

تعتمد قوانين تحديد الجرعة التي تنص على أن جرعة الأطفال جزء من جرعة البالغين، على العمر النسبي relative age . ولكن هذه القوانين لا تنطبق على الاستخدام العام للدواء لأن العمر وحده لا يعتبر المقياس الوحيد في تحديد جرعة الأطفال، وخاصة عندما تحسب من جرعة البالغين الاعتيادية وهذا ما يؤدي الى اختلافات سريرية كبيرة في الاستجابة العلاجية.

الأكثر استخداماً لحساب الجرعة تلك الطرق التي تعتمد على وزن الجسم ومساحة سطحه. أما بالنسبة للأشخاص الذين يزيد عمرهم عن 65 سنة فيجب أن تُتبع نصائح صحية تجاههم فهم يمثلون مشكلة علاجية ذاتية تتطلب انتباه خاص وعناية فائقة لمعرفة التغيرات الفيزيولوجية المصاحبة لهذا العمر فعادة تتراجع أغلب الوظائف الحيوية عند البالغين بعد العقد الثالث من الحياة. فمثلاً يتراجع النتاج القلبي 1% كل سنة من عمر 20- حتى 80 سنة، وكذلك يتراجع معدل الترشيح الكبيبي حتى عمر 80 سنة، ويمكن أن يكون نصف ما هو عليه في سن العشرين. أيضاً تنقص القدرة المناعية ووظائف الكبد والكلية، مما يبطئ تأثير الدواء ويزيد امكانية تراكم الدواء في الجسم والتي ينجم عنها السمية، وبالنسبة للأشخاص الكهول تكون الاستجابة للعلاج بشكل مختلف عنها لدى الشباب بسبب التبدلات في حساسية مستقبلات الدواء أو بسبب التبدلات المصاحبة للتقدم في العمر حيث يمكن أن تسبب الحالات المزمنة عند الكهول أمراضاً حادة يمكن أن تؤدي الى الموت. تتضمن الاضطرابات المزمنة الموجودة عند أكثرية المرضى الكهول: مرض قلبي وعائي، مرض عصبي وعائي، أورام ضارة ، سكر، رثية ، وغالباً ما يوجد مشاكل طبية متعددة عند الكهول والتي تتطلب معالجة ملازمة. ونتيجة تناول أدوية متعددة يواجه الكهل صعوبة عند أخذ كل دواء بمفرده ويمكن أن يكون الصيدلي مساعداً في هذه الأمور من خلال عنونة الدواء وطريقة الاستعمال بشكل واضح للمريض ومراقبته ان أمكن.

ولذلك فإن الجرعات العظمى التي للصغار هي غيرها للكبار وتتغير حسب عمر الطفل وسابقاً كان هناك مقياس يحدد الجرعات العظمى التي كانت تصنف على التسلسل الآتي:

عمر الطفل	النسبة من جرعة الكبار
الجرعة لمن هم دون الثامنة عشرة	$\frac{3}{4}$
الجرعة للأطفال دون الرابعة عشرة	$\frac{1}{2}$
الجرعة لمن هم أصغر من (7) سنوات	$\frac{1}{3}$
الجرعة لمن هم دون الـ (6) سنوات	$\frac{1}{4}$
الجرعة لمن هم دون الـ (4) سنوات	$\frac{1}{6}$
الجرعة لمن هم دون السنتين	$\frac{1}{8}$
الجرعة لأطفال السنة الواحدة	$\frac{1}{12}$

1/12 - 1/24	الجرعة لأطفال السنة الواحدة
-------------	-----------------------------

Clark's rule

Clark's rule based on weight and used for children at least 2 years old

Child's dose =

Weight (in pounds) X adult dose

150

Body surface area

Body surface area: considered most accurate; requires a nomogram—a device for rapid estimation of body surface area

Child's dose =

Body surface area of child X adult dose

surface area Adult's body (1.73 sq m2)

Young's rule

Young's rule:

based on age and used on children at least 2 years old

تعتمد هذه القاعدة على عمر الطفل الذي تجاوز السنتين من العمر

جرعة الكبار X عمر الطفل (سنوات)

= جرعة الطفل

عمر الطفل (سنوات) + 12

Child's dose =

Age (in years) X Adult dose

age + 12

2- وزن الجسم Body Weight

عادة تعتبر الجرعات الاعتيادية للأدوية ملائمة للأفراد بوزن 70 كيلوغرام. تؤثر النسبة بين كمية الدواء المعطى

وحجم الجسم على تركيز الدواء عند موقع تأثيره لذلك يجب تعديل جرعة البالغ الاعتيادية لتلائم المرضى البدينين

أو غير العاديين. ان اعتماد وزن الجسم يكون أفضل في تحديد جرعة الدواء، ويمكن أن تعتمد جرعة الأطفال بالنسبة لبعض المواد الدوائية على اقتران العمر والوزن.

فمثلاً: الجرعة المفروض أخذها من الحديد في حال عوزة هي:

لعمر 6 أشهر وحتى 2 سنة 3ملغ/كغ/يوم أما لعمر 2 سنة وحتى 12 سنة 6ملغ/كغ/يوم

يعبر عن الجرعة عند اعتماد وزن الجسم بـ ملغ دواء/ كغ من وزن الجسم وأحياناً ملغ / باوند.

3- مساحة سطح الجسم Body Surface Area

ان أحد طرق تحديد الجرعة مبني على أساس وجود ارتباط مغلق بين العدد الكبير من العمليات الفيزيولوجية ومساحة سطح الجسم (BSA) body surface area وتتعلق جرعة الطفل بمساحة سطح الجسم النسبي وجرعة البالغين:

هذا وتحدد مساحة سطح جسم الأفراد من خلال مخطط بياني مرسوم على أساس الارتفاع (الطول) والوزن وسطح الجسم. تكون الجرعة الاعتيادية مناسبة عندما تكون مساحة سطح الجسم 1.7م^2 ويمكن أن يستخدم هذا الرقم في مقام العلاقة السابقة.

ان مشاكل الجرعات لدى الصغار يواكبها مشاكل جرعات لدى الكبار أيضا ,وأصبح هذا الموضوع من الأمور الهامة التي يجب دراستها بعناية فائقة . ان معظم الوظائف الفيزيولوجية تبدأ بالتناقص عند البالغين بعد العقد الثالث من العمر ,فالنتاج القلبي والترشيح الكبيبي والمناعة ووظائف الكبد والكلى جميعها تتغير مع تقدم السن و كما تتغير درجة تحمل الأدوية وتتغير ردود الفعل تجاه التداخلات الدوائية والغذائية وغيره , هذا الأمر الذي جعل موضوع أدوية المسنين والجرعات الخاصة بهم من الموضوعات الملحة في الدراسات الدوائية , وجعل هذا الأمر اختصاصا بحد ذاته متميزا عن اختصاصات أدوية الكبار وأدوية الأطفال .

4- الجنس

ان لجنس المريض ذكر كان أم أنثى أهمية خاصة حيث أن أغلب الأدوية تعطي التأثيرات على الذكر والأنثى. غير أنه في بعض الفترات المحددة والحالات الفيزيولوجية الخاصة مثل حالة سن اليأس وغيرها , فإن رد فعل جسم الأنثى يتغير عن رد فعل جسم الذكر وللعمز ذاته. لذلك

تعتبر المرأة أكثر حساسية لتأثيرات أدوية معينة من الرجال، حتى أنه يمكن أن نضطر لإنقاص الجرعة، ويجب اتخاذ الحذر في حال المرأة الحامل، فهناك العديد من الأدوية التي قد تؤثر على الجنين. لهذا ينبغي على الأم الحامل أن تأخذ الأدوية تحت إشراف الطبيب لأنه يمكن أن تنتقل الأدوية إلى الجنين أو إلى الطفل الرضيع عبر الحليب.

نذكر هنا الأدوية التي تنتقل عن طريق المشيمة الى دوران الطفل:

الكحول، الغازات المخدرة، المسكنات، مضادات التخثر، وغيرها فهذا قد يؤدي الى آثار قد تسبب موت أو تشوه الجنين

ولحماية الحوامل والمرضعات وضعت منظمة الـ FDA عام 1983 العبارة التالية والتي يجب أن توضع على المنتجات الدوائية (إذا كنت حاملاً أو مرضعة، ابحثي عن نصائح الأطباء والصيادلة قبل استعمال هذا المنتج). فمثل هذه الأدوية تؤدي الى آثار عكسية قد تسبب تموتاً للرحم أو تشوهاً خلقياً في الجنين. ويبدو بوضوح أن الجنين أكثر حساسية من الأم تجاه أدوية معينة. وأيضاً بسبب عدم تطور وعدم فعالية آليات الافراغ وازالة السمية لدى الجنين فان تركيز الدواء يصل فعلياً الى مستوى أعلى في الجنين منه في الدوران الأمومي.

إن تعاطي الأم الحامل للأدوية المشددة مثل الهيروئين والمورفين يؤدي الى ادمان الأطفال حديثي الولادة عليها . وتحدث نفس النتيجة عندما يكون الطفل رضيع لأم تتعاطى المشدّهات. لهذا ينبغي على الأم الحامل أن تأخذ الأدوية تحت اشراف الطبيب لأنه يمكن أن تنتقل الأدوية الى الجنين أو الى الطفل الرضيع عبر الحليب.

5- الحالة المرضية Pathologic State

قد تعدّل الحالات المرضية تأثيرات بعض الأدوية لذلك يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار عند تعيين هوية الدواء المستخدم وبجرعة خاصة. مثلاً: التتراسيكلين هيدروكلوريد Tetracycline Hcl ، إذا استخدم في حال وجود قصور كلوي يمكن أن يؤدي الى تراكم شديد للدواء في أجهزة الجسم ويمكن أن يسبب سمية كبدية. في هذه الحالات : يشار الى تخفيض الجرعة الى مادون الجرعة الاعتيادية، وإذا كانت المعالجة طويلة الأمد فان تراكيز الدواء في المصل يجب أن تراقب لكي لاتصل لتراكيز سمية من الدواء. ويمكن أن نتحرى عن وجود قصور في الكبد بفحص وظيفة الكبد. وتستخدم الأدوية ذات الفعالية الخطرة جداً في المعالجة فقط عندما تكون امكانية الفائدة منها أكبر من امكانية حدوث الخطورة وعندما لا يوجد دواء مناسب أقل سمية.

6-- تحمل الدواء :

التحمل هو قابلية المريض لتحمل آثار الدواء يبدي المرضى عادة مقدرة متباينة على تحمل الأدوية , تبدأ بالتباين في التأثير نتيجة استخدام مقادير مختلفة , مروراً بتحسس بعض المرضى من دواء معين وتحمل البعض الآخر لنفس الدواء أو الاعتياد لدى البعض على تناول بعض الأدوية مما يستدعي زيادة المقدار للوصول الى التأثير المطلوب . إذا التحمل Tolerance هو قابلية المريض لتحمل آثار الدواء، وخاصة عندما تكون مكتسبة نتيجة الاستعمال المتكرر للأدوية. وهو يطور عادة تجاه دواء نوعي أو تجاه مشابهاته الكيميائية، وفي الحالة الأخيرة يسمى التحمل تحملاً متصالباً cross tolerance .

ان تأثير تحمل الدواء هو أنه ينبغي زيادة جرعة الدواء للبقاء على استجابة علاجية معينة.

ويحدث التحمل عادة نتيجة تعاطي أدوية معينة مثل مضادات الهيستامين ، المسكنات المشددة، الباربيتوريات . ويمكن انقاص تطور التحمل الى حده الأدنى عن طريق المعالجة البدئية باعطاء الجرعة المؤثرة الأخفض وتجنب المعالجة المديدة.

7- زمن وظروف اعطاء الدواء Time and Conditions of Administration

ان الزمن الذي يتم اعطاء الدواء فيه قد يؤثر على تقدير الجرعة. وهذا صحيح على وجه الخصوص للمعالجة عن طريق الفم oral therapy بالنسبة لوجبات الطعام ، اذ يتواصل الامتصاص بشكل أسرع إذا كانت المعدة والأجزاء العلوية من القناة المعوية خالية من الطعام.

ان جرعة الدواء التي تكون فعالة عندما تؤخذ قبل وجبة الطعام قد تكون أقل فعالية إذا تم اعطاؤها أثناء أو بعد الأكل . ويمكن أن تؤثر تآثرات (تداخلات) الدواء مع الطعام drug – food interactions على النمط المعتاد لامتناس الدواء. وعندما يتم تحديد مثل هذه التأثيرات (التداخلات)، فانك تجد التوجيه المناسب في نشرات الدواء الموجودة داخل علبة الدواء.

إذا يؤثر زمن اعطاء الدواء في تحديد الجرعة و في سرعة التأثير الدوائي حسب تناوله قبل الطعام أو أثناء أو بعد الطعام ، حيث تتغير سرعة الامتناس وبالتالي سرعة التأثير والتداخلات الغذائية الدوائية التي قد تنقص أو تزيد سرعة الامتناس وسرعة التأثير .

ان جرعة الدواء التي تكون فعالة عندما تؤخذ قبل وجبة الطعام قد تكون اقل فعالية اذا اعطيت اثناء أو بعد الطعام
8-التداخلات الدوائية والغذائية:

المعالجة الدوائية المشاركة Concomitant Drug Therapy

إن إعطاء دواء مترافق مع دواء آخر يمكن أن يغير من تأثير الدواء الأول ويشار إلى هذا التداخل بين الأدوية بتداخل دواء - دواء drug – drug Interaction، ويكون هذا التداخل تابعاً إما للتفاعلات الفيزيائية والكيميائية بين الأدوية أو لتعديل الامتناس او التوزع أو الاستقلاب ونماذج اطراح الدواء. هذا ويمكن أن تكون الآثار الناجمة عن تداخل دواء مع آخر مرغوباً بها ومفيدة بالنسبة للمريض ويمكن أن تكون ضارة يجب تجنبها .

هذا ويمكن أن تكون الآثار الناجمة عن تداخل دواء مع آخر مرغوباً بها ومفيدة بالنسبة للمريض فمثلاً: اعطاء البروبنيسيد probenecid مع البنسيلين Penicillin أو أحد مشتقاته، حيث يطيل البروبنيسيد فعل البنسيلين وبالتالي تنقص جرعة البنسيلين المطلوبة.

ومثال عن التداخلات الضارة بين الأدوية نذكر التداخل بين الشوارد المعدنية وبين التتراسيكلين كمضاد حيوي حيث يمكن أن يتحد التتراسيكلين مع شوارد Fe, AL, Mg في السبيل المعدي المعوي مما يؤدي لتشكيل معقدات صعبة الامتناس . وهناك العديد من مضادات الحموضة غنية بشوارد الكالسيوم والمغنيزيوم والألمنيوم لذلك

يجب تجنب استخدامها أثناء المعالجة بالنتراسيكلين. وإذا كان إعطاؤها ضروري جداً فيجب أخذهما بالتناوب وفق جدول ثابت يضمن عدم تواجدهما معاً.

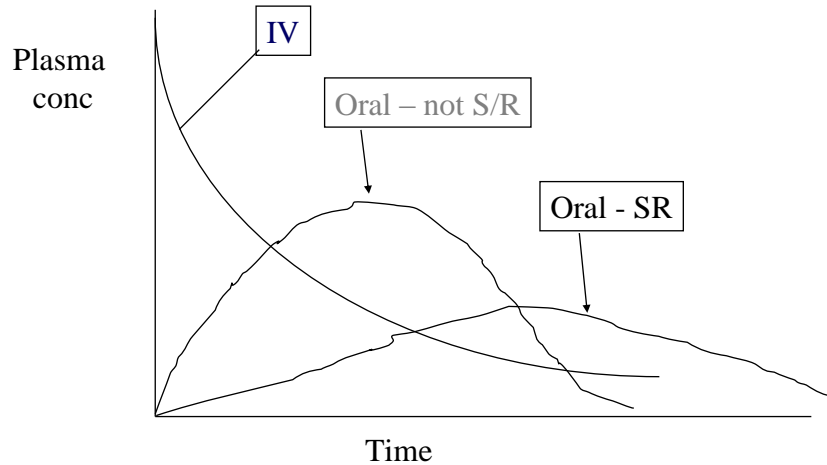
وكذلك الحال بالنسبة لبعض الأغذية التي تحتوي على Ca مثل الحليب والجبن، فيجب تجنب تناولها أثناء العلاج بالنتراسيكلين.

هناك مثال آخر عن التداخلات بين دواء وآخر والتي تفرض تعديل جرعة الدواء المستعمل: السيميتيدين Cimetidine مع الوارفارين Warfarin كمضاد تخثر، حيث ينقص السيميتيدين تأثير الإنزيمات المكروزومية الكبدية مما يؤدي إلى انقاص معدل استقلاب عدد من الأدوية الحاوية على الوارفارين لذا فإن الشخص الذي يتناول جرعة منتظمة من الوارفارين، يجب أن تنقص عنده جرعة الوارفارين إذا أضيف السيميتيدين إلى نظام المعالجة.

9- الشكل الصيدلاني و طريق ادخال الدواء

ان الدواء الذي يعطى عن طريق الوريد يصل مباشرة الى الدم بسرعة وبشكل كامل دون أن تتخرب بنفس سرعة التخرب التي قد تحصل عند اعطاء الدواء بالطرق الأخرى. لذلك لكل طريق اعطاء لدينا الشكل الصيدلاني المناسب ولكل شكل صيدلاني المقدار الدوائي، الذي يجب تحديده وفق الدراسات السريرية الجارية على المرضى المتطوعين .

Dosage form الشكل الصيدلاني Route of administration و طريق ادخال الدواء



تختلف جرعة الدواء تبعاً للشكل الصيدلاني المستخدم وطريقة الإعطاء المتبعة.

ان الدواء الذي يعطى عن طريق الوريد يصل مباشرة الى الدم بسرعة وبشكل كامل دون أن تتخرب بنفس سرعة التخرب التي قد تحصل عند اعطاء الدواء بالطرق الأخرى . وبالتالي سوف تتواجد الكمية الكلية المعطاة في الدم،