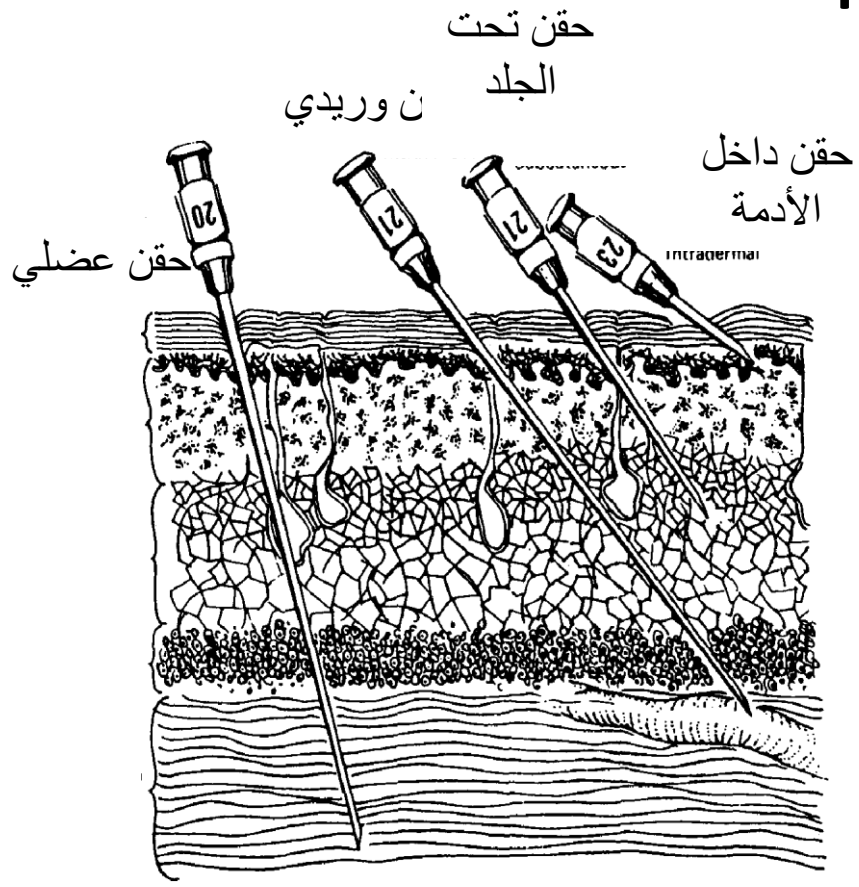
العوامل المؤثرة على امتصاص الدواء من الطريق الفموي

1. **زمن التفريغ المعدي المعوي:** وينتج عنه تعطيل لفعالية الأدوية بتأثير العصارة المعدية (مثل البروتينات)، أو تأخير امتصاص الأدوية التي تمتص بشكل رئيسي من الأمعاء. يزداد هذا الزمن بشكل كبير عند أخذ الدواء بعد تناول الطعام.
2. **التفاعل مع المواد الأخرى:** الموجودة ضمن السبيل المعدي المعوي وتشكيل معقدات، فمثلاً تشكل التتراسكلينات (مضادات حيوية) معقدات غير ذوابة مع الكالسيوم (الموجود في الحليب) وبالتالي ينخفض امتصاصها.
3. **الباهاء pH:** تتراوح قيم الباهاء بين 1 في المعدة وحتى 7–8 في الأمعاء الغليظة، وهذا يؤثر على تأين (تشرد) الأدوية وبالتالي على ذوبانها وامتصاصها.
4. **النفوذية الغشائية:** إن الأغشية الخلوية هي أكثر نفوذية للأشكال غير المتأينة مما هي عليه للأشكال المتأينة، وبما أن معظم الأدوية هي أسس أو حموض ضعيفة (والتي تخضع لعملية التأين)، فإن الحموض الضعيفة (مثل الأسبرين) تمتص بشكل جيد من المعدة. أما في الأمعاء الدقيقة (الباهاء بحدود 6.5)، وبسبب سطح الامتصاص الواسع جداً، فإن كلاً من الحموض الضعيفة والأسس الضعيفة تمتص بشكل جيد على حد سواء.

ثانياً- الطريق الحقني (الحشوي) Parenteral route



- يتم إعطاء الدواء بشكل حقني بحقنه بواسطة إبرة مجوّفة، في مواقع مختلفة وإلى أعماق مختلفة. إن الطرق الحقنية الثلاثة الرئيسية هي:

1. الحقن تحت الجلد subcutaneous (s.c.)
2. الحقن العضلي intramuscular (i.m.)
3. الحقن الوريدي(i.v.) intravenous.

- أما الطرق الأخرى، مثل الحقن داخل الأدمة intradermal والحقن ضمن المفصل Intraarticular والحقن القلبي intracardiac والحقن داخل السيساء intraspinal، فهي أقل استعمالاً.

•ميزات الطريق الحقني:

1. عندما يكون الامتصاص السريع ضرورياً، كما في الحقن الوريدي في حالات الطوارئ.
2. حالات المرضى فاقدي الوعي أو غير القادرين على تناول الدواء فموياً.
3. كبديل للطريق الفموي، إذا كان إعطاء الدواء بالطريق الفموي يؤدي إلى تخربه أو ثبيطه أو خفض امتصاصه. وعموماً يمكن توقع التراكيز الدموية للدواء وبشكل أفضل مما هو عليه في حالة الأشكال الجرعية الفموية.

•مساوئ الطريق الحقني:

1. يسبب ألماً وإزعاجاً مما يقلل من تقبله عند المريض.
2. تكون المستحضرات الحقنية على شكل محاليل أو معلقات **عقيمة sterile** للأدوية في الماء أو مذيبات أخرى، ويتطلب التحضير العقيم تكاليف مرتفعة نسبياً بالإضافة إلى تكاليف الإعطاء (ثمن الإبرة).
3. يتطلب أشخاص مؤهلين لإجراء الحقن.
4. بمجرد حقن الدواء، من الصعب إزالته من الجسم، وهذا يشكل تهديداً على الحياة وخاصة في حال ظهور سمية عند المريض ناتجة عن حقن الدواء.

❖ الحقن الوريدي intravenous (i.v.)

- يتضمن حقن محاليل مائية عقيمة مباشرة في الوريد وبسرعة حقن ملائمة (إما دفعة واحدة أو بالتسريب ببطئ). ويمكن أن يتراوح الحجم المحقون من مجرد بضعة مليلترات، كما في المعالجة الإسعافية، إلى عدة ليترات، كما في المعالجة المعاوضة للسوائل replacement fluid treatment أو الإطعام المغذي nutrient feeding.

❖ الحقن العضلي intramuscular (i.m.)

- تمتص الأدوية الموجودة على شكل محلول بسرعة.
- أما الحقن المحضرة على شكل معلقات فهي تتطلب وقتاً حتى تذوب ضمن العضلة وبالتالي فإنها تبدأ بالتأثير بشكل أبطأ من المحاليل وتفيد في إعطاء تأثير مديد. وبشكل مشابه، ونظراً لأن سوائل الجسم هي ذات طبيعة مائية، فإن استعمال الأدوية المعلقة في مذيبات زيتية يؤدي إلى الحصول على امتصاص بطيء جداً وتأثير مطوّل للدواء.
- إن استخدام المعلقات الحقنية يسمح بتحضير مستودع للدواء ضمن العضلة المحقونة depot injection حيث يتحرر منه الدواء ببطئ إلى الدوران العام. تعطى هذه المستحضرات بالحقن العضلي العميق في العضلات الهيكلية (ومثال ذلك بعض الحقن التي تحتوي على البنسلين penicillin).

❖ الحقن تحت الجلد subcutaneous (s.c.)

- تكون الحقن على شكل محاليل أو معلقات مائية وعند حقنها فإن الدواء يصبح على تماس مع الأوعية الدموية الشعرية، ومن ثم ينتشر الدواء إلى الأوعية الشعرية.
- إن إضافة المقبضات vasoconstrictors أو الموسعات vasodilators الوعائية ضمن صيغة الحقن تحت الجلدية يؤثر بشكل واضح على جريان الدم ضمن الأوعية الشعرية، مما يعدل من سرعة الامتصاص. يستعمل هذا المبدأ غالباً عند إعطاء المخدرات الموضعية local anesthetics مع الأدرينالين (المقبض الوعائي)، مما يؤخّر امتصاص الدواء.
- وبالمقابل، يمكن تسريع امتصاص الدواء بإضافة الموسعات الوعائية.

ثالثاً- الطريق الموضعي Topical route

- تطبق الأدوية بشكل موضعي topical application، على الجلد، غالباً لإعطاء تأثير موضعي، وتتضمّن الأدوية التي تطبق على الجلد لإعطاء تأثير موضعي: المطهرات antiseptics، و مضادات الفطور antifungals، والعوامل المضادة للالتهاب anti-inflammatory agents، بالإضافة إلى مطريات الجلدemollients .
- وبالرغم من إمكانية استخدام هذا الطريق لإعطاء تأثيرات جهازية، فإن الامتصاص الجلدي في أغلب الأحيان ضعيف وغير منتظم. ومع ذلك هناك عدة رقع patches تستخدم لإيتاء الدواء عبر الجلد وإعطاء تأثيرات جهازية (ومثال ذلك رقع النتروغليسيرين التي تستخدم للوقاية والمعالجة من الذبحة القلبية).
- تتكون الصيغ الموضعية الصيدلانية - المراهم والكريمات والمعاجين - من دواء محمَّل في أساس نصف صلب semisolid مناسب والذي إما أن يكون كاره hydrophobic أو محب للماء hydrophilic.
- كما أن من الشائع تطبيق الأدوية بشكل موضعي على السطوح الأخرى، مثل العين والأذن والأنف.

رابعاً- الطريق المستقيمي Rectal route

❖تستخدم معظم الأدوية التي تعطى بالطريق المستقيمي لإعطاء تأثيرات موضعية (مثل المسهلات).

❖ وبشكل أقل تستخدم بعض الأدوية بالطريق المستقيمي لإعطاء تأثيرات جهازية.

•ميزات الطريق المستقيمي:

1. في حالة الأدوية التي تتثبط بتأثير السوائل المعدية المعوية عند إعطائها بشكل فموي (حموضة المعدة أو الإنزيمات).
2. عندما يكون استخدام الطريق الفموي غير ممكن، كما هو الحال عندما يعاني المريض من القياء vomiting أو عندما يكون فاقداً للوعي unconscious.
3. كما أن الأدوية المعطاة بشكل مستقيمي تدخل إلى الدوران العام دون مرورها بالكبد، وهي ميزة للأدوية التي تتخرب بشكل ملحوظ في الكبد بعد الامتصاص الفموي.

•مساوئ الطريق المستقيمي:

على الرغم من ذلك كله، فإن الطريق المستقيمي مزعج للمريض كما أن امتصاص الدواء في أغلب الأحيان غير منتظم ومن الصعب التنبؤ به.

خامساً- الطريق التنفسي Respiratory route

- تشكل الرئتان سطحاً ممتازاً للامتصاص عندما يتم إيتاء الدواء بشكل غازي، أو ضبوبات أو بشكل أجزاء صلبة فائقة النعومة.
- عند تقديم الدواء على شكل ضبوب أو صلب، فإن حجم الأجزاء يحدد بشكل كبير مدى قدرة هذه الأجزاء على اختراق المنطقة السنخية، حيث يحدث الامتصاص السريع.
- تستطيع الأجزاء بقطر 0.5-1 ميكرون الوصول إلى الأكياس السنخية. أما الأجزاء التي تقع خارج هذا النطاق فإما أن تخرج مع هواء الزفير أو أن تستقر في الطرق الهوائية القصبية الأكبر.
- يعتبر الطريق التنفسي مفيداً جداً لمعالجة مشاكل الربو asthma (ومثالها ضبوبات كبريتات السالبوتامول salbutamol sulphate).
- ومؤخراً ازداد تركيز الاهتمام على الطريق التنفسي كوسيلة لإعطاء العوامل العلاجية المحضرة باستخدام التقانة الحيوية biotechnology، مثل الببتيدات والبروتينات.

Administration route	Dosage forms
Oral (GI tract)	Solutions, syrups, suspensions, emulsions, gels, powders, granules, capsules, tablets
Rectal (rectum)	Suppositories, ointments, creams, powders, solutions
Topical	Ointments, creams, pastes, lotions, gels, solutions, topical aerosols
Parenteral Injections	(solution, suspension, emulsion forms), implants, irrigation and dialysis solutions
Pulmonary (Respiratory)	Aerosols (solution, suspension, emulsion forms) inhalations, gases
Nasal (nose)	Solutions, inhalations
Ophthalmic (Eye)	Solutions, ointments, creams
Otic (Ear)	Solutions, suspensions, ointments, creams