

## فارماکولوژی

برای رشته‌های پرستاری، مامایی، بهداشت و اتاق عمل

## مقدمه

یکی از ارکان اصلی وظایف نظام بهداشت و درمان در کشور تأمین، حفظ و ارتقای سلامت است. در برقراری این آرمان متعالی که زیربنای توسعه پایدار در جامعه است، مجموعه‌ای از سیستم‌های مختلف درگیر هستند که در یک هارمونی و انضباط ویژه رسالت فوق را به سرانجام می‌رسانند. یکی از اجزای اصلی در نظام سلامت کارکنان درمانی شامل پزشک، داروساز، پرستار، ماما و غیره است که هر کدام به نوبه خود از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند. توانمندی و برخورداری از غنای علمی در این گروه‌ها منجر به افزایش بهره‌وری بیشتر در ارائه خدمات درمانی می‌شود. بعد از پزشکان یکی از زیرمجموعه‌های مهم و سرنوشت‌ساز در روند سلامتی جامعه گروه‌های پیراپزشکی هستند. این گروه که در بعضی شرایط حلقه‌های واسطه و پیونددهنده اندیشه و تصمیم علمی پزشک و نیازهای بیمار هستند، چنانچه با برخورداری از علم و آگاهی به اعمال وظیفه خود بپردازند در بیشتر موارد نتیجه درمان را بهبود و ارتقاء می‌بخشند. بنابراین با توانمندسازی علمی این گروه می‌توان آنها را برای اجرای وظایف علمی خود به نحو احسن در آینده آماده کرد. یکی از اهرم‌های ارتقاء کیفی گروه پیراپزشکی تجدیدنظر و نوآوری در آموزش دوران دانشگاهی آنهاست. همچنین باید محتوای آموزش‌های نظری و کارآموزی‌های آنها ارتقاء یافته تا توانایی آنها در جهت تأمین نیازمندی‌های واقعی جامعه افزایش یابند.

یکی از دروس مهم و کاربردی در دوران تحصیل این گروه‌ها درس فارماکولوژی است. مباحث مطروحه در این واحد درسی حول محور داروهای است. شناخت دقیق و ریزبینانه مطالب دروس تئوری فارماکولوژی منجر به آگاهی علمی فراگیران می‌شود. تدریس درس فارماکولوژی در گروه‌های پیراپزشکی اغلب با اتکاء به جزوه‌های درسی صورت می‌گیرد و اغلب اساتید به اجبار بخش زیادی از اوقات تدریس را مصروف نوشتن جزوه‌های دانشجویان می‌کنند. کتاب حاضر که تحت عنوان فارماکولوژی ارائه می‌شود در راستای حل معضل آموزش فوق و بهره‌وری هرچه بیشتر از درس فارماکولوژی تدوین شده است. به دنبال ویرایش اول و دوم کتاب با اصلاح پاره‌ای از نواقص آن و افزودن نکات جدید، اینک ویرایش سوم به زینت چاپ آراسته شده است. این کتاب با اغلب کتب فارماکولوژی پیراپزشکی تفاوت دارد و اساس شکل‌گیری آن بهره‌گیری از کتب متعدد فارماکولوژی پزشکی و پیراپزشکی و ارائه ساختار جدید و در عین حال ساده و پرمحتوا به مفاهیم فارماکولوژی می‌باشد.

امیدواریم مطالعه این کتاب نقش موثری در آموزش بهتر واحدهای فارماکولوژی برای رشته‌های فوق‌الذکر داشته باشد و به فراگیران آگاهی موثری برای به کارگیری علمی و منطقی داروها ارائه دهد.

لازم می‌دانیم از آقای دکتر مهدی‌زاده جهت مطالعه کتاب و راهنمایی ارزنده ایشان و مدیریت انتشارات ارجمند که زمینه چاپ این اثر را فراهم آوردند تشکر و سپاس داشته باشیم.

**مهین ملایی**  
کارشناس ارشد پرستاری

**دکتر غلامرضا سپهری**  
استاد دانشگاه علوم پزشکی کرمان

**دکتر عبدالرسول سبحانی**  
استاد دانشگاه علوم پزشکی گیلان

## فهرست مطالب

فصل ۱	مقدمات فارماکولوژی.....	۹
فصل ۲	اصول کلی عمل دارو.....	۱۳
فصل ۳	آشنایی با نسخه و نسخه نویسی.....	۳۳
فصل ۴	مقدمه سیستم اعصاب خودکار.....	۴۰
فصل ۵	داروهای کلینریژیک (پاراسمپاتومیمتیک).....	۴۹
فصل ۶	داروهای مهارکننده کلینریژیک.....	۵۵
فصل ۷	داروهای آدرنریژیک (سمپاتومیمتیک).....	۶۱
فصل ۸	داروهای مهارکننده آدرنریژیک.....	۶۸
فصل ۹	داروهای دیورتیک (Diuretic).....	۷۳
فصل ۱۰	داروهای ضدهیپرتانسیون.....	۸۱
فصل ۱۱	داروهای ضدآنژین قفسه صدی.....	۹۳
فصل ۱۲	داروهای ضدنارسایی احتقانی قلب.....	۹۹
فصل ۱۳	داروهای ضدبی نظمی قلبی.....	۱۰۵
فصل ۱۴	هیستامین و آنتی هیستامین.....	۱۱۵
فصل ۱۵	داروهای ضدآسم.....	۱۲۳
فصل ۱۶	مقدمات فارماکولوژی سیستم اعصاب مرکزی.....	۱۳۳
فصل ۱۷	داروهای آرام بخش - خواب آور.....	۱۳۷
فصل ۱۸	داروهای ضدصرع.....	۱۴۷
فصل ۱۹	داروهای بی هوش کننده عمومی.....	۱۵۵
فصل ۲۰	داروهای بی حس کننده موضعی.....	۱۶۵
فصل ۲۱	داروهای شل کننده عضلات اسکلتی.....	۱۷۳
فصل ۲۲	داروهای ضدپارکینسون.....	۱۸۱
فصل ۲۳	داروهای ضدجنون.....	۱۸۵

فصل ۲۴ داروهای ضدافسردگی	۱۹۳
فصل ۲۵ داروهای ضد درد مخدر (اپیوئیدی)	۲۰۱
فصل ۲۶ داروهای ضد درد غیرمخدر	۲۰۹
فصل ۲۷ داروهای ضد انعقاد خون و خون بند	۲۱۹
فصل ۲۸ مقدمات فارماکولوژی غدد اندوکرین	۲۳۱
فصل ۲۹ تیروئید و داروهای ضد تیروئیدی	۲۳۹
فصل ۳۰ هورمون های قسمت قشری غده آدرنال	۲۴۷
فصل ۳۱ هورمونهای جنسی زنانه و مهارکننده های آنها	۲۵۷
فصل ۳۲ هورمون های لوزالمعده و داروهای ضد دیابت	۲۶۹
فصل ۳۳ مقدمات داروهای ضد عفونت	۲۷۹
فصل ۳۴ (پنی سیلینها و سفالوسپورینها)	۲۸۵
فصل ۳۵ تتراسیکلین ها و کلرامفیکل	۲۹۷
فصل ۳۶ آمینو گلیکوزیدها	۳۰۳
فصل ۳۷ داروهای ضد سل	۳۰۹
فصل ۳۸ سولفونامیدها و تری متوپریم	۳۱۵
فصل ۳۹ داروهای ضد قارچ	۳۱۹
فصل ۴۰ آنتی بیوتیکهای متفرقه	۳۲۳
فصل ۴۱ ملاحظات کلی در مورد تجویز آنتی بیوتیک ها	۳۳۲
فصل ۴۲ داروهای مؤثر بر حرکت رحم	۳۳۷
فصل ۴۳ مصرف داروها در حاملگی	۳۴۵
فصل ۴۴ داروها و شیردهی	۳۵۹
فصل ۴۵ فارماکولوژی و دارودرمانی کودکان و افراد مسن	۳۶۷
منابع	۳۷۱

## مقدمات فارماکولوژی

داروها در پزشکی را گویند.

**سم شناسی (Toxicology):** علم شناخت سموم و مسمومیت‌هاست. گرچه می‌توان سم‌شناسی را به عنوان یک شاخه از فارماکولوژی دانست ولی امروزه بنا به دلایلی از آن به عنوان یک رشته مجزا یاد می‌شود.

**دارو (Drug):** با تعریف وسیع دارو شامل هر نوع ملکول کوچکی است که پس از ورود به بدن با فعل و انفعال در سطح ملکولی عمل بدن را تغییر دهد. بطور خلاصه دارو به مواردی اطلاق می‌شود که جهت تشخیص، درمان، بهبودی، تسکین و یا پیش‌گیری از یک بیماری یا شرایط غیر طبیعی به کار می‌رود.

### منابع داروها

فرآورده‌های داروئی و بیولوژیک را از چهار راه اصلی به دست می‌آورند:

- ۱. منابع گیاهی:** از برگ، ریشه، دانه و یا قسمت‌های دیگر گیاهان بعد از خشک کردن و یا انجام اعمالی روی آن در درمان استفاده می‌شود، که از آن‌ها تحت نام داروهای خام (Crude Material) یاد می‌گردد. با جدا کردن ترکیب فعال فارماکولوژیک از گیاهان داروئی، موادی قوی و مؤثرتر به دست می‌آید. از جمله ترکیبات فارماکولوژیک فعال که در گیاهان یافت می‌شوند، با توجه به خصوصیات فیزیکی و شیمیایی آن‌ها شامل الکالوئیدها، گلیکوزیدها، صمغ‌ها، رزین‌ها و بالسام و روغن‌ها هستند. از نمونه این داروها میتوان دیژیتال، اقدرین، کلشی سین و مرفین را نام برد.
- ۲. منابع حیوانی:** داروهای حیوانی را اغلب از غدد و اعضا مختلف حیوانات به دست می‌آورند، که در گذشته اهمیت زیادی داشته‌اند. از نمونه این داروها می‌توان اپی نفرین، انسولین، و تیروکسین و «ACTH» را نام برد.

فارماکولوژی از دو واژه یونانی «Pharmakon» به معنی دارو و «Logos» به معنی علم و شناخت مشتق شده است. فارماکولوژی با تعریف وسیع شامل علمی است که از تقابل عمل دستگاه‌های زنده بدن با ملکول‌ها، خصوصاً ملکول‌هایی که از خارج وارد بدن می‌شوند، گفتگو می‌کند. این علم دارای تقسیمات فرعی به صورت زیر است:

### ۱. فارماکوتراپی (Pharmacotherapy):

در زمینه آثار نسبی داروها بر سیستم انسانی در بیماری‌های مختلف بحث می‌کند. فارماکوتراپی را هنر درمان نیز می‌گویند.

### ۲. فارماکودینامیک (Pharmacodynamic):

در زمینه علم تجربی و تئوری عمل داروها بحث می‌کند. در پزشکی این واژه گاهی اوقات با فارماکولوژی مترادف می‌شود. فارماکودینامیک در واقع اثرات دارو بر بدن را شامل می‌شود.

### ۳. فارماکوکینتیک (Pharmacokinetic):

در زمینه تغییرات به وجود آمده در داروها بعد از مصرف مثل جذب، توزیع، متابولیسم و دفع بحث می‌کند. فارماکوکینتیک در واقع اثرات بدن بردارو را شامل می‌شود.

### ۴. فارماکوژنتیک (Pharmacogenetic):

در زمینه پاسخ‌های داروئی ناشی از تغییرات ژنتیکی فرد که اغلب منجر به پاسخ‌های ایدیوسنکرازی (Idiosyncrasy) می‌شود بحث می‌کند.

### فارماکولوژی بالینی (Clinical Pharmacology):

مطالعه اثر داروها در انسان را گویند.

### فارماکوگنوزی (Pharmacognosy):

عبارت است از مطالعه منابع گیاهی داروها و خصوصیات داروهای که منشاء طبیعی دارند.

### داروسازی (Pharmacy):

هنر و علم تهیه و توزیع

آنها باید این موضوع را مد نظر داشت. یک سری از داروها که وقتی توسط کارخانه‌های مختلف ساخته می‌شوند، دارای فراهمی زیستی متفاوتی هستند عبارتند از فنی‌توئین، دیگوکسین، لوودوپا و کلرامفنیکل

### اشکال داروئی (Dosage Form)

اشکال داروئی فرم‌های مختلف یک داروست که جهت استفاده از راه‌های مختلف تهیه می‌شوند. بعضی از اشکال دارو به شرح زیر است:

**دم کرده‌ها (Infusions):** داروهای مایعی هستند که از خیساندن گیاه مورد نظر در آب سرد یا جوش و صاف کردن مایع حاصله به دست می‌آید. در اثر قدرت انحلال آب، مواد مؤثر گیاهی در آن حل می‌شوند (مانند دم کرده برگ سنا و دم کرده برگ دیژیتال).

**عصاره‌ها (Extracts):** پس از استخراج مواد مؤثر گیاهی یا حیوانی در اثر حل کردن در حلال (آب یا اتر) و تبخیر و تغلیظ ماده حاصله، عصاره به دست می‌آید که قدرت اثر آن معمولا چندین برابر ماده خام اولیه می‌باشد. عصاره‌ها به شکل مایع، نرم و خشک وجود دارند و جهت حفظ خواص داروئی خود باید در ظرف سربسته و به دور از نور نگهداری شوند.

**تنطورها (Tinctures):** عصاره الکلی یا هیدروالکلی است که از داروهای گیاهی یا مواد شیمیائی به دست می‌آید. غلظت مواد مؤثر آن‌ها بین ۱۰ تا ۲۰ درصد متغیر است. برای نمونه می‌توان از تنطور ید و تنطور دیژیتال نام برد. تنطورها باید دور از نور (در شیشه‌های رنگین) نگهداری شوند و برخی از آن‌ها پس از مدت زمانی اثرات داروئی خود را از دست داده یا فاسد می‌گردند (مانند تنطور بلادون).

**شربت‌ها (Syrups):** اشکال داروئی هستند که از انحلال مواد مؤثر در شربت قند حاصل می‌شوند و این قند سبب مطبوع کردن طعم دارو می‌گردد (مانند شربت سولفات فرو، هیدروکسی زین، دکسترومتورفان).

**الگزیرها (Elixirs):** با افزودن مواد قندی، الکل، و برخی مواد معطر به مواد داروئی تلخ جهت مطبوع کردن به دست می‌آیند (مانند الگزیر پارگوریک، الگزیر استامینوفن و الگزیر فنوباریتال).

**۳. منابع معدنی:** این داروها شامل فلزات و شبه فلزات هستند که به صورت اسید و باز و املاح به کار می‌روند. از نمونه این داروها می‌توان آهن، ید، سولفات سدیم و سولفات منیزیم را نام برد.

**۴. داروهای صناعی:** این داروها در آزمایشگاه تهیه می‌شوند و از ترکیبات آلی، یا معدنی و یا مجموعه‌ای از این دو تهیه شده‌اند. از نمونه این داروها سولفانامیدها، آدرنو کورتیکوستروئیدها و داروهای ضد انعقاد را می‌توان نام برد.

امروزه از منابع جدیدی جهت تهیه داروها استفاده می‌کنند و آن به کارگیری میکروبیهاست. میکروبی که بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد ایشریشیاکولی است و متد بکار رفته فناوری نو ترکیبی ژن (DNA Recombinant Technology) است. از داروهای که امروزه از این روش تهیه می‌شوند انسولین، هورمون رشد، اینترفرون و فاکتور هشت را می‌توان نام برد.

### نام‌های داروها

یک دارو بعد از گذشتن از مراحل تحقیقاتی و پذیرفته شدن جهت مصرف در انسان وارد بازار شده و ممکن است سه نوع نام‌گذاری بر روی آن انجام گیرد.

**نام شیمیایی (Chemical name):** وضعیت دقیق ترکیب شیمیایی و ساختمان ملکولی داروها را مشخص می‌کند، این نام بیشتر برای شیمی‌دان‌ها معنی‌دار است. (مانند این ۴- هیدروکسی فنیل استامید که نام شیمیائی استامینوفن است).

**نام ژنریک (Generic):** یا نام غیراختصاصی که مشخص‌کننده گروه فارماکولوژی داروهاست و اغلب از نام شیمیائی آنها اقتباس شده ولی ساده‌تر از آن است.

**نام تجارتي (Brand or Trade Name):** یا نام اختصاصی دارو که اغلب توسط کمپانی‌های فروشنده دارو انتخاب می‌شود، اسامی مناسبی هستند که در نوشتن آنها حرف اول را بزرگ می‌نویسند و دارای نماد ® تجارتي است مانند **Registered R.Tagamet** از کلمه انگلیسی **Registered** اخذ شده‌است. فرآورده‌های شرکت‌های داروئی مختلف از یک دارو ممکن است دارای فراهمی زیستی (Bioavailability) متفاوت باشند و در استفاده بالینی از

شوند و معمولاً به صورت موضعی در درمان عوارض مخاط دهان و گلو مصرف می‌گردند. (مانند گلیسیریت اسید تانیک و گلیسیریت بوراکس).

**پماد یا مرهم‌ها (Ointments):** اشکال دارویی نیمه جامدی هستند که برای مصرف موضعی به کار می‌روند و مواد دارویی با یک ماده حامل نظیر وازلین، پارافین یا لانولین مخلوط شده است. در صورتی که در تهیه پمادها مقادیر زیادی گردهای دارویی مثل نشاسته، اکسید روی، کائولین و یا تالک جهت سفت کردن قوام فرآورده به کار رود، ماده حاصله را ضماد یا خمیر پوستی (Pastes) گویند (مانند خمیر اکسید روی).

**کرم‌ها (Creams):** از پمادها نرم‌تر بوده و شامل مقدار کمی آب هستند که به منظور نرم کردن پوست به کار می‌روند (Cold Creams).

**مشمع‌ها (Plasters):** نوارهای پارچه‌ای، پنبه‌ای، ابریشمی یا حتی کاغذی هستند که یک سطح آن آغشته به مواد دارویی است و به منظور کاهش درد و گرم کردن به صورت موضعی مصرف می‌گردند.

**گردها (Powders):** موادی هستند که علاوه بر مصرف به شکل اصلی دارویی در تهیه قرص‌ها یا سایر فرآورده‌های دارویی به کار می‌روند (مانند ویتامین C، مانتول و ORS).

**نقل‌های دارویی (Granules):** نقل‌های دارویی که به نام گرانوله نیز معروفند مخلوط جامدی از مواد دارویی و قند است که به روش مخصوص تهیه می‌شوند (مانند نقل گلیسروفسفات کلسیم).

**حب‌ها (Pills):** ماده یا موادی دارویی به شکل کروی، بیضی و یا مسطح که بدون جویدن توسط بیمار بلعیده می‌شوند. امروزه قرص‌ها و کپسول‌ها به مقدار زیادی جانشین حب‌ها شده‌اند. اصطلاح حب به صورت غلط در مورد قرص و کپسول هم به کار می‌رود.

**قرص‌ها (Tablets):** یکی از اشکال دارویی جامد است که از گردهای دارویی به صورت فشرده و به شکل استوانه ای یا پهن تهیه می‌شوند. در صورتی که قرص بدطعم، سوزاننده یا بدرنگ باشد روی آن را از یک ورقه لعاب قندی با رنگ‌های مختلف می‌پوشانند که چنین قرصی را «دراژه» (Dragee) گویند.

بعضی از مواد تشکیل‌دهنده قرص‌ها ممکن است در

**سوسپانسیون‌ها (Suspensions):** مخلوط‌های مایعی هستند که مواد تشکیل‌دهنده آن‌ها برای مدت کوتاهی در حالت تعلیق مانده و سپس رسوب می‌کنند، لذا قبل از مصرف باید تکان داد تا داروی محتوی ظرف به شکل یکنواخت در مایع پخش شود. سوسپانسیون‌ها ممکن است از مخلوط چند ماده مؤثره دارویی تشکیل شده باشند که در این صورت آن را مخلوط «Mixture» گویند مانند فورازولیدون PK (کائولین - پکتین).

**محلول‌های دارویی:** از انحلال مواد شیمیائی مختلف در آب مقطر به دست می‌آیند که جهت مصرف از راه خوراکی موضعی یا تزریقی استفاده می‌شوند.

**آب‌های مقطر دارویی:** از تقطیر آب در حضور بعضی از گیاهان تهیه می‌شوند و عموماً حاوی اسانس‌ها یا مواد فرآر گیاهی می‌باشند و چون به سهولت فاسد می‌شوند، باید هر سال تازه تهیه گردند (مانند آب مقطر گل سرخ یا گلاب و آب مقطر بهار نارنج).

**لوسیون‌ها (Lotions):** محلول‌های دارویی هستند که علاوه بر ترکیبات دارویی گوناگون، کمی نیز الکل (جهت تسریع در خشک شدن و اثر خنک‌کنندگی) دارند و به منظور تمیز کردن پوست یا در درمان دانه های پوستی و خارش به صورت موضعی مصرف می‌گردند (لوسیون کالامین).

**امولسیون‌ها (Emulsions):** مخلوط آب و روغن که به کمک یک ماده افزوده شده دیگر (امولسیون کننده) نظیر متیل سلولز، صمغ عربی و یا کتیرا به شکل محلول یکنواختی درمی‌آیند، مانند امولسیون پارافین مایع و فنل فتالین که به عنوان داروی ملین به کار می‌رود. گاهی اوقات امولسیون از سائیدن دانه‌های روغنی با آب به دست می‌آید (امولسیون بادام).

**لینیمان‌ها (Liniments):** محلول‌های روغنی هستند که مخلوطی از مواد دارویی با روغن، صابون، الکل یا آب می‌باشند و تنها از طریق مالیدن روی پوست جهت تسکین دردهای موضعی (استخوانی و یا عضلانی) به کار می‌روند و با افزایش گردش خون موضعی و ایجاد گرمی درد را کاهش می‌دهند (لینیمان کامفر و لینیمان متیل سالیسیلات).

**گلیسیریت‌ها (Glycerites):** این فرآورده‌های دارویی از حل کردن مواد مختلف دارویی در گلیسیرین حاصل می

می‌شوند. در ترکیب آن‌ها گلیسیرین، ژلاتین، آب و داروی مورد نظر (مواد ضد میکروبی و قارچی) وجود دارد و بیشتر برای اثرات موضعی به کار برده می‌شوند (مانند اوول کلوتریمازول).

**داروهای تزریقی (Injections):** محلول قابل تزریق محلولی استریل است که حاوی یک یا چند ماده دارویی بوده و از طریق وریدی، عضلانی یا زیرجلدی به کار می‌رود. برخی از ترکیبات دارویی را می‌توان به شکل تزریق در داخل مفصل، نخاع یا قلب به کار برد. فرآورده‌های تزریقی به فرم‌های آمبول (فضای شیشه ای سر بسته و حاوی یک دُز دارو مانند دیازپام)، ویال (فضای شیشه‌ای با در پوش لاستیکی حاوی چند دُز دارو مانند ویال پنی‌سیلین)، سرنگ‌های یک بار مصرف (مانند آتروپین و پرالیدوکسیم) و محلول‌های قابل تزریق وریدی با حجم زیاد (مانند سرم دکستروز) وجود دارند.

**بخورها (Inhalations):** بخورها اغلب شامل مواد ضد عفونی و فرارند که هنگام مصرف مقدار کمی از آن‌ها را به آب‌جوش اضافه می‌کنند، در نتیجه ماده فرار شامل ماده مؤثر دارویی است که به همراه بخار آب استنشاق می‌شود. برای نمونه می‌توان از بخورهائی که دارای منتول و تنطور اکالیپتوس هستند نام برد که در زمستان و مواقع زکام از آن‌ها استفاده می‌شود. در زمان حاضر داروهای استنشاقی جهت درمان برخی حالات نظیر آسم با استفاده از دستگاه ائروسول به کار می‌روند که با یک فشاریه فرآورده ذرات دارویی مورد نظر وارد بینی و مجاری تنفسی می‌گردند و دارو از این طریق به سرعت اثر می‌کند (مانند اسپری سالبوتامول و اسپری بکلومتازون).

محیط اسیدی معده تجزیه شود و یا مخاط معده را تحریک کند که در این صورت قرص‌ها را از یک لایه گلوتن یا کراتین می‌پوشانند، چنین قرص‌هایی در معده باز نشده ولی در محیط قلیائی روده باز شده و جذب می‌گردند. (مانند بیساکودیل، آسپیرین M.C و پانکراتین).

**قرص‌های مکیدنی (Lozenges):** داروهای مختلف را پس از مخلوط کردن با قند، موسیلاژ و مواد معطر به شکل قرص درمی‌آورند که از طریق مکیدن در تسکین سرفه و ضد عفونی دهان و حلق به کار می‌رود.

**کاشه‌ها (Cachets):** اشکال دارویی جامد هستند که از دو صفحه نازک و مدور (از جنس نشاسته گندم) پوشیده شده‌اند. پس از فرو بردن آن در آب، به سرعت روی زبان قرار داده و با کمی آب بلع می‌شود.

**کپسول‌ها (Capsules):** یکی از معروفترین فرم‌های کاربرد خوراکی پودرها، روغن‌ها و مایعات به صورت کپسول می‌باشد، کپسول‌ها محفظه‌های کوچک ژلاتینی یا بیضی شکل هستند که طعم بد و تلخ داروها را مخفی کرده و پس از ورود در معده و مجاورت باشیره معدی حل می‌شوند.

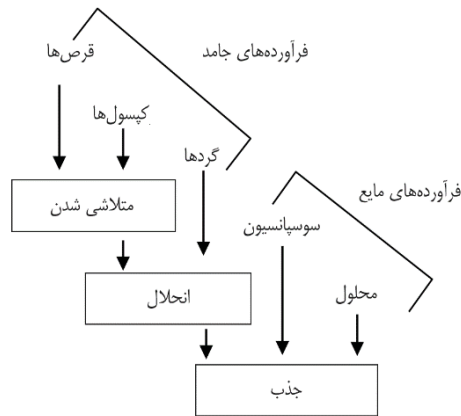
**شیاف‌ها (Suppositories):** اشکال دارویی مخروطی شکل هستند که از طریق رکتوم استعمال می‌شوند. در ساختمان آن‌ها از کره کاکائو، صابون، پیه و ژلاتین استفاده شده است که در حرارت معمولی جامد بوده ولی در حرارت بیشتر از ۳۶ درجه ذوب و مواد مؤثره آن‌ها جذب می‌شود. برخی از شیاف‌ها دارای اثر موضعی (مانند ضد بواسیر، ملین) و برخی دارای اثرات عمومی (مانند شیاف ایندومتاسین، شیاف استامینوفن) هستند.

**اوول‌ها (Ovules):** اشکال دارویی نرم یا جامد بیضی شکل هستند که از راه قرار دادن در مهبل استعمال



## اصول کلی عمل دارو

ممکن است به شکل جامد (مانند قرص، کپسول یا پودر)، مایع (مانند سوسپانسیون) و یا محلول وجود داشته باشد (شکل ۲-۲)



مراحل مؤثر در فراهم‌زیستی دارو

شکل ۲-۲: فرآورده‌های قابل مصرف به صورت خوراکی

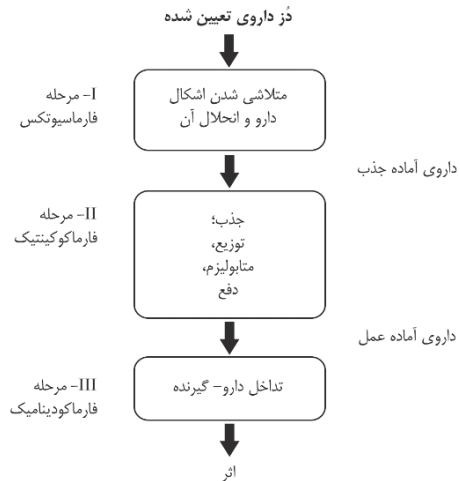
### متلاشی شدن و حلالیت

#### (Disintegration and Solubility)

متلاشی شدن منعکس‌کننده سرعتی است که دارو به طرف حل شدن پیش می‌رود. بعد از خوردن یک داروی جامد (مانند قرص یا کپسول) در ابتدا قبل از حل شدن در مایعات بدن باید عمل متلاشی شدن صورت گیرد. بعد از این مرحله جزء فعال دارو آزاد شده و وارد محلول‌های بدن می‌شود، بنابراین شکل دارو اهمیت فراوانی دارد و چنانچه دارویی سرعت متلاشی شدن زیادی داشته باشد، خیلی زود از غشاءهای بیولوژیک بدن عبور کرده و به محل اثر می‌رسد. به طور کلی داروهای خوراکی به شکل مایع، جذب گوارشی سریع

### مکانیزم‌های عمل دارو

یک دارو بعد از رسیدن به یک غلظت مناسب در محل خود در بدن، اثر درمانی و دلخواه بوجود می‌آورد. در این جهت ملکول‌های ترکیبات شیمیایی باید از نقطه ورود بدن به مجاورت بافت محل اثر خود رسیده و با آن واکنش انجام دهند. میزان پاسخ دارو به مقدار بکار رفته و زمان باقی ماندن آن در بدن بستگی دارد. غلظتی از دارو که به محل عمل در بدن می‌رسد به عوامل مختلف بستگی دارد که آنها را تحت سه مرحله به نام‌های فارماسیوتکس، فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک تقسیم‌بندی می‌کنند. نظم و ترتیب این سه مرحله در شکل ۲-۱ نشان داده شده است.



شکل ۲-۱: سه مرحله از فعالیت دارو

### I- مرحله فارماسیوتکس

فارماسیوتکس در باره اثرات ناشی از شکل‌های مختلف دارو بر روی فعالیت فارماکودینامیک بحث می‌کند. یک دارو

بحث می‌کند. غلظتی از دارو که به محل عمل خود در بدن می‌رسد. تابع چهار عامل اولیه به صورت زیر می‌باشد:

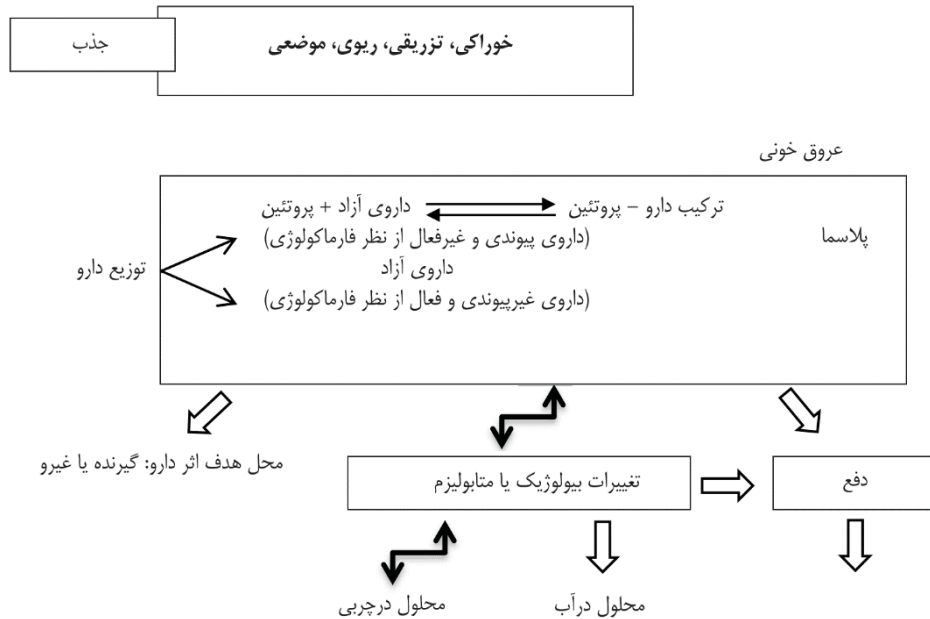
۱. جذب به مایعات بدن
۲. توزیع به طرف محل عمل یا منطقه ذخیره
۳. دگرگونی بیولوژیک یا متابولیسم و تولید متابولیت
۴. دفع از راه‌های مختلف بدن (شکل ۱-۲ و ۲-۳).

تری نسبت به شکل جامد دارا هستند. سرعت جذب داروهای خوراکی به ترتیب عبارتند از: مایع، الکزیر، شربت، سوسپانسیون، گرد، کپسول، قرص، قرص پوشش‌دار، و قرص پوشش‌دار روده ای.

## II- مرحله فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک عملی است که در باره غلظت داروها و مراحل مانند جذب، توزیع، دگرگونی بیولوژیک و دفع

### راه‌های تجویز دارو



شکل ۳-۲: طرحی از مرحله فارماکوکینتیک عمل داروها که در آن جذب، توزیع، دگرگونی بیولوژیک و دفع داروها دیده می‌شود. به این نکته توجه شود که فقط داروی آزاد توانائی جذب، توزیع به محل عمل خود، دگرگونی بیولوژیک و دفع را دارا است. داروهائی که به صورت کمپلکس با پروتئین درآمده‌اند، به دلیل وزن ملکولی زیادشان در عروق خونی محبوس شده و این محل به صورت محل ذخیره آن‌ها عمل می‌کند.

### عوامل مؤثر بر فعالیت فارماکوکینتیک

می‌باشد و به راحتی از غشاء سلولی بدن عبور نمی‌کند. در مقابل شکل غیر یونیزه (غیرقطبی) در چربی قابل حل است (کمتر در آب قابل حل) و به راحتی از غشاءهای سلولی بدن عبور می‌کند. نظر به این‌که بر اساس معادله هندرسن - هسلباخ (Henderson-Hasselbalch) میزان یونیزاسیون تابع pH محیط است، عبور مواد مذکور از سدهای چربی بدن، تابع pH موضع

خصوصیات فیزیکی شیمیائی داروها: به‌طور کلی اکثر داروها اسیدهای ضعیف یا بازهای ضعیفی هستند که در مایعات بدن به شکل یونیزه و غیر یونیزه درمی‌آیند. شکل یونیزه (قطبی) معمولاً در آب قابل حل

انتقال فعال با کمک یک سری حامل (Carrier) انجام می شود. حامل‌ها در یک طرف غشاء با ملکول‌های دارو کمپلکس شده، آن را در طول غشاء حمل می‌کنند و سپس از آن جدا می‌شوند. انتقال فعال معمولاً سریع‌تر از نفوذ غیرفعال انجام می‌گیرد.

### فعالیت‌های فارماکوکینتیک

#### الف - جذب (Absorbtion)

جذب، شامل مراحلی است که ملکول‌های دارویی از محل ورودشان به بدن تا انتقال به مایعات در گردش خون روی می‌دهد. جذب دارو حائز اهمیت است، چون طول مدت و شدت اثر داروها به مقدار زیاد به میزان جذب آن‌ها بستگی دارد. یک سری از عوامل که بر روی جذب داروها اثر دارند عبارتند از:

#### ۱. ماهیت سطح جذب (غشاء سلولی که دارو باید از

آن عبور کند): ملکول‌های دارویی به راحتی از سلول‌های یک لایه‌ای (مانند اپی‌تلیوم روده) عبور می‌کنند ولی در سلول‌های چند لایه‌ای (مانند پوست) عبورشان کند است. مساحت سطح جذب یکی از فاکتورهای مهم در داروهاست مثلاً جذب داروهای بیهوش‌کننده از اپی‌تلیوم ریوی خیلی سریع است چون سطح قابل جذب آن‌ها گسترده‌است.

#### ۲. جریان خونی در محل کاربرد دارو: محل

هائی که جریان خونی زیادی (مسیر زیر زبانی) دارند جذب در آن‌ها بیشتر است ولی در محل‌های کم عروق (مانند مسیر زیر پوستی) جذب با تأخیر صورت می‌گیرد. جذب داروها بعد از تزریق عضله‌ای در بیماران دچار شوک گردش خون و یا نارسایی احتقانی قلب کم است چون در آن‌ها جریان خون جانبی کاهش پیدا می‌کند. با گرم یا سرد کردن موضع تزریق و تغییر در جریان خون آن محل می‌توان تغییراتی در جذب داروها به‌وجود آورد.

#### ۳. حلالیت دارو: هر چه دارویی قابلیت حلالیت

بیشتری داشته باشد جذبش سریع‌تر است. از آنجا که غشاءهای سلولی حاوی لایه اسید چرب است بنابراین حلالیت در چربی یک عامل مهم در جذب داروها از دستگاه گوارش و یا عبور از جفت است.

#### ۴. اثر pH: داروها بعد از وارد شدن به محیط محلول

جذب خواهد بود. معادله هندرسن - هسلباخ به صورت زیر است:

شکل پروتون

$$pK_a - pH = \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

شکل غیرپروتون

در مورد اسیدها شکل پروتونی، شکل غیریونیزه دارو و شکل غیرپروتونی شکل یونیزه می‌باشد.

حالت فوق در مورد بازها برعکس است. PKa برای هر جسم معادل درجه‌ای از pH است که در آن درجه مقدار یونیزه و غیریونیزه جسم مساوی یکدیگر است (مقدار PKa هر دارو در جدول مخصوصی مشخص شده است).

#### خصوصیات فیزیکی - شیمیایی غشاءهای سلولی:

فعالیت فارماکوکینتیک دارو بستگی به میزان عبور آن از غشاء سلولی دارد. غشاء سلولی از لایه دو ملکولی شامل لیپید و ملکول‌های پروتئین که به‌طور پراکنده در طول لایه‌های لیپید قرار دارند تشکیل شده است. ملکول پروتئین به تنهایی می‌تواند نقش یک حامل (Carrier)، یک آنزیم، یک گیرنده یا یک محل آنتی‌ژن ایفا کند. غشاء سلولی هم چنین دارای منافذی است که مواد کوچک قابل حل در آب مانند لیتیم، اوره، الکلی، الکترولیت‌ها و آب به راحتی از آن عبور می‌کنند. ملکول‌های دارویی در مسیر انتقال به محل اثر توسط پلاسما، مجبورند از حفرات متعدد بدن عبور کنند. ورود داروها به این محل‌ها محدود است، چون باید از غشاءهای مختلفی عبور کنند. سدهائی که در مسیر انتقال داروها وجود دارند، ممکن است حاوی لایه منفرد سلولی باشد، مانند پرزهای اپی‌تلیال روده و یا مانند پوست از چندین لایه تشکیل شده باشد. علی‌رغم اختلافات ساختمانی در سدهای یاد شده فوق ولی عبور مواد از آن‌ها از دو مکانیزم به نام‌های انتقال غیر فعال و انتقال فعال صورت می‌پذیرد.

#### انتقال غیر فعال (Passive Transport): این گونه

انتقال وقتی صورت می‌گیرد که غشاء هیچگونه انرژی، برای مراحل انتقال مواد مصرف نکند. انتقال غیر فعال به طرق مختلف به نام‌های نفوذ ساده، نفوذ با واسطه حامل (مانند جذب ویتامین B۱۲ از روده) و پالایش (Filtration) صورت می‌گیرد.

#### انتقال فعال (Active Transport): ملکول‌های قابل

حل در آب با اندازه متوسط و هم‌چنین یون‌هایی به اندازه متوسط مانند شکل‌های یونی بیشتر داروها به راحتی وارد سلول‌ها نمی‌شوند، بلکه نیاز به وسائلی برای انتقال دارند.

ساعت یا بیشتر فراهم می‌آورد. برای مثال انسولین پروتامین روی، معلق کردن انسولین در پروتامین جهت آزاد شدن دارو به طور کند و پایدار است و یک اثر دارویی حدود ۲۴ تا ۳۶ ساعت فراهم می‌آورد. قرص‌های جوییدنی (Chewable) باید قبل از بلع جوییده شوند تا در بزاق حل شده و مراحل جذب آن تسهیل شود.

## راه تجویز داروها

### (Route of Drug Administration)

از آنجا که اغلب اثر بخشی یک دارو بستگی به شکل دارو و راه مصرف آن دارد، لذا کارخانجات دارویی سعی بر این دارند تا پس از بررسی آثار فارماکولوژیک یک دارو، آن را به بهترین شکل ممکن تهیه و عرضه نمایند تا علاوه بر آزادی پزشک در انتخاب راه تجویز، مورد قبول بیماران نیز قرار گیرد، در این زمینه یک پرستار باید اطلاعات کافی در باره راه تجویز داروها داشته باشد تا در به کارگیری یک دارو شکل مناسب را انتخاب کرده و در صورت لزوم توصیه‌هایی به فرد نسخه‌نویس ارائه دهد.

چهار راه عمده تجویز دارو عبارتند از:

۱. خوراکی (Enteral) (جذب داروها از قسمت‌های مختلف دستگاه گوارش).
۲. تزریقی (Parenteral): زیرپوستی، عضلانی، وریدی و داخل نخاعی.
۳. ریوی (Pulmonary)
۴. موضعی (Topical)

### ۱. راه خوراکی (Enteral): یکی از معمول‌ترین

روش‌های تجویز داروها از طریق خوراکی است. این روش تجویز هر چند سالم، مطمئن و اقتصادی است ولی تغییرات دستگاه گوارش حاصل از غذا، هیجانانگ و فعالیت‌های فیزیکی جذب داروها را نامطمئن و کند می‌کند. داروها در دستگاه گوارش از چند محل جذب می‌شوند.

### جذب دهانی (Oral Absorption): از آنجا که

فضای دهان دارای لایه نازک سلول‌های پوششی، عروق خونی فراوان و pH اسیدی کمی است، لذا مقدار کمی از داروها از این مسیر جذب می‌شوند. ترشح بزاق و مخلوط شدن با داروها جذب بعضی از آن‌ها را تسهیل می‌کند. بخشی از مخاط دهان که در جذب خوراکی داروها اثر دارند شامل زیر زبان (Sublingual) و قسمت داخلی

به شکل یونیزه و غیر یونیزه درمی‌آیند. شکل غیر یونیزه قابلیت حل شدن در چربی داشته و به راحتی از غشاء سلولی عبور می‌کند ولی شکل یونیزه بر عکس این حالت است. داروهای اسیدی (مانند آسپرین) وقتی در یک محیط اسیدی (مانند روده) وارد می‌شوند، به صورت غیر یونیزه باقی مانده و به راحتی از غشاءهای سلولی گذشته و وارد جریان خون می‌گردند. در مورد داروهای بازی، حالت عکس فوق اتفاق می‌افتد.

### ۵. غلظت دارو: جذب داروها با غلظت زیاد سریع‌تر از

داروهای با غلظت کم می‌باشد. در بعضی شرایط مقدار اولیه دارو را بیشتر از مقداری که از بدن دفع می‌شود به کار می‌برند (دژ بارگیری)، که هدف رسیدن سریع دارو به محل اثر است. با رسیدن سریع به سطح داروی فعال مقدار مصرف کاهش یافته و با مقدار دفع از بدن متعادل می‌شود (دژ نگهدارنده). دژ بارگیری و نگهدارنده در فصل‌های بعد مورد بحث قرار خواهد گرفت.

### ۶. اشکال دارویی: مراحل داروسازی ساخت یک دارو

ممکن است در غلظت دارو اثر داشته باشد. این امکان وجود دارد که داروی فعال را با رزین یا ماده دیگری که دارو را به آهستگی آزاد می‌کند، همراه کرد و یا در جهت جلوگیری از هضم دارو توسط معده آن را با یک ماده مقاوم به محتویات معده پوشش (Enteric coating) داد. پوشش یاد شده بر روی داروها به چند دلیل به کار می‌رود:

الف - جلوگیری از شکسته شدن شیمیائی داروهای حساس به ترشحات معده‌ای (پنی‌سیلین G و اریترومايسين در pH اسیدی معده ناپایدار هستند).

ب - جلوگیری از رقیق شدن دارو قبل از رسیدن به روده.

ج - جلوگیری از تهوع و استفراغ ناشی از اثر دارو بر معده.

د - ایجاد اثر تأخیری دارو.

شکل کپسول داروها سریع‌تر از شکل قرص جذب می‌شود، چون پودر موجود در کپسول نسبت به قرص تماس بیشتری با سطح جذب در دستگاه گوارش دارد. شکل مخزن کردن (Repository) یک فرآورده با معلق کردن دارو در ماده‌ای که آن را به آهستگی آزاد می‌کند تهیه می‌شود و یک حالت یکنواخت در جذب دارو حداقل برای ۸

از کبد عبور نمی‌کند.

## ۲. راه تزریقی (Parenteral):

**تزریق زیر پوستی (Subcutaneous):** یک دارو ممکن است در زیر پوست یعنی در بافت پیوندی و یا چربی هائی که دقیقاً زیر درمیس قرار دارند تزریق شود. این روش تزریق بیشتر در داروهائی است که محرک بافت نیستند، چون در غیر این صورت موجب درد، نکروز و پوست‌ریزی می‌شوند. سرعت جذب دارو کم است و گاهی اوقات یک حالت ذخیره دارو فراهم می‌آورد. برای تزریق حجم زیاد باید به همراه دارو آنزیم هیالورونیداز به کار برد.

**تزریق درون عضله‌ای (Intramuscular):** بعضی از داروهای آبی، درون عضلات اسکلتی تزریق می‌شوند، جذب در این روش به دلیل وجود عروق خونی زیاد سریع‌تر از روش زیر پوستی است.

**تزریق وریدی (Intravenous):** تزریق وریدی علی‌رغم مستقیم بودن ولی خطرناک‌ترین راه به حساب می‌آید. در این روش تزریق، چون دارو مستقیماً به خون تزریق می‌شود، لذا اثر فارماکولوژیک سریعی به وجود می‌آورد. داروها را باید به آهستگی تزریق کرد تا از وقوع عوارض جلوگیری شود. تزریق وریدی داروهای روغنی و آنهائی که کاملاً محلول نیستند صحیح نیست.

**تزریق داخل نخاعی (Intrathecal):** در این روش دارو مستقیماً در فضای زیر عنکبوتیه نخاع به منظور گذشتن از سد خونی مغزی تزریق می‌شود. خیلی داروها قدرت ورود به مایع مغزی نخاعی را دارا نیستند و یا به مقدار خیلی کم جذب این ناحیه می‌شوند. زمانی که اثر سریع یک دارو مورد نیاز باشد، مانند بی‌حسی نخاعی و یا درمان عفونت حاد سیستم اعصاب مرکزی از این روش استفاده می‌شود.

**تزریق اپی دورال (Epidural):** این راه تجویز عبارت است از کاربرد دارو به وسیله یک کاتتر کوچک به فضای اپی دورال در اطراف ماده خاکستری. تجویز مواد شبه تریاک (مانند مواد اپوئیدی (Opioids)) از این راه در حال افزایش است.

**تزریق داخل شریانی (Intraarterial):** یکی از راههای اختصاصی است که برای ایجاد غلظت زیاد دارو در مواضع خاص، مانند اندام دچار سرطان، از آن استفاده می‌شود.

## ۳. راه ریوی (Pulmonary):

ریه‌ها به علت دارا

گونه‌ها (Buccal) است. در روش زیر زبانی، دارو در ناحیه زیر زبان گذاشته می‌شود تا در بزاق حل شده و جذب شود (مانند نیتروگلسیرین). در این روش جذب سریع است و اثر دارو زود ظاهر می‌شود (۲ دقیقه). در روش داخلی گونه قرص بین دندان و سطح داخلی گونه‌ها قرار داده می‌شود (مانند بعضی هورمون‌ها و آنزیم‌ها) که در نتیجه دارو سریع جذب شده و بدون گذشتن از کبد مستقیماً وارد گردش خون می‌شود. روش دیگر جویدنی است (مانند میندازول).

**جذب معده‌ای:** هر چند که معده دارای عروق خونی زیاد است و سطح گسترده‌ای دارد ولی از نظر جذب داروها حائز اهمیت نیست. زمان باقی ماندن دارو در معده جهت جذب به pH دارو و حرکت معده بستگی دارد. معده دارای pH اسیدی (حدود ۱/۴) است و داروهای اسیدی مانند فنوباریتال و آسپیرین در آنجا غیر یونیزه باقی مانده و جذب می‌شوند. مرفین و کینین از داروهای بازی هستند که در معده یونیزه شده و به مقدار کمی جذب می‌شوند. تعداد زیادی از این داروها خاصیت بازی ضعیف دارند و در نتیجه در روده که محیط قلیائی دارد جذب می‌شوند. برخی از داروها بعد از ورود به معده یا روده توسط اسید کلریدریک (مانند پنی‌سیلین G)، آنزیم‌های گوارشی (مانند انسولین) و یا سایر آنزیم‌ها مانند منوآمین اکسیداز (مانند اپی نفرین، دوپامین) تجزیه می‌شوند. با کندی سرعت تخلیه معده جذب داروها کاهش می‌یابد، به این دلیل است که داروها را اغلب با معده خالی، به همراه آب جهت فرستادن دارو به محل جذب در روده مصرف می‌کنند. بعضی از داروها که محرک معده هستند همراه با غذا مصرف می‌شوند.

**جذب روده کوچک:** روده کوچک با پرزهای زیادی که دارد، یک سطح وسیع برای جذب فراهم می‌آورد. جذب داروها اغلب در قسمت بالای روده کوچک انجام می‌شود. محتویات روده دارای pH قلیائی (۸ تا ۷) است که به مقدار زیاد بر روی جذب داروهای بازی غیر یونیزه اثر می‌گذارد. افزایش حرکت روده ناشی از اسهال یا مصرف مسهل‌ها موجب کاهش زمان در معرض قرار گرفتن دارو و مخاط روده شده و جذب را کاهش می‌دهد.

**جذب رکتال (Rectal):** جذب سطح رکتوم خیلی زیاد نیست ولی جذب داروئی به دلیل وجود عروق زیاد در آنجا صورت می‌گیرد. یکی از مزایای این روش آن است که بخشی از دارو (حدود ۵۰ درصد) بعد از جذب از راست روده

بخشی از آن‌ها قبل از رسیدن به گردش خون عمومی و مواضع اثر از بین می‌روند، در صورتی که اثر کبد در متابولیسم یا دفع دارو بسیار شدید باشد، این اثر روی فراهمی زیستی دارو فوق‌العاده تأثیر می‌گذارد که تحت عنوان اثر عبور اول از آن بحث می‌کنند. نمونه این داروها عبارتند از: ایمپیرامین، لیدوکائین، نورتریتیلین، فناستین، پروپرانولول و وراپامیل.

### ب - توزیع (Distibution)

بعد از جذب دارو به جریان خون فوراً از طریق گردش خون به قسمت‌های مختلف بدن توزیع می‌شود. انتقال یک داروی موجود در مایعات بدن از جریان خون به بافت‌های مختلف و در نهایت به محل عمل را توزیع گویند. میزان ورود دارو به قسمت‌های مختلف بدن به نفوذپذیری عروق، پیوند پروتئین خون، اندازه ملکول‌ها و قابلیت انحلال لیبیدی و در نهایت وضعیت قلبی بستگی دارد. سرعت و میزان توزیع دارویی به برون‌ده قلبی و جریان خون وابسته است و بیشتر داروها در ابتدا به اندام‌هایی که جریان خون زیاد دارند (قلب، کبد، کلیه و مغز) و سپس به اندام‌های جریان خون کم (عضله و چربی) توزیع می‌شوند.

### مخازن دارویی (Drug Reservoirs)

یک‌سری از مخازن برای ذخیره دارو در بدن وجود دارند که در آن‌ها دارو باید با بعضی از بافت‌های بدن پیوند شود. مخازن ذخیره‌کننده داروها به دو نوع تقسیم می‌شوند، یکی اتصال با پروتئین پلاسما و دیگری با بافت‌های بدن.

۱. اتصال با پروتئین پلاسما : داروها اغلب بعد از ورود به خون با پروتئین‌های خونی به خصوص آلبومین پیوند می‌شوند و یک کمپلکس دارو - پروتئین را به وجود می‌آورند. این کمپلکس دارای تعادل دو طرفه است و بین داروی آزاد و داروی پیوند شده با پروتئین خونی یک تعادل دو طرفه وجود دارد. اهمیت این موضوع این است که با پیوند شدن داروها یا پروتئین خونی، غلظت بخش آزاد آن‌ها کم شده و میزان دارویی که به محل عمل می‌رسد، کاهش پیدا می‌کند. از آنجا که آلبومین ملکول بزرگی دارد، از منافذ عروق عبور نکرده و داروی پیوند شده به آن را در جریان خون حبس می‌کند، این دارو از نظر فارماکولوژی غیرفعال است (شکل ۲-۳).

با دفع شدن داروی آزاد و فعال از بدن بخش کمپلکس دارو

بودن سطح گسترده برای جذب و هم‌چنین شبکه مویرگی غنی در اطراف کیسه‌های هوایی یکی از روش‌های مهم مصرف دارو هستند. برای مصرف گازهای بیهوشی (نظیر هالوتان) و گازهای درمانی مانند متسع‌کننده‌های برنش (نظیر سالیوتامول) و بعضی از آنتی‌بیوتیک‌ها از این روش استفاده می‌شود. علاوه بر این بعضی از داروها که به سرعت تبخیر می‌شوند (نظیر آمیل نیتريت) و یا آنهائی که به صورت قطرات ذره بینی محلول (نظیر مشتقات ارگو) هستند، از این راه به کار می‌روند.

۴. راه موضعی (Topical) : جذب داروهای موضعی که بر روی پوست و یا غشاء مخاطی سایر اندام‌ها به کار می‌رود، نسبتاً سریع است. کاربرد داروها بر روی پوست اغلب برای اثر موضعی است ولی بعضی از ترکیبات محلول در چربی از سد پوست عبور کرده و اثر سیستمیک به وجود می‌آورد (مانند پماد نیتروگلیسرین).

**فراهمی زیستی (Bioavailability) :** فراهمی زیستی یک دارو عبارت از کسری از داروست که پس از تجویز آن از راه‌های مختلف به گردش خون عمومی وارد می‌شود. هر گاه دارو از راه ورید تزریق شود، فراهمی زیستی آن ۱۰۰٪ است. با مصرف داروها به صورت خوراکی، فراهمی زیستی کامل به دست نمی‌آید، چون دارو ممکن است به طور کامل جذب نشود و یا قبل از رسیدن به گردش خون عمومی در روده‌ها، جدار معده، خون ورید باب و یا در کبد متابولیزه شود. اجزاء همراه یک دارو و روش ساخته شدن آن ممکن است فراهمی زیستی آن‌ها را تغییر دهد، بنابر این تولید کارخانه‌های مختلف از یک دارو یا حتی تولیدهای مختلف یک کارخانه سازنده ممکن است از نظر فراهمی زیستی داروها با هم متفاوت باشند. مؤسسات ناظر بر تولید دارو به استاندارد بودن فراهمی زیستی داروها توجه زیادی دارند. از آنجا که برای ایجاد اثر درمانی هر دارو لازم است غلظت مؤثر حداقلی (Minimum Effective Concentration- MEC) از آن در خون به وجود آید لذا سرعت و میزان ورود دارو در بدن و به عبارت دیگر سرعت و میزان فراهمی زیستی دارو می‌تواند اثر بخشی بالینی آن را متأثر نماید.

**اثر عبور اول (First pass effect) یا عبور اول کبدی :** داروهایی که از راه معده و روده جذب می‌شوند قبل از آنکه به گردش عمومی خون و مواضع اثر خود برسند، الزاماً باید از کبد عبور کنند. هر گاه چنین داروهائی متابولیسم کبدی داشته باشند یا از راه صفرا دفع شوند،

غیره به وجود می‌آید. کاهش آلبومین خون منجر به افزایش غلظت بخش آزاد بعضی از داروها شده و عوارض ناشی از ازدیاد دُر دارو و یا مسمومیت آن را به وجود می‌آورد. در این بیماران تنظیم دُر دارویی ضروری است.

## ۲. اتصال با بافت‌ها - بافت چربی: داروهای محلول

در چربی تمایل زیاد به اتصال به بافت‌های چربی داشته و این بافت به صورت محل ذخیره آن‌ها عمل می‌کند. از آنجا که جریان خون بافت چربی نسبتاً کم است در نتیجه این محل به صورت مخزن پایدار برای دارو عمل می‌کند. برای نمونه تیوپنتال یک داروی محلول در چربی است و غلظت کمی از آن تا ۳ ساعت بعد از مصرف در بافت‌های چربی بدن باقی می‌ماند. اهمیت این موضوع این است که اگر دُرهای بعدی این دارو قبل از دفع دُرهای اول به کار رود، دارو در بدن تجمع کرده و یک اثر تجمعی (Cumulative) به وجود می‌آورد.

**استخوان:** بعضی از داروها تمایل غیر معمول به استخوان دارند، برای نمونه تتراسیکلین با اتصال به سطح کریستالی استخوان در آن تجمع می‌کند، تجمع این ماده در بافت استخوانی جنین (مصرف در دوران حاملگی) یا کودکان نوپا منجر به تداخل در رشد استخوان‌های آن‌ها می‌شود. توزیع این دارو به جوانه‌های دندانی در جنین یا اطفال نوپا منجر به بدرنگ شدن دندان‌های آن‌ها می‌شود. مصرف این دارو در دوران بارداری و یا اوائل کودکی ممکن است منجر به قهوه‌ای شدن دندان‌های دائمی شود.

**موانع توزیع داروها:** اندام‌های خاصی در بدن که از غشاءهای بیولوژیک تشکیل شده‌اند، به صورت سدی از عبور داروها به بعضی از قسمت‌های بدن جلوگیری می‌کنند، از نمونه آن‌ها سد خونی مغزی و سد جفت است.

## سد خونی مغزی (Blood-Brain Barrier): این

سد با نظم خاص خود توزیع داروهای محلول در چربی (مانند بیهوش‌کننده‌ها، باریتورات‌ها و...) به درون مغز و مایع مغزی نخاعی را تسهیل می‌کند. این سد در واقع از یک ردیف سلول‌های اندوتلیال مویرگی که به وسیله اتصال‌های محکم به هم چسبیده‌اند تشکیل شده است. مویرگ‌ها هم‌چنین از خارج توسط لایه چربی حاوی گلیال (Glial) پوشیده شده‌اند. این سد از ورود داروهایی که شدیداً یونیزه هستند و به مقدار کم در چربی حل می‌شوند، به مغز جلوگیری می‌کند. برای نمونه آنتی‌بیوتیک‌هایی که به سختی از سد خونی مغزی عبور می‌کنند جهت عفونت

- پروتئین تجزیه شده و بخش داروی آزاد و از دست رفته را دوباره تأمین می‌کند. به عنوان مثال سولفانامید دارویی است که به مقدار زیاد با پروتئین خون باند می‌شود و از آنجا که جدا شدن ملکول‌های آزاد دارو از شکل باند شده خیلی آهسته انجام می‌گیرد، در نتیجه اثر ضد عفونت این دارو طولانی مدت است.

## میزان پیوند شدن دارو: اتصال یک دارو به پروتئین

های پلاسما با درجات متفاوتی انجام می‌گیرد که آن‌را به صورت درصد کل داروی پیوند شده نشان می‌دهند. نمونه داروهائی که اتصال زیاد به پروتئین پلاسما دارند، وارفارین (دیکومارول) و پروپرانولول است که اولی ۹۹ درصد و دومی ۹۳ درصد با پروتئین‌های پلاسما متصل می‌شوند. با مصرف پروپرانولول حدود ۹۳ درصد با پروتئین پلاسما متصل شده و فقط ۷ درصد آن آزاد بوده که اثر درمانی ایجاد می‌کند و در نهایت بعد از دگرگونی بیولوژیک از بدن دفع می‌شود. با توجه به این خصوصیات اگر میزان داروی آزاد از ۷ درصد بیشتر شود احتمالاً علائم مسمومیت ظاهر می‌شود. پنتوباریتال حدود ۴۰ درصد با پروتئین‌های پلاسما متصل شده که آن‌را داروی با اتصال متوسط با پلاسما می‌نامند و به دلیل اتصال ۱۵-۲۰ درصد سایمتیدین با پروتئین‌های پلاسما آن‌را داروی با اتصال کم به پروتئین پلاسما می‌نامند.

## رقابت در محل‌های اتصال: از آنجا که آلبومین و

بقیه پروتئین‌های پلاسما حاوی محل‌هایی جهت اتصال مواد هستند، در نتیجه ممکن است بین داروها یا داروها با یک ماده درونی بدن جهت اتصال رقابت به وجود آید و خطراتی به همراه آورد. برای نمونه مصرف هم‌زمان وارفارین (ضدانعقاد) و آسپیرین خطراتی جدی را سبب می‌شود، چون آسپیرین داروی وارفارین را از محل پیوندش با پروتئین خونی جدا کرده و با افزایش داروی آزاد عوارض آن به صورت خونریزی ظاهر می‌شود. با مصرف سولفانامیدها در اواخر حاملگی یا در نوزاد رقابتی بین آن‌ها با بیلیروبین بدن نوزاد در اتصال با آلبومین به وجود آمده و با افزایش بیلیروبین آزاد، احتمال خطر کرن‌ایکتروس (Kernicterus) زیاد می‌شود. بنابراین پرستاران از خطرات ناشی از تداخل داروها به صورت فوق باید اطلاع داشته باشند تا در صورت تجویز هم‌زمان آن‌ها از عوارض فوق جلوگیری شود.

## هیپوآلبومینمی: این عارضه موجب کاهش غلظت

آلبومین خون شده و با آسیب‌های کبدی مانند سیروز و