تا دارو با جاذبه زمین در سطح وسیعی از زیر پوست پخش و سپس با سهولت بیشتری جذب گردد. با کمپرس آب گرم یا با استفاده از کیف یخ میتوان سرعت جذب دارو را، به ترتیب، افزایش یا کاهش داد.

## ۵) تزریق داخل جلدی (Intra-dermal = ID)

تزریقات داخل یا بین جلدی در داخل جلد و نه در زیر آن و توسط سوزنهای بسیار کوچک انجام میشود. راه داخل جلدی معمولاً جهت آزمایشات جلدی مثل آزمایش سل یا واکنش نسبت به مواد آلرژن به کار گرفته میشود. حجم قابل تزریق در این روش بسیار اندک است و نمیتوان از آن به عنوان یک روش درمانی استفاده نمود.

## ۶) تزریق داخل صفاقی (Intra-peritoneal IP)

تزریقات داخل صفاقی در حفره شکمی انجام میشود و اغلب موقعی مورد استفاده قرار میگیرد که تزریقات داخل وریدی و زیرجلدی (در برخی از حیوانات آزمایشگاهی) عملی نباشد و یا اینکه لازم است مقادیر زیادی از دارو مورد تجویز قرار گیرد تا سریعاً جذب شود. از تزریق مواد دارویی محرک از این راه اجتناب کنید تا حیوان دچار پریتونیت شیمیایی نگردد.

## ۷) تزریق داخل قلبی (Intra-cardiac)

از این راه عمدتاً برای گرفتن خون از حیوانات آزمایشگاهی کوچک یا برای راحت کشتن آنها با موادی مانند داروهای هوشبر استفاده میشود.

## ۸) تزریق داخل ریوی (Intra-pulmonary)

این روش تجویز در گذشته عمدتاً در گربه ها برای درمان عفونتهای تنفسی استفاده میشد ولی در حقیقت راه مناسبی برای این امر نیست چرا که میتوان آسیب ریوی را موجب گردد. تزریق داخل ریوی را میتوان برای راحت کشتن حیوان بکار گرفت.

## ۹) تزریق داخل نخاعی (Intra-spinal)

برای درمان عفونتهای CNS مانند مننژیت در صورتی که دارو قادر به عبور از سد خونی-مغزی نباشد، میتوان برخی داروها را از این راه تجویز و مستقیماً وارد CSF نمود.

## ۱۰) تزریق فوق سخت شامه ای (Epidural)

برای ایجاد بیحسی موضعی در حیوانات میتوان داروهای بیحس کننده را در فضای فوق سخت شامه وارد نمود. این عمل عمدتاً در فضای بین آخرین مهره ساکروم و اولین مهره دم یا فضای بین مهره های اول و دوم دم انجام میشود که بنام روش caudal epidural معروف است.

## ۱۱) تزریق داخل مفصلی (Intra-articular)

در درمان التهاب یا عفونت مفاصل میتوان داروها را مستقیماً در فضای داخلی مفاصل تزریق نمود. داروهای ضد التهاب (اعم از استروئیدی یا غیر استروئیدی) و آنتی بیوتیکها از جمله داروهای اصلی جهت تزریق داخل مفصلی هستند. باید دقت نمود از وارد کردن آسیب بیشتر به سطوح مفصلی اجتناب گردد و تزریق باید با شناخت درست آناتومی هر مفصل خاصی و توسط فرد واردی انجام شود.

## تجویز داروها از راههای گوارشی

### (۱) تجویز خوراکی (oral administration)

تجویز خوراکی متداولترین و فیزیولوژیکترین راه تجویز داروست. در این راه خطرات کمتری بیمار را تهدید میکند چرا که غلظت خونی دارو ناگهان افزایش پیدا نمیکند و ضایعهای در محل تجویز ایجاد نمیگردد. بعلاوه، نیازی به استریل کردن دارو و آپروژن یا ایزوتونیک بودن آن نیست. تجویز خوراکی نیازی به تبحر و تخصص ندارد. بدنبال تجویز دارو جذب از معده، روده، یا هر دو صورت میپذیرد (بسته به pH محیط و pKa دارو). سرعت جذب به گونه حیوان و وجود یا عدم وجود غذا و نوع آن در معده بستگی خواهد داشت. عموماً جذب بیشتر از روده صورت میگیرد تا از معده، زیرا که روده سطح جذب بیشتر و خونرسانی بهتری در مقایسه با معده دارد. بعلاوه، دارو مدت زمان بیشتری را در روده میگذراند تا در معده. با این حال، داروهای اسیدی به میزان قابل توجهی سریعاً از معده جذب میشوند، اگر چه داروهای اسیدی نیز از روده بیشتر جذب خواهند شد.

در نشخوارکنندگان، دادن داروها از راه خوراکی برای بروز اثرات سیستمیک کارائی چندانی ندارد. داروها ممکن است در محیط شکمبه توسط میکروفلور طبیعی آن شکسته شوند. علاوه بر این، بعلت حجم قابل توجه چهار معده، دارو ممکن است بمدت طولانی در معدهها توقف نموده، بعلت تأخیر در رسیدن به روده ها شروع اثر آن کند باشد. تجویز خوراکی تنها در صورتی قابل توصیه است که هدف از دارودرمانی برطرف کردن اختلالات لوله گوارش باشد. برای مثال، داروها برای درمان نماتوئدهای رودهای در نشخوارکنندگان بالغ از راه خوراکی تجویز میگردند. البته با نشخوارکنندگان نابالغ میتوان بعنوان حیوان تک معده ای برخورد نمود.

در حیوانات بیهوش یا در حال اغماء بعلت احتمال ورود مواد در دستگاه تنفس و بروز پنومونی استنشاقی تجویز خوراکی داروها ممنوع است.

یکی از معایب عمده این روش، متابولیزه شدن داروها در کبد پیش از رسیدن به گردش خونی عمومی است، پدیده‌های که اصطلاحاً اثر عبور اول (first-pass effect) یا متابولیسم عبور اول (first-pass metabolism) نامیده میشود. علت این امر را باید در این واقعیت جست که گردش خون وریدی روده ها پیش از دستیابی به گردش خون عمومی از طریق ورید باب راه کبد را بییماید.

### (۲) تجویز دهانی یا زیر زبانی (buccal or sublingual administration)

داروهای محلول در چربی به سهولت از محوطه دهانی، بخصوص ناحیه زیرزبان، که آکنده از عروق خونی است جذب میشوند. داروهای جذب شده مستقیماً وارد گردش خون عمومی شده، تحت تأثیر اثر عبور اول واقع نمیگردند. شروع اثر دارو از این راه بسیار سریع است. نیتروگلیسرین برای برطرف کردن اسپاسم عروق کرونر در افراد مبتلا به آنژین صدری از این راه تجویز میشود. در طب دامی بندرت از این راه استفاده میشود، مثلاً برای تحریک کار قلب و عروق و دستگاه تنفس در نوزادانی که مشکلات تنفسی دارند میتوان چند قطره از محلول دوکساپرام را بر روی زبان ریخت که بسرعت جذب میشود.

### (۳) تجویز راست روده ای (rectal administration)

داروها را میتوان بصورت شیاف یا تنقیه (enema) از راه مقعد تجویز نمود. در حیواناتی که بحالت بیهوش یا اغما هستند روش جایگزینی برای تجویز خوراکی محسوب میشود. از این راه داروها هم بمنظور درمان اختلالات سیستمیک یا موضعی قابل استفاده هستند. داروهای مسهل و ضدالتهاب غیر استروئیدی در دامها ممکن است با این روش مصرف شوند.

داروی تجویز شده از این روش کمتر از روش خوراکی تحت تأثیر اثر عبور اول واقع میشود چرا که بخشی از آن بدون ورود به کبد میتواند مستقیماً به گردش خون عمومی راه یابد.

# فصل ۵

## نسخه نویسی و نسخه پیچی

شامل مباحث زیر:

- ☒ تجویز داروها از راههای تزریقی
- ☒ تجویز گوارشی
- ☒ تجویز موضعی و استنشاقی

نسخه (prescription) سندی است قانونی که به موجب آن پزشک یا دامپزشک فارغالتحصیل دستوری را برای ساخت و/یا تحویل یک یا چند دارو برای تجویز به بیمار خطاب به داروساز صادر مینماید. نسخه را میتوان به هر زبانی نوشت، لیکن در اکثر کشورها به زبان انگلیسی نگاشته میشود و در آن از حروف اختصاری برای کلمات لاتینی نیز استفاده میشود. نسخه باید دقیق و با استفاده از قلم خودکار یا خودنویس (و نه مداد) نوشته شود تا در طول زمان زایل نشده، سندیت خود را از دست ندهد. در بعضی کشورها داروخانهها ملزم به پذیرش نسخه بصورت تلفنی نیز هستند، لیکن در نسخه شفاهی نیز باید کلیه قواعد یک نسخه واقعی رعایت شود. البته در مورد داروهای تحت کنترل ویژه نوشتن نسخه بصورت کتبی الزامی است. هر نسخه ای دارای ۳ بخش متفاوت است:

(۱) سرنسخه (superscription)

(۲) متن نسخه (inscription)

(۳) توضیحات زیر نسخه (subscription)

سرنسخه

متنی است که بخشی از آن بصورت چاپی و بخشی نیز بصورت پرکردنی در ابتدای نسخه و پیش از متن اصلی نسخه آورده میشود و دارای بخشهای زیر است:

نام و نام خانوادگی دامپزشک، شماره تلفن، نشانی دقیق مطب، تاریخ مراجعه، نام و نشانی صاحب دام، و گونه و مشخصات حیوان (در حد مقدمات)

متن نسخه

علامت استاندارد نسخه یعنی Rx که از دیرباز استفاده شده و میشود. در لاتین به معنای "بگیر تو از من" میباشد و اگر چه نوشتن آن الزامی نیست ولی عرف تمامی پزشکان در سراسر جهان میباشد.

نام، غلظت و مقدار دارو یا داروهای که باید داده شود

دستور مصرف (Sig.)

مهر و امضا و شماره نظام دامپزشکی دکتر دامپزشک

تعداد دفعاتی که میتوان نسخه را تجدید کرد

زیرنویس نسخه

در این بخش اظهاراتی قانونی بسته به مقررات کشوری بصورت چاپی نوشته میشود تا نشان دهد که نسخه در مورد یک حیوان صادر شده است.

اختصارات استاندارد در نسخه نویسی

در اختصارات مورد استفاده در فارماکولوژی و نسخه نویسی ممکن است از حروف لاتین بزرگ یا کوچک استفاده شود. ضمناً در برخی موارد بین حروف از اعداد نیز استفاده بعمل میآید.

	ساعت، ساعات	(Routes of administration) تجویز
d = day		IM = IntraMuscular
	روز	داخل عضلانی
Q = q (every)		SC = SubCutaneous (under the skin) = SQ
	هر	زیر جلدی (زیر پوستی)
Q4h (every 4 hours)		ID = IntraDermal
	هر ۴ ساعت یکبار	داخل جلدی (داخل پوستی)
Q8h (every 8 hours)		IV = IntraVenous
	هر ۸ ساعت یکبار	داخل وریدی (داخل سیاهرگی)
Q24h (every 24 hours)		PO = Per Os (Placed in the mouse and swallowed)
	هر ۲۴ ساعت یکبار	از راه دهانی (و بلع دارو)
QD (everyday)		IP = IntraPeritoneal
	هر روز	داخل صفاقی
Q2d (every other day)		PR = Per Rectum
	یک روز در میان	از راه رکتوم (راست روده)
QOD (every other day)		O = eye
	یک روز در میان	چشم
SID = Solo In Day (once daily)		S = Sinister (left)
	روزانه یکبار	چپ
BID = Bis In Day (twice daily)		D = Dexter (right)
	دو بار در روز	راست
TID = Tris In Day (three times a day)		OS (in the left eye)
	سه بار در روز	در چشم چپ
QID (four times daily)		OD
	چهار بار در روز	در چشم راست
PRN (as needed)		OU (in both eyes)
	در صورت نیاز	در هر دو چشم
ad lib (as desired)		A = Aural (ear)
	هر قدر که بخواهد	گوش
stat (immediately)		AS (in the left ear)
	فوراً	در گوش چپ
		AD (in the right ear)
		در گوش راست
		AU (in both ears)
		در هر دو گوش
		(Dose interval) تجویز
		h = Hour = hours
	ج) اشکال دارویی (Dosage forms)	
tab = tablet	قرص	
cap = capsule	کیسول	
tsp = teaspoon (5 mL)		



mg	میلیگرم	قاشق چایخوری (معادل ۵ میلیلیتر)
ml = mL	میلی لیتر	Tbsp = TBS = Tablespoon = 3 tsp (15 mL)
	(د) متفرقه	قاشق غذاخوری = ۳ قاشق چایخوری (۱۵ میلیلیتر)
NPO = Nothing Per Os (Give nothing orally)	منع تغذیه از راه خوراکی	fl oz
Rx = Give thou (treatment prescription)	علامت سرنسخه	اونس مایع
D/C = Discontinue (stop!)	توقف (قطع)	ggt = D = drop
		قطره
		Gr = Grain = 64.8 mg (approx. 60 mg)
		گرین (معادل تقریباً ۶۰ میلیگرم)
		I.U.= International Unit
		واحد بین المللی
		mcg = µg
		میکروگرم
		meq.
		میلی اکی والان

اوزان و مقادیر در نسخه نویسی

در برخی منابع وزن حیوانات و دوزها داروها را نه بر مبنای کیلوگرم، بلکه بر مبنای پوند بیان میدارند. برای تبدیل وزن از پوند به کیلوگرم عدد را بر ۲٫۲ تقسیم کنید.

هر لیوان معادل ۲۴۰ میلیلیتر و برابر ۸ اونس (و هر اونس معادل ۳۰ میلیلیتر) در نظر گرفته میشود. هر قاشق غذاخوری معادل ۱۵ میلیلیتر و هر قاشق چایخوری معادل ۵ میلیلیتر است.

نحوه تعیین دوز دارو در حیوان (Posology)

وزن حیوان را به کیلوگرم بدست آورید

دوز دارو را بر حسب ( ) در وزن حیوان ضرب کنید. عدد به دست آمده بر حسب مقدار کل دارو ( ) برای حیوان مورد نظر خواهد بود.

دوز را در غلظت دارو (در صورتی که به شکل مایع باشد) یا مقدار ماده مؤثره در هر عدد شکل دارویی (اگر جامد باشد) تقسیم کنید.

عدد بدست آمده حجم داروی مایع به میلیلیتر یا تعداد داروی به فرم جامد که باید در حیوان مورد نظر تجویز گردد میباشد.

مثال:

در سگی به وزن ۱۰ کیلوگرم، لازم است یک شربت ضد سرفه با دوز ۱۰ mg/kg تجویز شود غلظت شربت 25 mg/mL میباشد. حجم شربتی که باید در هر بار مصرف شود بقرار ذیل مشخص میشود:

$$10 \text{ kg} \times 10 \text{ mg/mL} = 100 \text{ mg}$$

$$100 \text{ mg} \div 25 \text{ mg/mL} = 4 \text{ mL}$$

پس، هر بار باید ۴ میلیلیتر از شربت فوق را به حیوان تجویز نمود. حال اگر بجای شربت مثلاً قرص ۲۵ میلیگرمی در همان حیوان و با همان دوز تجویز باید تجویز میشد، هر بار باید تعداد ۴ عدد قرص تجویز مینمودیم.

توجه کنید که نیازی به دقت در حد وسواس وجود ندارد و بهتر است اعداد بدست آمده را گرد نمود. مثلاً ۱,۳۵ قرص را میتوان ۱,۵ قرص یا مثلاً ۱۱ میلیلیتر را میتوان ۱۰ میلیلیتر در نظر گرفت.

ضمناً دامپزشکان باید با ساختن رفتهای مختلف از محلولهای مختلف آشنایی داشته باشند. یکی از مشکلات فارغالتحصیلان عدم درک سریع رابطه بین غلظت بر مبنای وزن:وزن با غلظت بر مبنای % است.

1 mg/L	0.0001%	1 ppm	1.000 ppb
10 mg/l	0.001%	10 ppm	10.000 ppb
100 mg/L	0.01%	100 ppm	1.000.000 ppb
1 g/L	0.1%	1000 ppm	1.000.000 ppb
10 g/L	1%	10000 ppm	10.000.000 ppb
100 g/L	10%	100000 ppm	100.000.000 ppb
1 g/100 mL	1%	10000 ppm	

ادامه دارد...