**الأدوية ومراحل الحياة Drugs and Life Stages**

**الأدوية في فترة الحمل والإرضاع Drugs in Pregnancy and Lactation**

**أولاً- استخدام الأدوية خلال فترة الحمل Drug Use in Pregnancy**

**1. مقدمة Introduction**

يُشكِّل استعمال الأدوية من قبل الأم الحامل أو المرضع مصدر قلق دائم سواءً للطبيب أو الصيدلاني أو المرأة الحامل. ينجم هذا القلق عن عدم الرغبة بتعريض الجنين أو الرضيع إلى أدوية تمتلك تأثيرات سلبية مع عدم وجود ضرورة لذلك. لكن من الضروري الانتباه إلى أنّ عدم تطبيق العلاج أحياناً قد يُسبب خطراً أكبر على حياة الأم وبالتالي أذى الجنين.

**2. مرور الأدوية عبر المشيمة Placental Drug Transfer**

* **تعبر معظم الأدوية المشيمة بسهولة** وتدخل بذلك الدورة الدموية للجنين، ويمكن الاستفادة من ذلك من أجل معالجة بعض مشاكل الجنين (مثلاً إعطاء **flecainide** للأم الحامل لمعالجة مشاكل تسرع القلب عند الجنين).
* لا تعبر الأدوية ذات الون الجزيئي الكبير مثل **الأنسولين** **والهيبارين** المشيمة
* تعبر **الأدوية المحبة للدهون غير المتشردة بشكل أسرع** مقارنةً مع الأدوية القطبية، وقد تحتجز الأدوية الأساسية في دوران الجنين بسبب pH الأقل قليلاً لدم الجنين مقارنةً مع باهاء دم الأم

**3. الاعتبارات في فترة الحمل Considerations in Pregnancy**

هناك **اعتباران** **هامان** فيما يتعلق باستخدام الأدوية خلال الحمل:

* تأثير الدواء على الحامل، الجنين، أو حديث الولادة (التأثيرات الفارماكولوجية والتأثيرات الماسخة)
* تأثير الحمل على الحرائك الدوائية.

**Teratogenicity1.3. الإمساخ**

* قد يتداخل الدواء، المواد الكيميائية، أو الأمراض المعدية مع النمو الطبيعي للجنين وتطوره. يولد حوالي 2-3% من الأجنة وهم يعانون من شذوذات خلقية. تعود هذه الشذوذات إلى عوامل خارجية تشكل الأدوية حوالي 1-5% منها.
* هناك بعض الشذوذات الخلقية يمكن ملاحظتها **بعد الولادة مباشرةً** مثل استسقاء الرأس hydrocephalus، وهناك شذوذات لا تظهر إلا **بعد عدة سنوات** مثل خلل القدرات المعرفية المرتبط بتعرض الجنين إلى الكحول، وتطور سرطان مهبلي عند النساء الشابات اللواتي تناولت أمهاتهم **diethylstilbesterol** لتجنب الإجهاض. **ويشمل الجدول التالي بعض الأدوية التي تعرف بتأثيرها الماسخ**.

|  |
| --- |
| Examples of Drugs considered to be human teratogens |
| ACE Inhibitors |
| Androgens |
| Carbamazepine |
| Cytotyoxics (some) |
| Danazol |
| Diethylstilbesterol |
| Ethanol |
| Lithium |
| Misoprostol |
| Penicillamine |
| Phenytoin |
| Tetracyclines |
| Thalidomide |
| Valproic Acid |
| Vitamin A and derivatives (Isotretinoin) |
| Warfarin |

يعتبر **الثلث الأول من الحمل** (وخاصة المرحلة المضغية) من أخطر الفترات التي تحمل معها خطر حدوث التشوهات الخلقية، حيث تتشكل في هذه المرحلة أعضاء الجنين. **ويفضل تجنب الأدوية قدر الإمكان** في هذه المرحلة أو استخدام الجرعة الفعالة الدنيا منها.

**2.3. التأثيرات الفارماكولوجية Pharmacological Effects**

تتعلق التأثيرات الفارماكولوجية للأدوية عند **الجنين بجرعة الأدوية** المتناولة ويمكن التنبؤ بها إلى حد ما

يمكن أن تعبر الأدوية المشيمة وتحدث بذلك تأثيرات فارماكولوجية مباشرة على الجنين أو تحدث تأثيرات غير مباشرة عليه من خلال تأثير الأدوية على دم الأم.

**أمثلة:**

قد تؤثر الأدوية أيضاً على **فترة الحمل؛** فمثلاً تؤخر مضاهئات 2β analogues2β مثل **السالبوتامول** الولادة ويستخدم أحياناً لهذا الغرض.

**3.3. وقت التعرض للدواء Timing of Drug Exposure**

* تحدد فترة الحمل التي تعرض فيها الجنين للدواء شدة التأثيرات الضائرة، احتمال حدوثها، وطبيعة هذه التأثيرات.
* تبلغ فترة الحمل عند الإنسان 40 أسبوع تقريبا تبدأ من آخر دورة شهرية أو (38 أسبوع ابتداء من الحمل) **وقد تم تقسيمها كالتالي:**

1. **زمنيا:** إلى ثلاث فترات زمنية (three trimesters) كل منها ثلاثة أشهر (الثلث الأول، الثلث الثاني، الثلث الثالث). وقد يختلف تأثير الأدوية على الجنين حسب الفترة التي تناولت فيها الأم هذا الدواء.

**الثلث الأول:** من آخر دورة شهرية (الأسبوع صفر) حتى الأسبوع 12

**الثلث الثاني:** من الأسبوع 12 حتى الأسبوع 24

**الثلث الثالث:** من الأسبوع 24 وحتى الولادة

1. **كما يمكن تصنيف فترة الحمل حسب مراحل تطور الجنين**: إلى ثلاث مراحل غير متساوية زمنياً وهي كالتالي:

**Pre-embryonic Stage -1 (المرحلة ما قبل المضغية)**

* تمتد هذه المرحلة من وقت الإلقاح حتى تشكل المضغة أي من اليوم **1 حتى اليوم** **17**. ويتم في هذه المرحلة غرس البيضة الملقحة.
* التعرض للأدوية خلال **pre-embryonic stage** : يمكن أن يتسبب بــ (all or nothing response) التي يمكن أن تؤدي إما إلى موت الجنين، أو سيتم التخلص بشكل كامل من تأثيرات الدواء ويتابع الجنين نموه وتطوره بشكل طبيعي. وبالتالي فإن حدوث التشوهات الخلقية في هذه المرحلة هي نادرة، إلا في حال كان نصف العمر الحيوي للدواء (t½) طويلاً ما يكفي لأن تمتد فترة التعرض حتى (embryonic stage).

**2 – Embryonic Stage (المرحلة المضغية)**

* تمتد من اليوم **18 حتى 56 من الإلقاح**، وفيها يتم **تشكل معظم أعضاء وأجهزة الجنين** باستثناء (الجهاز العصبي المركزي، العيون، الأسنان، أعضاء التناسل الخارجية، الأذنين) حيث يكتمل تشكلها في نهاية الأسبوع العاشر من الحمل.
* **التعرض للأدوية خلال هذه الفترة يشكل خطراً كبيراً،** ويعتبر المسؤول عن التشوهات الخلقية الرئيسية من خلال تداخل الأدوية مع تشكل الأعضاء الذي يحدث شذوذاً في تشكلها وتطورها.

**3 – Fetal Stage (المرحلة الجنينية)**

* تمتد من اليوم **56 – حتى الولادة**. يتم في هذه المرحلة **نضوج الأعضاء وتطورها ونموها.**
* يتشكل الجهاز العصبي المركزي، العيون، الأسنان، الأعضاء التناسلية، الأذنين ويكتمل تشكلها في نهاية الأسبوع العاشر من الحمل.
* **التعرض إلى الأدوية في هذه المرحلة له أيضاً تأثير ضار ولكن ليس بنفس الشدة** كما هو الحال في الثلث الأول.

**أمثلة**:

* يسبب **الفينوباربيال** شذوذات خلقية في حال أعطي في **الثلث الأول** من الحمل، ونزوف عند حديثي الولادة في حال أعطي في **الثلث الأخير**.
* تسبب **مضادات حمض الفوليك** Folic acid antagonists مثل **التريميثوبريم** trimethoprim مشاكل في الأنبوب العصبي عند الأطفال neural tube defect؛ لكنها لن تسبب مشكلة في حال تمَّ إعطاؤها بعد انغلاق الأنبوب العصبي (بين الأسبوع الثالث والرابع بعد الحمل)
* يسبب **الثاليدوميد** thalidomide تشوهات عندما يتم تناوله بين اليوم 20 – 36 من الحمل.
* يمكن أن يؤدي تناول **الكحول** وبعض المواد الكيميائية في أي مرحلة من مراحل الحمل إلى تأذي الجهاز العصبي المركزي عند الجنين وتأخر نمو القدرات العقلية عند المواليد.
* يمكن أن يسبب تناول دواءً مثل (**Danazol**) (يملك خواصاً أندروجينية) في أي فترة من الحمل ظهور أعراض الذكورة عند الجنين الأنثى
* يمكن أن يسبب تناول دواء **السبيرونولاكتون** أو **Cyproterone** (اللذان يملكان خواصاً مضادة للأندروجين) أي فترة من الحمل ظهور أعراض الأنوثة عند الأجنة الذكور
* تسبب **ACE-Inhibitors** في الثلثين الثاني والثالث من الحمل سوء وظيفة كلوية عند الجنين وقلة السائل الأمنيوسي
* تسبب **مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية** NSAIDs إذا ما أعطيت وبشكل منتظم **خلال الثلث الثالث** من الحمل تثبيط اصطناع البروستاغلاندينات عند الجنين (يتناسب مع الجرعة المعطاة)، ويسبب فشلاً كلوياَ عند الجنين، واضطرابات نزفية، وتشوه في الشرايين لديه، وتأخر المخاض والولادة، لذلك فإنه دوماً ينصح بتجنب تناول مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية خلال الثلث الثالث من الحمل

****

**4. التغيرات على مستوى الحرائك الدوائية Pharmacokinetic Changes**

**1.4. حجم التوزع Volume of Distribution**

إن سبب زيادة الوزن لدى الأم الحامل هو نتيجة وزن الجنين وزيادة كمية الماء الكلية في الجسم وكمية الدهون الكلية في الجسم. وهذا سيؤدي إلى زيادة حجم التوزع لدى الحوامل، مما **يتطلب زيادة الجرعة الهجومية** loading dose. ويكون ذلك ضرورياً عندما عند ضرورة الحصول على سرعة في بدء التأثير.

**2.4. الارتباط مع البروتينات Protein Binding**

* ترتبط الأدوية الحمضية (مثل الفنيتيوين، الساليسيلات) بشكل أساسي مع الألبومين albumin، بينما ترتبط الأدوية الأساسية (مثل حاصرات بيتا والمسكنات الأفيونية) معα1-acid glycoproteins .
* **ينقص تركيز الألبومين** في دم الحوامل ولكن لا يتغير إنتاج الألبومين. إذاً **لن نحتاج إلى تغيير الجرعة.** استثناء ذلك **الفنيتوين** الذي يرتبط مع الألبومين ولكن يزداد استقلابه الكبدي ويجب لذلك زيادة الجرعة.

**3.4. التصفية Clearance**

* **تزداد سرعة الترشيح الكبيبي** خلال الأسابيع الأولى للحمل بنسبة 50% وتبقى كذلك حتى الولادة. تزداد بذلك تصفية بعض الأدوية التي يتم إفراغها بواسطة الكلية بشكلها غير المتغير (مثل **الليثيوم** وبعض **المضادات الحيوية من فئة البيتا لاكتام**) ونحتاج لذلك إلى **زيادة جرعة صيانة** maintenance dose.
* **يزداد الاستقلاب الكبدي للعديد من الأدوية** خلال الحمل بسبب تحريض الإنزيمات، لكن يختلف هذا التأثير من شخص لآخر ومن الصعب التنبؤ بنتائج هذا التغير في الاستقلاب.
* يزداد استقلاب **الميثادون** methadone **والفنيتوين** بشكل كبير في الثلث الأخير third trimester وتحتاج الحامل لذلك إلى جرعات صيانة أعلى. وبالعكس ينخفض استقلاب **الثيوفيللين** وهنا لا بد من إنقاص جرعة الصيانة.

**5. اختيار الدواء Drug Selection**

* هناك القليل من الأدوية التي يمكن اعتبارها آمنة بشكل مطلق خلال فترة الحمل. لا يمكن اعتبار الدراسات على الحيوانات دليلاً مطلقاً على أمان استعمال الأدوية خلال الحمل عند الإنسان. ويجب، عموماً، انتقاء الأدوية التي تمَّ استخدامها من قبل الحوامل لفترة طويلة من غير حدوث مشاكل واعتبارها الخيار الأفضل مقارنةَ مع الأدوية الجديدة التي لا يوجد معها خبرة كافية.
* فمثلاً أثبت **الدواء الخافض للضغط ميثيل دوبا methyldopa** أمان استخدامه خلال فترة الحمل وهو الخيار الأساسي عند الحوامل على الرغم من أنه نادراً ما يستعمل لعلاج فرط الضغط عند غير الحوامل.
* يجب أن تكون فوائد استعمال الدواء عند الحوامل أهم من أي تأثير سلبي ممكن على الجنين. وهذه الموازنة تكون أحياناً صعبة التحقيق.
* يتم **تصنيف الأدوية بناء على أمان استخدامها عند الأم الحامل** إلى خمس مجموعات (**حسب FDA؛ الولايات المتحدة الأمريكية**) وهي كالتالي:

**المجموعة A**

تضم الأدوية التي فشلت الدراسات المعتمدة المجراة عليها في إثبات إضرارها بالجنين خلال مختلف مراحل الحمل.

**المجموعة B**

تضم الأدوية التي أظهرت الدراسات المعتمدة أنها لا تسبب خطورة على أجنة الحيوانات أو أنها تسبب بعض الخطورة، لكن لم تجر عليها دراسات موثقة على أجنة البشر أو أنها لم تسبب اختلاطات كتلك التي سببتها عند أجنة الحيوانات.

**المجموعة C**

* تضم الأدوية غير المدروسة على الحيوانات والبشر، أو الأدوية التي ثبت أنها تحدث تأثيرات ضارة على أجنة الحيوانات ولكنها غير مدروسة بالنسبة لأجنة البشر.
* يجب إعطاء هذه الأدوية للحامل فقط عندما تزيد الفوائد المرجوة منها عن مخاطرها المحتملة على الجنين.

**المجموعة D**

أثبتت الدراسات على البشر وجود مضار غير قابلة للعكس (ولكنه غير ماسخ للأجنة) عند البشر والحيوانات ولكن المنافع تفوق المخاطر (تستعمل في الحالات المهددة لحياة).

**المجموعة X**

أثبتت الدراسات على البشر والحيوانات وجود خطر ماسخ للأجنة (لايجوز استخدامها مطلقا خلال الحمل) وقد لا يجوز استخدامها من قبل المرأة التي تخطط للحمل لاحقاً.

* **في أستراليا:**

the Australian Drug Evaluation Committee (ADEC)تم تقسيم الأدوية وفقاً لـ

من حيث تأثيرها على الجنين إلى خمس مجموعات (A,B,C,D, X) مع تقسيم أدوية المجموعة B إلى ثلاث تحت مجموعات (B1, B2, B3).

|  |  |
| --- | --- |
| **ADEC Pregnancy Categories (Australia)** | |
| Drugs which have been taken by **a large number of** pregnant women and women of childbearing age without an increase in frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having being observed | **Pregnancy Category A** |
| * Drugs which have been taken by only a **limited number of** pregnantwomen and women of childbearing age without an increase in frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having being observed * Studies in animals have not shown an increased occurence or fetal damage | **Pregnancy Category B1** |
| * Drugs which have been taken by only a **limited number of** pregnantwomen and women of childbearing age without an increase in frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having being observed * Studies in animals are inadequate or lacking, but available data show no evidence of an increased occurence or fetal damage | **Pregnancy Category B2** |
| * Drugs which have been taken by only a **limited number of** pregnantwomen and women of childbearing age without an increase in frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having being observed * Studies in animals have shown evidence of increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans | **Pregnancy Category B3** |
| * Drugs which, owing to their pharmaceutical effects, have caused or maybe suspected of causing **harmful effect on the human fetus or neonate** without causing malformations. * These effects maybe **reversible** | **Pregnancy Category C** |
| * Drugs which have caused, are suspected to have caused, or maybe expected to cause and increased incidence of human fetal malformations or **irreversible** damage. * These drugs may also have adverse pharmacological effects | **Pregnancy Category D** |
| Drugs that have such a high risk of causing permanent damage to the fetus that they **should NOT be used** in pregnancy or when there is a possibility of pregnancy | **Pregnancy Category X** |

* **في بريطانيا:**

لايوجد تصنيف للأدوية إلى مجموعات كماهو الحال بالنسبة إلى منظمة الأغذية والأدوية الأمريكية (FDA)، حيث يُذكر في مرجع التراكيب الوطنية البريطانية (BNF, British National Formulary)، إلى جانب كل دواء ملاحظات تتعلق باستخدامه بالنسبة إلى الحمل والإرضاع.

**6. علاج بعض الحالات البسيطة عند الحوامل Treating Some Minor Conditions in Pregnancy**

**هناك بعض الخطوط الرئيسية التي يجب اتباعها بالنسبة إلى علاج بعض الأمراض البسيطة عند الحوامل:**

1- جرب **العلاجات غير الدوائية** أولا إذا أمكن

2- **عند اختيار الدواء:**

* اختر الدواء الذي يتمتع بسجل أمان طوال الوقت
* تجنب الأدوية الجديدة مالم يكن قد تم التحقق من سلامتها
* لاتفترض أن الأدوية التي تصرف بدون وصفة طبية وأدوية الأعشاب آمنة
* عند الأخذ بنصائح الشركة المصنعة للدواء، حول التحذيرات ومضادات الاستطباب في الحمل، تفقّد آخر إصدار من المعلومات المتوفرة عن المنتج

3- **عند تقدير الجرعات وفترات العلاج:**

* تجنب الأسابيع العشرة الأولى من الحمل، إن أمكن
* استخدم أقل جرعة فعّالة
* استخدم الدواء لأقصر فترة من الوقت اللازم
* استخدم الدواء بشكل متقطع بدلا من استخدامه بشكل متواصل، إذا أمكن
* إذا كانت هناك ضرورة لاستخدام الدواء لفترة طويلة (مرض مزمن)، يجب الانتباه إلى ضرورة سحب جرعة الدواء أو تخفيضها قبل تاريخ الولادة المتوقع، في حال الإمكان.
  1. **الغثيان والإقياء Nausea and Vomiting**
* تعاني نسبة كبيرة من النساء من الغثيان أوالإقياء أو كليهما خلال المراحل الأولى من الحمل، عادة بين الأسبوع السادس والأسبوع الثاني عشر من الحمل. ورغم أن تسميته الدارجة هي مرض الصباح morning sickness، فإن الأعراض يمكن أن تظهر في أي وقت من اليوم. السبب مازال غير مفهوم، ولكن يظن أنه مرتبط بارتفاع مستويات HCGT (human chorionic gonadotrophin).
* من **الإجراءات المفيدة** تجنب الأطعمة التي تفاقم هذه الأعراض، الأكل في أوقات محددة من اليوم، حين تكون الأعراض أقل شدة، الاعتماد على وجبات أصغر حجماً ذات محتوى عالٍ من الكربوهيدرات ونسبة قليلة من الدسم، وتجنب الكميات الكبيرة من السوائل، واستبدالها بكميات أقل، ولكن بتكرار أكثر، للحفاظ على درجة إماهة كافية وخاصة في حالة القيء الشديد (hyperemesis).
* قد تؤدي **حالات الإقياء المفرطة** (تحدث عند قلة من النساء) إلى التجفاف، وفرط كيتون الجسم (ketosis) وخسارة الوزن، مما قد يتطلب نقل المصابة إلى المشفى. إذا كانت حالات الغثيان والإقياء شديدة فإن العلاج الدوائي يكون مبرراً.
* تتوافر بعض المعلومات حول استخدام بعض الأدوية المضادة للإقياء. في دراسة تحليلية لأربع وعشرين دراسة شملت أكثر من 200000 امرأة تعرضن بشكل رئيس **لمضادات الهيستامين**، تبين أنه لم يكن هناك أي ازدياد في خطورة حدوث تشوه خلقي مرتبط باستخدام مثل هذه الأدوية. تم استخدام عدد من الأدوية الأخرى مثل **حاصرات الدوبامين الميتوكلوبراميد** **والدومبيريدون**، إضافة إلى **الفينوثيازين**، **البروكلوربيرازين**. ولم تكن هذه مرتبطة بالتأثير المشوه.
* من الأدوية الأخرى المدروسة، **البيريدكسين** (بجرعة 10-25 ملغ ثلاث مرات يومياً)؛ إذ إن احتمال ظهور الآثار الجانبية كان قليلاً، ولكن يبدو أنه يفيد أكثر في التحكم بحالة الغثيان منه في حالة الإقياء. **هيوسين هيدروبروميد** Hyoscine hydrobromide، متوافر بشكل لصاقات جلدية، لم يظهر أنه يزيد من حدوث التشوهات الولادية، رغم أن عدد النساء اللواتي تعرضن له كان صغيراً نسبياً؛ لذلك يجب أن يدّخر للاستخدام فقط حيث تخفق الأدوية الأخرى المجربة في تخفيف الأعراض.
* من المواد المفيدة أيضاًجذر **الزنجبيل الطازج** حيث له فائدة في كل من حالتي الغثيان والإقياء، دون وصف تأثيرات سلبية.
* قد يحتاج تدبير **الإقياء الحملي الشديد** إلى استخدام الستيروئيدات القشرية أو حاصرات 5HT3 (**أوندانسيترون** ondansetron)، رغم قلة المعلومات المنشورة حالياً عن كلا العاملين.

**القلس المعدي المريئي وحرقة الفؤاد Gastro-oesophageal Reflux and Heartburn**

* لقد تم رصد حالات القلس المعدي المريئي، والحموضة المعدية عند عدد كبير من النساء في أثناء الحمل، ويعود ذلك إلى نقص في ضغط المصرة المريئية السفلى، والذي ربما كان متعلقاً بالمستويات المرتفعة من **البروجستيرون**. ويكون هبوط الضغط في المصرة المريئية السفلى واضحاً خلال كل مراحل الحمل. وتبعا لإحدى الدراسات، يصل إلى أدنى نقطة له عند الأسبوع السادس والثلاثين من الحمل، ويعود إلى الوضع الطبيعي بعد الولادة.
* تكون الأعراض المرضية مشابهة لتلك التي تحدث في حالة عدم الحمل. وقد تفيد بعض **الإجراءات** الوقائية، كتجنب الأكل المتأخر في المساء، ورفع رأس السرير بمقدار 10-15 سم، وتجنب المأكولات الدسمة أو الأطعمة الحاوية على البهارات القوية.
* تساعد أحيانا **مضادات الحموضة** التي تحتوي على الكالسيوم، أو المغنزيوم أو الألمنيوم، وتعد آمنة بشكل عام. ولكن من الضروري الانتباه إلى استخدام صيغ متوازنة (من المغنزيوم والألمنيوم)؛ لتجنب مشاكل الإسهال أو الإمساك. المستحضرات الحاوية على **الألجنيات** غير ممتصة بشكل كبير، وتعد آمنة الاستخدام. **السوكرالفات** Sucralfate دواء واق لمخاطية المعدة، ولا يمتص بكميات كبيرة، وقد تبين أنه فعال في تخفيف حرقة المعدة والإقياء خلال الحمل.
* تستخدم **حاصرات** **الهيستامين** **H2** كثيراً في علاج القلس المريئي المعدي عند المرضى غير الحوامل. إن المعلومات المتوفرة من الدراسات على الحيوانات، ومن تقارير عن حالات شخصية لدى الإنسان، عن استخدام هذه الأدوية في أثناء الحمل، مطمئنة. يمكن **عد الرانيتيدين الحاصر الهيستاميني الأفضل**، عندما تخفق مضادات الحموضة، مع تغيير أسلوب الحياة في الوصول إلى نتيجة جيدة.
* بدأ في السنوات الأخيرة، استخدام **مثبطات** **مضخة** **البروتون** (PPIs) على نطاق واسع في علاج القلس المريئي المعدي. وقد أظهرت دراسات السمية على الحيوانات، زيادة معدل وفيات الأجنة لدى الجرذان والأرانب عند إعطائهم جرعات من **الأمبيرازول** omeprazole أكبر بكثير من تلك التي تعطى للإنسان.
* أجريت دراسة وحيدة على 113 امرأة تناولن الأومبيرازول خلال فترة تكون الأعضاء عند الجنين، ولم تلاحظ أية زيادة في حدوث التشوهات الأساسية مقارنة بالمجموعة الشاهدة. ولكن توجد عدة تقارير عن حدوث تشوه هو انعدام الدماغ anencephaly لدى بعض المواليد. وعلى الرغم من هذا، يعد **الأومبيرازول** اليوم واحداً من الأدوية القليلة نسبياً المسموح باستعمالها في أثناء الحمل. تتوفر معلومات أقل عن **اللانسوبرازول** lansoprazole، مع أن الدراسات المجراة على الحيوان لم تدل على أنه يملك تأثيرات مشوهة.
* **تبقى مثبطات مضخة البروتون PPIs الخيار الثالث في العلاج.**
  1. **الإمساك Constipation**
* يعد حدوث الإمساك في أثناء الحمل شائعاً جداً؛ بسبب ارتفاع مستويات **البروجيسترون** الذي يؤثر في حركة الأمعاء. كما يمكن أن يساهم تناول مستحضرات الحديد ومضادات الحموضة الحاوية على الألمنيوم أيضاً في حدوث الإمساك.
* تكون مبادئ معالجة الإمساك مشابهة لتلك المطبقة لدى غير الحوامل. يجب أن يتضمن **الخط الأول للعلاج** زيادة كمية الفواكه المتناولة (المجففة والطازجة) والخضار. كما تجب زيادة كمية السوائل المتناولة. قد يفيد أخذ **المواد المالئة** (التي تنتبج بتماس الماء) مع الكثير من السوائل. لا يُمتص **اللاكتوز** بشكل كبير؛ لذا قد يكون مفيداً أيضاً، على الرغم من عدم وجود مراجع على نطاق واسع تدعم استخدامه. تم اقتراح استخدام مسهل **البيزاكوديل** bisacodyl، **كخط ثالث** في العلاج خلال الحمل، بسبب امتصاصه الجهازي المنخفض. لا يُعتقد أن نبات **السنا** يسبب حدوث تشوهات، على الرغم من أنها قد تحفز التقلصات الرحمية في الثلث الثالث من الحمل؛ لذا يفضل تجنب استخدامها مع اقتراب فترة الولادة. لم يلاحظ وجود ارتباط بين استعمال **دوكوسات الصوديوم** Docusate sodium والعيوب الخلقية النوعية؛ لذا يمكن أن يستعمل **بجُرعات منخفضة كخط رابع** في العلاج. قد تسبب المسهلات التي تحتوي على **أملاح المغنزيوم**، كمكونات أساسية، اضطرابات شوارد، ومن **الأفضل تجنبها**. في حين لا يعتقد أن تحاميل **الغليسيرول** (الغليسيرين) قد تؤثر سلباً في الجنين.
  1. **الإسهال Diarrhoea**
* للإسهال خلال الحمل أسباب مماثلة لتلك التي نجدها لدى المرضى غير الحوامل، يعد التهاب المعدة والأمعاء Gastroenteritis السبب الأكثر شيوعاً للإسهال في سنوات الإنجاب، وهو عادة- محدود ذاتياً self limiting.
* يجب أن يستهدف العلاج المحافظة على كمية كافية من الماء **hydration**، وهذا قد يكون ذا أهمية خاصة لئلا يصاب الجنين بالتجفاف dehydration. ينبغي استعمال محاليل إعادة الإماهة الفموية Oral rehydration solutions عند الضرورة. وينصح بتجنب استعمال الأدوية المضادة للإسهال؛ لأن التجارب المتوفرة محدودة.
* لم يسبب استعمال **الديفينوكسيلات** Diphenoxylate **مع الأتروبين** تأثيرات مشوهة عند الحيوانات، ولكن أشار تقرير واحد إلى حدوث مشكلات مع هذه المشاركة عند البشر. في حين لم تسجل دراسة أخرى صغيرة حدوث تشوهات عند سبعة مواليد، كانوا قد تعرضوا لهذا المزيج الدوائي خلال الثلث الأول من الحمل.
* لا توجد تقارير منشورة تربط بين استخدام **اللوبيراميد** loperamide والتشوهات الولادية. واقترحت دراسة صغيرة أن النساء اللاتي يتعرضن للوبيراميد في أثناء الحمل، قد ينجبن أطفالاً صغار البنية، إلا أن سبب ذلك غير واضح. **عند الحاجة إلى استعمال دواء مضاد للإسهال لفترة قصيرة الأمد، فإن اللوبيراميد قد يكون خياراً مناسباً**.
  1. **البواسير Haemorrhoids**

على الرغم من أن كثيراً من البالغين يعانون من البواسير، فإنها شائعة بشكل خاص في أثناء الحمل. ويكون العلاج مشابهاً لحالة عدم الحمل. تجنب الإمساك، والعلاج بالمسهلات المشكلة للكتلة bulk forming laxatives، أو استخدام كريم مقلص لطيف عند الضرورة.

* 1. **التحسس الربيعي (حمى القش) Hay fever**
* قد يسبب التحسس الربيعي، أو ما يسمى حمى القش، مشكلة لدى بعض النساء في أثناء الحمل. ويمكن أن ينقص تجنب العوامل المسببة للتحسس، إذا عُرفت، من الحاجة إلى المداواة. ينبغي تجريب المعالجات الموضعية عموماً، قبل العلاج الجهازي؛ وذلك لتقليل تعرض الجنين للدواء.
* تعد **قطورات كروموغليكات الصوديوم Sodium cromoglicate** العينية **آمنة**. كما تعد مستحضرات **الستيروئيدات القشرية الموضعية** في البخاخات الأنفية خياراً مناسباً لالتهاب الأنف، وتبدو آمنة بجرعاتها الصغيرة نسبياً، المستخدمة لعلاج التحسسس الربيعي عند الحوامل.
* يجب **تجنب استخدام الستيروئيدات القشرية الجهازية** ما أمكن، ولا يوجد أي داعٍ لاستخدام حقن ذات تأثير مديد.
* في حال ضرورة استخدام **مضادات الهيستامين الجهازية** للعلاج، فإن الأدوية المهدئة sedating القديمة **كالكلورفينيرامين** chlorpheniramine أو **بروميتازين** promethazine تكون مفضلة على الأدوية غير المهدئة non-sedating الجديدة؛ وذلك بناء على بيانات أمانها الأوسع. لم تبين التجارب المحدودة **للسيتريزين** cetirizine أي خطر متزايد، ويمكن أن يعد خياراً ثانياً مناسباً للعلاج، في حال إخفاق الخيار الأول في تهدئة المريض.
* إن المخاوف من حدوث تشوه ولادي عند الطفل بعد التعرض **للوراتادين** loratadine قادت إلى استبعاد استخدامه من قبل وكالة الأدوية الأوروبية European Medicines Agency، لكن النتائج لم تستطع إثبات أو نفي وجود علاقة سببية بين استخدام اللوراتيدين والتشوه الولادي المذكور. وإلى أن تُجرى دراسات أخرى، فإن **اللوراتادين يجب أن يستخدم بحذر في أثناء الحمل**. لا تتوفر معلومات كافية حالياً لتقيّم أمان **الفيكسوفينادين** fexofenadine، **ليفوسيتيريزين** levocetirizine أو **الدسلوراتيدين** desloratadine في أثناء الحمل.

**7.6. الألم واستخدام المسكنات في أثناء الحمل:**

* + 1. **الباراسيتامول Paracetamol**

يستخدم الباراسيتامول بشكل واسع في كل مراحل الحمل، لتخفيف الألم، وكخافض للحرارة. لم يرتبط استخدامه قصير الأمد، خلال الحمل، بحدوث تشوهات خلقية عندما يؤخذ بجرعات علاجية طبيعية. اقترحت دراسة حديثة أن الاستخدام المتكرر للباراسيتامول بين الأسبوع 20 والأسبوع 32 من الحمل، قد ارتبط بازدياد خطر الإصابة **بالربو** في مجموعة فرعية من الأطفال (مجموعة صغيرة من أصل مجموعة كبيرة) بعمر 6-7 سنوات. لكن يبقى **الباراسيتامول في الوقت الحالي الخيار الأول في معالجة الألم** المعتدل إلى المتوسط الشدة في كل مراحل الحمل.

* + 1. **الأسبرين Aspirin**
* يؤخذ الأسبرين أيضاً بشكل واسع في أثناء الحمل. وقد تبين أن له تأثيرات مشوِّهة، بالجرعات المرتفعة عند الحيوانات، بينما هناك جدل حول خطره في أثناء الحمل عند الإنسان.

* للأسبرين بعض التاثيرات غير المرغوبة عند المرأة الحامل، خاصة في **الثلث الأخير من الحمل**. حيث يزيد، بالجرعات المسكنة منه، خطر حدوث نزف عند الأم أو الجنين؛ بسبب تأثيره المضاد للصفيحات anti-platelet. قد يؤدي الاستخدام المطول للأسبرين، إلى إغلاق القناة الشريانية في الرحم، وذلك بوساطة تثبيط اصطناع البروستاغلاندين. كما قد يؤخر بدء المخاض ويزيد مدته. ولهذه الأسباب، **يفضل تجنب الجرع المسكنة من الأسبرين في الثلث الأخير من الحمل**. وبالمقابل، يبدو أن جرعات الأسبرين المنخفضة (التي تستعمل في منع ارتفاع ضغط الدم بسبب الحمل وما قبل الإرجاج) لا تسبب تأثيرات سلبية.
  + 1. **مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية Non-steroidal anti-inflammatory drugs**
* لم ترتبط مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) بتشوهات خلقية، لكن من الأفضل تجنبها في فترة الاستعداد للحمل periconceptional period؛ إذ إنها يمكن أن تعيق انغراس النطفة. لهذه الأدوية فعل مشابه لفعل الأسبرين، وقد يؤدي تثبيط اصطناع البروستاغلاندين عند الجنين إلى إغلاق القناة الشريانية في الرحم، مما يسبب ارتفاع ضغط رئوي.
* لهذا **يجب تجنب استعمال NSAIDs في الثلث الأخير من الحمل** إذا أمكن ذلك، على الرغم من أن التأثير في القناة **يرجح حدوثه بعد 34 أسبوعاً من الحمل**. كما أن أدوية NSAIDs قد تزيد خطرالنزف عند الولادة بسبب تأثيرها في الصفيحات. إضافة إلى أن استعمال NSAIDs خلال الحمل قد أدى إلى شح في السائل الأمينوسي قابل للعكس. إذا كان استعمال NSAIDs ضروريا خلال الحمل، فمن المنطقي استعمال أدوية مقيّمة بشكل جيد **كالديكلوفيناك**، **والإندوميتاسين** أو **الإيبوبرفين**، التي تتوفر حولها معلومات كافية.
* يمكن التركيز على استعمال الأدوية الموضعية مثل تلك الحاوية على المحمرات rubefacients أو NSAIDs إذا كان ذلك ملائماً. أما فيما يتعلق باستخدام **inhibitors** **COX**-2 في أثناء الحمل، فإن التجارب ماتزال قليلة، على الرغم من أن الدراسات على الحيوانات لم تظهر خطورة جنينية. وعلى غرار NSAIDs غير الانتقائية، فإن هذه الأدوية قد تسبب إغلاقاً سابقاً لأوانه للقناة الشريانية. حالياً لا ينصح باستخدامها في أية مرحلة من الحمل.

**4.7.6. الشقيقة Migraine**

* الشقيقة هي الاضطراب الوحيد الذي غالباً ما يتحسن خلال الحمل، وخصوصاً خلال الثلثين الثاني والثالث من الحمل. يعد **الباراسيتامول** الخيار الأول في المعالجة بسبب أمانه الكبير. كما تعد مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs، **كالإيبوبروفين**، بدائل محتملة، ولكن بشكل أقل للأسباب المذكورة سابقاً. قلويدات الإرغوت، **كالإرغوتامين** ergotamine مقبضة للرحم، ومن الأفضل تجنبها خلال الحمل. أما بالنسبة لشادات (ناهضات) السيروتونين serotonin agonists فإن دواء **السوماتريبتان** sumatriptan هو صاحب الحظ الأوفر من التجارب، والتي لا ترى مانعاً من استعماله عند وجود حالة ملحة.
* يجب استعمال الأدوية الجديدة في هذا المجال بحذر، على الرغم من عدم وجود معلومات تشير إلى خطورة متزايدة. إذا كانت هناك حاجة لإعطاء دواء مضاد للغثيان، فإن مضادات الإقياء المضادة للهيستامين، **كالسيكليزين** cyclizine أو **البروميتازين** promethazine يجب أن تؤخذ بالحسبان، وإذا كانت هناك ضرورة، فإن جرعات عرضية من **البروكلوربيرازين** prochlorperazine أو **الميتوكلوبراميد** metoclopramide لا تشكل خطورة كبيرة، وبشكل خاص، خلال الثلثين الثاني والثالث من الحمل.
* تأخذ بعض النساء معالجات وقائية للشقيقة عندما يحملن، وقد يرغبن في استمرار العلاج خلال الحمل. هناك معلومات تدعم استخدام حاصرات β، وخصوصاً **البروبرانولول** propranolol **والميتوبرولول** metoprolol خلال الحمل. وعلى الرغم من ذلك، فإن إعطاءها يجب أن **يتم بحذر في الثلثين الثاني والثالث** من الحمل، **ويجب أن تُوقف بشكل كامل قبل الولادة**، بسبب إمكانية حدوث تأثيرات سلبية في معدل نبضات قلب الجنين، وانخفاض سكر الدم عند الوليد. هناك أيضا كثير من التجارب عن استعمال مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة، **كالأميتربتيلين** amitryptyline، في أثناء الحمل، وهذه المعالجة يمكن أن تستمر حتى الثلث الأخير من الحمل، عندما ينبغي أن تؤخذ بالحسبان خطورة أعراض الانسحاب عند الطفل المولود حديثاً، مقابل المنفعة المستمرة للأم. تتوفر معلومات قليلة عن استعمال **البيزوتيفين** pizotifen في أثناء الحمل، ومع ذلك يقترح المصنع أنه يمكن استخدامه في الظروف الملحة عندما تخفق الأدوية الأخرى في السيطرة على الوضع.

**8.6. الإنتانات الفطرية الشائعة Common fungal infections**

**Candida**

* تعد الإنتانات المهبلية بالكانديدا (المبيضات البيض) سببا شائعا لعدم الشعور بالراحة خلال الحمل. العلاجات الموضعية **كالكلوتريمازول** clotrimazole، الذي يتميز بامتصاص جهازي منخفض، ليس لها خطر كبير. وقد خلصت مراجعة حديثة لعلاج الكانديدا المهبلية في أثناء الحمل، إلى أن **الإيميدازولات** imidazoles **كالكلوتريمازول** **والإيكونازول** econazole كانت ذوات تأثير أكبر من **النستاتين**، وأن العلاج قد يكون ضرورياً لمدة 7 أيام.
* **المعالجة الجهازية غير مرغوبة** عموما؛ إذ تشير بعض التقارير إلى تشوهات جنينية لدى النساء اللواتي يأخذن بانتظام جرعات مرتفعة من **الفلوكونازول** fluconazole الفموي في الثلث الأول من الحمل، لمعالجة الإنتانات الفطرية المستمرة.
* لكن اقترحت الدراسات أن التعرض **لجرعات وحيدة، أو لفترات علاج قصيرة من الفلوكونازول، خلال الثلث الأول، لا يزيد من حدوث التشوهات الجنينية. لكن** من الأفضل تجنب استخدام الفلوكونازول في أثناء الحمل، وإن التعرض، نتيجة عدم المعرفة أو السهو، لجرعات متقطعة أو صغيرة منه، يجب ألا يثير المخاوف. **الإتراكونازول** Itraconazole **والكيتوكونازول** ketoconazole مشابهان كيميائياً للفلوكونازول، ويؤخذان أيضاً عن طريق الفم. وقد ربطت تقارير عديدة هذه الأدوية بالتشوهات الجنينية؛ لذا **يجب تجنبها**.
* يمكن أن تستعمل الإيميدازولات الموضعية، **كالكلوتريمازول**، لعلاج معظم الإنتانات الجلدية الفطرية في أثناء الحمل. لكن المعالجات الموضعية لا تكون مؤثرة عادة في علاج إنتانات الأظافر الفطرية، إلا أن الأدلة الحالية تشير إلى أن المعالجات الجهازية يجب أن يتم اجتنابها في الحمل. وتبين أن **الغريزيوفولفين** griseofulvin بالتحديد له تأثير سمي في الجنين ومشوّه في بعض الأنواع الحيوانية. تتوافر معلومات قليلة عن **التيربينافين** terbinafine، إلا أن الدراسات على الحيوانات لم تجد تأثيرات سلبية في الجنين. ومع هذا، نقترح تجنب هذا الدواء في أثناء الحمل إلا إذا كان ضروريا جداً.

**9.6. الإصابات الطفيلية الشائعة Common infestations**

* + 1. **قمل الرأس Head lice**
* لقمل الرأس (Pediculus capitis) دورة حياة تدوم حوالي 40 يوماً، على الرغم من أن غزو الطفيليات يستقر في أغلب الأحيان لعدة شهور قبل أن يلاحظ. يتضمن العلاج التقليدي، تطبيقا موضعياً لإحدى المواد الأربع التالية القاتلة للحشرات: **فينوترين** phenothrin، **بيرميترين** permethrin، **مالاثيون** malathion أو **كارباريل** carbaryl، كما وجد ان تمشيط الشعر بفرشاة ذات أسنان دقيقة مفيد للعلاج.
* لكن من الضروري أن نأخذ بالحسبان الاختيارات الأكثر ملاءمة في أثناء الحمل. يعد **المالاثيون** أحد أدوية الخط الأول في علاج قمل الرأس، لأن هناك تجارب معه أكثر من غيره من المستحضرات الجديدة.
* كما تتوافر الآن مستحضرات حاوية على **الديميتيكون**. وبما أنه لا يُمتص، يمكن عده مناسباً للاستعمال من قبل النساء الحوامل. هناك حاليا تجارب كافية على الـ **pyrethroids**، مثل **البيرميترين** **والفينوترين**، لاستخدامها **كأدوية خط ثان في العلاج**. تفضل المستحضرات الموضعية المائية على الصيغ الكحولية؛ لأن الامتصاص الجهازي قد يكون أخفض. عند استعمال أحد الأدوية القاتلة للحشرات عند المرأة الحامل، فإن تمشيط الشعر بشكل مركز بوساطة مشط كاشف detection com لمدة أسبوع إلى أسبوعين بعد العلاج، قد يساعد في منع عودة الإصابة بالقمل الذي يخرج من البيض الذي لا يتأثر بالعلاج. وهذا يمكن أن يفيد في تجنب دورة أخرى من العلاج. تجب معالجة المخالطين للمصابة بقمل الرأس، فقط إذا توافر دليل على إصابتهم.
  + 1. **الجرب Scabies**

**الجرب** (Sarcoptes scabiei) هو طفيليات تختبئ تحت الجلد وتسبب حكّة شديدة، تكون عادة أسوأ في الليل. تنتشر هذه الطفيليات بالاتصال الشخصي من قرب. تكون العديد من الأدوية المستخدمة لقمل الرأس فعالة كذلك ضد الجرب. إن خيار المعالجة في أثناء الحمل، هو المستحضرات المائية **للمالاثيون**، مع الـ pyrethroids كخط ثان في العلاج. ويجب أن يُطبق هذا العلاج موضعياً على كامل الجسم، ما عدا الرأس والرقبة. تستمر الحكة لبعض الوقت لتشفى بعد المعالجة، ولهذا فإن مضاداً للهيستامين، **كالكلورفينيرامين** chlorpheneramine، قد يكون مساعداً في أثناء الليل.

**3.9.6. الديدان الخيطية Threadworms**

* يفضل اتباع **المعالجة غير الدوائية** عند الحوامل مثل إجراءات نظافة تهدف إلى تحطيم دورة عودة الإصابة. تشمل هذه الإجراءات حماماً في الصباح لإزالة البيوض، وتقليم الأظافر، وغسل الأيدي جيداً قبل الطعام، تغييراً مستمراً لأغطية السرير، وارتداء ملابس داخلية ضيقة في الليل.
* تعد هذه أكثر الطرق المرغوبة للسيطرة على المشكلة عند المرأة الحامل، خصوصاً في الثلث الأول من الحمل. في حين يمكن معالجة أفراد آخرين من العائلة، في الوقت نفسه، بطاردات الديدان antihelmintics. قد تكون إجراءات النظافة البسيطة غير فعالة أحياناً، ويكون إعطاء الدواء ضرورياً، عندما تسبب هذه الديدان حكة غير محتملة. لسوء الحظ، فإن المعطيات المتعلقة بأمان الدوائين الشائعي الاستعمال في هذا المجال، **الميبيندازول** mebendazole **والبيبيرازين** piperazine، قليلة نسبياً. من المعروف أن **الميبيندازول** يسبب تشوهات عند الجرذان، ولكن، وعلى الرغم من أن امتصاصه ضعيف جداً من جهاز الهضم عند الإنسان، فإن المنتجين له يعلنون أن الحمل مضاد استطباب لاستخدامه.
* لم يُسجّل أن **البيبيرازين** مشوه عند الحيوانات، لكنه يُمتص جهازياً بشكل أكبر بكثير من الميبيندازول. يفضل **تجنب استعمال كل من الميبيندازول والبيبيرازين لدى الحامل، خصوصا في الثلث الأول**. على الرغم من هذا، فالسيدات الحوامل اللواتي يأخذن هذه الأدوية بشكل غير مقصود، أو عن جهل، يمكن أن يكنّ مطمئنات إلى أن الأخطار على الجنين قليلة.

**الاستعمال غير المقصود أو الخاطئ للأدوية في أثناء الحمل Inadvertent drug use in pregnancy**

من الشائع أن تستعمل المرأة دواء لمعالجة أحد الأمراض البسيطة، ثم تكتشف أنها حامل. يظهر هذا الأمر أهمية الوصف الحكيم للأدوية للسيدات في سن الإنجاب. على كل حال، عندما تأخذ الحامل دواء بطريق السهو أو الجهل أو الخطأ، فإن على العاملين في حقل الرعاية الصحية أن يتابعوها ليحصلوا على معلومات موثقة عن تأثيرات هذا الدواء في الحامل، وفي الجنين.

**7. بعض الأدوية المتناولة خلال الحمل**

تحصل الحامل من خلال الغذاء المتوازن على كل المُتطلَّبات الغذائية الضرورية ما عدا الحديد والفولات، حيث لا بُدّ من وصف مُكمِّلات غذائية داعمة. يمكن وصف أدوية تحوي مجموعة من الفيتامينات في حال كان النظام الغذائي للأم غير متوازن.

* 1. **حمض الفوليك Folic acid**

يلعب حمض الفوليك دوراً كبيراً في تجنُّب حدوث عيوب في الأنبوب العصبي (NTDs; **Neural Tube Deficiencies)**. الفولات هي من الفيتامينات الذوَّابة في الماء ضرورية لاصطناع DNA. تُبين الدراسات أنه من المفيد أن تبدأ المرأة بتناول الفولات عندما تُخطِّط لحدوث حمل (3 أشهر قبل بدء الحمل) وخلال الثلث الأول من الحمل بجرعة **400-800 مِكروغرام/يوم** على الأقل. أما في حال المرأة التي لديها طفل يعاني من مشكلة NTD فيجب عليها زيادة الجرعة إلى **4 ملغ/يوم** في حالة الحمل التالي.

**2.7. الحديد Iron**

يُعتَبر الحديد ضرورياً من أجل إنتاج هيموغلوبين الأم ومن أجل تطور المشيمة. الكمية المطلوبة في الحمل العادي هي **30 ملغ/يوم**. إن امتصاص الحديد ضعيف ولا يُمتص عادةً أكثر من 10% من الجرعة المُعطاة. لا يكفي المرأةَ الحامل الحديدُ الوارد إليها من الغذاء أو الحديد المُختَزَن في الجسم. لذلك لا بُدّ من إعطاء الحامل مُكمِّلات تحوي الحديد. من المُفضَّل أيضاً أن تُعطى الحامل المُكمِّلات الغذائية الحاوية على **النحاس والزنك** (إلى جانب الحديد)، لأن الحديد يتنافس مع الزنك والنحاس على مواقع الامتصاص. يُمكن أن يُسبِّب نقص الحديد في جسم المرأة الحامل (الهيموغلوبين أقل من 6 غرام/ديسي لتر) نقصاً في السائل الأمينوسي وتوسُّع الأوعية الدماغية عند الجنين وتَغيُّرات في سرعة ضربات قلب الجنين.

تُنصَح المرأة الحامل التي تعاني من فقر **دم بعوز الحديد أن تتناول 30-120 ملغ** من الحديد يومياً إلى أن تُصحَّح حالة فقر الدم لديها.

**3.7. فيتامين A (Vitamin A)**

- فيتامين A هو فيتامين ذوَّاب في الدُّهون، وهو هام للحفاظ على رؤية جيدة. **الكمية التي تحتاجها الحوامل هي 770 مِكروغرام يومياً (700 مِكروغرام يومياً لغير الحوامل) وهو ما يكافئ حوالي 2600 وحدة دولية من فيتامين A يومياً.**

- تُستخدم مُشتقَّات فيتامين A عادةً بجرعات عالية (أكثر من 15.000 وحدة دولية) 4500 مِكروغرام في اليوم لعلاج حالات حب الشباب (مثل isotretinoin) ومن المعروف أنها تُسبِّب تشوه أجنة. يُبدي تناول فيتامين A الغذائي بكمياتٍ فوق 10.000 وحدة دولية أيضاً هذه التأثيرات المُشوِّهة للأجنة. ولأن النظام الغذائي المتوازن يُقدِّم للمرأة الحامل الكمية اليومية المطلوبة من فيتامين A، **فلا يُنصح بإعطاء مُكمِّلاتٍ غذائية حاوية على فيتامين A للمرأة التي حملها طبيعي.**

**8. أمثلة عن بعض التداخلات الدوائية خلال فترة الحمل**

**1.8. مضادات الصرع مع فيتامين K (Antiepileptics and Vitamin K)**

الصرع مرض عصبي شائع يُصيب 0.5% من النساء الحوامل. تستطيع الأدوية المُضادة للصرع مثل: **phenobarbital, phenytoin, carbamazepine** أن تعبر المشيمة وتُحرِّض إنـزيمات الكبد الميكروزومية (الصغرورية) عند الجنين **وتزيد بذلك من تخرُّب فيتامين K.** أظهرت العديد من الدراسات أنّ الإنـزيمات المُحرَّضة بالأدوية السابقة يمكن أن تُؤدِّي إلى نزف عند الوليد بسبب عوز فيتامين K. لذلك يُوصَى بإعطاء فيتامين K للمولودين حديثاً للوقاية من حدوث نـزف ناتج عن مضادات الصرع الموصوفة للأم الحامل. يُنصح أيضاً بإعطاء الأم الحامل (التي تعالَج بمضادات الصرع) فيتامين K خلال الشهر الأخير من الحمل. ويُترك للطبيب تقدير ضرورة إعطاء هذا الفيتامين وذلك حسب الحالات الفردية.

**2.8. مضادات حمض الفوليك Folic acid Antagonists**

توجد **مجموعتان** من مضادات حمض الفوليك:

1. مُثبِّطات دي هيدرو فولات ريدكتاز dihydrofolate reductase (DHFR) inhibitors: تمنع ارتباط الفولات بإنـزيم دي هيدرو فولات ريدكتاز وتثبط عملية تَحوُّل الفولات لمستقلباته الأكثر فعالية. أمثلة عن هذه المجموعةaminopterin, methotrexate, sulfasalazine, pyrimethamin, triamterene, trimethoprim.
2. تُؤثِّر المجموعة الثانية في إنـزيمات أخرى تتداخل في استقلاب الفولات أو تُضعِف من امتصاص الفولات أو تزيد من تدرُّك حمض الفوليك. تُعتَبَر مضادات الصرع من أهم أدوية هذه المجموعة مثل: phenobarbital, phenytoin, carbamazepine, primidone.
3. قد يُؤدِّي **استخدام هذه الأدوية إلى نقص حمض الفوليك** والذي يترافق مع مشاكل عديدة مثل عيوب في الأنبوب العصبي، عيوب في الجهاز القلبي الوعائي، تشقُّقات في الفم وعيوب الجهاز البولي.

**ثانياً – استخدام الدواء خلال فترة الإرضاع Drug Use in Lactation**

**1. مقدمة Introduction**

يشكل حليب الأم الغذاء الأفضل بالنسبة للطفل الرضيع. وينصح أن يتلقى الطفل حليب الأم فقط أول 6 أشهر من عمره.

قد تتناول الأم المرضع الأدوية المختلفة خلال فترة الإرضاع. ويجب على الصيدلي السريري أن يكون على دراية بأهم مبادئ انتقال هذه الأدوية إلى حليب الأم ومدى تأثيرها على الطفل الرضيع.

**2. انتقال الأدوية إلى الحليب Drug Transfer to Milk**

يتم انتقال الأدوية إلى الحليب **بآلية النقل المنفعل** كما يمكن أن تلعب بعض النواقل دوراً في عملية النقل.

* تلعب العديد من العوامل دوراً في سرعة النقل والكمية المنتقلة ومنها الحرائك الدوائية عند الأم، الخصائص الفيزيوكيميائية للدواء، واختلاف الطبيعة الفيزيولوجية بين الدم والحليب.
* تحدد الحرائك الدوائية عند الأم كمية الدواء الجاهزة للانتقال إلى الحليب
* **تختلف الخصائص الفيزيولوجية للدم مقارنةً مع الحليب**؛ حيث يتميز الحليب بباهاء أقل قليلاً من الدم وقدرته الوقائية أقل من الدم، يتميز بسعة رابطة للبروتين أقل مقارنةً مع الدم وبمحتواه العالي من الدهون. لذلك تحدد **العوامل** **التالية** **للدواء** **مدى** **نقل** **الدواء** **للحليب**:
* **pKa:** والتي تعبر عن جزء الدواء المتشرد (المتأين) في باهاء محدد. بالنسبة إلى الأدوية الأساسية، فنسبة الجزء المتشرد سيكون أكبر في وسط حمضي؛ لذلك يميل حليب الأم ان يتحول إلى مصيدة للأدوية الأساسية. وبالعكس تتشرد الحموض الضعيفة بشكل مفضل عند قيم مرتفعة للبااء وتميل إلى البقاء في دم الأم.
* **الارتباط مع البروتينات:** تميل الأدوية شديدة الارتباط مع بروتينات البلازما إلى البقاء في بلازما الأم لأن محتوى الحليب من البروتينات أقل من محتوى بلازما الأم. ويكون تركيز مثل هذه الأدوية في حليب الأم منخفضاً.
* **الألفة** **للشحم** **lipophilicity**: الأدوية شديدة الألفة للشحوم ستذوب في الدهون الموجودة في الحليب ويزيد ذلك من عبور هذه الأدوية إلى الحليب.

**الخلاصة:**

* يمكن القول بأن **صفات الأدوية قليلة العبور إلى الحليب** هي: دواء حمضي، يرتبط بشدة مع البروتينات يمتلك ألفة للشحم متوسطة أو منخفضة (مثل مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية)
* بينما تكون **صفات الأدوية شديدة الانتقال إلى حليب الأم**: الأدوية الأساسية الأليفة للشحم، ذات الارتباط الضعيف مع بروتينات البلازما بشكل كبير إلى حليب الأم مثل **سوتالول** sotalol.

|  |  |
| --- | --- |
| **Drugs regarded as safe when breastfeeding fullterm healthy babies** | |
| **Individual Drugs** | **Classes** |
| Aciclovir | ACE Inhibitors |
| Aminosalicylic acid | Antihistamines |
| Carbamazepine | β-lactam antibiotics |
| Citalopram | Calcium Channel Blockers |
| Clarithromycin | NSAIDs (except piroxicam) |
| Codeine | Phenothiazines |
| Co-trimoxazole | Tricyclic antidepressants |
| Digoxin |  |
| Domperidone |  |
| Erythromycin |  |
| Famotidine |  |
| Heparin |  |
| Insulin |  |
| Labetalol |  |
| Mebendazole |  |
| Methadone |  |
| Methyldopa |  |
| Metoprolol |  |
| Morphine |  |
| Nefopam |  |
| Nitrofurantoin |  |
| Paracetamol |  |
| Paroxetine |  |
| Phenytoin |  |
| Prednisone |  |
| Propranolol |  |
| Trimethoprim |  |
| Valproic Acid |  |
| Warfarin (monitor infant's bleeding time) |  |

* يجب الانتباه إلى **تركيب الحليب** يختلف من أم لأخرى وعند الأم نفسها. فمثلاً يسمى الحليب الذي يتم إنتاجه في الأسابيع العدة الأولى باللبأ colostrums ومحتواه من البروتين أكبر من الحليب الذي يتم إنتاجه في المراحل التالية بينما يكون محتواه من الدسم أقل.
* يحتوي الحليب المفروز **في نهاية عملية الإرضاع** على 5 أضعاف كمية الدهون الموجودة في الحليب الذي يفرز في بداية الإرضاع وكمية أكبر من البروتينات بنسبة 50%. وهذه التغيرات أقل اهمية مقارنةً مع الخصائص الفيزيوكيميائية للدواء.

**3. نسبة تركيز الدواء في الحليب إلى نسبته في البلازما Milk to Plasma Concentration Ratio**

* تستعمل عادةً نسبة تركيز الدواء في الحليب إلى نسبته في بلازما الأم كمقياس لمدى انتقال الدواء إلى حليب الأم، تتراوح هذه النسبة بين 0.1 – 5. تدل الدراسات أن هذه النسبة تكون أقل من واحد بالنسبة لمعظم الأدوية.
* تعتبر الأدوية صاحبة النسبة العالية غير آمنة للرضيع بينما تعتبر الأدوية التي تكون فيها هذه النسبة أقل من 1 آمنة. لكن لا يمكن اعتبر هذا الكلام قاعدة عامة ويفضل عدم استخدام هذه الطريقة لتقييم أمان الدواء بالنسبة للرضيع.

**4. تقييم الخطر على الرضيع Estimation Risk to Infant**

* يعتمد الخطر الذي يمكن أن يتعرض له الرضيع على الجرعة التي تتناولها الأم المرضع، وتركيز الدواء السام للرضيع.
* يمكن تقييم أمان استخدام الدواء بناءً على الدراسات المجراة والتي اعتمدت على جمع عينات من حليب الأم بعد تناولها لأدوية. لكن للأسف فإن هذه الدراسات نادرة.
* في حال كانت النسبة بين تركيز الدواء في الدم إلى تركيزه في الحليب معروفة، فيمكن حينها حساب **الجرعة التي يتلقاها الطفل الرضيع** من المعادلة التالية:

Dinf = Cpmat × M/P × Vmilk

حيث Dinf الجرعة التي يتلقاها الطفل الرضيع

Cpmat تركيز الدواء في بلازما الأم

M/P النسبة ما بين تركيز الدواء في حليب الأم إلى تركيزه في البلازما

Vmilk: حجم الحليب الذي تناوله الطفل (غير معروف، لكنه تقريباً 150 مل لكل كلغ من وزن الطفل/ اليوم)

* أما في حال كان تركيز الدواء في الحليب معروفاً تصبح المعادلة:

Dinf = Cmilk × Vmilk

* ويمكن حساب **تركيز الدواء في جسم الطفل** من العلاقة:

Cpinf = F × Dinf / Clinf

حيث F هو التوافر الحيوي للدواء؛ Clinf هو تصفية الدواء من جسم الرضيع

* للأسف فإن F أو Clinf غير معروفة بشكل جيد عند الرضع. وسيكون من الصعب تحديد تركيز الدواء في جسم الرضيع. لكن يمكن القول بأن تصفية الأدوية منسوبةً إلى الوزن (L/h/kg) عند الطفل هي عادةً أقل بشكل هام بالمقارنة مع قيم البالغين في المراحل الأولى للحياة (انظر الجدول التالي).

|  |  |
| --- | --- |
| التصفية التقريبية اعتماداً على العمر | |
| العمر | **النسبة المئوية من تصفية البالغ** |
| الخدج | 10% |
| المولودين حديثاً | 33% |
| 1-2 شهراً | 50% |
| 3-6 أشهر | 66% |
| أكبر من 6 أشهر | 100% |

* الأدوية التي لا تمتص بشكل جيد عند البالغين ستتبع نفس الأسلوب عند الرضع؛ لذلك يمكن القول بأن بعض الأدوية **مثل الأمينوغليكوزيدات، الفانكومايسين، ومثبطات مضخة البروتون** هي آمنة أثناء الإرضاع.
* باعتبار هناك صعوبة في حساب متوسط التركيز البلازمي للدواء في دم الرضيع يمكن استخدام قيمة **الجرعة النسبية للرضيع** لتقييم تعرض الرضيع للدواء. حيث يمكن مقارنة الجرعة التي يأخذها الطفل من الحليب مع الجرعة التي يجب إعطاؤها للرضيع من نفس الدواء. وتعتبر هذه الطريقة جيدة بالنسبة لبعض الأدوية مثل **الباراسيتامول** الذي يعطى عادةً للرضع. لكن هذه الطريقة غير مناسبة لبعض الأدوية مثل مضادات الاكتئاب والتي لا تعطى عادةً للرضع.
* هناك طريقة أخرى ألا **وهي مقارنة جرعة الطفل مع جرعة الأم (كنسبة مئوية)**
* Dose% = Dinf (mg/kg/day) × 100 /Dmat(mg/kg/day)
* حسب معظم الدراسات فإن الطفل يخضع إلى 0.1 – 5% من الجرعة المقدمة للأم محسوبة على أساس الوزن.

**5. ماهو المستوى الآمن للتعرض؟ What is the Safe Level of Exposure**

* يعتمد ذلك على سمية الدواء. فبالنسبة لبعض الأدوية ذات سمية منخفضة مثل الأموكسيسيللين فيمكن للطفل أن يحتمل جرعة نسبية عالية، لكن يختلف ذلك بالنسبة للأدوية ذات السمية العالية.
* **هناك قاعدة تقول: يعتبر تعرض الرضيع إلى أقل من 10% من جرعة الأم آمناً بالنسبة إلى الأدوية ذات السمية المعتدلة (معظم الأدوية).**
* **لذلك يمكن القول هناك القليل فقط من الأدوية التي يجب تجنبها تماماً في فترة الرضاع (انظر الجدول التالي):**

|  |
| --- |
| Examples of Drugs that give high infant exposure during lactation |
| Amiodarone |
| Carbimazole |
| Ethosuximide |
| Isoniazid |
| Lithium |
| Metronidazole |
| Phenobarbital |
| Theophylline |
| Propylthiouracil |

* يجب الانتباه إلى الحالات التي **تنخفض فيها تصفية الأدوية عند الرضع.**
* **Dose = Cp × Cl**
* وبالتالي بالنسبة لطفل خديج (والذي تكون تصفيته عشر تصفية البالغ) يجب أن يتعرض إلى 1% فقط من جرعة الأم.

**6. تقليل تعرض الرضيع إلى الأدوية Reducing Infant Exposure**

من التقنيات المستخدمة للتقليل من تعرض الرضيع للدواء هو **إعطاء الجرعة للأم مباشرةً بعد إنهائها الرضاعة** لتفادي إرضاع الحليب أثناء وصول تركيز الدواء إلى ذروته في الحليب.

**7. حالات خاصة Special Situations**

**1.7. الحساسية Allergy**

تسبب بعض الأدوية حساسية عند الطفل الرضيع مثل الطفح الجلدي الذي قد يحدث بسبب المضادات الحيوية.

**2.7. عوز glucose – 6-phosphate dehydrogenase**

* يعاني بعض الأطفال من نقص إنزيم glucose – 6-phosphate dehydrogenase وهو إنزيم يوجد في الكريات الحراء وهو مسؤول عن بقاء مضاد الأكسدة الغلوتاثيون glutathione بشكل الفعال. وإن عوز هذا الإنزيم سيجعل الطفل حساساً للشدة التأكسدية مما يؤدي إلى تحلل الدم.
* يمكن أن تسبب بعض الأدوية ولو بكميات صغيرة جداً هذا الأثر الضار ويجب أن تمتنع الأم عن تناول بعض الأدوية مثل **النتروفورانتوين** nitrofurantoin (دواء يسبب شدة تأكسدية oxidative stress).

**3.7. الكحول، النيكوتين والكافئين**

إن نسبة تعرض الرضيع إلى النيكوتين والكحول والكافئين من 10-20% ويفضل تجنبها خلال الإرضاع.

**يشمل الجدول التالي بعض الأدوية مأمونة الاستعمال من قبل المرضع:**

|  |  |
| --- | --- |
| * **المسكنات:** * **Acetaminophen** * **Propoxyphen** * **المسكنات الأفيونية:** * **Codeine** * **Morphine**   **- مضادات التخثر:**  **- Warfarine**   * **مضادات الاختلاج:** * **Carbamazepine** * **Ethosuximide** * **Magnesium Sulfate** * **Valproic Acid**   **مضادات الاكتئاب:**  **استشر مقدم الرعاية الصحية**   * **مضادات الهيستامين:** * **Brompheneramine** * **Diphenhydramine** * **Triprolidine** | * **خافضات الضغط:** * **Captopril** * **Clonidine** * **Hydralazine** * **Methyldopa** * **مضادات الخمج:** * **Cephalosporins** * **Penicillines** * **Macrolides** * **Tetracyclines** * **مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية:** * **Ibubrofen** * **Mefenamic acid** * **Naproxen** * **المهدئات، المنومات:** * **Chloral Hydrate** * **Secobarbital**   **الفيتامينات** |

**كما يوضح الجدول الآتي الأدوية ممنوعة الاستعمال من قبل المرضع:**

|  |  |
| --- | --- |
| **مضادات الاكتئاب:**  **Lithium**   * **عوامل المعالجة الكيميائية:** * **Methotrexate** * **Cyclophosphamide** * **Cisplatin**   **النظائر المشعة**  **الكحول** | * **Amphetamines** * **Cocaine** * **Heroin, Methadone** * **Marijuana** * **Lysergic acid diethylamide (LSD)** * **Nicotine**   **العوامل الدرقية:**  **Methimazole**  **Thiouracil** |

**.8تأثيرات الأدوية على الإرضاع Drug Effects on Lactation**

قد تؤثر بعض الأدوية على إنتاج الحليب إما زيادةً أو نقصاناً.

**1.8. الأدوية التي تزيد إنتاج الحليب Drugs that Increase Milk Production**

* يُعتبَر إنتاج الحليب عملية مُعقَّدة ويحتاج هذا الإنتاج إلى عدد من الهرمونات؛ مثل هرمون البرولاكتين prolactin والأوكسيتوسين oxytocin. قد تُسبِّب بعض الأدوية اضطراب هذا التَّنظيم من خلال تحريض إنتاج الحليب أو تثبيطه. فمثلاً يُنقص **الدوبامين** dopamine إنتاج البرولاكتين (من خلال تأثيره في الغدة النخامية)، فينقص بذلك إنتاج الحليب.
* يمكن أن تُحرِّض الأدوية المُضادة للدوبامين مثل **الدومبيريدون** domperidone **والميتوكلوبراميد** metoclopramide (لا يُسبِّبان مشاكل خطيرة للرَّضيع) على إنتاج الحليب وتُستخدَم سريرياً لهذا الغرض.
* يحصر **الكلوربرومازين** chlorpromazine(مضاد ذهان) مستقبلات الدوبامين مما يؤدِّي إلى زيادة إنتاج البرولاكتين وبالتالي زيادة إنتاج الحليب. لكن لا يُفضَّل استخدامه لهذا الغرض بسبب تأثيراته خارج السَّبيل الهَرَمي extrapyramidal effects غير المرغوبة.
* يزيد **هرمون النمو البشري** human growth hormone أيضاً إنتاج الحليب. لكن المعلومات المُتوفِّرة حول الأمان وآلية التأثير قليلة، ويُستخدم حالياً لزيادة إنتاج الحليب عند الأبقار.
* هناك دراسة وحيدة أظهرت فعالية **TRH**(**thyrotropin releasing hormone**) في زيادة إنتاج الحليب (حيث يزيد تحرُّر البرولاكتين). لكن استخدامه محدود بسبب تأثيراته المُحتمَلة في وظيفة الغدة الدرقية لدى الأم.

**2.8. الأدوية التي تُنقص من إنتاج الحليب Drugs that Decrease Milk Yield**

* تلجأ العديد من النساء إلى خيارات مختلفة لمنع الحمل خلال الإرضاع. وبسبب تأثيرات مانعات الحمل الهرمونية على المحتوى الهرموني الطبيعي لدى المرأة، فهي تملك تأثيراً أيضاً في إنتاج الحليب والإرضاع.
* توصي الدراسات الحديثة المرأة المرضع باستخدام المستحضرات الحاوية على **البروجستين** فقط progestin-only agents كمانع حمل مثل: **medroxyprogesterone** أو **levonorgestrel** بسبب عدم تأثيرها في حجم الحليب المُنتَج.
* على النقيض من ذلك، فلا يُنصح بإعطاء مانعات الحمل الحاوية على **مشاركة بين البروجستين والإستروجين بسبب خفضها لإنتاج الحليب**. كانت تراكيز الإستروجين المدروسة في هذه الدراسة عالية. أما في الوقت الحاضر فأصبحت تُستخدم الإستروجينات بتراكيز أقل. ولا توجد دراسات تُؤكِّد أنها تؤثر بالتراكيز الموجودة حالياً في إنتاج الحليب أو نوعيته. لكن رغم ذلك يوصي معظم الباحثين باستخدام المستحضرات الحاوية على البروجستين فقط كخيار أول للمرأة المرضع.
* أظهرت بعض الدراسات أن **الكحول** يمكن أن يؤثر أيضاً في الهرمونات مؤدياً إلى حدوث خلل في إنتاج الحليب. يتأثر الرضيع أيضاً بالكحول من خلال تَغيُّر طعم الحليب، الأمر الذي يُؤدِّي إلى تناقص استهلاك الحليب من قبل الطفل الرَّضيع. بناءً على الدراسات السابقة، تُنصح المرأة المُرضِع بتفادي تناول الجرعات العالية من الكحول. كما يمكن أن يُقلِّل **البسودوافيدرين** pseudoephedrine من إنتاج الحليب

**نصائح**

**فيما يلي بعض النصائح المُتعلِّقة باستخدام بعض الأدوية خلال الإرضاع:**

* يُفضَّل استخدام **الايبوبروفين** ibuprofen أكثر من **الأسبرين** aspirin، كما يُفضَّل استخدام **المورفين** morphine أكثر من **الميبيريدين** meperidine أثناء الإرضاع
* من بين مضادات الهيستامين، يُعتبر **السيتريزين** cetirizine **واللوراتيدين** loratadine الخيار الأول بسبب تأثيرهما المُهدِّئ الخفيف على الرضيع
* قلّ استخدام **أدوية** **السلفوناميدsulfonamide** **drugs** ويجب ألاّ تُعطى للأمهات اللواتي يرضعن أطفالاً تحت عمر الشهر الواحد، خاصة الأطفال الخدج أو المرضى لأنها تؤدي إلى ازدياد البيليروبين bilirubin الحر (يدخل مباشرةً إلى الجهاز العصبي المركزي). يجب أيضاً تجنُّب تعريض الرضع المصابين بعوز G6PD[[1]](#footnote-1)، إلى **أدوية السلفا sulfa-drugs** سواءً بشكل مباشر أو عبر الحليب.
* بالمقابل فإن هناك العديد من العوامل التي تُعيق وصول الأدوية إلى الطفل الرضيع، مثل الحجم الجزيئي الكبير لبعض الأدوية مثل **الأنسولين** insulin **والهيبارين** heparin. يُعتبَر ارتباط الأدوية ببروتينات البلازما لدى الأم (مثل **الايبوبروفين** ibuprofen) أيضاً من عوائق وصول الدواء إلى حليب الأم.

* تُحتجز بعض الأدوية في كبد الطفل الرضيع. وعموماً لا تصل الأدوية الموضعية والاستنشاقية (التي تدخل الدوران الدموي بكمياتٍ قليلة جداً) إلى الحليب بكمياتٍ كبيرة.
* يُفضَّل استخدام الأدوية ذات **نصف عمر حيوي قصير** والابتعاد عن الأدوية ذات التَّحرر المديد، حيث يمكن أن تتراكم بعض المواد ذات نصف العمر الطويل في الحليب (مثل **الكافيين** caffeine **والميبيريدين** mepiridine). كما يمكن أن تتركَّز بعض الأدوية مثل **اليوديد** iodides في الحليب وقد تُسبِّب فَرْط نشاط درق لدى الطفل الرضيع.
* يُفضَّل تجنُّب عملية الإرضاع عندما يصل تركيز الدواء في الدم إلى حدوده العليا. ويُعتبَر تناول الدواء بعد الإرضاع مباشرةً اللحظة الأمثل والأفضل لتجنُّب تَعرُّض الرَّضيع إلى تراكيز مرتفعة للدواء.

**حالات سريرية Clinical Cases**

**الحالة (1)**

امرأة حامل في الأسبوع السادس وتم تشخيص الاكتئاب لديها ويستدعي هذا الاكتئاب التدخل الدوائي. ترغب بتناول venlafaxine والذي كان يفيدها في الماضي. هي قلقة أيضاً فيما إذا كان الكحول الذي تناولته في بداية الحمل سيؤثر سلباً على جنينها.

**الأسئلة**

1. **ما هو مضاد الاكتئاب الأكثر أماناً في الثلث الأول من الحمل؟**

**2. هل من المنطقي أن تتناول هذه المرأة venlafaxine؟**

**3. هل هناك خطر من تناولها الكحول في بداية الحمل؟**

**الحالة (2)**

امرأة عمرها 30 عاماً مصابة بالصرع وتتناول valproic acid بجرعة 1500 ملغ يومياً. ترغب هذه المرأة بالحمل لكنها قلقة من احتمال ولادة طفل مشوه بسبب الدواء الذي تتناوله. لا يمكن السيطرة على نوباتها الصرعية بدواء آخر مضاد للصرع.

**الأسئلة**:

1**. ما هو الخطرالمرافق لتناول الفالبروات خلال الحمل؟**

**2. كيف يمكن التقليل من هذه الأخطار؟**

**الحالة (3):**

جلبت أم طفلها إلى المشفى، الطفل عمره 3 أيام مهتاج ويصرخ بشكل مستمر ولا يتناول الحليب بشكل جيد. لم يجد الفريق الطبي أي سبب عضوي لهذا الصراخ. الأم قلقة فيما إذا كان تناولها لدواء paroxetine هو السبب (تأخد 20 ملغ يومياً خلال فترة الحمل) وتتساءل فيما إذا كان من الأفضل استبداله بعشبة القديس جون. فرأت في أحد الكتب بأن الطفل يتعرض إلى 1% من جرعة الأم في حال تناول الباروكسيتين (بعد التصحيح بالنسبة إلى الوزن).

**الأسئلة:**

1. **ما هو تفسيرك لهذه الحالة؟**

**2. هل يعتبر استمرار الأم بتناول الباروكسيتين آمناً خلال فترة الإرضاع؟**

**3. هل يمكن اعتبار عشبة القديس جون بديلاً مناسباً؟**

**الحالة (4):**

تطور لدى امرأة تشنجات معدية، نفخة وإسهال بعد. شخص الطبيب بأنها تعاني من داء الجيارديات giardiasis وقرر بالبدء بالعلاج ريثما تظهر نتيجة فحص البراز. تم وصف المترونيدازول 200 ملغ 3 مرات يومياً لمدة 5 أيام. وقد نبهها الطبيب إلى ضرورة شرب كميات وافرة من الماء. هذا المرأة مرضعة وطفلها عمره شهران. أخبروها بضرورة توخي الحذر لأن المترونيدازول يعبر إلى حليب الأم. المرأة وزنها 60 كلغ، ومتوسط تركيزالحالة الثابتة للمترونيدازول لهذا النظام العلاجي هو 10 ملغ/لتر (تركيز المترونيدازول في الحليب يشابه تركيزه في البلازما).

**الأسئلة**:

**1. ما هي النسبة المئوية من الجرعة التي سيتعرض لها الرضيع؟**

**2. في حال كانت الجرعة 400 ملغ ثلاث مرات في اليوم** **ما هي النصائح التي ستقدمها للمرأة؟؟**

**References**

* **Drugs During Pregnancy and Lactation**
* **Prescribing in Pregnancy (fourth edition)**
* **الشامل في الأدوية السريرية**
* **Clinical Pharmacy and Therapeutics**
* **BNF (63)**

1. G6PD: Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase [↑](#footnote-ref-1)