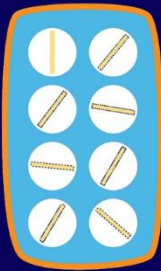


فارماکولوژی

دندان پزشکی ۱۴۰۲



استاد نعیمی

جلسه دوم مقدمات ۲

(ارتباط غلظت و زمان)

نویسنده :

حسین بحرانی پور

تایپیست :

محمد مشتاقی

گرافیسیت :

امیرحسین پریمی





هرگونه اثر غیر از اثر درمانی داروها، **ساید افکت** محسوب می شود. ادورس افکت ها اثرات مخرب جانبی حساب می شوند.
«اثرات نامطلوب: ادورس ((شدیدتر و بد))»

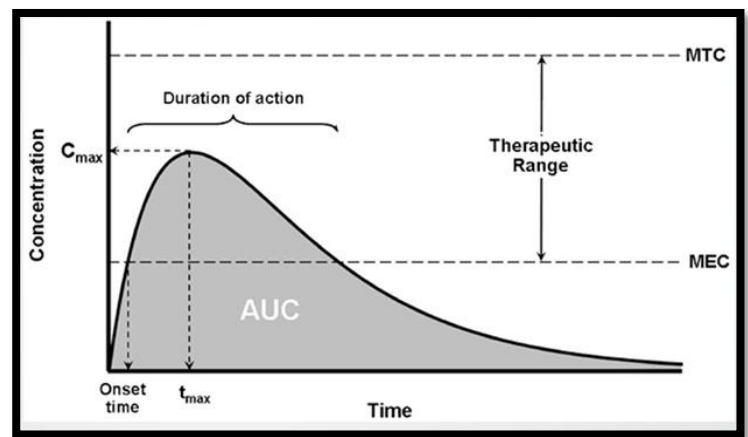
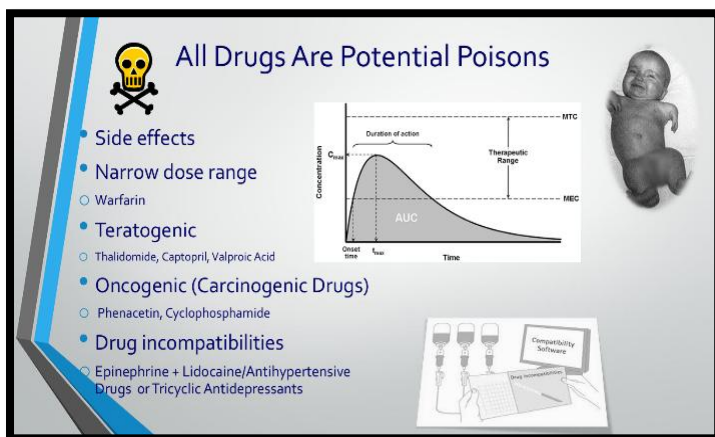
مثلاً آنتی بیوتیک انتخابی عفونت دندان ها **مترونیدازول** است که در عفونت معده هم بکار می رود. علت انتخاب مترونیدازول وجود آبسه چرکی و باکتری های **بی هوازی** است. از عوارض جانبی آن میتوان به کج خلقی (اختلالات رفتاری، عصبانیت) اشاره نمود.

هلیکوباکتر در معده اغلب افراد یافت می شود و در صورت فراهم شدن شرایطی مثل تغذیه نامناسب و استرس باعث ایجاد **گاستریت** می شود.

- به طور کلی که ساید افکت اصلی آنتی هیستامین ها، **خواب آلودگی** است.
- غلب داروها مولتی دوز هستند؛ مثلاً مسکن ها سینگل دوز هستند.

4+ نمودار غلظت زمان یا سنجش غلظت دارو در خون در فواصل زمانی مختلف بعد از مصرف آن رسم می شود.

منحنی عمومی برای داروهای Single dose به این شکل است.



- ✓ **MEC (minimum effective concentration):** **حداقل** غلظت مؤثر درمانی است که اگر غلظت دارو از این کمتر باشد، دارو علی رغم حضور در خون، تأثیر درمانی در بدن ندارد.
- ✓ **MTC (minimum toxic concentration):** **حداقل** غلظت سمی است و اگر غلظت از آن بالاتر رود، اثرات سمی شروع می شود، مثل تهوع، تشنج، بی قراری و...

حد فاصل MEC و MTC پنجره ی درمانی است و محدوده ی مطلوب در دارودرمانی است.

- ✓ **(narrow dose range):** وقتی گفته می شود محدوده درمانی دارویی **محدود** است، یعنی بین MEC و MTC فاصله کمی وجود دارد. مثلاً با افزایش دارو از ۱ به ۱.۵ میلی گرم، فرد دچار تهوع می شود.



محدوده‌ی درمانی وسیع تر بهتر است زیرا وقتی دارویی را به افراد مختلف می‌دهیم به دلیل تفاوت های بدن افراد با یکدیگر، مثل تفاوت در کبد و آنزیم های کبدی ، متابولیسم و... حتی در دوقلوهای همسان، اثرات متفاوتی در جذب دارو در جمعیت دیده می‌شود. برای مثال :

وارفارین رنج درمانی وسیع ندارد و ممکن است بیمار به سرعت دچار خونریزی شود .

دیگوکسین که یک داروی قلبی است مثال دیگری از نارورنج است که حتی نوعی سم تلقی می‌شود .

برای تجویز این داروها بهتر است چند نفر محاسبه کنند تا خطایی رخ ندهد .

اطلاعات دارویی‌ها بهترین منبع برای چک کردن رنج درمانی داروها هستند و اغلب توصیفی بیان می‌کنند که رنج درمانی محدود است، وسیع است و یا... . محدوده درمانی در داروهای تزریقی بسیار بیشتر مورد اهمیت است.

+ اثرات Teratogenic (ناقص الخلقه زایی) باعث جلوگیری از تشکیل اندام‌ها می‌گردد. (در اطلاعات دارویی، داروها برای بارداری به پنج دسته تقسیم شده‌اند).

مصرف داروهای **تراژنوژن** باید قبل از تصمیم به بارداری قطع شوند و به‌طور کلی هم داروهای تراژنوژن در دوران بارداری به‌خصوص در سه‌ماهه اول نباید مصرف شوند.

+ مثال داروهای تراژنوژن **Thalidomide** است که به عنوان داروی ضد تهوع برای بارداران عرضه شد و آمار تولد نوزادان دارای ناهنجاری دست‌ها یا پاها بسیار زیاد شد. تالیدوماید همچنین در مواردی چون برخی سرطان‌های خون و جذام مصرف می‌گردد.

+ مثال دیگر داروی تراژنوژن **Captopril** است که برای کنترل فشارخون است و مانند فروزمایدمدر (ادرارآور) است و روی کلیه اثر می‌کند (سیستم رنین - آنژیوتانسین) ، البته با مکانیزم متفاوت از فروزماید . و همچنین در برخی سرطان‌های کلیه (اونکوژنیک) و یا ایجاد مشکلات برای مادران باردار مؤثر است.

+ Valproic Acid دارویی ضد تشنج است، ولی اغلب برای کنترل اختلالات روانی تجویز می‌شود (مثل لیتیم) و در داروهای اعصاب و روان طبقه‌بندی می‌شود.

+ شکاف لب و کام نرم از عوارض تراژنوژنیک داروهای کاپتوپریل (Captopril) و والپروئیک اسید (Valproic Acid) است.

+ اثرات Oncogenic یا کارسینوژنیک به سرطان‌زایی دارو اشاره دارد که از طریق مکانیسم‌های مختلف می‌تواند بروز یابد مثل تخریب DNA ، مهار ژن‌های سرکوب‌گر، تضعیف سیستم ایمنی، تشدید شرایط التهابی و... .



+ داروی Cyclophosphamide داروی ضد سرطان مورد استفاده در شیمی‌درمانی، مثال این موارد است و یا داروی phenacetin که نسل اول استامینوفن بود و داروی ضد درد قوی بود و بعدها استامینوفن به‌جایش عرضه شد که دارویی بی‌خطر محسوب می‌شود و حتی در بارداری منع مصرف ندارد.

+ در برخی منابع، بی‌خطرترین مسکن در بارداری را استامینوفن اعلام کرده‌اند اما برخی مقالات جدید نشان می‌دهند که ابتلا به اوتیسم و مصرف استامینوفن در بارداری باهم ارتباط دارند. پس حتی مصرف بی‌خطرترین داروها در بارداری و ماه‌های قبل از آن می‌تواند برخی زمینه‌ها را فراهم سازد. از اثرات ذکر شده گرفته تا اختلالات رفتاری و اثر بر استرس و اضطراب، تمرکز و حافظه و...

➤ Drug incompatibilities ناسازگاری‌های دارویی است. وقتی دارویی به تنهایی مصرف شود، بحث

ناسازگاری دارویی مطرح نیست و ناسازگاری با غذا، میوه، آب میوه مطرح است. **مثلاً:**

- مصرف قرص آهن با معده خالی و همراه ویتامین C توصیه می‌شود، البته ممکن است با معده خالی فرد دچار تهوع شود. همچنین مصرف لبنیات و چای با مصرف آهن، جذب را پایین می‌آورد. مثال دیگر عدم مصرف قرص های آهن با کلسیم است که البته در دسته تداخلات «دارو-دارو» می‌باشد.
- برخی داروها با شیر و یا گریپ فروت نباید مصرف شوند.
- ویتامین D با غذای چرب جذب بهتری دارد.

❖ ایبوپروفن و یا ناپروکسن مسکن‌هایی هستند که در صورت مصرف با معده خالی، می‌توانند مشکلات گوارشی شدید چون خون‌ریزی معده ایجاد کنند.

❖ داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) چون ناپروکسن که در دندانپزشکی هم شایع است، می‌توانند مشکلات کلیوی ایجاد کنند و اتفاقاً خیلی هم شایع است.

همانطور که اشاره شد، NSAIDs دارای نفروتوکسیسیته هستند و نباید در کنار داروی دیگری خاصیت نفروتوکسیسیته هستند، تجویز و مصرف شود.

❖ استامینوفن، هپاتوتوکسیسیته (مسمومیت کبدی) را سبب می‌شود و برای مثال به یک فرد الکلی و یا دارای کبد چرب باید دقت کنیم؛ ممکن است مریض هنگ اور کند و دچار مسمومیت یا نارسایی کبدی گردد.

❖ لیدوکائین (بی‌حس کننده موضعی) به همراه «لیدوکائین آدرنالینه» اپی نفرین (داروی سمپاتیک) در مواردی استفاده می‌شود. اپی نفرین باعث تنگی عروق می‌شود و جذب لیدوکائین را کم می‌کند. (این موضوع در کینتیک یک استثنا است. زیرا در کلینیک دندانپزشکی می‌خواهیم جذب دارو را زیاد کنیم). در دندانپزشکی رایج است اما استفاده در بعضی نقاط مثل دست و پا باعث اختلال خون‌رسانی و حتی قطع عضو می‌گردد.

**** لیدوکائین و اپی نفرین با داروهای کنترل کننده فشارخون (Antihypertensive) و برخی داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای (Tricyclic Antidepressants) تداخل دارد.**

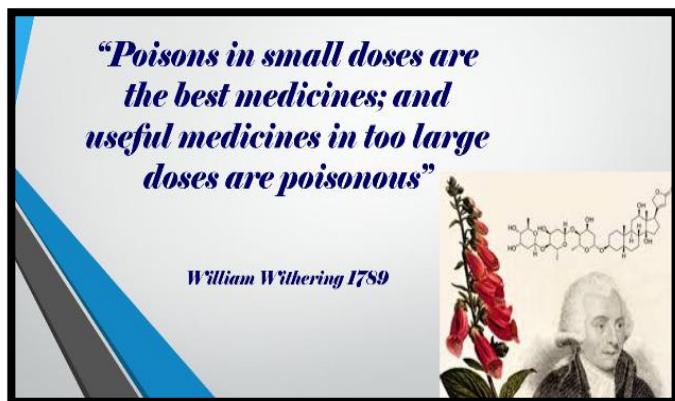


✓ داروهای فشار خون انواع دارند، در مورد اپی نفرین دارویی مثل پروپرانولول (با نام تجاری انیدرال) در رأس آنها مطرح است که برای کاهش ضربان قلب به طریق اشغال گیرنده β_1 در قلب و نبودن فضا برای قرارگیری اپی نفرین استفاده می شود.

✓ داروهای ضدافسردگی سه حلقه ای خیلی رایج نیستند ولی در بازار وجود دارند.

اگر بیماری که یکی از این داروها را مصرف می کند، به دندانپزشکی مراجعه کند و برایش از لیدوکائین آدرنالینه استفاده شود، اثرگذاری به سمت دارو با مقادیر بیشتر است که عموماً داروی تزریقی قوی تر بوده (اپی نفرین در اینجا) و باعث افزایش ضربان قلب می گردد. در تداخل با دارویی مثل پروپرانولول ممکن است باعث تپش قلب و یا آریتمی قلبی شود.

مکانیسم اثر برخی داروهای ضدافسردگی سه حلقه ای ، افزایش این آمین ها مثل اپی نفرین و نوراپی نفرین در مغز است . در صورت استفاده از اپی نفرین تزریقی در کنار این داروها افزایش شدید ضربان قلب و ایست قلبی ممکن است .



یک فرضیه ای که برای افسردگی مطرح می شود مربوط به

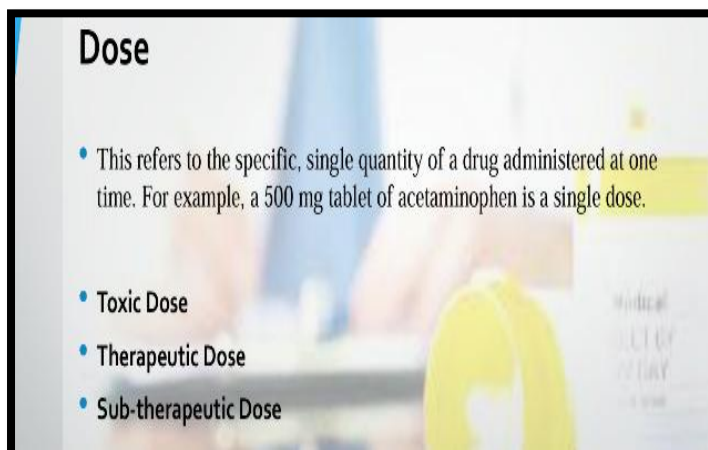
کاهش آمین های مونوآمینرژنیک مثل سروتونین، نوراپی نفرین ، اپی نفرین و دوپامین است.

➤ سه فاکتور موثر در سمیت یک دارو :

۱. مقدار دارو ۲. فواصل تجویز ۳. راه تجویز

تعریف Dose :

مقداری از دارو که اثر مطلوب را داشته باشد . به عبارتی مقداری که به صورت یک بار تجویز (single dose) مصرف می شود . مثل قرص استامینوفن ۵۰۰ mg



*** سه مدل دوز داریم :

۱. سمیت (toxic dose)

۲. درمانی (therapeutic dose)

۳. تحت درمانی (sub-therapeutic dose)

دوز تحت درمانی اغلب برای پیشگیری استفاده می شود که هنوز بیماری ایجاد نشده.

• **نکته :** ویتامین D ، در مقادیر بالا هیپاتوتوکسیک است . مثلاً اگر دوز ۵۰ هزار که باید در فواصل دو هفته ای مصرف شود، هر روز استفاده شود، علیرغم دوز و مقدار مناسب به دلیل فواصل تجویز نامطلوب سمیت ایجاد می کند.



Dosage

- This refers to the entire regimen or schedule for a drug, which includes the amount, frequency, and duration. For example, taking a 500 mg tablet of acetaminophen every 6 hours is the dosage.

□ The dose is the "how much" and the dosage is the "how often."

Dosage Forms?

تعریف dosage:

یعنی اینکه دارو در کل رژیم درمانی و یا فواصل دارویی به چه مقدار، چه فاصله‌ای و در چه بازه زمانی مصرف شود.
مثلاً قرص استامینوفن ۵۰۰ mg هر ۶ ساعت، دوزاز محسوب می‌شود.

➤ اصطلاح **dosage forms** ربطی به این تعریف ندارد و مربوط به اشکال دارویی است (قرص، شربت، شیاف و ...)

««

How Drug Doses Are Calculated

- **Body Weight:** This method is used for drugs where the effect is directly proportional to a patient's weight, such as chemotherapy drugs or some antibiotics. The units are typically expressed as milligrams per kilogram of body weight (mg/kg).
- **Body Surface Area (BSA):** This is a more precise method than body weight, often used for chemotherapy and specific pediatric medications.
- **Fixed Dose:** Many drugs, such as common pain relievers or blood pressure pills, have a fixed, standard dose for all adult patients, regardless of their weight.
- **Drug Concentration:** For injectable or intravenous (IV) medications, the dose is calculated based on the drug's concentration in a solution.

روش‌های محاسبه دوز دارو:

۱. بر اساس وزن بدن (Body weight)

برای داروهایی که اثر آنها مستقیماً با وزن بدن بیمار متناسب است، مانند داروهای شیمی‌درمانی و برخی آنتی‌بیوتیک‌ها. که معمولاً بر حسب mg/kg بیان می‌شود.

۲. بر اساس سطح بدن (Body surface area - BSA)

این روش نسبت به وزن بدن دقیق‌تر است و معمولاً برای داروهای شیمی‌درمانی و یا داروهای مخصوص اطفال کاربرد دارد.

۳. دوز ثابت (fixed dose)

بسیاری از داروها مثل مسکن‌های رایج یا داروهای فشارخون یک دوز ثابت استاندارد برای همه بزرگسالان بدون توجه به وزن بدنشان دارند، مثل همین قرص استامینوفن ۵۰۰

۴. بر اساس غلظت دارو (drug concentration) برای داروهای تزریقی و یا داخل وریدی (IV) بر اساس غلظت دارو

در محلول استفاده می‌شود، مثلاً اگر بخواهیم بیماری ۱۰ mg دارو تزریق کنیم و غلظت دارو در ویال آن ۵ mg/ml باشد، باید ۲ ml در سرنگ بکشیم و تزریق کنیم.



- **مثال:** می‌خواهیم به یک بچه ۲۰ کیلوگرمی آموکسی‌سیلین تجویز کنیم که دوز استاندارد آن برای عفونت‌های معمولی ۵۰ mg/kg/day است.

Practical Examples of Dose Calculation

Example 1: Calculation based on Body Weight (mg/kg)

Scenario: We need to prescribe the antibiotic Amoxicillin for a child who weighs 20 kg.
Drug Information: The standard dose for Amoxicillin for common infections is 50 mg/kg/day. This means 50 milligrams for every kilogram of body weight, per day.

✓ Calculation:

First, we calculate the total daily dose: $50\text{mg/kg} \times 20\text{kg} = 1000\text{mg}$

This dose should be divided into 2 or 3 doses. If we administer it every 12 hours (2 doses), the amount per dose would be: $1000\text{mg} \div 2 = 500\text{mg}$

Doctor's Order: The prescription would be: "500 mg of Amoxicillin every 12 hours."

۱. ابتدا **دوز کل روز** را حساب می‌کنیم که

$$۵۰\text{mg/kg} \times ۲۰\text{ kg} = ۱۰۰۰\text{mg}$$

در روز .

۲. سپس **دوزاز** را تعیین می‌کنیم. مثلاً اگر

بخواهیم هر ۱۲ ساعت بدهیم یعنی می‌شود

دو نوبت در روز

و مقدار دارو در هر دوز می‌شود:

$$۱۰۰۰\text{ mg} \div ۲ = ۵۰۰\text{ mg}$$

***** یعنی نسخه پزشک می‌شود ۵۰۰ mg آموکسی‌سیلین هر ۱۲ ساعت *****

❖ **مثال‌هایی از محاسبه دوز دارو** ((به نگاهی به مثلاً بندازین...))

Practical Examples of Dose Calculation

Example 2: Fixed Dose Calculation (for Adults)

Scenario: We need to prescribe the pain reliever Acetaminophen for an adult.
Drug Information: Acetaminophen tablets are commonly available in 325 mg or 500 mg strengths.

✓ Prescription:

For mild to moderate pain, a doctor might prescribe: "One 500 mg tablet of Acetaminophen every 6 to 8 hours."

This dose is typically a standard fixed dose for most adults, regardless of their weight.

Practical Examples of Dose Calculation

Example 3: Calculation based on Drug Concentration

Scenario: A patient needs to be administered 10 mg of the drug Midazolam by injection.
Drug Information: Injectable Midazolam is available in ampoules with a concentration of 5 mg/mL.

✓ Calculation:

We know that 1 mL of the solution contains 5 mg of the drug.

To get the required 10 mg dose, we use the following formula:

$$\text{Volume to administer (mL)} = \frac{\text{Prescribed dose (mg)}}{\text{Drug concentration (mg/mL)}}$$

$$\text{Volume to administer (mL)} = 10\text{ mg} / 5\text{ mg/mL} = 2\text{ mL}$$

Doctor's Order: The doctor would order to "administer 2 mL of the Midazolam solution to the patient."



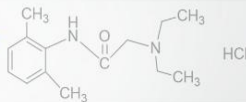
❖ **نکته:** میدازولام یک داروی آرامبخش، ضد تشنج، ضد استرس و خواب‌آور، از دسته بنزودیازپین‌ها است.

دiazepam (والیوم) داروی دیگری از این دسته است که اعتیادآور است و وابستگی ایجاد می‌کند. قبل از جراحی‌ها هم از دیازپام استفاده می‌گردد.



Drug Names

- Chemical Name (C.N)
 - D-(-) alpha-amino-p-hydroxybenzyl penicillin trihydrate
 - 2-(diethylamino)- N-(2,6-dimethylphenyl)acetamide
- Generic Name (Non-proprietary Name: N.N , Non-specific name)
Amoxicillin, Lidocaine
- Trade (Brand) Name : (Proprietary name: P.N or Specific name)
 - Amoxil ®, Novamox TM, Lignospan®, Xylocaine™
- ✓ Patents



یک دارو ۳ نام مختلف میتواند داشته

باشد

۱. نام شیمیایی (chemical name)

نشان دهنده ساختار دارو است و فقط برای برخی افراد در کارخانه‌های داروسازی کاربرد دارد.

۲. نام عمومی (غیر تجاری، غیر اختصاصی)

Generic Name = Non-proprietary Name = N.N.N = non-specific name

در نسخه‌ها اغلب نام ژنریک ذکر می‌شود. در صورت بکار بردن نام ژنریک، دیگر برند دارو مطرح نیست.

مثلاً Amoxicillin و Lidocaine نام عمومی دارو فارغ از هر برندی که باشد.

۳. نام تجاری (برند)

specific Name = Trade (Brand) Name (proprietary name, P.N)

نام تجاری دارو است و کارخانه روی محصول خود می‌گذارد. بیشتر جنبه بیزینس و برندینگ دارد و همچنین دارای حق ثبت اختراع (Patent) هستند.

مثل **Novamax** و **Amoxil** (نام تجاری آموکسی‌سیلین) و **Xylocaine** و **Lignospan** (نام تجاری لیدوکائین) که مربوط به شرکت تولیدکننده اند.

• داروسازی اکسیر (Exir Pharmaceutical Co.)

• داروسازی کوثر (Kowsar Pharmaceutical Co.)

• داروسازی ابوریحان (Aborayhan Pharmaceutical Co.)

• داروسازی تهران شیمی (Tehran Chemie Pharmaceutical Co.)

• داروسازی البرز دارو (Alborz Darou Pharmaceutical Co.)

• داروسازی رازک (Razak Pharmaceutical Co.)

• داروسازی پارس دارو (Pars Darou Co.)

اگر در نسخه نام تجاری دارو ذکر شود، مقصود کلینیسین دارو از همان برند

است و همچنین در کنار اسامی دارو و علائم تجاری مثل ® «»

registered name و **TM trade mark** دیده می‌شوند.

از نظر قانونی بین داروهای شرکت‌های مختلف نباید هیچ اختلافی در قدرت اثر، غلظت درخون، سایدافکت و ... وجود داشته باشد، اما عملاً تفاوت‌هایی در داروهای با نام عمومی یکسان و برند متفاوت دیده می‌شود، این تفاوت بیشتر در بیماری‌های خاص بویژه در داروهای اعصاب و روان و قلبی اهمیت دارد.

اگر بیماری داروی یک برند را مصرف کند (اعصاب، روان، قلبی و...)، نمی‌تواند مصرف داروی برند دیگری را بدون مراجعه به پزشک تغییر دهد، چرا که تعویض برند ممکن است عارضه ایجاد کند و باید با مراجعه به پزشک تعیین دوز جدیدی انجام شود. در مورد داروهای قلبی حتی ممکن است به بستری نیاز باشد. برای داروهای ضد تشنج هم همین مورد صدق می‌کند.