

بخش ۱ اصول پایه فارماکولوژی

فصل ۱ مقدمه ۹

فصل ۲ فارماکودینامیک ۲۶

فصل ۳ فارماکوکینتیک ۲۸

فصل ۴ متابولیسم دارو ۲۸

فصل ۵ فارماکونومیک ۲۹

بخش ۲ داروهای اتونوم

فصل ۶ مقدمه فارماکولوژی اتونوم ۶۱

فصل ۷ داروهای فعال کننده‌ی کولینوسپتور و مهارکننده‌های کولین استراز ۷۵

فصل ۸ وقفه‌دهنده‌های کولینوسپتور و تولیدکننده‌های مجدد اسین کولین استراز ۸۶

فصل ۹ سباتومیستیک‌ها ۹۲

فصل ۱۰ وقفه‌دهنده‌های آدرنوسپتور ۱۰۶

بخش ۳ داروهای قلبی - عروقی

فصل ۱۱ داروهای مورد استفاده در فشارخون ۱۱۷

فصل ۱۲ داروهای مورد استفاده در درمان آریتمی ۱۲۰

فصل ۱۳ داروهای مورد استفاده در نارسایی قلبی ۱۲۲

فصل ۱۴ داروهای ضد آریتمی ۱۵۲

فصل ۱۵ دیورتیک‌ها و سایر داروهای مؤثر بر کلیه ۱۶۷

بخش ۴ داروهای با آثار مهم بر تشکلات صاف

فصل ۱۶ هیستامین، سروتونین، داروهای مورد استفاده در چاقی آلکالوئیدهای لزرگوت و داروهایی که در میگرن بکار می‌روند ۱۷۹

فصل ۱۷ پپتیدهای وازواکتیو ۱۸۲

فصل ۱۸ پروستاگلاندین‌ها و سایر اپکوژانولیدها ۲۰۰

فصل ۱۹ اسیکلینتیریک، تولیدکننده‌ها و مهارکننده‌ها ۲۰۸

فصل ۲۰ داروهای مورد استفاده در آسم و بیماری احتقان مزمن ریوی ۲۱۲

بخش ۵ داروهایی که در پر سیستم عصبی مرکزی عمل می‌نمایند

فصل ۲۱ مقدمه‌ی فارماکولوژی CNS ۲۲۳

فصل ۲۲ داروهای آرامبخش - خواب‌آور ۲۳۱

فصل ۲۳ آنالژیک‌ها ۲۳۱

فصل ۲۴ داروهای ضد سرخ ۲۳۹

۲۶۰	فصل ۲۵ بی‌هوش‌کننده‌های عمومی
۲۷۰	فصل ۲۶ بی‌حس‌کننده‌های موضعی
۲۷۶	فصل ۲۷ ثل‌کننده‌های عضله اسکلتی
۲۸۵	فصل ۲۸ داروهای مورد استفاده در پارکینسون و سایر اختلالات حرکتی
۲۹۵	فصل ۲۹ داروهای ضدسایکوز و لیتیم
۳۰۵	فصل ۳۰ داروهای ضدافسردگی
۳۱۶	فصل ۳۱ ضددردهای ایبوپروفن و آنتاگونیست‌ها
۳۲۷	فصل ۳۲ داروهای مورد سوء‌مصرف

بخش ۶ داروهای با اثرات مهم بر خون، التهاب و نقرس ۳۲۷

۳۲۷	فصل ۳۳ داروهای مؤثر در کم‌خونی؛ فاکتورهای رشد خون‌ساز
۳۳۸	فصل ۳۴ داروهای مؤثر بر اختلالات انعقادی
۳۴۲	فصل ۳۵ داروهای مورد استفاده در درمان اختلالات چربی خون
۳۷۲	فصل ۳۶ NSAID، استامینوفن و داروهای مورد استفاده در آرتریت روماتوئید و نقرس

بخش ۷ داروهای اندوکراین ۳۸۲

۳۸۲	فصل ۳۷ هورمون‌های هیپوتالاموس و هیپوفیز
۳۹۲	فصل ۳۸ داروهای تیروئیدی و ضدتیروئید
۴۰۰	فصل ۳۹ کورتیکواستروئیدهای آدرنال و آنتاگونیست‌ها آنها
۴۰۹	فصل ۴۰ هورمون‌های جنسی و مهارکننده‌های آنها
۴۲۳	فصل ۴۱ هورمون‌های پانکراس، داروهای ضد دیابت و انسولین
۴۳۵	فصل ۴۲ داروهای مؤثر بر هموستاز املاح استخوان

بخش ۸ داروهای شیمی درمانی ۴۴۵

۴۴۶	فصل ۴۳ آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام و سایر مهارکننده‌های سنتز دیواره سلولی
۴۵۷	فصل ۴۴ تراسیکلین‌ها، ماکرولیدها، کلینداماسین، کلرامفنیکل، استرپتوگرامین‌ها، و آکسازولیدینون‌ها
۴۶۷	فصل ۴۵ آمینوگلیکوزیدها و اسپکتینوماپسین
۴۷۳	فصل ۴۶ سولفونامیدها، تریمتوپریم، و سولفونامیدها
۴۸۱	فصل ۴۷ داروهای ضد مایکوباکتری
۴۸۹	فصل ۴۸ داروهای ضد قارچ
۴۹۷	فصل ۴۹ داروهای ضدویروسی
۵۱۲	فصل ۵۰ داروهای ضد میکروبی متفرقه و ضد عفونی‌کننده‌ها، آنتی‌سپتیک‌ها و استریل‌کننده‌ها
۵۱۹	فصل ۵۱ کاربردهای بالینی داروهای ضد میکروبی
۵۲۶	فصل ۵۲ داروهای ضد پروتوزا (تک یاخته)
۵۳۶	فصل ۵۳ داروشناسی بالینی داروهای ضد کرم
۵۴۳	فصل ۵۴ شیمی‌درمانی سرطان
۵۵۸	فصل ۵۵ ایمونوفارماکولوژی

بخش ۹ سم‌شناسی ۵۷۳

۵۷۳	فصل ۵۶ سم‌شناسی محیطی و شغلی
۵۸۰	فصل ۵۷ فلزات سنگین و شلات‌کننده‌ها

فصل ۵۸ کنترل مسومیت در بیماران مسوم ۵۸۷

بخش ۱۰ عناوین خاص ۵۹۵

فصل ۵۹ داروهای مورد استفاده در اختلالات گوارشی ۵۹۵

فصل ۶۰ داروهای کانابینوئیدی ۶۰۶

فصل ۶۱ مکمل‌های غذایی و داروهای گیاهی ۶۰۹

فصل ۶۲ تداخلات دارویی و مکانیسم آنها ۶۱۵

ضمیمه ۱ روش‌های ارتقای مهارت پاسخ به سئوالات تستی ۶۲۱

ضمیمه ۲ تعاریف کلیدی داروهای مهم ۶۲۵

ضمیمه ۳ آزمون ۱ ۶۲۲

ضمیمه ۴ آزمون ۲ ۶۶۵

نمایه ۶۸۵

www.abadisteb.pub

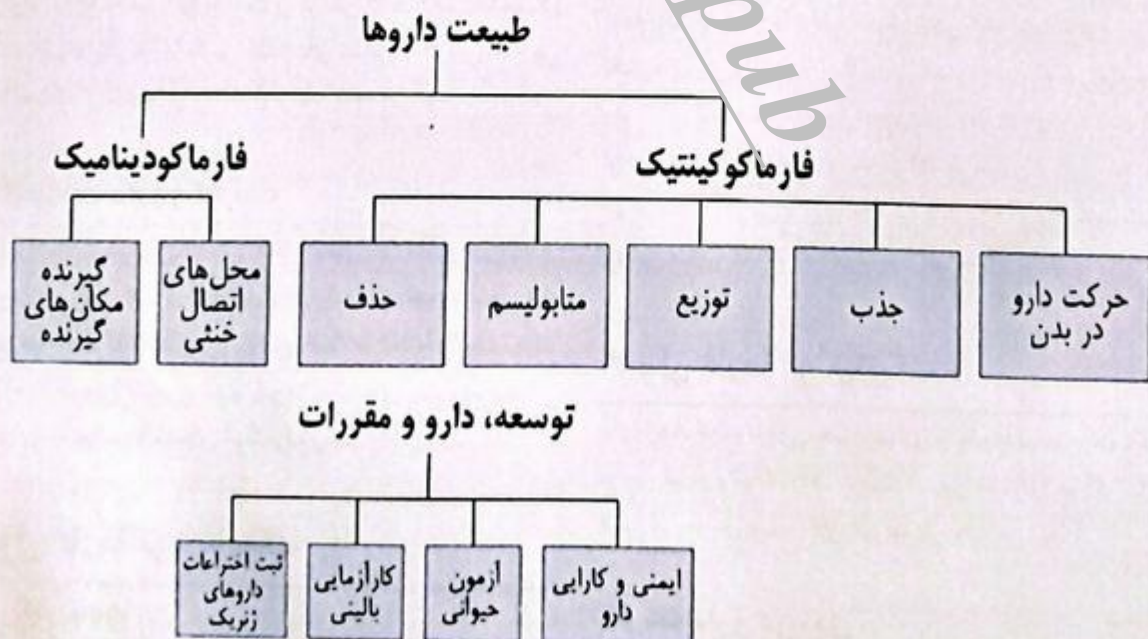
بخش ۱ اصول پایه فارماکولوژی

فصل ۱

مقدمه

نظارت‌های دولتی بر داروها خواهد داشت. فصل نیز مروری بر چگونگی ساخت و توسعه داروها و مقررات و فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک خواهد داشت که در فصول بعدی با تفصیل بیشتری شرح داده خواهند شد. قسمت دوم این فصل نیز مروری بر چگونگی ساخت و توسعه داروها و مقررات و نظارت‌های دولتی بر داروها خواهد داشت.

فارماکولوژی علمی است که عملکرد مواد شیمیایی را بر سیستم‌های بیولوژیک شرح می‌دهد و فارماکولوژی پزشکی بخشی از علم فارماکولوژی است که به کاربرد مواد شیمیایی در پیش‌گیری، تشخیص و درمان بیماری‌ها به ویژه در انسان می‌پردازد. علم سم‌شناسی نیز در خصوص اثرات نامطلوب مواد شیمیایی بر روی سیستم‌های بیولوژیک بحث و بررسی می‌نماید. فارماکوکینتیک تأثیراتی را که بدن بر دارو دارد مانند مراحل جذب، متابولیسم و دفع توصیف می‌نماید. فارماکودینامیک چگونگی عملکرد دارو در بدن



۱. طبیعت داروها

پروسه‌های بیوشیمیایی مهمی (نظیر آنزیم‌های درگیر در متابولیسم گلوکز) یا پروسه‌های فیزیولوژیک (نظیر گیرنده‌های کانال یونی و ناقلین بازجذب مجدد نوروترانسمیترهای یونی) را تحت‌تأثیر قرار می‌دهند. چنانچه اتصالات دارو به گیرنده منجر به فعال شدن گیرنده دارویی شود، دارو را آگونیست می‌نامیم و چنانچه سبب مهار گیرنده گردد به آن آنتاگونیست می‌گوییم. برخی از داروها عملکرد آنتاگونیست را از طریق مهار آنزیم‌های متابولیزان تقلید می‌کنند؛ به طور مثال مهارکننده‌های استیل کولین استراز از این گروهند. همان‌طور که در شکل ۱-۱ نشان داده شده است، یک ملکول گیرنده ممکن است چندین محل اتصال داشته باشد.

کمی کردن اثر اتصال دارو و گیرنده به صورت منحنی‌های دوز - پاسخ، اطلاعاتی در خصوص طبیعت برهم‌کنش دارو و گیرنده ارائه می‌کند. پدیده دوز - پاسخ با جزئیات بیش‌تری در فصل دوم مورد بحث قرار گرفته است. تعداد کمی از داروها خودشان آنزیم می‌باشند (نظیر آنزیم‌های پروموتیک و پانکراس). این داروها بر روی گیرنده‌های درون‌سلولی (اندوزن) اثر نمی‌کنند بلکه با اتصال به مولکول‌های سوپسترا نقش خود را ایفا می‌نمایند.

داروهایی که به طور شایع مورد استفاده قرار می‌گیرند در واقع شامل یون‌های غیرالی، مولکول‌های آلی غیرپیتیدی، پیتیدهای کوچک و پروتئین‌ها، اسیدهای نولکتیک، لیپیدها و کربوهیدرات‌ها می‌باشند که برخی از آن‌ها منشأ گیاهی و یا حیوانی دارند و برخی نیز به طور کامل ساخته شده و یا فقط بخشی از آن‌ها سنتز می‌شود. بسیاری از داروهایی که در طبیعت یافت می‌شوند در واقع الکلونید هستند. الکلونیدها مولکول‌هایی با pH بازی می‌باشند که خاصیت بازی آن‌ها ناشی از وجود گروه‌های آمینی به کار رفته در ساختارشان است. بسیاری از مولکول‌های مهم بیولوژیک که منشأ درونی دارند و نیز داروهایی با منشأ خارجی که بیش از یک مرکز غیرقرینه دارند، از لحاظ نوری فعال بوده و می‌توانند به صورت انانتیومر وجود داشته باشند. انانتیومرها با یکدیگر متفاوت بوده و حتی گاهی تمایل اتصالشان با رسیپتور بیش از ۱۰۰۰ برابر متفاوت است. برخی از انانتیومرها با سرعت‌های متفاوتی در بدن متابولیزه می‌شوند که این ویژگی از نظر بالینی اهمیت خاصی دارد.

الف) اندازه و وزن مولکول

داروها اندازه‌های متفاوتی دارند که وزن مولکولی آن‌ها از ۷ (لیپیدها) تا بیش‌تر از ۵۰۰۰۰ (آنزیم‌های ترومبولیتیک، آنتی‌بادی‌ها و ... و ... پروتئین‌ها) متغیر است ولیکن وزن مولکولی داروها عموماً بین ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ می‌باشد. داروهایی با وزن مولکولی کمتر از ۱۰۰ قدرت به صورت انتخابی عمل می‌کنند و بیش‌تر داروهای با وزن مولکولی بیش‌تر از ۱۰۰۰ جذب و توزیع کمتری در بدن دارند. داروهای پروتئینی (بیولوژیکی‌ها) از طریق کشت‌های سلولی، اکتیوایی، فارچی و یا با استفاده از تکنولوژی DNA نوترکیب تولید می‌شوند.

ب) اتصالات دارو و گیرنده

داروها با اتصالات شیمیایی متفاوتی به گیرنده‌های خود متصل می‌شوند. این اتصالات شامل باندهای قوی کووالانسی است (که معمولاً منجر به عملکرد غیرقابل برگشت دارو می‌شوند) و یا اتصالات الکترواستاتیک ضعیف (نظیر اتصالات میان کاتیون و آنیون) و یا پیوندهای بسیار ضعیف‌تر (هیدروژنی، واندروالس و باندهای آب‌گریز) می‌باشد.

اصول فارماکودینامیک

الف) گیرنده‌ها

عملکرد دارو در بدن با تأثیر مولکول دارو بر گیرنده دارویی شکل می‌گیرد. اغلب گیرنده‌ها مولکول‌های تنظیم‌کننده بزرگی هستند که

ب) گیرنده و محل‌های اتصال خنثی

به علت آن‌که بسیاری از مولکول‌های لیگاند به مراتب از گیرنده‌هایشان کوچک‌تر می‌باشند؛ مناطقی از مولکول گیرنده برای اتصال به دارو اختصاص یافته است که این نواحی به عنوان نواحی گیرنده و یا شناسایی، شناخته می‌شوند. در مقابل، داروهایی که به برخی از مولکول‌های غیرتنظیمی در بدن اتصال می‌یابند، فاقد اثر قابل توجه بوده که به آن‌ها نواحی اتصال خنثی گفته می‌شود. در برخی از بخش‌های بدن (نظیر پلاسما) نواحی اتصال خنثی نقش مهمی را در بافر کردن غلظت‌های دارویی ایفا می‌کند زیرا داروی باند شده به این نواحی اتصال خنثی، نمی‌تواند در انتشار ناشی از گرادیان غلظت شرکت کنند. آلبومین و اوروسموکونید (آلفا یک اسید گلیکوپروتئین) دو پروتئین مهمی هستند که داروها به آن‌ها اتصال می‌یابند.

اصول فارماکوکینتیک

برای ایجاد اثرات درمانی مفید بسیاری از داروها باپستی جذب شده و در بدن توزیع و نهایتاً حذف گردند. اصول فارماکوکینتیک با کمی کردن این مراحل سبب یافتن دوز منطقی دارو می‌شود.

حرکت دارو در بدن

برای آن‌که داروها به گیرنده‌های خود اتصال یافته و منجر به اثر بیولوژیک شوند مولکول‌های دارو (به طور مثال) محبوس‌های

انتشار آبی — انتشار آبی، حرکت مولکول‌ها از طریق فضاهای آبی خارج سلولی به داخل سلول است. غشای بسیاری از مویرگ‌ها متشکل از حفره‌های کوچکی است که به مولکول‌های بسیار کوچک با حداکثر اندازه پروتئین‌های کوچک، اجازه انتشار میان خون و فضای خارج عروق را می‌دهد. در واقع انتشار آبی یک فرایند غیرفعال است که از قانون انتشار فیک تبعیت می‌کند. مویرگ‌های مغز، بیضه‌ها و برخی ارگان‌های دیگر فاقد این حفره‌ها بوده و بنابراین کمتر تحت تأثیر برخی از داروها هستند.

بنزودیازپین) بایستی از محل تجویزشان (به طور مثال دستگاه گوارش) به محل اثر خود (مثلاً مغز) برسند.

الف) نفوذپذیری

به حرکت مولکول‌های دارو به درون و مابین محیط بیولوژیک گفته می‌شود که شامل پروسه‌های متعددی است و در خصوص مهم‌ترین آن‌ها صحبت خواهد شد.

واژه‌های ضروری

داروها: موادی که بر روی سیستم‌های بیولوژیک در سطح شیمیایی (مولکولی) اثر دارند و عملکرد آن‌ها را تغییر می‌دهند. گیرنده (رستپور)های دارویی: اجزای مولکولی بدن که برهم کنش داروها با آن‌ها موجب اثر دارو می‌گردد.

فاز توزیع: فاز حرکت دارو از محل تجویز به داخل بافت.

فاز حذف: فاز غیرفعال شدن و یا خروج دارو از بدن به واسطه متابولیسم و یا دفع

اندوسیتوز، اگزوسیتوز: اندوسیتوز به جذب مواد از طریق احاطه شدن مواد درون غشای سلولی و رهاسدشان داخل سلول گفته می‌شد و اگزوسیتوز فرایند خروج مواد داخل سلول از طریق وزیکول به فضای خارج سلولی است.

نفوذ: حرکت یک مولکول (مثل دارو) از طریق واسطه بیولوژیک.

فارماکودینامیک: عملکرد یک دارو در بدن که شامل برهم کنش با گیرنده، فرایند دوز - پاسخ و مکانیسم‌های درمانی و سمی است. فارماکوکینتیک: عملکرد بدن بر روی دارو - شامل جذب، توزیع، متابولیسم و حذف می‌باشد. حذف یک دارو از طریق متابولیسم و یا دفع صورت می‌پذیرد. تغییر حالت زیستی: واژه‌ای است که گاهی برای توصیف مراحل متابولیسم و دفع به کار می‌رود.

ناقل: یک مولکول اختصاصی، عموماً یک پروتئین، که دارو، ترانسمیتر و یا سایر مولکول‌های نفوذناپذیر را از غشا عبور می‌دهد. نظیر پمپ Na^+/K^+ ATPase، ناقل بازجذب سروتونین و غیره.

موتازن: اثر بر روی خصوصیات اثری یک سلول و یا ارگانسیم - جهش DNA: عموماً از طریق تست Ames بر روی میکروارگانسیم‌ها آزمایش می‌شود.

کارسینوژن: اثر ایجاد خصوصیات بدخیمی

تراژوژن: اثر بر روی تکامل داخل رحمی یک ارگانسیم که منجر به

ساختار عملکرد غیرطبیعی می‌شود و عموماً به ارث نمی‌رسد. پلاسبو: یک بررسی غیرفعال مصنوعی که خودش اثرات درمانی ندارد اما تحت بررسی فرمولاسیون فعال مورد تحقیق به کار می‌رود. مطالعه یک بمویه: یک کارآزمایی بالینی که در آن محقق یا محققین - اما نه بیماران و افراد مورد آزمایش - می‌دانند که کدام گروه افراد دارو و کدام گروه دارونما مصرف می‌نمایند.

مطالعات دوسویه کور: یک کارآزمایی بالینی که هیچ‌کدام از محققان و افراد مورد آزمایش نمی‌دانند کدام دارو پلاسبو است؛ کُد آنها توسط شخص سومی نگاه‌داری می‌شود.

IND: معافیت دارویی تحقیقاتی جدید درخواستی برای اجازه و تأیید سازمان غذا و دارو جهت انجام کارآزمایی دارویی جدید بر روی انسان که در این مرحله به اطلاعات حیوانی نیاز است.

NDA: مجوز کاربرد دارویی جدید درخواستی برای اجازه و تأیید سازمان غذا و دارو جهت این که دارویی جدید برای استفاده بالینی معمول به بازار عرضه شود. در این مرحله اطلاعات حاصل از کارآزمایی بالینی و مطالعات پیش بالینی حیوانی مورد نیاز است.

BIA: مجوز کاربرد بیولوژیک‌ها، درخواستی از FDA برای مجوز ورود یا تحویل برای ورود داروی بیولوژیک جهت استفاده بالینی، شبیه به NDA

فازهای ۱، ۲ و ۳ کارآزمایی بالینی: سه بخش کارآزمایی بالینی که قبل از ارایه NDA به سازمان غذا و دارو لازم است. کارآزمایی سازشی، که دو یا چند فاز را با هم ترکیب می‌کند و اجازه روند سریع‌تر را می‌دهد.

کنترل مثبت: درمان استاندارد شناخته شده که در کنار پلاسبو داده می‌شود تا لرج بودن و یا نبودن دارو را نسبت به سایر داروهای موجود نشان دهد. داروهای یتیم: داروهایی که برای بیماری‌های نادر ساخته می‌شوند. برخی از کشورها مزایای اقتصادی برای کمپانی‌های تولیدکننده این داروها جهت بیماری‌های غیرشایع در نظر می‌گیرند.