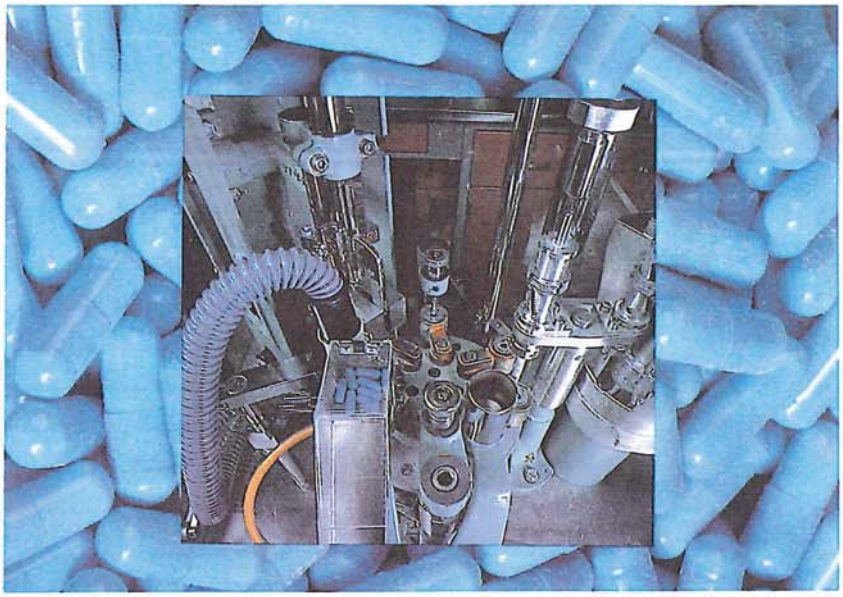

رحلة الدواء من المصدر إلى المريض

د. صالح علي حسن خليل

لازم المرض الإنسان منذ نشأته. وكما إبتلى الله سبحانه وتعالى عباده بالأمراض، فقد هيأ لهم سبل الشفاء بأن سخر لهم الطبيعة كمصدر غني بالدواء وجعل لكل داء دواء ، فالنباتات الطبية والكائنات الدقيقة والنحل من أهم المصادر الطبعية للدواء ، وقبل ذلك كله يجيء العقل البشري الذي وهبه الله سبحانه وتعالى لعباده ليدركوا فضله وليستفيدوا من نعمه عز وجل .

ورحلة الدواء من المصدر إلى المريض رحلة طويلة وشاقة قد تستغرق سنوات تُصرف فيها الأموال الطائلة وتُبذل فيها الجهود المضنية في مجالات البحث والإختبارات والصياغة والإنتاج وضمان الجودة، ولاينتهي المطاف بوصول الدواءإلى المريض، بل يتعدى ذلك إلى جودة الدواء بعد طرحه في الأسواق وطول فترة صلاحيته .

● **الدواء**

يُعَّرف الدواء بأنه مادة بسيطة أو مواد مركبة ، إما من أصل طبعي و إما مشيد كيميائياً، ويستخدم إما للعلاج وإما للوقاية من الأمراض وإما للكشف عنها في الإنسان أو الحيوان . والدواء سلاح ذو حدين ، وقد ذهب أحد العلماء إلى القول: « **السم بجرعات ضئيلة دواء ، والدواء بجرعات كبيرة سم** » وعبرت إحدى المجلات الطبية عن خطورة الأدوية بقولها : « **نحن الآن في عصر الجراحة المأمونة والأدوية الخطرة** » .

● **الدواء والعقار**

كثيراً مايحدث لبس بين الدواء أو المستحضر الدوائي وبين العقار ، فالدواء قد يكون مركباً من عقار واحد أو أكثر ، وتصاغ العقاقير في شكل مقبول للمريض يعرف بالمستحضر الدوائي أو الدواء، والعقار هو المادة الفعالة في المستحضر الدوائي ، وقد يكون العقار من أصل نباتي أو حيواني أو معدني، أو مشيداً تشييداً كيميائياً ، وقد أثير جدل حول أفضلية العقاقير الطبعية مقارنة بالعقاقير المشيدة كيميائياً .

مصادر العقاقير الطبية

يمكن تقسيم مصادر العقاقير الطبية إلى الآتي :-

١- مصادر طبعية

تشمل المصادر الطبعية للعقاقير مايلي:-

(أ) المملكة النباتية

تعد المملكة النباتية من أهم المصادر الطبعية للعقاقير ، ولقد لجأ الإنسان بفطرته إلى التداوي بالأعشاب، وخير شاهد على ذلك ماجاء في مخطوطات قدماء المصريين ، والوصفات العديدة المذكورة في كتاب « تذكرة أولى الألباب » لداود الإنطاكي ، ومازالت الأعشاب الطبية تحتل مكانة مرموقة كمصدر غني بالعقاقير حتى وقتنا هذا ، بل وظهرت دعوة إلى « العودة إلى الطبيعة للتداوي » ووجدت صدىً في كافة أرجاء المعمورة، ولا غرو فإن كثيراً من العقاقير التي تستخدم في كافة المستحضرات الدوائية هي من أصل نباتي حيث كانت النباتات الطبية تستخدم كما هي ، وبتقدم العلوم الصيدلية تمكن العلماء من التعرف على تركيب تلك النباتات وكذلك فصل وتنقية المواد الفعالة منها ، وعلى سبيل المثال يمكن الإشارة إلى بعضها :-

● **المورفين:** وهو قلويد مخدر موجود في نبات الخشخاش ويستخدم كمسكن للآلام تحت إشراف الطبيب .

● **الديجوكسين:** وهو جلوكوسيد موجود في أوراق نبات الديجيتالا ، أو أصبع العذراء ويستخدم لعلاج بعض أمراض القلب .

● **الريزربين:** وهو قلويد موجود في جذور نبات الراؤلفيا ، ويستخدم في علاج إرتفاع ضغط الدم.

● **الفينبلاستين والفينكريستين** : وهما قلويدان موجودان في نبات الوينكا ويستخدمان في علاج بعض الأمراض السرطانية .

● **البابابين:** وهو إنزيم موجود في الثمار غير الناضجة لنبات الباباي ويستخدم في هضم المواد البروتينية .

(ب) المملكة الحيوانية

تستخلص بعض العقاقير من الحيوانات الثديية كما يتبين من الأمثلة الآتية :-

● **الببسين والبنكرياتين:** وهما إنزيمان (خمائر) يستخلصان من الحيوانات الثديية ويستخدمان في علاج سوء الهضم .

● **الإنسولين:** ويستخلص من بنكرياس بعض الحيوانات الثديية ويستخدم في علاج مرض السكر .

● **الهيبارين:** ويستخلص من أنسجة الرئة وأغشية أمعاء الأغنام والثيران ويستخدم كمضاد لتجلط الدم .

وتستخلص بعض العقاقير من الكائنات الدقيقة حيث تعد البكتيريا والفطريات مصدرين هامين لمجموعة داوئية تسمى المضادات الحيوية، وتشمل مضادات البكتيريا ومضادات الفطريات ، ويمثل اكتشاف العالم البريطاني الكسندر فلمنج للبنسلين عام ١٩٣٩م بداية عصر المضادات الحيوية التي جنبت المرضى بفضل الله العديد من الأمراض الفتاكة مثل الإلتهاب الرئوي والدرن والتيفوئد وغيرها .

وبالنسبة لاستخراج العقاقير من الحشرات فالبرغم من أن لبعضها دوراً في نقل بعض الأمراض إلا أن النحل إنفرد بإفراز العسل مساهمة في شفاء المرضى، ولنتدبر قول الله سبحانه وتعالى في سورة النحل : ﴿ **وَأَوْحَىٰ رَبُّكَ إِلَى ٱلنَّحْلِ أَنِ ٱتَّخِذِي مِنَ ٱلْجِبَالِ بُيُوتاً وَمِنَ ٱلشَّجَرِ وَمِمَّا يَعْرِشُونَ * ثُمَّ كُلِي مِن**

كُلِّ ٱلثَّمَرَاتِ فَٱسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلُلاً يَخْرُجُ مِنْ بُطُونِهَا شَرَابٌ مُّخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَآءٌ لِّلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَٰلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴾ (الآيتان ٦٨، ٦٩ من سورة النحل) ، ولقد أثبت العلماء فائدة عسل النحل في علاج العديد من الأمراض .

٢ـ مصادر غير طبعية (العقاقير المشيدة كيميائياً)

تمكن العلماء مع تقدم العلوم الطبية والصيدلية والكيميائية من تصميم العقاقير بالتشييد الكيميائي المبني على أسس علمية حديثه مما سهل تطوير العقاقير القديمة بأخرى أكثر أماناً وفاعلية .

وقد تفجرت في السنوات الأخيرة قضية مازالت مثار جدل في الأوساط العلمية عن مدى مأمونية العقاقير المشيدة كيميائياً وذلك مقارنة بالعقاقير الطبعية سواء من أصل نباتي أو أصل حيواني ، فبعض الآراء تقول أن العقاقير المشيدة كيميائياً قد تسبب بعض الأضرار وهى على المدى الطويل غير مأمونة، وحجتهم في ذلك مانشر عن الأمراض التي تسببها هذه العقاقير ، ويرون أن العقاقير الطبعية مثل الأعشاب الطبية أكثر أماناً وفاعلية ، ودليلهم على ذلك إستخدام هذه الأعشاب على مر العصور .

الدواء في الأسواق

قبل أن يصل الدواء إلى المريض ، لابد أن يمر بسلسلة من الإختبارات للتأكد من صفتين أساس هما :ـ

١ـ مأمونية الدواء

تجري إختبارات مأمونية الدواء للعقاقير الجديدة والتي ستطرح في الأسواق لأول مرة . ولقد فجر عقار الثاليدوميد الذي طرح كدواء مهدىء في الأسواق الأوربية عام ١٩٥٤م مأساة بعد أن تمت ولادة مئات الأطفال بتشوهات في الأطراف نتيجة تناول أمهاتهم لهذا الدواء أثناء فترة الحمل ، وقد طرح هذا الدواء للتداول دون إجراء تجارب للكشف عن مأمونيته في حيوانات التجارب ، مما دعا العديد من الهيئات الصحية في العالم إلى وضع عدة قيود لضمان مأمونية العقار الجديد قبل طرحه في الأسواق ، وأهمها إجراء إختبارات في حيوانات التجارب للكشف عن تأثير الأدوية الجديدة على الأجنة ، هذا بجانب الإختبارات الأخرى التي تبين سمية العقار وتأثيره على المدى القصير والطويل ورصد الآثار الجانبية، ومما تجدر الإشارة إليه أنه لايمكن إجراء مثل هذه التجارب على الإنسان، ولهذا تجرى هذه التجارب على نوعين أو أكثر من حيوانات التجارب ، وقد تعني مأمونية العقار في حيوانات التجارب مبدئياً ، مأمونيته في الإنسان . وقد فطن العلماء بأن ذلك قد لايكون صحيحاً في كل الأحوال ، لذا توصى الهيئات الصحية في كثير من البلدان بمراقبة مأمونية العقاقير الجديدة بعد طرحها في الأسواق لأكثر من خمس سنوات ، وقد ثبت بالتجربة أن مأمونيةالعقاقير الجديدة في حيوانات التجارب لاتعني في كل الأحوال مأمونيتها في المرضى ، فقد تم سحب بعض الأدوية من الأسواق بعد مضي عدة سنوات على إستعمالها وذلك بعد رصد آثارها الجانبية، وعلى سبيل المثال تم سحب أقراص البراكتولول التي كانت تستخدم لتنظيم ضربات القلب لحدوث بعض الآثار الجانبية في صورة جفاف العيون وفقدان بعض المرضى لبصرهم بعد استعمالهم الدواء أعوام ١٩٧٢ ـ ١٩٧٥م ، ونظراً لفاعلية هذا الدواء فقد قصر إستعماله كحقن فقط في المستشفيات ، كذلك تم سحب أقراص الأيودوكلوروهيدروكسى كينولين ـ كانت شائعة الإستعمال لعلاج حالة الإسهال أثناء السفر ـ وذلك لما تحدثه من إلتهابات في العصب البصري في بعض المرضى بعد إستخدامهم الدواء لفترة طويلة .

٢ـ فاعلية الدواء

تتم دراسة فاعلية الدواء في حيوانات التجارب بعد التأكد من مأمونية العقار ، ثم في متطوعين بشريين حيث يتم حساب الجرعات على ضوء نتائج حركية العقار في جسم الإنسان . وجدير بالذكر أن بعض المستحضرات الدوائية قد تُظهر قصوراً في الفاعلية بالرغم من احتوائها على عقار معروف بفاعليته ، ذلك أن تحويل العقار إلى مستحضر دوائي عن طريق الصياغة الصيدلية العشوائية غير المبنية على أسس علمية سليمة قد تحول العقار الفعال إلى مستحضر دوائي لا فائدة له .

الصياغة الصيدلية

قلما يتناول المريض المادة الفعالة في صورتها المجردة كعلاج ، فربما تكون جرعة المادة الفعالة لاتتعدي واحد ملجرام ، فكيف يتناول المريض مثل هذه الجرعة الضئيلة ؟ لذا فإن تحويل المادة الفعالة (أو العقار) إلى مستحضر دوائي يسهل للمريض تناوله يتم عن طريق الصياغة الصيدلية . تقوم الشركة المنتجة وفقاً لنوعية العقار وكيفية تعاطيه بصياغة العقار إلى إحدى المستحضرات الدوائية التالية : أقراص، حوافظ جيلاتينية صلبة ، حوافظ جيلاتينية رخوة ، شراب معلق ، مستحلب ، تحاميل أو أقماع ، حقن ، مراهم ، كريم ، نقط للأذن أو للأنف أو للعين .

تعد الصياغة الصيدلية حجر الزاوية في بناء جودة المستحضر الدوائي ، لهذا يجب أن تتم على أسس علمية سليمة وبعد تقنين كافة الخطوات وإجراء الإختبارات التي يتم على أساسها إختيار المواد المساعدة أو الصياغات ، وهي مواد غير فعالة تضاف مع العقار لكي يتم تحويله إلى مستحضر دوائي . فعلى سبيل المثال تضاف عند تحضير الأقراص الصياغات الآتية: اللاكتوز (سكر اللبن) لزيادة الوزن ، مادة صمغية كمادة رابطة ، النشا كمادة مفتتةمسحوق التلك (كمادة تشحيم) ، وذلك قبل عملية الكبس على آلة كبس الأقراص.

الجودة الدوائية

الدواء سلعة إستراتيجية ، وتأتي صناعة الأدوية في المرتبة الثانية بعد صناعة الأسلحة ، والدواء الجيد كالسلاح الجيد ، ويمكن تعريف جودة المستحضر الدوائي بأنها « مطابقة المستحضر الدوائي للمواصفات المطلوبة وذلك طوال فترة الصلاحية » وبجانب توافر الصفتين الأساس وهما المأمونية والفاعلية ، يجب توافر صفة ثالثة لضمان الجودة وهي الثبات. والقول المأثور في موضوع الجودة الدوائية هو: « الجودة يجب أن تبنى في المستحضر الدوائي ، ولايكشف عنها » لهذا فالجودة تبنى في جميع مراحل تحضير المواد الخام وتخزينها والصياغة والإنتاج والتعبئة وتخزين المستحضر التام الصنع وتوزيعه حتى أثناء تخزينه ، كما يتضمن برنامج التأكيد على الجودة التأكد من صلاحية كافة الأجهزة والأليات وطرق التحليل ، مع تقنين كافة الخطوات والعمليات الداخلة في الصناعة الدوائية .

تجدر الإشارة إلى أن هيئة الأغذية والأدوية الأمريكية قد أصدرت منذ عام ١٩٦٤م عدة شروط بشأن الممارسات الجيدة في الصناعة الدوائية، وتتضمن هذه الشروط المباني

والأشخاص والمعدات والخامات وطرق التحضير والتحليل ودراسة الثبات والتغليف . وفي هذا الصدد يتم التفتيش دوريا على المصانع الدوائية للوقوف على إتباعها لهذه الشروط لضمان الجودة الدوائية أثناء مراحل الإنتاج .

ومن أهم العوامل التي تؤثر على جودة المستحضر الدوائي ، طريقة التخزين ، حيث أن تاريخ الصلاحية المدون على المستحضر أو المادة الفعالة بالمصنع قد تم إستنباطه وفقاً لظروف التخزين المذكورة على المستحضر أو المادة الخام، وعليه فإن أي مخالفة لظروف التخزين هذه يلغى تاريخ الصلاحية وقد يعجل بفساد المستحضر الدوائي أو المادة الخام ، وقد تختلف ظروف تخزين المستحضرات الدوائية وفقاً لنوعيتها ومدى ثباتها ، فالمستحضرات الحيوية مثل الأمصال واللقاحات والأنسولين والهيبارين يجب تخزينها في ثلاجة عند درجة حرارة تتراوح مابين ٤ ـ ٨°م ، بسبب تحللها عند درجات الحرارة المرتفعة مما ينتج عنه فقدان لفاعليتها ، وتتأثر المضادات الحيوية بالرطوبة العالية ودرجات الحرارة المرتفعة، لذا يجب تخزينها سواء أكانت خامات أم مستحضرات في مكان بارد (لاتزيد درجة حرارته عن ١٥°م) وجاف (لاتزيد النسبة المئوية للرطوبة فيه عن ٤٥٪)، وهناك بعض الخامات الدوائية يمكن أن تتأثر مستحضراتها بالضوء ، لذا يجب حفظها بعيداً عن مصادره .

تسجيل المستحضر الدوائي

يتم تسجيل المستحضر الدوائي قبل الموافقة على تداوله في الأسواق ، وتقوم الشركة المصنعة للدواء بتقديم ملف التسجيل إلى الهيئة الصحية المختصة ، وفي معظم البلدان تكون وزارة الصحة هي الجهة المسؤولة . ويتضمن ملف التسجيل كافة المعلومات بشأن المستحضر الدوائي والمواد الفعالة والصياغات الداخلة في التركيب والكميات لكل وحدة من المستحضر وكذلك خلفية علمية عن المادة الفعالة وآثارها الجانبية ودواعي الإستعمال ونواهيه والتحذيرات والتداخلات الدوائية وحركية الدواء في الجسم وطرق التحليل المختلفة متضمنة إختبارات الرقابة للمستحضر ونتائج دراسات ثباته في عبوته النهائية إضافة إلى تاريخ إنتهاء الصلاحية ودراسة التوافر الحيوي في متطوعين بشريين أو في مرضى لمعرفة الفاعلية للمستحضر.

ويتم التصريح بتداول المستحضر بعد التأكد من إستيفاء الملف للشروط التي تضعها الهيئة الصحيةالمسؤوله . وبعد إجتياز المستحضر لكافة الإختبارات المختبرية وفحوصات الثبات والتوافر الحيوي .

مراقبة جودة المستحضر

تضع بعض الشركات المصنعة للأدوية وكذلك بعض الهيئات الصحية برامج لمراقبة جودة المستحضرات الدوائية بعد طرحها في الأسواق ، وذلك بغرض التأكد من الجودة خلال فترة الصلاحية ، ورصد أية تغيرات قد تطرأ على المستحضر، وفي حالة المستحضرات الدوائية المحتوية على عقاقير جديدة تُسَّوق لأول مرة تهتم بعض الهيئات الصحية بمراقبة أية آثار جانبية قد تظهر على المرضى ، وفي هذا الشأن يوزع على الأطباء بطاقات رصد الآثار الجانبية ، حتى يمكن تقويم المستحضر بعد تداوله وتقرير مأمونيته من عدمها.

الدواء والمريض

يعتمد نجاح العلاج بالأدوية على عدة عوامل أهمها التشخيص السليم للمرض ، ورصف الدواء المناسب ، وأخيراً وليس آخراً تناول المريض للأدوية وفقاً للمقرر العلاجي والإرشادات العلاجية التي يذكرها كل من الطبيب والصيدلي ، وهكذا فإن للمريض دور هام وأساس في نجاح العلاج ، وقد برزت في السنوات الماضية مشكلة عدم إلتزام بعض المرضى بالإرشادات العلاجية والمقرر العلاجي الموصوف متمثلة في عدم صرف كل الأدوية أو بعضها ، أو عدم تناول الدواء وفقاً للإرشادات ، وقد يؤثر هذا السلوك على المريض سلبياً ، بجانب فقدان الأموال التي أنفقت في شراء الأدوية، وهناك دور آخر للمريض في إنجاح العلاج بالأدوية متمثل في الإلتزام بعدم تناول أدوية أخرى أثناء العلاج إلا بعد إستشارة الطبيب ، لأن تناول المريض للعديد من الأدوية قد يساعد في تفشي مشكلة التداخلات الدوائية وما قد ينتج من قصور في الفاعلية الدوائية لدواء موصوف لمرض حرج ، وكمثال لذلك تناول المريض لأقراص الفحم أو لأدوية علاج الإسهال دون إستشارة طبية في الوقت الذي يعالج بأقراص الديجوكسين (لمرض في القلب) فإذا تناول كل من الدواءين في وقت متزامن فقد يبطل مفعول دواء الديجوكسين بتأثير الفحم أو مكونات دواء علاج الإسهال نتيجة للإمتزاز ، وقد ينتج عن ذلك أخطار على صحة المريض .

الجديد في الأشكال الدوائية

لم تتوقف مجهودات العلماء على تشييد العقاقير المأمونة والفعالة بل تضمنت هذه المجهودات أيضاً تصميم أشكال دوائية مستحدثة تختلف عن الأشكال النمطية مثل الأقراص والحوافظ الجيلاتينية .حيث تطلق هذه الأشكال النمطية المادة الفعالة في الدم ليتم توزيعها على كافة الأنسجة وأعضاء الجسم المعتل منها والسليم ، ولهذا فغالباً ماتحدث بعض الآثار الجانبية عند تناول مثل هذه الأشكال ، وقد ظهرت في السنوات الأخيرة أشكال دوائية ذات تقنية خاصة تريح المرضى وتتغلب على مشكلة عدم الإلتزام بالإرشادات العلاجية ، ومن أمثلة هذه الأشكال الدوائية المستحدثة :ـ

١ ـ **مضخة الأنسولين** : هي عبارة عن مضخة صغيرة الحجم تحتوي على الأنسولين ، وتزرع بعملية جراحية بسيطة في المريض ، حيث ينطلق الأنسولين بمعدل ثابت وموقوت وبذلك تريح مرضى السكر من مشكلة أخذ الحقن يومياً .

٢ ـ **قرص البيلوكاربين البصري**: هو عبارة عن قرص من البوليمر مشبع بعقار البيلوكاربين ، ويوضع في الملتحمة بعين المريض ، حيث يتم إنطلاق البيلوكاربين بمعدل ثابت وموقوت وذلك لعلاج مرض الجلوكوما الذي يتطلب علاجه أخذ جرعات مستمرة من عقار البيلوكاربين .

٣ ـ **المستحضرات الدوائية المُصَوّبة أو المُوَجَّهة**: مازالت هذه المستحضرات في طور البحث ، وتتميز بأن إنطلاق المادة الفعالة من هذه المستحضرات لايتم عشوائياً كما في حالة المستحضرات الدوائية النمطية ، ولكن يتم الإنطلاق في العضو المصاب دون غيره ، بحيث لاتتأثر باقي أنسجة وأعضاء المريض ، وسوف تلاقي هذه المستحضرات المصوّبة أو الموجهة نجاحاً خاصة في مجال علاج الأمراض السرطانية ، حيث تكثف الجهود حالياً لتصميم أشكال صيدلية تحتوي على المادة الفعالة بحيث تنطلق في الخلايا السرطانية دون غيرها ، وبهذا يتفادى المريض الآثار الجانبية لهذه الأدوية .

وبعد ، فهذه نبذة عن رحلة الدواء بداية من المصدر حتى يصل إلى المريض، وتبقى كلمة عن الإستخدام الأمثل للأدوية ، ولكل من الطبيب المعالج والصيدلي الذي يصرف الدواء والمريض دور هام في طريقة الاستخدام ، ويأتي أيضاً دور الإعلام الدوائي لتثقيف المريض كعامل أساس في هذا الشأن .