



گزیده‌های منهای بیست

گزیده مطالب رازی، بیست سال پیش از این در همین ماه

انتخاب و تدوین از: فرض

مقدمه

زیرعنوان بالا مطالبی از رازی ۲۰ سال پیش در همین ماه ارایه می‌شود. گذشت ۲۳ سال و خورده‌ای از انتشار اولین شماره رازی، نامه اعمالمان را آن قدر قطور و سنگین کرده که بشود گاهی که دلمان تنگ آن روزها می‌شود به شماره سنگین و وزین صحافی شده هر سال نگاهی بیاندازیم، تورقی بکنیم صفحاتی چند از آن‌ها را بخوانیم و ... حالمان خوب شود. آن قدر انرژی بگیریم که همچون مدیر مسؤول محترم و سردبیر نازنین پا بر زمین محکم کنیم که: «به هر حال ما ادامه خواهیم داد». این سر زدن‌ها به شماره‌های پیشین ایده‌ای را در ذهن نشانند که گزیده‌هایی از همان شماره و مشابه ماه انتشاراتی فعلی‌مان گزین کنیم و شما را نیز در این «دل‌شدگی» با خودمان شریک نماییم. خواننده‌های قدیمی آن روزها برایشان زنده می‌شود و تازه خواننده‌های رازی هم پی می‌برند که بیست سال پیش رازی چه نوشت در مورد عرصه دارو در ایران و جهان. به هر حال، به جستجوی زمان از دست رفته برآمدیم که با قدری اغراق و اغماض و با استعاره‌ای ادبی «بهشت گمشده» دست به قلم‌های رازی بوده است، بهشت گمشده‌ای که گفته‌اند: همان گذشته‌ای است که برای همیشه از دست داده‌ایم، ولی ما قطعاتی از آن گذشته را در جلد‌های صحافی شده از تعرض زمانه مصون داشته‌ایم.

* * *

مطالب این شماره گزیده‌های منهای ۲۰ به شرح زیر است:

- ۱ - فهرست مطالب مندرج در شماره آذر / به کوشش دکتر مجتبی سرکندی
- ۲ - مشکلات دانشجویان داروسازی / دکتر مجتبی سرکندی
- ۳ - نقش داروساز در داروخانه / واحد علمی شرکت سهامی دارویی کشور
- ۴ - کشف و تهیه داروهای جدید / ترجمه: دکتر شاه محمد خندان

فهرست مقالات آذر ماه ۱۳۷۲

تهیه و تنظیم: دکتر مجتبی سرکندی

عنوان	نام نویسندگان یا مترجمان	نوع مقاله
مشکلات دانشجویان داروسازی	دکتر مجتبی سرکندی	مقاله
تعیین مقدار مناسب آسپرین در مورد مصرف دوزهای پایین آن	دکتر عباس پوستی	مقاله
آگونیست‌ها و آنتاگونیست‌های سروتونین	ترجمه: دکتر صالح زاهدی اصل	
سوء استفاده از استروئیدهای انابولیک	دکتر امیر فرهنگ معتمدی	
روش‌های جدید درمان زخم‌های گوارشی	شهرام امین زاده	
اثر داروها بر ریه	ترجمه: دکتر فرانک جعفری	
پرسش و پاسخ علمی	دکتر مرتضی ثمینی	
آشنایی با پایان‌نامه‌های داروسازی	-	
سخن نو	واحد علمی شرکت سهامی دارویی کشور	
نقش داروساز در داروخانه	واحد علمی شرکت سهامی دارویی کشور	
مردم و مشکلات دارویی	دکتر وحید هاشم بیگ محلاتی	
ترک سیگار از طریق جایگزینی نیکوتین و نقش داروسازان	ترجمه: دکتر بهنام اسماعیلی	مقاله
کشف و تهیه داروهای جدید	ترجمه: دکتر شاه محمد خندان	
دریچه‌ای به استعدادها	-	
دیدگاه‌ها	-	
رازی و خوانندگان	-	
گردهمایی‌های علوم پزشکی	-	
	-	

مشکلات دانشجویان داروسازی



و کتابخوانی را معلوم می‌دارد. کتابخانه دانشگاه هاروارد بالغ بر ۷,۵۰۰,۰۰۰ و کتابخانه ملی پاریس دارای ۶,۰۰۰,۰۰۰ کتاب می‌باشد. اکنون بیش از ۳۰,۰۰۰,۰۰۰ عنوان کتاب در کتابخانه‌ها وجود دارند و به اقتضای شعار «منتشر کن یا بمیر» (publish or perish) که به منزله قانون اساسی دانشگاه‌ها و سایر مؤسسه‌های آموزشی و پژوهشی است، با سرعتی بسیار فزونی می‌گیرند. کتاب‌ها و مقاله‌هایی که هر ساله به چاپ می‌رسند، حدود ۷۰۰۰ میلیون صفحه هستند و معمولاً بیشتر نوشته‌های پربار، محتوایی فشرده دارند و برخی از آن‌ها با سبکی پیچیده نگارش یافته‌اند. بدیهی است که آن فشردگی و پیچیدگی الزامی، خواننده ناورزیده را ملول می‌گرداند و حتی از دریافت مفاهیم بازمی‌دارند، از این‌رو باید با مطالعه کتاب‌های ساده‌تر مفاهیم و اصطلاحات ابتدایی را

یک دانشجوی داروسازی از بدو ورود به دانشکده با مسایل و مشکلات خاصی دست و پنجه نرم می‌کند و سئوالات عدیده‌ای بر ذهن وی سایه می‌افکند بیان دقیق این مشکلات بدان جهت ضروری به نظر می‌رسد تا مسئولین محترم وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و دانشکده‌های داروسازی که به حسن نیت و کاردانی‌شان وقوف کامل می‌باشد، در حد توانایی به رفع این مشکلات بپردازند.

مسایل دانشجویان این رشته به سه بخش علمی آموزشی و رفاهی تقسیم می‌گردند که ذیلاً به شرح هر کدام خواهیم پرداخت:

■ مشکلات علمی

□ کتاب

نگاهی به کتابخانه‌های بزرگ، پهناوری افق کتاب

مشکلات مبتلا به آن، از قدیم‌الایام دچار کمبود اعضای هیئت علمی بوده است. یکی از اصول اساسی آموزش، داشتن تخصص برای مدرسین دانشگاه‌ها می‌باشد اما در بعضی از دانشکده‌ها افراد غیرمتخصص به کار گرفته می‌شوند که بالطبع دارای توان علمی لازم نیستند، پس باید اقدام لازم جهت بهبود کیفیت علمی این نیروها انجام پذیرد.

□ وسایل سمعی و بصری

امروزه با استفاده از وسایل سمعی و بصری می‌توان بهترین اساتید را به کلاس درس آورد. داروسازی نیز همچون علوم دیگر از این وسایل مدد جسته است، به طوری که آموزش در برخی از رشته‌های آن، بدون وسایل سمعی و بصری کاری بسیار مشکل می‌باشد. با این روش به جای دعوت از اساتید خارجی و تقبل هزینه‌های گزاف هتل، ایاب و ذهاب و ... می‌توان با ضبط ویدئویی از کلاس‌های وی بهره جست. با چنین روشی مؤسسات آموزش عالی دنیا، نواقص آموزشی خود را برطرف و دانشجویان زبده‌ای تربیت کرده‌اند. در برخی کشورهای پیشرفته جهان، استفاده از وسایل سمعی و بصری، هم‌زمان با ورود به دبستان صورت می‌گیرد.

□ کامپیوتر

تقریباً رشته‌ای از علوم وجود ندارد که کامپیوتر راه خود را در آن باز نکرده باشد. این وسیله به لحاظ انجام محاسبات سریع، فراهم کردن امکان استفاده وسیع و سریع از بانک‌های اطلاعاتی و توان آموزشی بالا بسیار پر کاربرد می‌باشد. علی‌رغم کاربرد بی‌شمار جهانی کامپیوتر در زمینه‌های مختلف داروسازی مثل گیاهان دارویی، طراحی و سنتز دارو، TDM

فراگیریم و برای فهم نوشته‌های فشرده یا پیچیده آماده گردیم. کتابخوانی وسیله‌ای برای ارتباط با درخشان‌ترین انسان‌های زنده و مرده است و نیل به چنین سعادت‌ی البته زحمت دارد. در چنین اوضاعی گرایش عمده‌ای در بین دانشجویان به جزوه‌خوانی دیده می‌شود و دانشجوی موفق یعنی کسی که بتواند بهتر جزوه استاد را حفظ کند. در جهت حذف این عامل باید فرهنگ کتابخوانی و استفاده از مجلات را در بین این قشر رواج داد که خود محتاج ایجاد کتابخانه‌هایی مجهز و کامل می‌باشد.

□ تحقیق و توسعه

یکی از مسایل مهمی که اکنون جهان داروسازی درگیر آن می‌باشد، تحقیق و توسعه یا به عبارتی Research and development است. حدود ۸۰ درصد هزینه‌های R & D در انگلستان را ۱۳ شرکت بزرگ می‌پردازند و مسلماً در این راستا دانشکده‌های داروسازی می‌توانند بهترین مراکز تحقیقات پایه باشند. این مراکز حداقل می‌توانند تا سطوح ماقبل صنعتی (pilot scale) حلال معضلات تهیه و ساخت داروهای جدید باشند. با در نظر گرفتن روشی برای راه‌اندازی R & D در ایران از سویی مشکلات تحقیقی و مالی دانشکده‌های داروسازی حل می‌گردد و دانشجویانی که در حال گرفتن پایان‌نامه هستند، ناامیدانه به هر گوشه سر نمی‌کشند و از طرف دیگر، مسایل علمی و فنی کارخانجات دارویی برطرف می‌شوند.

■ مشکلات آموزشی

□ استاد

علم داروسازی به لحاظ تخصصی بودن و

کلاس درس بایستی از خیر آن گذشت.

□ کمک هزینه تحصیلی

مقدار آن در مقابل مخارج امروزی بسیار ناچیز می‌باشد، به گونه‌ای که حتی کفاف مخارج رفت و آمد به دانشکده را نمی‌دهد.

□ ورزش

اگر ورزش به‌طور منظم در برنامه زندگی یک دانشجو باشد، مایه توان بدن، کارآیی اندام، قوت فکر، تبلور روح، رفع کسالت و تنبلی است و می‌تواند عاملی در تقویت صبر و حوصله در برابر مشکلات تعدیل غرایز و امیال نفس باشد، بنابراین ترویج آن بسیار لازم است. با وجود وسعت زیاد کشور ایران و نیروی سرشار جوانان می‌توان به گسترش ورزش بالاخص کوهنوردی پرداخت که احتیاج به صرف هزینه زیادی هم ندارد.

اخیراً حرکت بسیار مناسبی در این زمینه انجام شده است که ضمن تقدیر، از مسؤولین امر تداوم آن را طلب نموده و ذکر می‌نماییم که مسابقات المپیاد دانشجویان باید گامی در جهت فراگیر شدن ورزش بین تمام دانشجویان باشد.

امید آن که ذکر نکات فوق بتواند تا حدودی راه‌گشای شناخت مشکلات بوده و مسؤولین امر با مرور آن‌ها بتوانند معضلات دانشجویان را در حد مقدرات رفع نمایند.

دکتر مجتبی سرکندی

بیوفارماسی و ... دانشجویان این رشته با چنین دستگاهی آشنایی کافی ندارند. در کشور ما لزوم کاربرد کامپیوتر در تمام زمینه‌های داروسازی به وضوح به چشم می‌خورد و یکی از ملزومات این به‌کارگیری در ابعاد وسیع، آشنا ساختن دانشجویان با کامپیوتر و قابلیت‌های آن می‌باشد. متأسفانه در دوره آموزشی برای انجام این مهم تنها به ارایه ۲ واحد اکتفا شده است که باید در این امر تجدید نظر شود.

■ مشکلات رفاهی

□ خوابگاه

هر ساله بعد از اعلام اسامی قبول شدگان مرحله اول کنکور سراسری، دانشگاه‌ها طی آگهی‌های زیادی از دانشجویان می‌خواهند که به دلیل کمبود جا، از شهرهایی انتخاب رشته نمایند که بومی آن‌جا محسوب می‌شوند. با این حال به هنگام ثبت نام مسؤولین هر دانشگاه تلاش خود را برای اسکان دانشجویان غیر بومی می‌نمایند ولی هنوز هستند عده‌ای که نمی‌توانند از خوابگاه استفاده کنند.

□ غذا

به راستی شاید سخن گفتن در این زمینه ضروری نباشد ولی مواد غذایی و پخت آن در غذاخوری دانشگاه از کیفیت مناسبی برخوردار نیست. از طرف دیگر، به علت کثرت دانشجویان گاهی اوقات صف غذا آن قدر طولانی می‌شود که برای رسیدن به

نقش داروساز در داروخانه

واحد علمی شرکت سهامی دارویی کشور



■ مقدمه

فلسفه وجودی داروساز در داروخانه و نقش وی در روند درمان زمانی بروز و ظهور می‌یابد که همکاران داروساز، خود به مسؤولیت‌ها و توانایی‌هایشان واقف بوده و با تلاش و کوشش در راه کسب اطلاعات و یافته‌های جدید علمی و به کار بردن آن‌ها در رابطه با بیماران جایگاه واقعی خویش را در این روند تثبیت نمایند. مطالب انتخاب شده برای این صفحه که از نشریه Wellcome trends in pharmacy ترجمه شده‌اند، خاطراتی از داروسازان سایر کشورها بوده و نشان می‌دهند که دقت نظر داروساز و رعایت اصول علمی و حرفه‌ای تا چه حد با اهمیت بوده و متقابلاً بی‌دقتی و بی‌توجهی داروساز گاه تا چه حد برای بیماران خطرناک خواهد بود. مسلماً همکاران داروسازی ما نیز در طول فعالیت خود با چنین مسائلی برخورد داشته و در صورت تمایل این گروه از همکاران، نشریه رازی آماده درج خاطرات تلخ و شیرین و در عین حال آموزنده آن‌ها در این صفحه می‌باشد.

تماس تلفنی این مساله را تایید نمود. از پزشک معالج درخواست کردم که اجازه دهد به جای قرص ۱۰ میلی گرمی از شکل ۲۰ میلی گرمی آن استفاده شود، زیرا علاوه بر سهولت مصرف از نظر مالی نیز به نفع بیمار می‌باشد. با موافقت پزشک به همان تعداد ذکر شده در نسخه از قرص ۲۰ میلی گرمی تحویل داده و این مساله (یعنی مصرف ۱ قرص در موقع خواب) را روی برچسب دارو نوشتم. در موقع خروج بیمار از داروخانه بهتر دیدم که مساله تغییر شکل دارو را شفاهماً نیز با وی در میان گذارم. بیمار با شنیدن توضیحات من بسیار ممنون گردید، زیرا اظهار نمود که با توجه به مصرف مداوم این دارو هرگز برچسب آن را نمی‌خواندم و قطعاً هر شب ۲ قرص ۲۰ میلی گرمی می‌خوردم. توضیح تغییر انجام شده در نسخه از بروز سوء تفاهم بعدی برای بیمار مبنی بر این که تعداد قرص کمتری به وی تحویل شده نیز ممانعت به عمل می‌آورد.

دکتر جان هاستینگ

لیتل راگ، آرکانزا

■ هرگونه تغییر در نسخه را با بیمار در میان بگذارید.

خانم بیماری برای پیچیدن مجدد نسخه خود به داروخانه مراجعه کرده و اظهار نمود با توجه به این که پزشک معالج مقدار مصرف دارو را از ۱۰ میلی گرم در موقع تجویز به ۲۰ میلی گرم در موقع خواب افزایش داده است، در صورت امکان تعداد داروی تحویلی نیز دو برابر گردد. پزشک معالج در

■ لکه‌های سیاه و آبی نجات‌بخش

یک روز پیرمردی با نسخه‌ای حاوی وارفارین که توسط متخصص قلب تجویز شده بود، به داروخانه مراجعه نمود. پس از اطمینان از این که نامبرده دارویی که با وارفارین تداخل عمده داشته باشد مصرف نمی‌کند، دارو را به وی تحویل دادم. در موقع تحویل نسخه از بیمار پرسیدم که پزشک معالج در مورد این دارو به وی چه گفته است؟ با

اقدام ورزید. در آخرین بار مراجعه بیمار به داروخانه وی علاوه بر عفونت سینوس از خارش واژن نیز در رنج بوده و لایه سفید رنگی زبان و گلوی وی را پوشانده بود. با مظنون شدن به احتمال بروز عفونت قارچی ضمن تماس با پزشک معالج وی را به مطب پزشک ارجاع داده و در پایان همان روز با تعجب بیمار را با نسخه‌ای حاوی همان داروها به علاوه یک کرم واژینال در داروخانه ملاقات کرده لذا به وی مراجعه به یک پزشک متخصص را توصیه کردم. پزشک متخصص ابتلای وی به عفونت قارچی را تایید و بیمار برای مدت ده روز در بیمارستان بستری گردید. حال پس از رهایی از خطر عفونت قارچی که تمام بدن وی را آلوده ساخته بود، بیمار تنها و برای مدت ۶ ماه از یک داروی ضدقارچ خوراکی استفاده می‌کند و مجبور به مصرف چند داروی مختلف از جمله استروئیدهای قوی نمی‌باشد.

دکتر دیوید وی‌چیک
آکرون، اوهایو

■ آیا بی‌سوادی بد است؟

در یک روز شلوغ کاری در داروخانه در حال کنترل و بررسی نسخه‌ای بودم که حاوی قرص وارفارین بود و برای دومین بار در داروخانه ما پیچیده می‌شد. در این حال به یاد یکی از بهترین معلمین دوران تحصیل خود افتادم که همیشه می‌گفت «داروهایی مانند وارفارین، دیگوکسین تئوفیلین و سالبوتامول را دو بار و سه بار بررسی

پاسخ بیمار متوجه شدم که نامبرده در مورد وارفارین و خطرات این دارو به اندازه کافی اطلاعات ندارد. به منظور آگاه کردن وی با استفاده از کلمات ساده و غیرتخصصی در مورد قرص وارفارین و کاربرد آن توضیحات ارایه شد. در این موقع بیمار مصرف آسپرین برای درمان رماتیسم را یادآوری نمود و من ضمن برشمردن خطرات مصرف هم‌زمان این داروها از بیمار خواستم که به محض مشاهده لکه‌های سیاه یا آبی در روی پوست خود به بیمارستان مراجعه کند. چند هفته بعد بیمار به داروخانه مراجعه و از من به خاطر نجات جان وی تشکر نمود. دختر این بیمار لکه آبی رنگی را در پشت بازوی وی مشاهده و با توجه به هشدار من پدر خود را سریعاً به بیمارستان منتقل کرده بود و بدین ترتیب جان وی را از خطر خون‌ریزی گسترده نجات داده بود.

دکتر گلن اسپالدینگ
ساگرامنتو، کالیفرنیا

■ چرا به بیمار توصیه کردم به پزشک دیگری مراجعه نماید؟

برای مدتی قریب یک سال خانمی از مشتریان قدیمی داروخانه به علت ابتلا به عفونت سینوس توسط پزشک خود تحت درمان با یک آنتی‌بیوتیک آنتی‌هیستامین دکونژستان و یک استروئید قوی قرار داشت. در این مدت، وضعیت بیمار روز به روز بدتر شده و پزشک وی تنها به افزایش موارد مصرف داروها و نیز تغییر نوع استروئید و یا آنتی‌هیستامین

■ چرا به بیمار قرص سردرد ندادم؟

بیماری مرتباً به داروخانه مراجعه و درخواست داروهای ضد درد مانند استامینوفن، استامینوفن کدئین و غیره می‌نمود. پس از چند بار مراجعه از وی در مورد سردردش سؤال کردم و فهمیدم که نامبرده به سردردهای راجعه‌ای مبتلا است که گاه‌گاهی گریبانگیر وی شده و هیچ‌کدام از پزشکان نیز نتوانسته‌اند در این زمینه کاری انجام دهند. سابقه بیمار نشان می‌داد که وی تحت درمان با داروهای ضد فشارخون (دیلتازم و آنتولول) بوده و درمان وی نیز موفقیت‌آمیز بوده است. با پی‌جویی بیشتر روشن شد که پزشک معالج (قلب و عروق) به بیمار مذکور از نمونه‌های مشمع نیتروگلیسرین موجود در مطب خود می‌داده است و این موضوع در شرح حال وی ذکر نشده است. پزشک مساله احتمال بروز سردرد با نیتروگلیسرین را به بیمار تذکر نداده و بیمار نیز در مراجعه به سایر پزشکان جهت درمان سردرد موضوع استفاده از مشمع نیتروگلیسرین را مطرح نمی‌ساخته است. از بیمار خواستم که ضمن تماس با پزشک قلب و عروق محل چسباندن مشمع‌ها از قسمت فوقانی بدن را به قسمت بالای ران تغییر دهد. پس از دو هفته سردرد بیمار از بین رفته و وی به هیچ‌گونه مسکنی نیاز نداشت. عدم وجود داروی نیتروگلیسرین در نسخ بیمار، استفاده پزشک از نمونه‌های موجود در مطب و عدم اطلاع سایر پزشکان از مصرف نیتروگلیسرین توسط این بیمار را می‌توان علت این امر دانست



نمایید». مجدداً داروی پیچیده شده و دستور مصرف آن را با دستور داده شده توسط پزشک معالج مطابقت داده و فوراً متوجه اشتباه پیش آمده در بار قبل پیچیدن این نسخه شدم. دستور مصرف دارو توسط یکی از همکاران داروخانه اشتباهی یک قرص چهار بار در روز نوشته شده بود که اطمینان داشتم قطعاً اشتباه است. با بررسی بیشتر متوجه شدم که همکار من دستور مصرف "One qd" را به غلط "One qid" تصور کرده است. بیمار را به کنار کشیده و از وی در این مورد سؤال کردم. خوشبختانه بیمار ما تقریباً بی‌سواد بوده و دارو را طبق دستور شفاهی پزشک روزانه یک بار استفاده نموده بود. گرچه بی‌سوادی بیمار در این حالت جان وی را از خطر مرگ نجات داده بود اما هرگز فراموش نکنیم که داروهای خطرناک مانند وارفارین را دوباره و سه‌باره و چندباره کنترل و بررسی نماییم.

دکتر فیلیپ نس

جرج تاون، کارولینای جنوبی

اما مسؤولیت داروساز در این زمینه پابرجا است.

دکتر جیمز بلای

مربند

■ بثورات جلدی هشدارى بود برای مراجعه به پزشک

بیماری به منظور تهیه دارویی برای درمان بثورات جلدی به داروخانه مراجعه نمود. طبق معمول قبل از توصیه هر گونه دارویی سئوالات متعددی را در این زمینه از وی پرسیدم. در پاسخ به این سئوال که آیا اخیراً تحت درمان با داروی دیگری بوده است یا خیر؟ بیمار اظهار نمود که در چند هفته گذشته به علت ابتلا به نقرس، قرص آلپورینول مصرف می کرده است. به وجود ارتباط بین بروز بثورات جلدی و مصرف آلپورینول

مشکوک شده و بلافاصله به مراجع و منابع در دسترس مراجعه کردم. در هشدارهای مربوط به آلپورینول این مساله مورد تاکید قرار گرفته است: با بروز اولین علائم بثورات جلدی و یا هر گونه علائم دیگر نشان دهنده واکنش های آلرژیک، باید مصرف آلپورینول متوقف گردد. در بعضی از بیماران این گونه واکنش ها ممکن است به کهیر شدید، ضایعات پوستی حادتر، سندروم استیون - جانسون، التهاب عروقی منتشر، سمیت کبدی برگشتناپذیر و در موارد نادری مرگ بیانجامد. به بیمار توصیه کردم که به جای مصرف هرگونه دارویی برای رفع بثورات جلدی، مصرف آلپورینول را متوقف کرده و سریعاً با پزشک معالج خود تماس بگیرد.

دکتر اندرو هیولس

هلند، میشیگان



کشف و تهیه داروهای جدید

ترجمه: دکتر شاه محمد خندان
بخش بررسی‌های علمی شرکت سهامی داروپخش

■ مقدمه

کشف و تهیه دارو روندی است که طی آن ایده یک محقق تبدیل به یک داروی بی‌خطر و موثر در درمان بیماری می‌شود. این روند باید تابع حدود استاندارد براساس خواسته‌های ادارات کنترل دارو باشد. این عمل، اساساً توسط صنعت داروسازی و اغلب با همکاری نزدیک علمی با بخش‌های دانشگاه‌ها انجام می‌گیرد. شناسایی یک مولکول و تبدیل آن به دارو، مسیری طولانی و پرهزینه می‌باشد و می‌توان آن را به چهار مرحله مجزا تقسیم کرد که عبارتند از: مرحله کشف دارو مرحله پیش بالینی، مرحله بالینی و مرحله تولید پس از ثبت.

■ کشف دارو

سابقاً کشف یک ماده شیمیایی جدید براساس تهیه هزاران ترکیب و آزمایش اثرات بیولوژیک آن‌ها روی حیوانات بوده است. سپس، جهت دستیابی به اثرات ویژه درمانی در انسان، تغییراتی بر روی آن ماده فعال ایجاد می‌شد. این روند می‌توانست منجر به کشف غیرمنتظره داروهای مفید نیز بشود. در نتیجه پیشرفت‌های اخیر در علوم پایه و به ویژه در فهم انتقالات شیمیایی، در حال حاضر می‌توان داروها را برای انجام اثرات اختصاصی طراحی نمود. در آینده، در طراحی داروها از روش‌ها و وسایل قوی‌تری از جمله طراحی ملکولی توسط کامپیوتر استفاده خواهد شد. پزشکان بالینی نیز

قبل از دادن پروانه ساخت یک محصول، کلیه اطلاعات پیش بالینی و بالینی به طور رسمی بازبینی می گردند.

دارو تعیین می شود که با توجه به آن می توان مقدار مصرف احتمالی دارو در انسان را براساس میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن محاسبه نمود.

مطالعات فارماکوکینتیک (جذب، توزیع، متابولیسم و دفع) بر روی مدل های حیوانی انجام می گیرد و به این ترتیب، نحوه تجویز مناسب دارو در تحقیقات بالینی مشخص می شود. به عنوان مثال، اگر دارو از راه خوراکی جذب نشود، شکل وریدی دارو انتخاب می شود. اطلاعات فارماکوکینتیک در طراحی آزمایشات مناسب سم شناسی نیز مفید می باشند.



می توانند با شناسایی اثرات غیرمنتظره یک دارو به هنگام آزمایش بر روی انسان در این امر مشارکت داشته باشند. کشف اتفاقی اثر ضدزیدی فشارخون داروهای مهارکننده گیرنده بتا خوش شانسی بزرگی برای بیماران مبتلا به فشارخون و همین طور صنعت داروسازی بود.

■ مرحله پیش بالینی

اهداف برنامه های مرحله پیش بالینی باید در جهت مشخص نمودن اثرات فارماکولوژیک داروی جدید با انجام آزمایشات حیوانی، تهیه مدارک کافی از نظر سم شناسی در تایید بی خطری بر روی انسان و مشخص نمودن این که دارو را می توان براساس استانداردهای قابل قبول از نظر خلوص و پایداری تولید نموده باشد.

■ فارماکولوژی حیوانی

آگاهی از نحوه اثر یک داروی جدید، دارای ارزش ویژه اولیه در مصرف بالینی آن دارو می باشد. بنابراین اگر تصور می شود که یک ترکیب، جزو داروهای مدر موثر بر قوس هنله (Loop diuretic) می باشد (مثل فوروزماید)، اطلاعات حیوانی در تایید مدر بودن دارو مشخص کردن محل اثر دارو در توبول های کلیوی و این که دارو بر روی کدام یون تاثیر می گذارد جمع آوری می شوند. تاثیر این دارو بر روی سایر سیستم ها (مثلاً سیستم قلبی - عروقی، سیستم عصبی مرکزی) و همچنین تداخل با سایر داروهایی که احتمالاً به طور هم زمان تجویز می شوند، بررسی می شوند. با این بررسی ها، حدود مقدار مصرف موثر

■ سم‌شناسی حیوانی

هر ماده شیمیایی جدید، قادر به ایجاد مسمومیت می‌باشد. برای تعیین احتمال بروز عوارض جانبی در انسان، عوارض جانبی ناشی از داروی اصلی و یا هر یک از متابولیت‌های آن، بر روی حیوانات ارزیابی می‌شود. آژانس‌های کنترل دارو، معیارهای دقیقی در رابطه با این برنامه وضع کرده‌اند که عمدتاً بر آزمایش سمیت بر روی پستانداران متکی می‌باشد. به‌طور سنتی، این آزمایشات شامل درمان حاد (تا حداکثر ۱۴ روز)، درمان تحت مزمن (تا ۶ ماه) و درمان مزمن (تا ۲۴ ماه) و بررسی اندام‌ها در طول مصرف دارو و پس از مرگ می‌باشد. برای این که محاسبات آماری وابسته به دوز در مورد عوارض سمی دارو دارای ارزش باشد، آزمایشات باید بر روی تعداد کافی از حیوانات تحت درمان و شاهد انجام گیرد. برای مشخص کردن اثرات یک داروی جدید بر تولیدمثل، توانایی ایجاد آسیب‌های ژنتیکی تو مورزایی و تاثیر سیستم ایمنی، تحقیقات ویژه‌ای باید انجام گیرد.

انتخاب حیوانات در این آزمایشات، عموماً براساس اثرات فارماکولوژیک به دست آمده از تحقیقات می‌باشد. معمولاً به‌طور تغییر ناپذیری از دو گونه حیوانی موش صحرایی و سگ در این

آزمایشات استفاده می‌شود. اما اگر مشکوک باشیم که یکی از این دو حیوان، به‌صورت اختصاصی تحت تاثیر داروی آزمایشی باشد، حیوان دیگر انتخاب می‌شود. به‌عنوان مثال، قلب سگ، به‌طور ویژه‌ای به داروهای قلبی - عروقی حساس می‌باشد. ارزش قابل پیش‌بینی آزمایش سم‌شناسی در حیوانات برای انسان، به‌طور واضح زیر سؤال می‌باشد. اگر عوارض جانبی در هر دو گونه حیوانی آزمایش شده دیده شود، احتمال بروز سمیت انسانی بیشتر می‌شود. اگر این عوارض با مقادیری کمتر از ۵ برابر مقدار پیش‌بینی شده در تحقیقات بالینی ایجاد شود، احتمالاً مراحل تکمیلی تهیه و تولید دارو متوقف خواهد شد. اگر عوارض جانبی با مقادیر خیلی بیشتر از مقدار مصرف احتمالی در انسان بروز کند، پس از مصرف دارو در انسان باید به دنبال شناسایی آن عوارض باشیم. اگر متابولیسم دارو در هر دو گونه حیوانی (سگ و موش صحرایی) و انسان، مشابه هم باشد، ارتباط هر نوع سمیت مشاهده شده (یا عدم آن) در این گونه‌های بیشتر می‌شود. عدم بروز اثرات سمی در حیوانات، بی‌معنی می‌باشد. البته، بعضی از عوارض جانبی مثلاً سندروم oculomucocutaneous ناشی از پراکتولول در بیماران بروز نمی‌کند.

■ ملاحظات دارویی

قبل از تجویز یک داروی جدید به انسان برای کسب اطمینان از خوب و مناسب بودن فرمولاسیون، آزمایشات دارویی باید انجام گیرد. در آزمایشات اولیه، برای مشخص نمودن جذب

علاوه بر نظارت بعد از فروش، پس از مصرف بالینی گسترده یک داروی جدید، آزمایشات بالینی بعدی انجام می‌گیرد.

قبل از تجویز یک داروی جدید به انسان برای کسب اطمینان از خوب و مناسب بودن فرمولاسیون، آزمایشات دارویی باید انجام گیرد.

بیمار، به صورت یک روند مداوم می‌باشد. تمامی این تحقیقات و آزمایشات بالینی (به استثنای آزمایشات بر روی افراد داوطلب در بعضی کشورها مثل انگلیس) نیازمند کسب مجوز از اداره کنترل دارو می‌باشد و به این ترتیب می‌توان این آزمایشات را به‌طور دقیق کنترل کرد. مرحله بالینی، طولانی (۱۰-۵ سال) و پیچیده می‌باشد. شرح این چهار مرحله در پایین آمده است:

۱- با انجام آزمایشات فارماکولوژی بالینی بر روی داوطلبین سالم، اطلاعات در مورد فارماکوکینتیک، متابولیسم و فارماکودینامی به دست می‌آید. معمولاً این آزمایشات حدوداً بر روی ۱۰۰ نفر انجام می‌گیرد. این مرحله، شامل برخی از داروها از جمله داروهای سیتوتوکسیک نمی‌باشد.

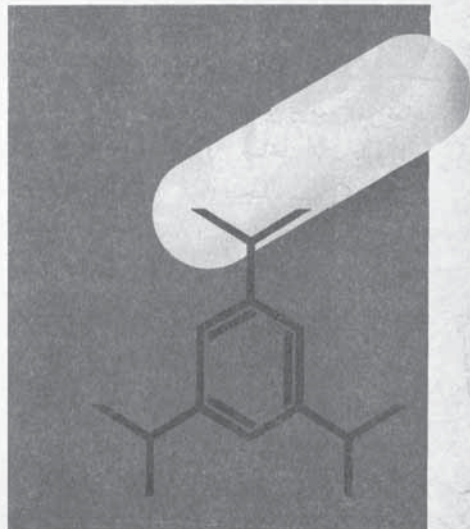
۲- برای تایید و اثبات اطلاعات کینتیک و دینامیک، آزمایشات بالینی بر روی بیمار انجام می‌گیرد. در این مرحله، مدارکی در تایید تاثیر دارو و تعیین حدود مقدار مصرف احتمالی دارو به دست می‌آید. در این مرحله، تا ۵۰۰ بیمار تحت درمان دارویی قرار می‌گیرند.

۳- این مرحله شامل آزمایشات درمانی رسمی برای اثبات تاثیر دارو و تهیه مدارکی در مورد بی‌خطری دارو می‌باشد. این آزمایشات بر روی ۱۰۰۰-۳۰۰۰ بیمار انجام می‌گیرد. پس از انجام

خوراکی دارو، آن را به شکل محلول یا سوسپانسیون مصرف می‌کنند. از اطلاعات به دست آمده، می‌توان قرص یا کپسول را طراحی نمود. بعضی از داروها به شکل تزریقی و بقیه به صورت پیش دارو تجویز می‌شوند. در نهایت، فرمولاسیون باید پایدار و عاری از ناخالصی باشد.

■ مرحله بالینی

آزمایشات بالینی یک ماده شیمیایی جدید، تمامی آزمایشات در تهیه مدارک در زمینه تاثیر و بی‌خطری دارو در انسان را دربرمی‌گیرد. روش آزمایشات بالینی بر روی انسان، به‌طور سنتی به چهار مرحله تقسیم می‌شود. حفاصل این مراحل به‌طور مشخص از همدیگر مجزا نیست و این مراحل، از مصرف مقادیر واحد در تعدادی از داوطلبین سالم تا تجویز طولانی مدت در هزاران



احتمالاً مسؤولین را در دادن پروانه ساخت متقاعد می‌سازد، می‌باشند. این موضوع باعث انتشار جداول راهنما شده است. در انگلیس انجام آزمایشات بر روی بیماران، مستلزم داشتن گواهینامه آزمایشات بالینی (CTC)^۱ یا گواهینامه معافیت از آزمایشات بالینی (CTX)^۲ می‌باشد. قبل از دادن پروانه ساخت یک محصول، کلیه اطلاعات (پیش بالینی و بالینی) به‌طور رسمی بازبینی می‌گردند.

هر یک از کشورهای اروپایی در مورد درخواست پروانه ساخت دارو، جدول راهنمای مخصوص به خود دارند. اقداماتی برای استاندارد کردن آن‌ها در حال انجام است. حتی در حال حاضر کسب پروانه ساخت در دو یا چند کشور از اعضای جامعه اروپا (EC)^۳، با یک درخواست امکان‌پذیر است. در حال حاضر در جامعه اروپا کمیته‌ای جهت بررسی فرآورده‌های بیوتکنولوژیک وجود دارد که ممکن است بعداً به‌عنوان تنها کمیته مرجع در اروپا برای دادن پروانه ساخت دارو در تمامی کشورهای عضو این جامعه عمل نماید. این خواسته‌ها، کسب پروانه ساخت یک دارو را به یک روند طولانی مدت و پیچیده تبدیل کرده است. اقداماتی در حال انجام است تا با همکاری بعضی صنایع داروسازی و مراجع صدور پروانه، زمان لازم جهت تولید و تایید دارو کوتاه گردد.

در حال حاضر می‌توان از اطلاعات به دست آمده در اروپا ایالات متحده به‌طور مشترک استفاده نمود. این امر با ایجاد GLP^۴ و GCP^۵ استاندارد توسط آژانس‌های اروپایی و FDA به تحقیق پیوسته است.

این مرحله، جهت کسب مجوز فروش دارو، کلیه اطلاعات پیش بالینی، دارویی و بالینی به‌صورت یک درخواست به اداره کنترل دارو ارایه می‌شود. ۴- این مرحله شامل نظارت پس از فروش برای اثبات بی‌خطری دارو در طولانی‌مدت می‌باشد. این مرحله، ده‌ها یا صدها هزار بیمار را در سراسر جهان دربرمی‌گیرد.

■ مرحله پس از ثبت

علاوه بر نظارت بعد از فروش، پس از مصرف بالینی گسترده یک داروی جدید، آزمایشات بالینی بعدی انجام می‌گیرد. این آزمایشات (که گاهی به‌عنوان بررسی‌های مرحله ۷ نام برده می‌شود) برای ارزیابی تاثیر و بی‌خطری داروی جدید نسبت به سایر داروهای موجود در بازار و کشف موارد مصرف جدید این دارو، انجام می‌گیرد. در این موقع فرمولاسیون مجدد، به منظور امکان تجویز یک برنامه درمانی مناسب‌تر و صحیح‌تر انجام می‌گیرد.

■ قوانین دولتی

اولین قوانین فراگیر در کنترل دارو در ایالات متحده توسط اداره تجویز دارو و غذا (FDA) در سال ۱۹۳۷ به دنبال فاجعه ناشی از تالیدومید وضع گردید. اداره کنترل دارو در تمامی کشورهای توسعه یافته و بعضی کشورهای در حال توسعه وجود دارد. هدف این ادارات تضمین عرضه داروهای موثر و بی‌خطر می‌باشد. این عمل با دادن پروانه ساخت و یا ثبت داروهای جدید به دست می‌آید. تولیدکنندگان دارو نیازمند آگاهی از اطلاعاتی که

■ نتیجه گیری

هزینه کشف و تولید یک داروی جدید، در حدود ۱۰۰ میلیون پوند بوده و انجام آن بیش از ۱۰ سال طول می کشد. این روند پیچیده بوده و شامل گروهی از افراد می باشد که در مشخص کردن اختصاصات داروی جدید و تهیه اطلاعات برای متقاعد نمودن اداره کنترل دارو در مورد بی خطری و تاثیر دارو، با هم همکاری می کنند. اقداماتی در حال انجام است تا این روش در سراسر اروپا و ایالات متحده به صورت استاندارد درآید.

زیرنویس ها

1. Clinical Trials certificate
2. Clinical Trials Exemption certificate
3. European Community
4. Good Laboratory practices
5. Good clinical practices

مأخذ

Harry, J. Discovery and development of a new drug. *Medicine digest*, 18(8), 21-25, 1992.

