خاصة. لذلك فإنه في الوصفات وبعد الأرقام التي تحدد الجرعة نشاهد إشارات ورموز الغرام أو الملليتر أو غيرها تحدد وحدة القياس الحجمي والوزني للجرعة.

مجال الجرعة الدوائية Dosage Ranging studies

تحدد الجرعات نتيجة للدراسات الجارية على الأدوية:

على حيوانات التجربة في الدراسات المخبرية , حيث يمكن أن نحدد الجرعات السمية على الانسان في الدراسات السريرية, التي تؤدي الى تحديد الجرعات الدوائية المؤثرة . ان

الجرعات السمية الدنيا هي تلك المقادير من الدواء التي تؤدي لدى حيوانات التجربة الى أدنى تركيز سام.

ان الكمية من العناصر الدوائية والقادرة على إثارة التأثير الفارماكولوجي تسمى الجرعة المؤثرة الدنيا وهي تلك المقادير من الدواء التي تؤدي لدى الانسان الى أدنى تركيز فعال

اذا ان جرعة الدواء هي الكمية الكافية لاحداث التأثير الدوائي المطلوب بأدنى جرعة ممكنة آمنة . ان هذه المقادير يجب ان لا تكون أكثر أو أقل من المقدار المطلوب, أي أنها يجب أن تحدث التأثير العلاجي الأمثل مع ضمان الأمان في الاستخدام .

اذا كانت الجرعة أقل من المقدار تسمى (الجرعات المتدنية) Under dosage

أما اذا كانت الجرعة أعلى من المقدار المطلوب تسمى (الجرعات المفرطة)Over dosage أي مطلوب توفر الأمان في الاستخدام Safety ، لهذا تعرف الجرعة الدوائية كما يلي:

هي كمية الدواء الكافية لكن ليست كبيرة جدا من أجل ان تحدث فعالية عظمى للدواء بأقل مقدار ممكن.

An amount that is enough but not too much; the idea is to achieve the drug's optimum therapeutic effect with safety but at the lowest possible dose.

الجرعات الدوائية Drug Dosage :

من الواضح تماماً أنه في الحالات العملية يمكن استعمال جرعات تتراوح بين :

الجرعة الدنيا المؤثرة the minimum effective dose (MED) والتي يؤدي تناولها إلى إعطاء تركيز للدواء في الدم يسمى أدنى تركيز فعال the minimum effective concentration (MEC).

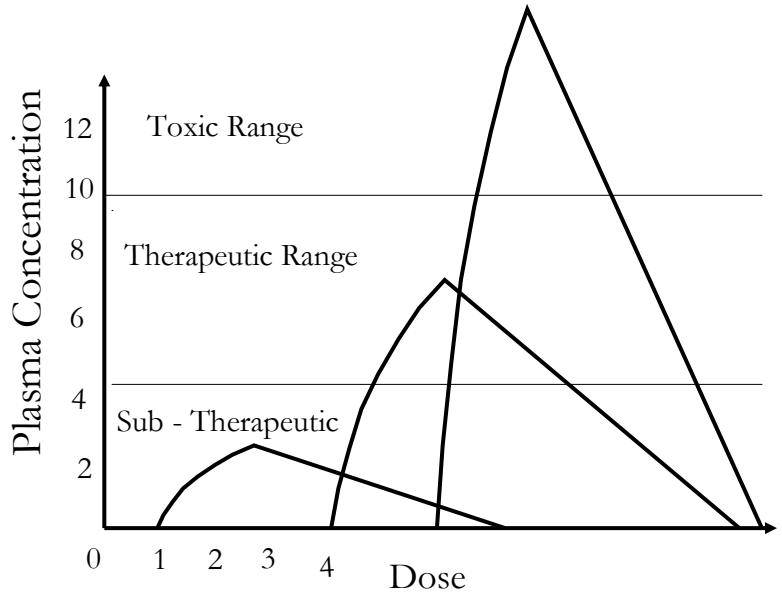
و بين الجرعة الدنيا السمية the minimum toxic Dose (MTD) والتي يؤدي تناولها إلى إعطاء تركيز للدواء في الدم يسمى أدنى تركيز سام the minimum toxic concentration (MTC)

وتسمى هذه الجرعات الجرعة العلاجية the therapeutic dose والتي تقع في النافذة العلاجية للدواء (the therapeutic window for the drug)

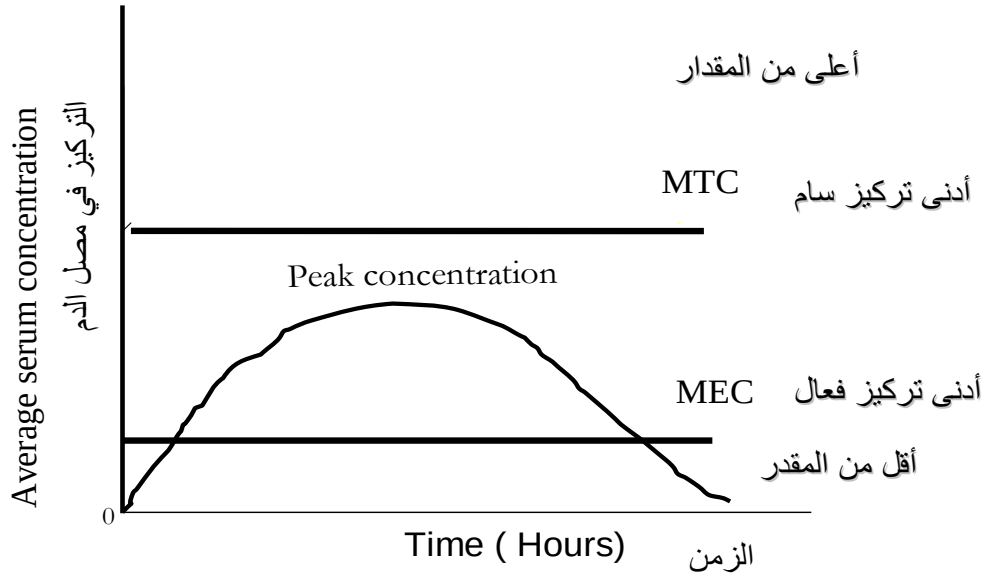
نميز عادة بين الجرعة العلاجية العادية the usual therapeutic dose والجرعة العلاجية العظمى the maximum therapeutic dose

وحيث أن الجرعة السمية الدنيا لا يمكن الوقوف عليها على الإنسان مباشرة فقد ظهرت ضرورة تحديد الصفات المميزة للجرعات العظمى التي هي دائماً أدنى (أو دون خطر) من الجرعات السمية الدنيا.

العلاقة بين تركيز الدواء في المصل و جرعة الدواء



العلاقة بين تركيز الدواء في المصل وزمن تناول الدواء بطريق الفم



إن الجرعات التي تستدعي التفاعلات التي تخرج عن حدود التفاعلات الفيزيولوجية الطبيعية والتي تحمل صفات مرضية نسميها الجرعات السمية Toxic Doseوان أقل جرعة تستدعي مثل تلك التفاعلات نسميها الجرعات السمية الدنيا minimum toxic Dose ، ومع زيادة هذه الجرعات فان الظواهر السمية هذه قد تؤدي إلى الموت عندئذ هذه الجرعات تسمى الجرعات المميتة Lethal Dose

ان الجرعة الفعالة للنصف Median Effective Dose (MED) هي الجرعة التي ستؤدي لاعطاء شدة التأثير المطلوبة لنصف أو 50% من الأشخاص المتطوعين الذين تجرى عليهم الدراسات السريرية .

والجرعة السامة للنصف Median Toxic Dose (MTD) , في الدراسات السريرية هي الجرعة التي تحدث تأثيرا ساما محدودا لدى نصف العدد من الأشخاص المتطوعين

The effective dose in 50% of the subjects tested . وان

النسبة بين الجرعة السامة للنصف والجرعة الفعالة للنصف هي دليل علاجي نطلق عليها اسم القرينة العلاجية Therapeutic Index (TI) .

TD50 / ED50

وكلما ازدادت هذه النسبة كلما كان الدواء أكثر أماناً ٍ أي أن هامش الأمان للدواء Margin of Safety يجب أن يكون كبيرا . وعندما يكون هذا الهامش منخفضا تزداد خطورة زيادة الجرعات عن الحدود المسموح بها , وبالتالي لا بد من الحذر الشديد عند تناول مثل هذه الأدوية , ولا بد من التأكد من الجرعات المعطاة للمريض .

ان الجرعة المميتة للنصف (LD50) Median Lethal Dose هي جرعة الدواء التي تكون مميتة لنصف العدد من حيوانات التجربة التي تجرى عليها الدراسات المخبرية The dose of the drug that is lethal to 50% of the animal population tested

العلاقة بين الجرعة والتأثير الدوائي :

إن اختيار الجرعات الفعلية يرتبط عادة بصفات المرض ومكانه وعوامل أخرى متعددة ستدرس في مقرر علم تأثير الأدوية. كما أن العنصر الدوائي ذاته يمكن أن يستعمل بجرعات مختلفة .

(مهدئ منوم... ملين مسهل ...الخ)

a low dose of a barbiturate produces sedation, whereas a larger dose produces hypnotic effects.

يلجأ الطبيب في بعض الحالات الانتانية الحادة لاستعمال جرعات قاضية من العناصر الدوائية وخاصة مستحضرات المضادات الحيوية .(جرعة هجومية)

إن الجرعات الهجومية تؤدي لازدياد تركيز المادة الدوائية في الدم وهو التركيز اللازم للحصول على تأثير دوائي منتظر سريع.

تسمى الجرعات التي تعطى بهدف الحماية من الاصابة بالمرض بالجرعات الواقية (كمياتها قليلة)أما التي توصف بعد الاصابة بهدف الشفاء من المرض فتسمى الجرعات العلاجية .

A prophylactic dose, or the amount administered to protect the patient from contracting the illness, and the therapeutic dose, which is administered to a patient after exposure or contraction of the illness.

إن كمية الأدوية التي توصف لتؤخذ في المرة الواحد ة تسمى بالجرعات الفردية

أما التي توصف لتؤخذ خلال يوم كامل فتسمى بالجرعات اليومية

إن دستور الأدوية يحدد ويذكر الجرعات العادية و الجرعات العظمى لمرة واحدة و الجرعات العادية والعظمى اليومية وذلك للمواد الدوائية والمواد السامة وشديدة الفعالية.

إن الجرعات العظمى للمواد الدوائية يعاد النظر بها في كل مرة قبل إصدار الأعداد الجديدة من الدساتير الدوائية.

إن الأطباء خلال ممارستهم يستعملون الجرعات بحدود بين الفعالية الصغرى و الفعالية العظمى وكل هذه الجرعات تقع ضمن حدود تسمى الجرعات العلاجية .

مثال عن ورود المقادير العادية والعظمى لمعظم العناصر الدوائية في أكثر دساتير الأدوية

المادة الدوائية	طريق الإعطاء	الجرعات العادية	الجرعات العظمى	الجرعات العادية	الجرعات العظمى

		لمرة واحدة	24 ساعة	لمرة واحدة	24 ساعة
Acetyl Salicylic acid الأسبرين	داخلاً أو بطريق المستقيم	0.30 – 0.50 g	1- 5 g	1 g	8 g

إن الجرعات التي عادة يجب أن لا نتجاوزها يضاف إلى جانبها في الدستور كلمة (حتى...).

أما الجرعات العظمى الواردة في الدستور هي تلك الجرعات التي عادة لا نصل إليها نتيجة خطر السمية ولا يمكن تجاوزها دون أخذ الاحتياطات اللازمة.

وفي بعض الحالات لا يشار إلى الجرعات العظمى إما بسبب أن المادة الدوائية قليلة السمية أو أنه في الوقت الحاضر لا يمكن تحديد الجرعة بدقة كافية.

قاعدة عامة

إن الجرعات المذكورة في دساتير الأدوية لا تأخذ بعين الاعتبار وزن الجسم، وفي بعض الحالات فقط تحسب هذه المقادير على أساس (1) كغ من وزن الجسم ، هذا ويصعب الوقوف على الحدود الضيقة للجرعات العادية حيث إنها تتغير حسب الفعالية المرغوبة وحالة المريض وزمن المعالجة، قبل وبعد الطعام وغير ذلك.

إن الجرعات العادية الواردة في الجدول هي موضوعة فقط كدليل عام. ونبين فيما يلي العوامل المؤثرة في تحديد الجرعات الدوائية:

1- العمر	Age
2- وزن الجسم	Body weight
3- المساحة العامة للجسم	Body surface area
4- الجنس	Sex
5- الحالة المرضية	Pathologic state
6 – تحمل الدواء	Tolerance
7 – زمن اعطاء الدواء	Time of administration
8 – التداخلات الدوائية والغذائية	Drug interactions

9- الشكل الصيدلاني	Dosage form
10 - طريق ادخال الدواء	Route of administration
حالة فردية . المريض وليس المرض	حالة فردية . المريض وليس المرض

1- العمر

إن الجرعات الفردية واليومية للمواد السامة شديدة الفعالية الواردة في دساتير الأدوية محددة على أساس أفراد بعمر (25) سنة، ومن هنا يأخذ الطبيب والصيدلي في حسابه بعض خصائص ردود الفعل الفردية تجاه هذه الجرعات وذلك حسب عمر المريض المعالج وغير ذلك من العوامل.

إن تطور ونمو العضوية هو موضوع معقد يتغير كما وكيفا و تتغير معه البنية التشريحية ووظائف العضوية، ولكل طور من أطوار النمو خصائصه المميزة، ومثال صغير على ذلك نذكر أن جسم الإنسان حديث الولادة يحوي (94.5 %) ماء والطفل (74.7 %) والكبير (58.5 %)، وإن العناصر المعدنية عند الطفل تشكل (2.24 %) ولدى الكبير (7.27 %).

إن تنفس للطفل حديث الولادة يتم بحدود (40 – 60) حركة تنفسية في الدقيقة، أما عند الكبار فيتم بـ (15 – 18) حركة. إن نبض حديث الولادة هو (140 نبضة) ونبض الكبير (70 – 80نبضة) في الدقيقة، والدورة الدموية الكاملة تتم لدى الطفل حديث الولادة كل (12 ثانية) ولدى الكبير يلزمها (22 ثانية) وهكذا...

الخمائر والهرمونات في جسم الرضع غيرها في جسم الطفل أو الكهل... وبعض الأدوية بمقادير سمية للكبار يمكن أن يتحملها الطفل .

إن لكل من هذه الأرقام المذكورة مدلولات خاصة تجعلنا نعيد النظر مرة أخرى في القواعد العامة القديمة ولابد من تمييز أدوية الرضع عن الأطفال وعن البالغين والكهول .

إن الدراسات الصيدلانية الحيوية تثبت أن موضوع جرعات أدوية الأطفال هو موضوع أعقد بكثير من هذه القواعد وهذا هو موضوع دراسات حالية يقوم بها علماء الصيدلة لإيجاد مبادئ صحية لأدوية الأطفال ولأشكالها الصيدلانية المختلفة لأن عضوية الأطفال لها خصائص تختلف تماماً عن عضوية الكبار من النواحي التشريحية والوظيفية مما ينعكس على الصفات النوعية لردود الفعل تجاه الأدوية.

إن رد فعل عضوية الطفل تجاه الأدوية يتميز عن رد فعل عضوية الكبار

يؤخذ دائماً بعين الاعتبار عند تحديد الجرعة وله أهمية خاصة عند تحديد جرعة المواليد والأطفال والشيوخ.

فالأطفال حديثي الولادة وخاصة الخدّج حساسون تجاه الأدوية بشكل طبيعي لأن وظيفة الكبد والكلية غير مكتملة فلا يستطيعون تمثّل الدواء وطرحه خارج الجسم مما يؤدي الى تراكم الأدوية في أنسجة الجسم وبالتالي الوصول الى حالة تسمم.