B.Sc Sem-5 SEC 506 B

Dr.Z.M.Gadhawala

ફાર્માકોપિયા (Pharmacopoeia)

▨ ફાર્માકોપિયા એટલે શું?

ફાર્માકોપિયા એ એક અધિકૃત પુસ્તક છે જેમાં દવાઓ બનાવવાની, ઓળખવાની, ચકાસવાની અને સાચવવાની રીતો વિશે નિયમો અને ધોરણો લખેલા હોય છે.
આ પુસ્તકનો ઉપયોગ કેમિસ્ટ, ફાર્માસિસ્ટ અને દવા કંપનીઓ દ્વારા થાય છે જેથી દવાઓ **સુરક્ષિત**, **શુદ્ધ** અને **અસરકારક** રીતે તૈયાર થાય.

📌 ફાર્માકોપિયા શા માટે મહત્વપૂર્ણ છે?

- દવાઓની **ગુણવત્તા**, **સુરક્ષા** અને **અસરકારકતા** સુનિશ્ચિત કરે છે.
- દવા સાચી છે કે નહીં તે તપાસવા દવા નિરીક્ષકો અને કંપનીઓ ઉપયોગ કરે છે.
- દવા બનાવતી વખતે, ટેસ્ટ કરતી વખતે અને મંજૂરી મેળવતી વખતે ઉપયોગી.
- દવાઓ માટે કાયદેસર માર્ગદર્શિકા (Rule Book) તરીકે કાર્ય કરે છે.
- આંતરરાષ્ટ્રીય વેપારમાં ઉપયોગી – ઘણી દેશોમાં સમાન ધોરણો માન્ય છે.

▤ ફાર્માકોપિયામાં શું હોય છે?

◈ a) મોનોગ્રાફ (Monograph)

એક દવાની સંપૂર્ણ માહિતી:

- દવાનું નામ
- રાસાયણિક બંધારણ અને સૂત્ર
- ઓળખવા માટે ટેસ્ટ
- શુદ્ધિ મર્યાદાઓ

- એસે પદ્ધતિ (દવાની માત્રા માપવા માટે)
- સાચવવાની રીત

◈ b) જનરલ અધ્યાયો (General Chapters)

- ટેસ્ટ પદ્ધતિઓ (જેમ કે: ક્રોમેટોગ્રાફી, ટાઇટ્રેશન)
- લેબોરેટરી સાધનોનું વર્ણન
- માઇક્રોબિયલ મર્યાદાઓ, વિઘટન પરીક્ષણ વગેરે

◈ c) • રાસાયણિક દ્રાવકો (અથવા રાસાયણો), Solutions – દ્રાવણો (Reagents and Solutions)

- કેમિકલ્સની યાદી અને દવા ચકાસવા માટે કેવી રીતે તૈયાર કરવી એના નિયમો

◈ d) એપેન્ડિક્સ (Appendices)

એપેન્ડિક્સમાં દવાઓ માટે ઉપયોગી વધારાની માહિતી હોય છે, જેમ કે:

- ટૂંકાવટો (Short forms)
- માપએકમો (Units of measurement)
- વ્યાખ્યાઓ (Definitions)

➢ એટલે કે, તે માહિતી આપે છે જે દવાઓ સમજવા અને પરીક્ષણ માટે ઉપયોગી બને.

🌍 વિવિધ દેશોની ફાર્માકોપિયા:

ફાર્માકોપિયા	દેશ / વિસ્તાર	ટૂંકું નામ	પ્રથમ પ્રકાશન	વિશેષતા
ભારતીય ફાર્માકોપિયા	ભારત	IP	1955	આયુર્વેદિક, યુનાની અને એલોપેથી દવાઓનો સમાવેશ. તાજેતરનું આવૃત્તિ: IP 2022
યુએસ ફાર્માકોપિયા	યુએસએ	USP	1820	નેશનલ ફોર્મ્યુલેરી (USP–NF) સાથે આવે છે. દર વર્ષે અપડેટ થાય છે.
બ્રિટિશ	યુકે	BP	1864	યુકેમાં કાયદેસર ધોરણ. યુરોપિયન

ફાર્માકોપિયા	દેશ / વિસ્તાર	ટૂંકું નામ	પ્રથમ પ્રકાશન	વિશેષતા
ફાર્માકોપિયા				મોનોગ્રાફ્સનો સમાવેશ કરે છે.
યુરોપિયન ફાર્માકોપિયા	યુરોપિયન યુનિયન	Ph. Eur.	1969	યુરોપમાં સમાન ધોરણો માટે. નિયમનકારી ઉપયોગ માટે મહત્વપૂર્ણ.
જાપાનીઝ ફાર્માકોપિયા	જાપાન	JP	1886	દરેક 5 વર્ષમાં અપડેટ થાય છે. JP 18 – 2021માં બહાર પડી.
આંતરરાષ્ટ્રીય ફાર્માકોપિયા	WHO (વિશ્વ માટે)	Int. Ph	1951	WHO દ્વારા પ્રકાશિત. ઘણા વિકસિત દેશોમાં ઉપયોગી.

🏭 ફાર્માકોપિયાનો ફાર્માસ્યુટિકલ ઉદ્યોગમાં રોલ

- ટેબલેટ, કેપ્સ્યુલ, ઈન્જેક્શન જેવી દવાઓ બનાવવામાં મદદ કરે છે.
- ગુણવત્તા નિયંત્રણ માટે ઉપયોગી – દવા શુદ્ધ છે કે નહીં તે ચકાસે.
- દવા મંજૂરી માટે જરૂરી – ધોરણો અનુસાર દવા હોવી જોઈએ.
- નવી દવા શોધ અને વિકાસમાં ઉપયોગી.
- દરેક બેચની ગુણવત્તા સમાન રહે તે સુનિશ્ચિત કરે છે.

રિસેપ્ટર સાઇટ થિયરી (Receptor Site Theory)

Drugs – દવાઓ શું છે?

દવા એ એવી રાસાયણિક પદાર્થ (chemical substance) છે જે શરીરમાં જઈને ફિઝિયોલોજીકલ અથવા બાયોલોજીકલ અસર કરે છે.
આ અસર ઉપચાર માટે, રોગ નિવારણ માટે કે લક્ષણો ઘટાડવા માટે થઈ શકે છે.

◈ **સરળ ભાષામાં:**
દવા એવી પદાર્થ છે જે શરીરમાં જઈને કોઈ ચોક્કસ ક્રિયા (જેમ કે પીડા ઓછી કરવી, શરદી ઘટાડવી, રક્ત દાબ ઓછો કરવો) કરે છે.

🔬 Receptors – રિસેપ્ટર્સ શું છે?

રિસેપ્ટર એ શરીરના કોષોની સપાટી પર અથવા કોષની અંદર આવેલી એક **ખાસ પ્રકારની પ્રોટીન રચના** છે, જે દવા કે કુદરતી પદાર્થ (જેમ કે હોર્મોન, ન્યુરોટ્રાન્સમિટર) સાથે બંધાય છે.

જ્યારે કોઈ દવા કે પદાર્થ રિસેપ્ટર સાથે જોડાય છે, ત્યારે તે શરીરમાં કોઈ ચોક્કસ જીવવિજ્ઞાનિક (biological) અસર ઊભી કરે છે – જેમ કે:

- કોઇ પ્રવૃત્તિ શરૂ કરવી (activation)
- કોઇ અસર અટકાવવી (blocking)
- કોષને સંકેત મોકલવો (signal transduction)

📌 સરવાળો:

- રિસેપ્ટર = એક પ્રકારનું "સંકેત સ્વીકારનાર" પદાર્થ
- દવા = સંકેત આપનાર પદાર્થ
- બંને મળીને કોઈ અસર ઉત્પન્ન કરે છે – જેમ કે રક્ત દબાણ ઘટાડવું, પીડા ઓછી કરવી, બ્રેઈન પર અસર, વગેરે.

🎯 ઉદાહરણ:

- એડ્રેનાલિન → β-એડ્રેનર્જિક રિસેપ્ટર સાથે જોડાય છે → હૃદયની ધબકારો વધે
- ઇન્સ્યુલિન → ઇન્સ્યુલિન રિસેપ્ટર સાથે જોડાય છે → બ્લડ શુગર ઓછું થાય
- **In short,**

રિસેપ્ટર એ શરીરના કોષોની સપાટી અથવા અંદર આવેલું ખાસ પ્રોટીન હોય છે, જે દવા કે કુદરતી પદાર્થ સાથે જોડાઈને શરીરમાં જીવવિજ્ઞાનિક પ્રક્રિયાઓ શરૂ કે અટકાવે છે.

📌 રિસેપ્ટર સાઇટ થિયરી શું છે?

રિસેપ્ટર સાઇટ થિયરી જણાવે છે કે દવાઓ શરીરમાં કેવી રીતે કાર્ય કરે છે.
આ થિયરી મુજબ:

- દવા શરીરમાં આવેલા એક ચોક્કસ **રિસેપ્ટર (સામાન્ય રીતે પ્રોટીન)** સાથે બંધાય છે.

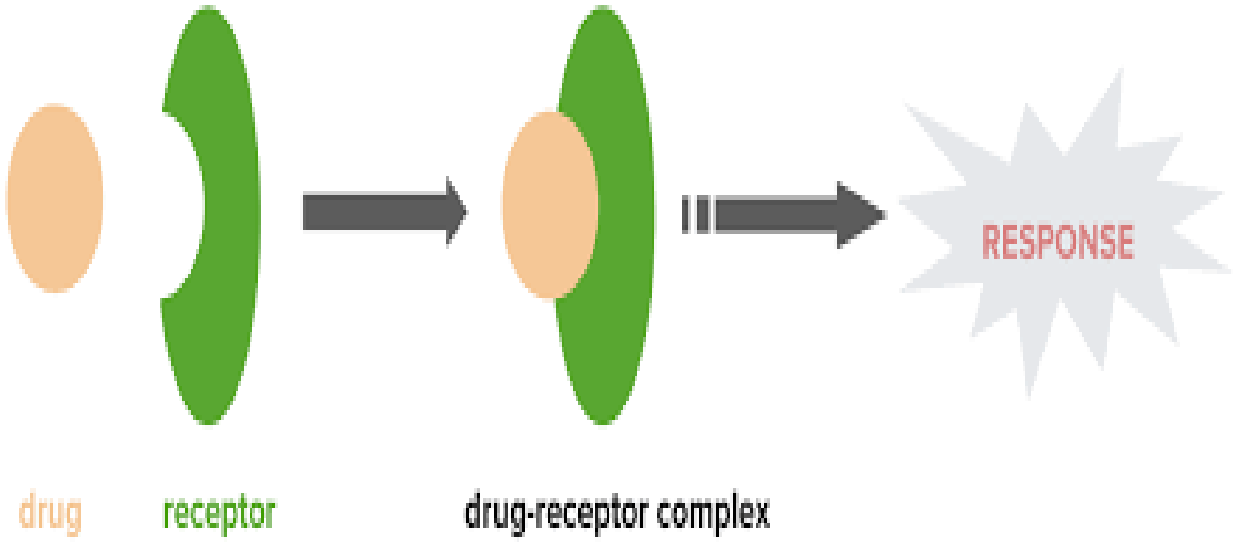
- દવા અને રિસેપ્ટર વચ્ચેનું બંધન એવું હોય છે જેમ કે:
  🔑 દવા = ચાવી
  🔒 રિસેપ્ટર = તાળું
- યોગ્ય ચાવી (દવા) યોગ્ય તાળામાં (રિસેપ્ટર) બંધાય તો શરીરમાં અસર થાય છે –
  ➢ કઈંક શરૂ થાય છે (activate) અથવા બંધ થાય છે (block)

□ રાસાયણિક સમીકરણ (Chemical Equation):

D + R ⇌ DR

📌 જ્યાં:

- **D = Drug (દવા)**
- **R = Receptor (રિસેપ્ટર)**
- **DR = Drug-Receptor Complex (પ્રતિક્રિયા થતી હોય છે)**



⬔ બાઇન્ડિંગ એફિનિટી (Binding Affinity) અને Kd મૂલ્ય

➢ દવા રિસેપ્ટર સાથે કેટલી મજબૂતીથી જોડાય છે એ માપવા માટે **Kd (ડિસોસિએશન કોન્સ્ટન્ટ)** નો ઉપયોગ થાય છે.

Kd = [D][R] / [DR]

📌 અર્થ:

- **નાનું Kd → વધુ મજબૂત બંધન (High Affinity)**
- **મોટું Kd → નબળું બંધન (Low Affinity)**

🔍 મહત્ત્વ શા માટે?

- દવા મજબૂતીથી જોડાય તો ઓછી માત્રામાં અસર થાય છે.
- નબળું જોડાય તો વધુ માત્રા લેવી પડે છે.

🔄 દવા-રિસેપ્ટર ક્રિયાની જાતો (Types of Drug–Receptor Interaction)

પ્રકાર	શું કરે છે	ઉદાહરણ
Agonist	રિસેપ્ટરને સક્રિય કરે છે	મોર્ફિન, એડ્રેનાલિન
Antagonist	રિસેપ્ટરને અવરોધે છે	નાલોક્સોન, પ્રોપ્રાનોલોલ
Partial Agonist	ઓછું સક્રિય કરે છે	બ્યુપ્રેનોર્ફિન
Inverse Agonist	વિરુદ્ધ અસર આપે છે	એન્ટીહિસ્ટામિન્સ

🧪 રિસેપ્ટરના પ્રકારો (Types of Receptors)

પ્રકાર	ઉદાહરણ	કાર્ય
Ion Channel Receptors	નિકોટિનિક એસિટાઈલકોલીન રિસેપ્ટર	કોષોમાંથી આયન પસાર કરે છે
G-Protein Coupled Receptors (GPCR)	β-એડ્રેનર્જિક રિસેપ્ટર	કોષની અંદર સંકેત આપે છે

પ્રકાર	ઉદાહરણ	કાર્ય
Enzyme-linked Receptors	ઇન્સ્યુલિન રિસેપ્ટર	એન્ઝાઇમ ક્રિયાઓ શરૂ કરે છે
Intracellular Receptors	ઇસ્ટ્રોજેન રિસેપ્ટર	જિન્સના અભિવ્યક્તિને નિયંત્રિત કરે છે

🧱 ઉદાહરણથી સમજાવું:

1. **મોર્ફિન** → ઓપિઓઇડ રિસેપ્ટર સાથે જોડાય, પીડા ઓછી કરે.
   → Agonist
2. **નલોક્સોન** → મોર્ફિનના ઓવરડોઝમાં ઉપયોગ થાય છે, રિસેપ્ટરને બ્લોક કરે.
   → Antagonist
3. **સાલબ્યૂટામોલ** → ફેફસાના β_2 રિસેપ્ટર સાથે જોડાય છે, શ્વાસનળી ખોલે.
   → GPCR Agonist

□ ઓર્ગેનિક કેમિસ્ટ્રીમાં મહત્વ

- દવા ડિઝાઇન કરતી વખતે રિસેપ્ટર સાથે કેટલું ફીટ થાય છે તે મહત્વપૂર્ણ.
- SAR (Structure–Activity Relationship) સમજવામાં મદદ કરે છે.
- ફંક્શનલ ગ્રુપ અને સ્ટેરીઓકેમિસ્ટ્રી દવાના અસર પર કેવી અસર કરે છે તે સમજાય છે.
- નવી દવા શોધ અને સંશ્લેષણ માટે ઉપયોગી.

🔚 નિષ્કર્ષ (Conclusion)

Receptor Site Theory એ સમજાવે છે કે દવાઓ કેવી રીતે ખાસ રિસેપ્ટર સાથે જોડાઈને શરીરમાં બાયોલોજિકલ અસર કરે છે.
દવા કેટલું સારી રીતે બંધાય છે તે **Kd** દ્વારા માપી શકાય છે.
આ સમજણ દવા ડિઝાઇન, ટેસ્ટિંગ અને ઉત્પાદનમાં ખૂબ જ ઉપયોગી છે – ખાસ કરીને ઓર્ગેનિક અને મેડિસિનલ કેમિસ્ટ્રી માટે.

DRUG DESIGN

1. Drug એટલે શું?

Drug (દવા) એ એવો રસાયણ (**Chemical substance)** છે**,** જે શરીરમાં જઈને કોઈ રોગ સામે અસર કરે છે અથવા તેના લક્ષણોને કાબૂમાં રાખે છે.

ઉદાહરણ:

✦ પેરાસિટામોલ – તાવ અને દુઃખાવા માટે

✦ એન્ટીબાયોટિક્સ – બેક્ટેરિયા સામે **protection**

✦ ઈબુપ્રોફેન – સાંધાના દુઃખાવા **removing** માટે

◈ 2. Receptor શું છે?

Receptor એ શરીરની અંદર એક વિશિષ્ટ જગ્યા હોય છે (જેમ કે **enzyme** અથવા **protein)** જ્યાં દવા જઈને બંધાય છે અને અસર કરે છે.

📌 તેને આપણે "ટારગેટ" પણ કહી શકીએ.

ઉદાહરણ:

✦ પેરાસિટામોલ શરીરમાં **COX enzyme** પર કામ કરે છે – આ **enzyme** એ **Receptor** છે.

3. Drug Design શું છે?

Drug Design એ એવી પ્રક્રિયા છે જેમાં નવી દવા શોધવામાં આવે છે કે જે રોગના ચોક્કસ ટારગેટ (**Receptor)** પર જઈને કામ કરે છે.

✦**Drug Design** એ દવાનો વૈજ્ઞાનિક વિકાસ છે.

4. Drug Design શા માટે જરૂરી છે? (Why Drug Design?)

✦ ચોક્કસ રોગ માટે ચોક્કસ દવા

✦ ઓછા સાઇડ ઇફેક્ટ્સ

✦ ઝડપથી કામ કરતી દવા

✦ નવી બીમારીઓ માટે નવી દવા બનાવવી

5. Drug Design ના પ્રકારો (Types of Drug Design)

A) Structure-Based Drug Design (SBDD):

આ પદ્ધતિમાં ટાર્ગેટ મોલેક્યુલ(Receptor) ની 3D રચના (Structure) જાણી ને દવા બનાવવામાં આવે છે.

ઉદાહરણ:

✦ **'HIV Protease' એન્ઝાઇમની 3D સ્ટ્રકચર પરથી દવા 'Indinavir' બનાવવામાં આવી છે.**

B) Ligand-Based Drug Design (LBDD):

✦જો ટાર્ગેટની સ્ટ્રકચર ઉપલબ્ધ ન હોય તો એવી દવાઓના આધાર પર નવી દવા બનાવવામાં આવે છે જે પહેલેથી અસરકારક છે.

ઉદાહરણ:

*✦ જો **Aspirin** હાર્ટ એટેક સામે અસરકારક છે તો તેની જેવો સંયુક્ત **molecule** શોધી શકાય છે જે વધુ સારો હોય. E.g. **Diflunisal (Trade Name : Dolobid) : In clinical studies (rheumatoid arthritis),** Diflunisal showed longer-lasting and sometimes stronger analgesic and anti-inflammatory effects **compared to aspirin***

6. Drug Design ની સ્ટેપ્સ (Steps of Drug Design)

આવો હવે દરેક પગથિયું સરળ ભાષામાં સમજીએ:

Step 1: Target પસંદ કરવો (Selection of Target)

✦પહેલા એ નક્કી થાય કે શરીરમાં કઈ વસ્તુ (**enzyme, protein, receptor)** રોગ માટે જવાબદાર છે.

ઉદાહરણ: તાવ માટે **COX enzyme** ટારગેટ છે.

Step 2: Hit Molecule પસંદ કરવો (**Hits & Modification)**

✦કોઈ પણ મોલેક્યુલ કે જે આ **enzyme** ને અટકાવે તે શોધવો.

✦એમાં ફેરફાર કરીને વધુ અસરકારક બનાવવો.

Step 3: Lead Compound પસંદ કરવો (**Lead Selection)**

✦ઘણા **Hits** માંથી જે મોલેક્યુલ સૌથી વધુ અસરકારક હોય તેને "**Lead"** કહે છે.

✦હવે તેને વધુ સુધારવામાં આવે છે.

Step 4: Pre-Clinical Studies (પ્રાણીઓ પર પરીક્ષણ)

✦હવે દવા જીવજંતુ (જેમ કે ઉંદર) પર ચકાસવામાં આવે છે.

✦તેનું **ADME** પરીક્ષણ થાય છે:

ક્રમ	પરિપૂર્ણ નામ	સમજાવટ
A	**Absorption**	દવા શરીરમાં કેવી રીતે શોષાય છે**?**

ક્રમ	પરિપૂર્ણ નામ	સમજાવટ
D	**Distribution**	લોહી દ્વારા દવા ક્યાં જાય છે**?**
M	**Metabolism**	લીવર માં દવા તૂટી જાય છે કે કેમ**?**
E	**Excretion**	દવા બહાર કેવી રીતે જાય છે**?** (મૂત્ર/મળથી)

Step 5: Clinical Trials (માનવ પર પરીક્ષણ)

◈ ક્લિનિકલ ટ્રાયલ 4 તબક્કામાં થાય છે:

◈ *Phase I – Safety Test (20–100 સ્વસ્થ લોકો)*

✦ દવા માનવ શરીર માટે સુરક્ષિત છે કે નહીં તેની તપાસ
✦ Low Dose થી શરૂ થાય છે
✦ ParacetamoL (હ્યુમન બોડી) માટે સલામત હોવાનું જણાયું

◈ *Phase II – Effectiveness Test (100–300 દર્દીઓ)*

✦ દવા રોગ સામે કેટલી અસર કરે છે તેની તપાસ
✦ દુઃખાવા અને તાવ ધરાવતાં દર્દીઓ પર ટેસ્ટ
✦ સાઇડ ઇફેક્ટ્સ નોંધવામાં આવે

◈ *Phase III – Larger Testing (300–3000 દર્દીઓ)*

✦ જુદી જુદી ઉમર, લિંગ અને બિમારીઓ ધરાવતાં લોકો પર
✦ અન્ય દવાઓની સરખામણીમાં કેવી અસર કરે છે તે જોવું
✦ ડોક્ટરો અને હૉસ્પિટલ્સમાં પરીક્ષણ

Phase IV – Post Marketing Surveillance

✦ દવા માર્કેટમાં માર્કેટમાં આવ્યા પછી પણ તેના અસરોનું રેકોર્ડ રાખવું
✦ લાંબા ગાળાની સલામતી તપાસવી

Step 6: Approval (મંજૂરી)

✦ જો દવા સલામત અને અસરકારક હોય, તો **DCGI (Drugs Controller General of India) & FDI** દવા વેચવાની મંજૂરી આપે છે.

Step 7: Manufacturing (ઉત્પાદન)

✦ હવે દવા ફેક્ટરીમાં મોટા પાયે બનાવી શકાય છે.

✦ વિવિધ સ્વરૂપે (ટેબલેટ, સિરપ) તૈયાર થાય છે.

✦ **GMP (Good Manufacturing Practice)** પ્રમાણે બને છે.

Step 8: Marketing (માર્કેટમાં વેચાણ)

✦ દવા હવે બ્રાન્ડ નામ (જેમ કે **Crocin, Calpol)** હેઠળ ફાર્મસીમાં મળે છે.

✦ ડોક્ટર લખે છે, અથવા **OTC** તરીકે વેચાય છે.

નિષ્કર્ષ (Conclusion):

Drug Design એ એક લાંબી અને વૈજ્ઞાનિક પ્રક્રિયા છે.

ટારગેટ પસંદ કરવાથી લઈને દવા માર્કેટમાં મુકાય ત્યાં સુધી અનેક તબક્કાઓમાંથી

પસાર થવું પડે છે.

આધુનિક પદ્ધતિઓ જેમ કે **Structure-based Design** અને **Ligand-based Design** દવાના વિકાસને ઝડપી અને અસરકારક બનાવે છે.

Step-by-Step Drug Design & Development: Paracetamol Example થી સમજાવટ

---

1. Drug Design (ડ્રગ ડિઝાઇન) – Target Based Design:

✦ પેરાસિટામોલ એ તાવ અને દુઃખાવા માટે ઉપયોગમાં લેવાતી એક જાણીતી દવા છે.

✦ એ શરીરમાં "Prostaglandins" નામના રસાયણના સ્તર ઘટાડે છે, જે તાવ અને દુઃખાવામાં મુખ્ય ભૂમિકા ભજવે છે.

✦ આ માટે Target (Receptor) : **Cyclooxygenase Enzyme (COX enzyme)** છે

✦ આ એન્ઝાઇમને રોકવા માટે પેરાસિટામોલ ડિઝાઇન કરવામાં આવ્યું હતું.

2. Synthesis of Paracetamol :

Paracetamol તૈયાર કરવા માટે મુખ્ય રીતે 2 સ્ટેપ હોય છે:

રાસાયણિક પ્રક્રિયા:

P-aminophenol + Acetic anhydride → Paracetamol + Acetic acid

✦ આ Reaction માં "પેરા એમિનોફેનોલ" અને "એસેટિક એનહાઇડ્રાઇડ" સામેલ થાય છે.

✦ આના રિએક્શનથી Paracetamol તૈયાર થાય છે – જે સફેદ પાવડર સ્વરૂપે મળે છે.

3. Pre-Clinical Studies (પ્રિ-ક્લિનિકલ અભ્યાસ)

✦ આ તબક્કો દવાને **પ્રથમવાર પ્રાણીઓ પર પરીક્ષણ** કરીને તેનું સલામતી અને અસરકારકતા ચકાસે છે.

ADME – તે શું છે?

1. **A – Absorption:** પેરાસિટામોલ ઓરલી લેતા જ પાચનતંત્રમાંથી ઝડપથી શોષાય જાય છે.
2. **D – Distribution:** દવા લોહી દ્વારા સમગ્ર શરીરમાં વહેતી થાય છે.
3. **M – Metabolism:** લીવર (યકૃત) એ પેરાસિટામોલને તોડી નાંખે છે.
4. **E – Excretion:** ફેફસાં કે મૂત્ર દ્વારા દવા બહાર કાઢી નાખવામાં આવે છે.

✦ આ તબક્કે પેરાસિટામોલ ના સાઇડ ઇફેક્ટ્સ, ડોઝ, ઝેરીપણા (Toxicity) વગેરે તપાસવામાં આવે છે.

4. Clinical Trial Steps with Paracetamol

◈ Phase I – Safety Trial (સલામતીનું પરીક્ષણ)

📌 **ઉદ્દેશ:**

- દવા માનવ શરીર માટે **સલામત છે કે નહીં** તેની તપાસ
- દવા શરીરમાં કેવી રીતે શોષાય છે, વિખેરાય છે, મેટાબોલાઈઝ થાય છે અને બહાર જાય છે (ADME – Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion)

👥 **પાર્ટિસિપન્ટ્સ:**

- 20 થી 100 **સ્વસ્થ સ્વયંસેવકો (healthy volunteers)**
- સામાન્ય રીતે પુરુષો, કારણ કે સ્ત્રીઓમાં હોર્મોનલ ફેરફારના કારણે પરિણામોમાં ફેરફાર આવી શકે

💊 **Paracetamol Context:**

- પેરાસીટામોલ ની **ઊંચી માત્રા** લીવર માટે હાનિકારક છે, તેથી Phase I માં તેની **પ્રારંભિક નાની માત્રા** આપીને શરીરમાં દવાની પ્રતિક્રિયા તપાસવામાં આવે છે
- તે સલામત હોવાને કારણે, ફૂડ એન્ડ ડ્રગ એડમિનિસ્ટ્રેશન (FDA) દ્વારા **OTC (Over-the-counter)** તરીકે મંજૂરી મળેલી છે

📝 **નિષ્કર્ષ:**

- યોગ્ય માત્રામાં પેરાસીટામોલ **સલામત** છે
- ગંભીર સાઇડ ઇફેક્ટ્સ સામાન્ય રીતે નથી, જો માત્રા નિયંત્રિત હોય

◈ Phase II – Efficacy & Side Effects (અસરકારકતા અને પ્રતિક્રિયાઓ)

📌 **ઉદ્દેશ:**

- દવા **રોગ સામે કેટલી અસરકારક** છે તે જાણવા માટે
- દવાના **પ્રાથમિક સાઇડ ઇફેક્ટ્સ** કેવા છે તે નોંધવું

👥 **પાર્ટિસિપન્ટ્સ:**

- 100 થી 300 **દર્દીઓ** (ઉદાહરણ તરીકે: તાવ, માથાનો દુઃખાવો કે દુઃખાવા ધરાવતા)

💊 **Paracetamol Context:**

- તાવ અને દુઃખાવા ધરાવતાં દર્દીઓ પર Paracetamol ની અસર પરીક્ષણ તરીકે અપાઈ
- દર્દીઓએ કઈ હદ સુધી રાહત મેળવી, તે માપવામાં આવ્યું (pain score, temperature drop)
- કોઈ એલર્જી, ચક્કર, પેટની તકલીફ જેવી **અનિચ્છનીય અસર** નોંધાઈ કે નહીં, તેનું અવલોકન

📝 **નિષ્કર્ષ:**

- પેરાસીટામોલ સામાન્ય તાવ અને માઇલ્ડ દુઃખાવા માટે અસરકારક છે
- Side effects સામાન્ય અને ઓછી ગંભીરતા ધરાવતી

◈ Phase III – Comparison & Validation (વ્યાપક પરીક્ષણ અને સરખામણી)

📌 **ઉદ્દેશ:**

- દવા **વિવિધ જાતિના દર્દીઓ (age, gender, condition)** પર કેવી રીતે કામ કરે છે તે જોવું
- **અન્ય દવાઓ (જેમ કે Ibuprofen)** ની સામે પેરાસીટામોલ કેવી અસર કરે છે તે સરખાવું
- ડોક્ટર દ્વારા પ્રિસ્ક્રાઇબ કરાય તે માટે મજબૂત ક્લિનિકલ ડેટા જરૂરી

👥 **પાર્ટિસિપન્ટ્સ:**

- 300 થી 3000 સુધી **રોગીઓ**
- જુદી જુદી ઉમરના પુરુષો, મહિલાઓ અને બીમારીઓ ધરાવતાં વ્યક્તિઓ

💊 **Paracetamol Context:**

- Paracetamol vs Ibuprofen vs Placebo (બિન-દવા) નો તફાવત જમાવતો ટ્રાયલ
- જૂના લોકોને અને બાળકોને પેરાસીટામોલ કેવી અસર કરે છે તે ધ્યાનમાં લેવાયું
- સામાજિક જીવન પર અસર, કામ કરવાની ક્ષમતા, અને overall well-being ઉપર શું અસર છે તે જોવામાં આવ્યું

📝 **નિષ્કર્ષ**:

- પેરાસીટામોલ ઘણીવાર **Ibuprofen કરતાં ઓછી પડતી દુઃખાવા રાહત આપે**, પણ **જીઠી અને સલામત** રહે છે
- **ગર્ભાવસ્થા, બાળકો અને વૃદ્ધો** માટે વધુ સલામત વિકલ્પ

◈ Phase IV – Post-Marketing Surveillance (બજારમાં આવ્યા પછીનું નિરીક્ષણ)

📌 **ઉદ્દેશ**:

- દવા માર્કેટમાં વેચાઈ રહી છે છતાં પણ તેની **દીર્ઘકાલીન અસરો** અને દુર્લભ side effects ની દેખરેખ
- લાખો લોકો ઉપયોગ કરે ત્યારે નવું કંઈક side effect જોવાય કે નહિ તેની નોંધ

👥 **પાર્ટિસિપન્ટ્સ**:

- **લાખો સામાન્ય જનતા**, જેના પર દવા પ્રેસ્ક્રિપ્શન અથવા OTC રૂપે વપરાય છે

💊 **Paracetamol Context:**

- ઘણા લોકો લાંબા ગાળે Paracetamol લેતા રહે છે (અસ્થિમજ્જા દુઃખાવા, આર્થરાઇટિસ વગેરે માટે)
- વધુ માત્રામાં અને લાંબા સમય સુધી લેવાના કેસમાં **લીવર ડેમેજ** થવાની શક્યતા નોંધાઈ
- દવા બારમાસ ઉપયોગમાં હોવા છતાં, દર વર્ષે **Pharmacovigilance Reports** તૈયાર થાય છે

📝 **નિષ્કર્ષ**:

- Overdose = લિવર ટોક્સિસિટી (hepatotoxicity)

- સામાન્ય રીતે સલામત, જો માત્રા નિયંત્રણ હેઠળ રાખી થાય

અંતિમ સારાંશ: Paracetamol Clinical Trial Journey

તબક્કો	મુખ્ય ઉદ્દેશ	શું મળ્યું
Phase I	સલામતી, ડોઝ, મેટાબોલિઝમ	સલામત, હળવા side effects
Phase II	અસરકારકતા, દોષ્પ્રતિક્રિયા	તાવ અને દુઃખાવા માટે અસરકારક
Phase III	વ્યાપક પરીક્ષણ, સરખામણી	અન્ય દવાઓ કરતાં સહનશીલતા વધુ
Phase IV	લાંબા ગાળાની સલામતી	Overdose: લિવર નુકસાન, સામાન્ય રીતે સલામત

📝 5. Approval (મંજૂરી મેળવવી)

✦ બધા પરીક્ષણ સફળ થયા બાદ Regulatory Body (જેમ કે DCGI – India, FDA – USA) દ્વારા મંજૂરી મળવી પડે છે. (Drugs Controller General of India)

✦ પેરાસિટામોલને Safety અને Effectiveness માટે મંજૂરી મળી ગઈ હતી.

🏭 6. Manufacturing (ઉત્પાદન)

✦ Laboratory Scale → Pilot Scale → Industrial Scale

✦ પેરાસિટામોલ ટેબલેટ, સિરપ, સોલ્યુશન વગેરે રૂપે બનાવવામાં આવે છે.

✦GMP (Good Manufacturing Practices) પ્રમાણે શુદ્ધ અને નિયંત્રિત દવા બનાવવામાં આવે છે.

🛒 **7. Marketing and Sales (માર્કેટમાં પહોંચવું)**

✦ દવા આ રીતે માર્કેટમાં જાય છે:

1. Brand Name (જેમ કે Crocin, Calpol)
2. Doctor દ્વારા Prescription
3. Pharmacyમાંથી વેચાણ
4. OTC (Over-the-Counter) પણ ઉપલબ્ધ છે

સારાંશ ટેબલ: મુખ્ય પૂર્ણ થયેલ ટ્રાયલ્સ

ટ્રાયલ / તબક્કો	લોકોનું વર્ગ	દવા અને તુલના	મુખ્ય પરિણામ
1890ના દાયકાનું પ્રારંભિક અભ્યાસ	સ્વસ્થ લોકો	પેરાસીટામોલ vs ફિનાસેટિન	શરૂઆતમાં હળવી સમસ્યા નોંધાઈ
1940ના દાયકાના અભ્યાસ	માનવ અને પ્રાણીઓ	સલામતી અને અસરકારકતા સ્થાપિત	દવા સલામત અને અસરકારક ઠરી
PAIS સ્ટ્રોક ટ્રાયલ	સ્ટ્રોક દર્દીઓ	પેરાસીટામોલ 6g/દિવસ vs પ્લેબોસો	ત્રિમાસિક પરિણામમાં મહત્વપૂર્ણ ફેરફાર નહી
બાળકાળમાં તાવ માટેની તુલના	બચ્ચાઓ (6મહિના-12 વર્ષ)	પેરાસીટામોલ vs ઇબ્યુપ્રોફેન vs સંયોજન	સંયોજન થોડું વધુ અસરકારક

ટ્રાયલ / તબક્કો	લોકોનું વર્ગ	દવા અને તુલના	મુખ્ય પરિણામ
ઓપરેશન પછીનું દુખાવું	વધવા પામતા લોકો	પેરાસીટામોલ vs ઇબ્યુપ્રોફેન vs સંયોજન	સંયોજનથી ઓપિયોડની જરૂરિયાત ઓછી
PDA બંધ કરવા માટે પ્રીમેચ્યુર બાળકો	પ્રીમેચ્યુર બચ્ચાં	પેરાસીટામોલ vs ઇબ્યુપ્રોફેન	બંને સારો અને સલામત વિકલ્પ

🎯 **નિષ્કર્ષ (Conclusion):**

Paracetamol જેવી દવા બનાવવાનું કામ એક ખૂબ જ લાંબી અને વૈજ્ઞાનિક પ્રક્રિયા છે.પ્રથમ એના Target Molecule (COX enzyme) ઓળખવામાં આવે છે, પછી તેનું Synthesis થાય છે, પછી પશુઓ અને માનવ પર પરીક્ષણ થાય છે (Preclinical + Clinical Trials), ત્યારબાદ એને Regulatory Body તરફથી મંજૂરી મળે છે, પછી ફેક્ટરીમાં તે ઉત્પાદન થાય છે અને છેલ્લે માર્કેટમાં પહોંચે છે.

દવા આપવાની રીતો (Routes of Drug Administration) – વિગતવાર માહિતી

📝 પરિચય (Introduction):

દવા એ એવી રાસાયણિક પદાર્થ છે જે શરીરમાં જઈને કોઇ સારવાર આપે છે, રોગ ના લક્ષણ ઓછાં કરે છે, અથવા રોગ નિવારણમાં મદદ કરે છે.

દવા શરીરમાં કેટલી ઝડપથી અને કેવી રીતે અસર કરશે તે તેના આપવાના **માર્ગ (Route of Administration)** પર આધાર રાખે છે.

👉 દરેક દવા માટે યોગ્ય રીત પસંદ કરવી જરૂરી હોય છે.

□ દવા આપવાના મુખ્ય માર્ગો (Types of Drug Administration Routes):

દવા આપવાની રીતો મુખ્યત્વે બે broad કેટેગરીમાં આવે છે:

1. **Enteral Route (પાચનતંત્ર મારફતે)**

દવા પાચનતંત્ર (જેમ કે મોં, રેક્ટમ) દ્વારા શરીરમાં દાખલ થાય છે.

2. **Parenteral Route (પાચનતંત્ર સિવાય)**

દવા સીધી રક્તપ્રવાહમાં કે અન્ય શરીરના ભાગમાં આપવામાં આવે છે.

◈ 1. Enteral Route – પાચનતંત્ર દ્વારા

a) Oral Route (મોંથી આપવામાં આવતી દવા)

- દવા ગળી લેવાની હોય છે – ટેબલેટ, કેપ્સ્યુલ, સિરપ રૂપે
- સૌથી સામાન્ય અને આરામદાયક રીત

📌 **વિશેષતા**:
✔ સરળ અને સસ્તી રીત
✔ દર્દી ઘરેથી લઈ શકે
✕ પણ કેટલીક દવાઓ પેટમાં હજમ થતી નથી

📄 **ઉદાહરણ**:

- **પેરાસીટામોલ** – તાવ અને દુખાવા માટે
- **એન્ટાસિડ સિરપ** – એસિડિટિ માટે

- **એન્ટીબાયોટિક ટેબલેટ** – બેક્ટેરિયલ ચેપ માટે

b) Sublingual Route (જીભની નીચે)

- દવા જીભની નીચે રાખવામાં આવે છે
- મોંની નસો દ્વારા સીધું રક્તપ્રવાહમાં જાય છે

📌 **વિશેષતા:**
✔ ઝડપથી અસર કરે
✔ પાચનતંત્રથી બચી જાય
✕ બધા દવાઓ માટે યોગ્ય નથી

📄 **ઉદાહરણ:**

- **નાઈટ્રોગ્લિસરિન** – હૃદયની તકલીફ (Angina) દરમિયાન

c) Rectal Route (મૂત્રમાર્ગ દ્વારા – Suppositories)

- દવા રેક્ટમમાં મૂકી શકાય છે
- ખાસ કરીને જ્યારે દર્દી ઉલટી કરે ત્યારે ઉપયોગી

📌 **વિશેષતા:**
✔ ઉલટી કે બેચેનીમાં પણ આપી શકાય
✕ દરેક માટે આરામદાયક નથી

📄 **ઉદાહરણ:**

- **ડાયઝેપામ સુપોઝિટરી** – દુખાવા કે તણાવ માટે
- **ફીવર માટેની સુપોઝિટરી બાળકો માટે**

◈ 2. Parenteral Route – પાચનતંત્ર સિવાયના માર્ગો

a) Intravenous (IV) – શિરામાં

- દવા સીધી રક્તપ્રવાહમાં આપવામાં આવે છે

📌 **વિશેષતા:**
✔ તરત અસર કરે
✔ ગંભીર સ્થિતિમાં ઉપયોગી
✕ અનુભવી સ્ટાફ જોઈએ

📘 **ઉદાહરણ:**

- **સિફ્ટ્રિઆક્સોન ઇન્જેક્શન** – તીવ્ર ચેપ માટે
- **ગ્લૂકોઝ IV** – ડિહાઈડ્રેશન માટે

b) Intramuscular (IM) – પેશીમાં

- દવા પેશી (માસપેશી)માં ઇન્જેક્ટ થાય છે

📌 **વિશેષતા:**
✔ ધીમી પણ સ્થિર અસર
✔ સામાન્ય દવાઓ માટે ઉપયોગી
✕ થોડી વખત માટે પીડાદાયક

📘 **ઉદાહરણ:**

- **ટેટનસ ઇન્જેક્શન**
- **વિટામિન B12 ઇન્જેક્શન**

c) Subcutaneous (SC) – ચામડીની નીચે

- દવા ચામડીની નીચેના સ્તરમાં આપવામાં આવે છે

📌 **વિશેષતા:**
✔ ધીમી ગતિએ શોષાય
✔ લાંબી અસર આપે
✕ માત્ર નાની માત્રા માટે યોગ્ય

📘 ઉદાહરણ:

- **ઇન્સ્યુલિન ઇન્જેક્શન** – ડાયાબિટીસ માટે
- **હેપારિન** – લોહી પાતળું કરવા

◈ 3. અન્ય રીતો (Other Routes)

a) Topical (સ્થાનિક – Cream/Ointment)

- દવા સીધા ચામડી, આંખ, નાક, કાન વગેરે પર લગાવાય છે

📘 ઉદાહરણ:

- **એન્ટીસેપ્ટિક ક્રીમ** – ચામડીના ઘા પર
- **આંખના ડ્રોપ્સ** – આંખના ચેપ માટે

b) Inhalation (શ્વાસ મારફતે)

- દવા શ્વાસના માધ્યમથી ફેફસાં સુધી પહોંચે છે

📘 ઉદાહરણ:

- **સાલબ્યુટામોલ ઇન્હેલર** – દમ (Asthma) માટે
- **નેબ્યુલાઈઝર દવા** – બાળકોના શ્વાસના રોગ માટે

(Summary Table):

રસ્તો	દવાની રીત	ઉદાહરણ	લક્ષણ
Oral	મોંથી	પેરાસીટામોલ	સરળ અને સામાન્ય
Sublingual	જીભ નીચે	નાઈટ્રોગ્લિસરિન	ઝડપથી અસર
Rectal	મૂત્રમાર્ગ	સુપોઝિટરી	ઉલટીમાં ઉપયોગી
IV	શિરામાં	એન્ટીબાયોટિક	તાત્કાલિક અસર
IM	પેશી	ટેટનસ	સ્થિર અસર

રસ્તો	દવાની રીત	ઉદાહરણ	લક્ષણ
SC	ચામડીની નીચે	ઇન્સ્યુલિન	ધીમી અસર
Topical	ચામડી પર	ક્રીમ	સ્થાનિક અસર
Inhalation	શ્વાસ	ઇન્હેલર	સીધી અસર ફેફસાંમાં

@ મહત્વ:

- દવાઓના શોષણ (Absorption), વિતરણ (Distribution), ચયાપચય (Metabolism) અને વહેતું કરવાની રીત (Elimination) સમજવા માટે
- દવા કya receptor સાથે કેટલું ઝડપથી જોડાય છે એ આથી નક્કી થાય
- ઓર્ગેનિક અને મેડિસિનલ કેમિસ્ટ્રીમાં દવા ડિઝાઇન માટે મહત્વપૂર્ણ

📌 નિષ્કર્ષ (Conclusion):

Drug Administration Routes એ દવાના અસરકારક ઉપયોગ માટે ખૂબ જ મહત્વ ધરાવે છે.
દરેક દવા માટે યોગ્ય માર્ગ પસંદ કરવાથી તેનું કાર્ય વધુ અસરકારક અને સુરક્ષિત બને છે.

દવાની અપસાઇડ અસર (અવાંછિત પ્રતિક્રિયા) અને તેને કેવી રીતે ટાળીશું?

🎯1. દવા શું છે?

દવા એટલે એવું રસાયણ કે જે આપણાં શરીરને સારું કરે છે.
પણ ક્યારેક એ દવા આપણને **નકામું નુકસાન** પણ પહોંચાડી શકે છે!

💥2. અપસાઇડ અસર એટલે શું?

દવા લેતી વખતે થતી **અપસાઇડ અસર** એટલે:
👉 દવાએ જે સારું કામ કરવું હોય, પણ સાથે સાથે થતી **અનપસંદ, નુકસાનકારક, ગેરસૂચિત અસર** પણ કરે છે..

🧐3. અપસાઇડ અસર કેમ થાય?

- દવા ની માત્રા વધારે લેવી
- દવા સાથે બીજી દવા ભેળવી નાખવી
- દર્દીની શારીરિક સ્થિતિ અલગ હોવી
- એલર્જી થવી
- ખોટી રીતે દવા લેવી

🌟4. સામાન્ય પ્રકારની અપસાઇડ અસરો

પ્રકાર	નુકસાન	ઉદાહરણ
જથ્થાબંધ અસરો	સામાન્ય, થોડીક તકલીફ	પેરાસીટામોલથી ઉંઘ આવવી
વિષાક્ત અસરો	વધુ ડોઝથી નુકસાન	પેરાસીટામોલ ઓવરડોઝથી લિવર ફેલ થવું
ઍલર્જીક પ્રતિક્રિયા	શરીર સામે દવાઓનું ઝટકો	સ્કિન રેશ, શ્વાસ અટવાઈ જવું
જનિત દુષ્પ્રભાવ	ગર્ભને નુકસાન	થેલિડોમાઇડ જેવી દવા
કૅન્સરજન અસર	લાંબા ગાળામાં કેન્સર થવું	કેટલીક કેમિકલ દવાઓ

😵5. અપસાઇડ અસરોનાં કેટલાક મજા-મજાકના ઉદાહરણ

- એન્ટિહિસ્ટામિન લેતા તમે બની શકો છો "ઘમઘમતો ભૂટકું" (ઊંઘ આવી જાય)
- બ્લડ પ્રેશર દવાઓ પછી થઈ શકે છે "માથાનો હલવો"
- ડાયાબિટીસની ઇન્સ્યુલિનથી થઈ શકે છે "શુગરનું પથ્થરિયું" (Hypoglycemia)

💡6. અપસાઇડ અસરો કેવી રીતે ઘટાડવી?

1) સૂઝબુઝથી દવા પસંદ કરો

દર્દીની તબિયત અને ઇતિહાસ જાણીને દવા આપવી

- **2) દવા સાચી માત્રા લેવી**

કદાચી દવાનો overdosing નહિ થાય!

3) દવાઓનું મિશ્રણ સંભાળો

એકસાથે લાગતી દવાઓનું Interaction જોખમી બની શકે

4) એલર્જીનો ઈતિહાસ જાણવો

જો Allergy હોય તો તે દવા ટાળો

5) દવા યોગ્ય રીતથી લો

જેમ oral, injection, topical – યોગ્ય રસ્તો પસંદ કરવો

6) ડૉક્ટર ની સલાહ લેજો અને ટેબલેટ પેકેટ વાંચો

જેમ ભોજનમાં મસાલા પણ માપથી લેવો જોઈએ, દવા પણ સમજદારીથી લેવી જોઈએ, કારણ કે દવા યોગ્ય માત્રા અને યોગ્ય સમયે લેવી જ આરોગ્ય માટે લાભદાયક હોય છે.

📝 નિષ્કર્ષ:

દવા કોઈ દ્રવચાળ (મેડિસિન) છે જે બીમારી ઠીક કરે છે, પણ એ સાથે આવતી કેટલીક નાની મોટી **અપસાઇડ અસરો**નું ધ્યાન રાખવું પણ જરૂરી છે.
સાવધાની અને યોગ્ય ડોઝથી દવા તમારા મિત્ર બની શકે છે, ન કે દુશ્મન.