



۲.....راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها

# راهنمای تجویز

و مصرف منطقی داروها

تالیف : دکتر سید مجتبی سهروردی  
متخصص فارماکوتراپی  
بخش علمی شرکت داروسازی فارابی

داروسازی فارابی   
(شرکت سهامی عام)

سهروردی ، مجتبی

راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها /تالیف : مجتبی سهروردی

اصفهان : کنکاش - روابط عمومی و امور بین الملل شرکت داروسازی فارابی ، ۱۳۸۵

ISBN 964-2596-09-1

۲۰۸ ص.

فهرست نویسی بر اساس اطلاعات فیبا

۱. داروشناسی . الف . سهروردی . د . عنوان .

۶۱۵/۱

BM ۳۰۱/۱۲ / ۹ر۳

۸۵-۲۵۶۵۲ م

کتابخانه ملی ایران

## نام کتاب : راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها

تالیف : دکتر سید مجتبی سهروردی ، متخصص فارماکوتراپی

بخش علمی شرکت داروسازی فارابی

ناشر: کنکاش

روابط عمومی و امور بین الملل شرکت داروسازی فارابی

نوبت چاپ : اول

تاریخ نشر : پاییز ۱۳۸۵

تیراژ: ۲۰۰۰ جلد

تعداد صفحات : ۲۰۸

لیتوگرافی :

چاپ :

صحافی :

قیمت: ۲۵,۰۰۰ ریال

ناظر فنی: محمد سبحانی فر

شابک : ISBN 964-2596-09-1

راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها.....۵

## مقدمه مؤلف

دارو همیشه به عنوان یک عامل اساسی در درمان اکثر بیماری ها مطرح است. در حال حاضر بیش از ۸۰۰۰ فرآورده دارویی در سراسر جهان استفاده می شود. هر کشوری بر اساس وضعیت جغرافیایی، بیماریها و منابع مالی تعدادی از این داروها را در لیست داروهای اساسی خود قرار داده و پزشکان موظف به تجویز فقط همان داروها هستند.

امروزه تجویز و مصرف غیرمنطقی داروها گریبانگیر بسیاری از کشورها (از جمله کشورهای جهان سوم و کشور خودمان) شده است. برای مثال بر اساس آمار منتشر شده از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی حدود ۴۸٪ داروهای تجویز شده برای بیماران اشکال تزریقی داروها می باشد. بر این اساس مصرف سرانه فرآورده های تزریقی در ایران حدود ۱۰ عدد، در کشورهای در حال توسعه حدود ۳/۴ و در کشورهای توسعه یافته بسیار کمتر از ۱ عدد می باشد.

به علت اینکه منابع مالی و بودجه سیستم های بهداشتی محدود است و قسمت عمده ای از این بودجه صرف تهیه و تامین دارو می شود، می توان با تجویز و مصرف منطقی داروها تا مقدار زیادی از اتلاف سرمایه ملی جلوگیری کرد.

هدف از نگارش این کتاب نشان دادن راهکارهای عملی در جهت تجویز و مصرف منطقی داروها است. بخش اول که قسمت عمده کتاب را تشکیل می دهد راهنمای نسخه نویسی صحیح نام دارد که ترجمه کتاب **Guide to good prescribing** از انتشارات سازمان جهانی بهداشت می باشد. در این

راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها.....۷

بخش با ارائه مثال های متعدد در طی ۱۳ فصل به طور عملی روند نسخه نویسی صحیح آموزش داده شده است. علاوه بر آن شامل اطلاعات مفید دیگری در مورد فارماکوکینتیک، تجویز منطقی داروهای تزریقی و پایش درمان نیز می باشد.

بخش دوم کتاب کمیته های دارو - درمان، اهداف، وظایف و عملکرد نام دارد. در این بخش اطلاعات مفیدی در مورد عملکرد و نقش کمیته های دارو- درمان در تجویز و مصرف منطقی داروها، عوارض ناخواسته دارویی و تدوین فرمولاری بیمارستان بر اساس نظرات (ASHP) American Society of Health-system Pharmacist آمده است.

بخش سوم کتاب اشکال دارویی، خصوصیات آنها و موارد کاربرد را توضیح داده است. در بخش چهارم، اصول تجویز دارو در جمعیت های خاص (نوزادان، دوران بارداری و شیردهی و سالمندان) به اختصار آمده است. مطالعه این کتاب به ویژه جهت پزشکان و داروسازان مفید بوده و امید است بتواند گامی موثر در جهت تجویز و مصرف منطقی داروها در کشور باشد. در خاتمه از مسئولین شرکت داروسازی فارابی که در انتشار این کتاب نقش مهمی داشتند تشکر می نمایم.

دکتر سید مجتبی سهروردی

متخصص فارماکوتراپی

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمان

۸.....راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها



## فهرست

موضوع صفحه

### بخش اول: راهنمای نسخه نویسی صحیح

۵	فصل اول	مراحل درمان منطقی
۹	فصل دوم	مقدمه ای بر داروهای شخصی
۱۳	فصل سوم	مثالی در مورد انتخاب داروهای شخصی
۲۱	فصل چهارم	رهنمودهایی جهت انتخاب یک داروی شخصی
۲۹	فصل پنجم	داروهای شخصی و درمان شخصی
۳۳	فصل ششم	توصیف مشکل بیمار
۳۷	فصل هفتم	تعیین هدف های درمانی
۴۱	فصل هشتم	ارزیابی مناسب بودن داروی انتخابی شما
۵۵	فصل نهم	اصول نسخه نویسی صحیح
۶۵	فصل دهم	ضروریات فارماکولوژی و فارماکو کینتیک
۶۹	فصل یازدهم	کاربرد منطقی داروهای تزریقی
۷۵	فصل دوازدهم	ضروریات فارماکولوژی و فارماکو کینتیک
۷۹	فصل سیزدهم	کاربرد منطقی داروهای تزریقی

### بخش دوم: کمیته های دارو- درمان اهداف ، وظایف ، عملکرد

۸۳	فصل چهاردهم	مقدمه
۸۷	فصل پانزدهم	عوارض ناخواسته دارویی
۹۳	فصل شانزدهم	نظریه ASHP برای کنترل و گزارش عوارض ناخواسته دارو ها
۹۹	فصل هفدهم	فارماکوویژیلانس چیست؟

۱۱۵

۱۲۳

۱۰.....راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها

فصل هجدهم	تجویز و مصرف منطقی دارو
فصل نوزدهم	درمان های استاندارد (Standard treatment)
فصل بیستم	نظریه ASHP درباره سیستم فرمولاری (Formulary)

### **بخش سوم : مقدمه ای بر اشکال دارویی**

فصل بیست و یکم	مقدمه ای بر اشکال دارویی
----------------	--------------------------

### **بخش چهارم : اصول کاربرد داروها در جمعیت های خاص**

فصل بیست و دوم	مقدمه
فصل بیست و سوم	تجویز داروها در دوران شیر دهی
فصل بیست و چهارم	دارو درمانی در نوزادان و اطفال
فصل بیست و پنجم	دارو درمانی در سالمندان

**منابع**

# **بخش اول**

## **راهنمای نسخه نویسی صحیح**

۱۲.....راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها

اکثر پزشکانی که اخیراً دوره پزشکی خود را به اتمام رسانده اند در آغاز طبابت خود متوجه می شوند که باور و نگرش خیلی شفافی در این مورد که چگونه برای بیماران نسخه دارویی نوشته و یا اطلاعات لازم را به آنها بدهند ندارند. علت این است که فارماکولوژی که برای آنها تدریس شده بیشتر تئوری بوده تا اینکه جنبه عملی و کاربردی داشته باشد. محتویات فارماکولوژی بر اندیکاسیون و عوارض ناخواسته دارویی تأکید دارد و در حقیقت با محوریت دارو نوشته شده است. اما در بالین عکس این حالت اتفاق می افتد و از تشخیص به دارو می رسیم. علاوه بر آن بیماران از نظر سن، جنس، وزن، خصوصیات ژنتیکی و اجتماعی با هم متفاوتند و همه اینها می تواند درمان انتخابی ما را تحت تاثیر قرار دهد. بیماران نیز باید در روند درمان خود مشارکت کامل داشته باشند و اطلاعات کاملی در مورد درمان به آنها داده شود که همه این موارد معمولاً در دانشکده های پزشکی تدریس نمی شود.

آموزش های بالینی در دوران دانشجویی اغلب به تشخیص، تأکید دارند تا مهارت های درمانی. گاهی اوقات از دانشجویان انتظار می رود تا تنها رفتار نسخه نویسی اساتیدشان را تقلید کنند نه اینکه فکر کنند چرا آن داروی خاص تجویز شده است. کتابها نیز ممکن است چندان کمکی نکنند. رفرانسه های فارماکولوژی و فارماکوپه های دارویی همه دارو محور هستند. کتابهای بالینی و راهنماهای درمانی نیز بیماری محور بوده و درمان پیشنهادی را ارائه می کرده ولی به ندرت علت انتخاب درمان خاصی را ذکر می کنند. منابع مختلف نیز ممکن است توصیه های متفاوتی بکنند.

در یک تحقیق نشان داده شد که فارغ التحصیلان پزشکی در تقریباً نیمی از بیماران داروی نامناسب را انتخاب کردند،  $\frac{1}{3}$  از نسخه ها را غلط نوشتند و در  $\frac{2}{3}$  از موارد اطلاعات مهمی را به بیمارانشان ندادند. بعضی دانشجویان ممکن است فکر کنند که مهارت های نسخه نویسی آنها پس از اتمام دوره پزشکی بهبود می یابد ولی تحقیقات نشان داده که مهارت نسخه نویسی پس از آغاز کار طبابت نیز افزایش نمی یابد.

نسخه نویسی بد سبب درمان غیر موثر و خطرناک شده، بیماری فرد را طولانی یا بدتر کرده ، به بیمار آسیب رسانده و در نهایت هزینه بالاتری به بیماران تحمیل می کند.

علاوه بر آن افراد تازه فارغ التحصیل شده نیز برای طبابت و نسخه نویسی از پزشکان قبلی که نسخه نویسی خوبی ندارند الگو می گیرند و این چرخه معیوب همچنان تکرار می شود. تغییر عادات نسخه نویسی بسیار مشکل است. بنابراین آموزش درست، قبل از جافتادن نسخه نویسی غلط، بسیار مهم است.

این بخش از کتاب برای دانشجویان پزشکی که در حال ورود به بازار کار هستند طراحی شده و یک راهنمای مرحله به مرحله برای تجویز منطقی دارو همراه با مثال های کاربردی است.

سایر پزشکان نیز می توانند به عنوان یک راهنمای مفید از آن استفاده کنند. محتویات این کتاب که در مورد بحث نسخه نویسی صحیح می باشد (فصل ۱۳-۱) حاصل تجربیات ۱۰ ساله از تدریس درمان شناسی به دانشجویان پزشکی در دانشکده پزشکی Groningen هلند است.

## فصل اول

### مراحل درمان منطقی

در این فصل مقدمه ای در مورد مراحل انتخاب یک دارو جهت درمان بیماران بیان شده است. این مراحل با آوردن مثالی از یک بیمار که سرفه خشک دارد شرح داده می شود. البته هدف این بخش نشان دادن مراحل و ترتیب انتخاب یک داروی مناسب می باشد و نه آوردن یک راهنما (Guide line) جهت درمان سرفه خشک، در حقیقت بعضی از پزشکان ترجیح می دهند در این مورد اصلاً دارویی انتخاب نکنند. یک بررسی علمی خوب معمولاً از یک روش شناسی (Methodology) و اصول تغییر ناپذیر، به صورت زیر پیروی می کند:

تعریف مساله، فرضیات، آزمایش، نتیجه و مرحله تجزیه و تحلیل. این مراحل، به ویژه مرحله تجزیه و تحلیل، اطمینان می دهند که نتایج قابل اعتمادند. همین اصول را می توان زمانی که بیماری را درمان می کنید به کار برید. نخست باید دقیقاً مشکل بیمار را تعریف کرده (تشخیص) و سپس هدف های درمانی مورد نظر را تعیین نموده و بعد روش درمانی که موثر و بی ضرر بودن آن ثابت شده، انتخاب گردد. پس از آن باید درمان را شروع کنید. مثلاً نسخه ای دقیق نوشته و اطلاعات و راهنمایی های لازم را به بیمار بدهید. پس از مدتی نتایج درمان را پیگیری کنید. تنها پس از این مرحله است که خواهید فهمید که آیا درمان موفقیت آمیز بوده است یا نه. اگر مشکل برطرف شد، درمان را می توان متوقف کرد. در غیر این صورت باید تمام مراحل را مورد بررسی مجدد قرار دهید.

**مثال:** یک راننده تاکسی ۵۲ ساله به شما مراجعه کرده و اظهار می کند از ۲ هفته پیش به دنبال یک سرماخوردگی دچار گلودرد و سرفه شده است. عطسه او متوقف شده ولی همچنان سرفه دارد که شبها بدتر می شود. بیمار سیگاری شدید می باشد. به جز التهاب گلو مشکل دیگری ندارد. زمانی که پزشک با تجربه ای را مشاهده می کنید مراحل انتخاب یک درمان و نوشتن نسخه آسان به نظر می رسد. آنها کمی پیش خود فکر کرده و معمولا سریعا تصمیم می گیرند که چه کار باید بکنند. اما در این مرحله از آموزش خود سعی نکنید چنین رفتاری را تقلید کنید! انتخاب یک درمان مشکل تر از آن است که به نظر می رسد و جهت به دست آوردن تجربه باید به صورت خیلی منظم و پله پله کار کرد.

در حقیقت دو مرحله مهم در انتخاب یک درمان وجود دارد. ابتدا، درمان خط اول را که نتیجه مرحله انتخاب یک درمان است در نظر بگیرید، سپس باید ثابت کنید که درمان انتخابی شما برای این بیمار مشخص مناسب است.

به جای مرور تمام داروهای ممکن برای درمان یک بیماری باید از قبل ، درمان انتخابی خود را برگزیده باشید. روش عمومی جهت انجام این کار این است که هدف های درمانی خود را مشخص کنید، سپس فهرستی از درمان های ممکن درست کرده و درمان شخصی خود را انتخاب کنید، این انتخاب باید بر اساس مقایسه میزان تاثیر، بی ضرری، مناسب بودن و قیمت تمام شده باشد.

به طور کلی، چهار روش ممکن برای درمان وجود دارد:

۱- دادن اطلاعات و توصیه های لازم به بیمار

۲- درمان بدون دارو

۳- درمان با یک دارو

۴- ارجاع

البته در بعضی موارد ترکیب این روش ها هم امکان دارد.

باید داروی شخصی (Personal drug) خود را زمانی که هنوز دانشجوی پزشکی هستید انتخاب کنید و این دارو را به طور کامل بشناسید. در مورد مثال فوق هدف از درمان متوقف کردن سرفه بیمار است. باید به بیمار توصیه کنید سیگار را ترک کند و تا حد امکان از رفتن به مکان های



آلوده از نظر هوا خودداری کند. درمان غیر دارویی خاص در این مورد وجود ندارد. ولی در عوض چندین دارو جهت مداوای سرفه خشک وجود دارند. داروهای ضد سرفه اپیوئیدی و یا آنتی هیستامین ها در این مورد می توانند به عنوان داروهای شخصی در نظر گرفته شوند. در مرحله بعدی برای مثال کدئین را انتخاب کرده و به این صورت تجویز کنید:

**Tab codeine 15mg ≠ 10 Tid**

سپس باید به بیمار در مورد کدئین توضیح دهید. برای مثال در عرض ۳-۲ ساعت پس از خوردن اثر می کند، عوارض آن بیوست و خواب آلودگی است، با الکل مصرف نکند و سپس ذکر کنید اگر در مدت یک هفته سرفه قطع نشد دوباره به شما مراجعه کند.

### **روند نسخه نویسی و تجویز منطقی**

مرحله اول: مشکل بیمار را تعریف کنید (تشخیص).

مرحله دوم: هدف های درمانی خود را مشخص کنید.

مرحله سوم: تعیین کنید که آیا درمان شخصی شما برای این بیمار مناسب است یا خیر.

مرحله چهارم: درمان را شروع کنید.

مرحله پنجم: اطلاعات، راهنمایی ها و تذکرات را به بیمار بدهید.

مرحله ششم: درمان را پیگیری یا متوقف کنید.

همانطور که ملاحظه فرمودید مساله ای که در آغاز فقط یک مشاوره ساده چند دقیقه ای به نظر می رسید در حقیقت به یک جریان کاملا پیچیده با تجزیه و تحلیل تخصصی نیاز دارد. نباید با تقلید چیزی را به خاطر بسپارید بلکه اقدامات درمانی خود را بر اساس اصول عمده انتخاب و تجویز یک درمان، که به صورت اختصار بیان شد، استوار نمایید.

۱۸.....راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها

## فصل دوم

### مقدمه ای بر داروهای شخصی

در این قسمت شما یاد می گیرید که چگونه داروی شخصی (P-drugs) خود را انتخاب کنید. ممکن است به عنوان یک پزشک روزی ۴۰ بیمار را معاینه کنید که بسیاری از آنها به درمان با یک دارو نیاز دارند. برای انتخاب داروی درست در مدتی نسبتاً کوتاه برای هر بیمار، چه روشی را در نظر می گیرید؟

ما استفاده از داروهای شخصی را پیشنهاد می کنیم. داروهای شخصی داروهایی هستند که انتخاب کرده اید تا به طور منظم تجویز کرده و با آنها هم کاملاً آشنا شده اید. این داروها انتخاب اول شما برای بیماری های مختلف می باشد.

مفهوم داروی شخصی چیزی بیش از نام یک فرآورده دارویی است، و در واقع شامل شکل دارویی، برنامه دارویی و مدت درمان نیز می باشد. داروی شخصی از یک کشور با کشوری دیگر و بین پزشکان مختلف فرق می کند. این تفاوت به علت تغییر در قیمت و در دسترس بودن داروهای فارماکوپه های مختلف در کشورها و فهرست داروهای اساسی، فرهنگ دارویی و تفسیر فردی از اطلاعات است. با این وجود، اصول حاکم در تمام دنیا دارای اعتبار است. داروهای شخصی این امکان را می دهد که از جستجوهای تکراری برای انتخاب یک داروی خوب در کارهای روزانه دوری

۲۰.....راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها

کنید و زمانی که به طور منظم از داروهای شخصی خود استفاده کردید به طور کامل اثرات مثبت و عوارض آنها را فرا خواهید گرفت و بیماران از این حالت نفع خواهند برد.

### **داروهای شخصی، داروهای اساسی و راهنماهای درمان استاندارد**

به طور کلی، فهرست داروهای ثبت شده برای استفاده در هر کشور شامل داروهای بسیاری علاوه بر آنهایی که شما به طور منظم استفاده می کنید، می باشد. بیشتر پزشکان به طور معمول فقط ۳۰ تا ۴۰ دارو تجویز می کنند. بنابراین، انتخاب داروهای شخصی از این فهرست به گونه منطقی سودمند خواهد بود. در حقیقت با انجام این عمل، خود شما فهرست داروهای اساسی خودتان را تهیه می کنید.

راهنماهای درمان استاندارد دانشگاهی، ملی و بین المللی (شامل سازمان بهداشت جهانی) برای برخورد با متداول ترین شرایط مثل عفونت حاد دستگاه تنفسی، بیماری های اسهالی و مقاربتی بر اساس شواهد علمی و اتفاق نظر بین کارشناسان تهیه شده اند. آنها ابزاری ارزشمند برای تجویز منطقی دارو بوده که در زمان انتخاب داروهای شخصی می توانید به آنها مراجعه کنید.

### **داروهای شخصی و درمان شخصی**

بین داروی شخصی و درمان شخصی تفاوت وجود دارد. نکته کلیدی و مهم آن است که تمام بیماری ها الزاما با دارو درمان نمی شوند و هر درمان شخصی لزوما شامل داروی شخصی نیست. اما روند انتخاب داروی شخصی شباهت زیادی با روند انتخاب درمان شخصی دارد.

### **چرا نباید فهرست دارویی خود را به صورت زیر تهیه نماییم؟**

یکی از راههای مشهور و آسان برای تهیه فهرستی از داروهای شخصی این است که به جای تهیه آن فهرست توسط خودتان، تنها از روی فهرست داروهای استادان بالینی و یا از راهنماهای

موجود درمانی محلی و ملی نسخه برداری کنید. به چهار دلیل باید فهرست داروها توسط خودتان تهیه شود:

- ۱- شما همیشه باید در حال بررسی باشید در عین حال می توانید و باید از راهنمایی ها و عقاید کارشناسان استفاده کنید اما به خاطر داشته باشید که همواره مسئولیت نهایی بهبود بیمارتان بر عهده شماست و نمی توانید آن را به گردن دیگری بیندازید.
  - ۲- در حین آماده کردن فهرست داروهای شخصی خودتان چگونگی استفاده از مفاهیم و اطلاعات فارماکولوژیک را خواهید آموخت. این موضوع شما را قادر می سازد که بین اثرات اصلی و فرعی داروها تفاوت قائل شده و تعیین ارزش درمانی دارو را به سادگی انجام دهید. همچنین قادر می شوید اطلاعات متناقض از منابع مختلف را ارزیابی کنید.
  - ۳- هنگام تهیه صورت داروهای شخصی خودتان داروهای دیگر را، در زمانی که داروی انتخابی نمی تواند استفاده شود، مثلا به علت اثرات سوء جدی یا منع مصرف، و یا زمانی که داروی شخصی شما وجود ندارد، می شناسید.
  - ۴- با تجربه ای که در حین انتخاب داروی شخصی به دست می آورید راحت تر می توانید داروی بعدی را انتخاب کنید.
- شما به طور مرتب اطلاعاتی را در مورد داروهای جدید، عوارض ناخواسته جدید، موارد استفاده جدید و غیره دریافت می کنید. با وجود این، به خاطر داشته باشید که جدیدترین و گرانترین دارو لزوما بهترین، بی ضررترین و موثرترین دارو نیست. اگر به طور موثر نتوانید چنین اطلاعاتی را ارزیابی کنید، قادر نخواهید بود که فهرست دارویی خود را به روز کنید، و مجبور می شوید داروهایی که به وسیله همکاران یا نماینده شرکت های دارویی به شما تحمیل شده است، نسخه نمایید.

۲۲.....راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها

## فصل سوم

### مثالی در مورد انتخاب داروهای شخصی

#### درد قفسه سینه

شما پزشکی جوان هستید و یکی از نخستین بیمارانتان مردی ۶۰ ساله بدون پیشینه بیماری می باشد. در طول ماه گذشته او چندین بار به درد قفسه سینه خفه کننده دچار شده که در حین کار بدنی شروع و پس از توقف کار به سرعت برطرف می شده است. وی به مدت چهار سال است که دیگر سیگار نمی کشد. پدر و برادرش به علت حمله قلبی در گذشته اند به جز مصرف گاه گاه چند آسپرین هیچ دارویی در سال گذشته مصرف نکرده است. با استفاده از گوشی، صدای سوفل بر روی سرخرگ کاروتید فمورال راست شنیده می شود. معاینات بالینی مورد غیر عادی دیگری را نشان نمی دهد. فشار خون وی ۱۳۵/۸۵ میلی متر جیوه، ضربان ۷۸ ضربه در دقیقه و منظم و وزن بدن عادی است.

شما کاملاً در مورد تشخیص مطمئن هستید، درد قفسه سینه، و برای او مشخصات بیماری را توضیح می دهید که این دردها معمولاً محدود شونده هستند، اما همچنین می توان با دارو آنها را متوقف کرد. پاسخ می دهد (خوب، این دقیقاً همان چیزی است که من لازم دارم. شما هم موافقید که او به یک دارو نیاز دارد، اما کدام دارو، آتنولول، گلیسرین تری نیترات، فوروزماید، متوپرولول، وراپامیل، هالوپریدول (نه، نه این چیز دیگری است). تمام اینها از مغز شما می گذرد. اکنون باید چه کار کرد؟

### **مرحله ۱: تشخیص را معین کنید:**

درد قفسه سینه یک علامت است نه یک تشخیص. می توان آن را به دو نوع تقسیم کرد: درد قفسه سینه کلاسیک و درد قفسه سینه غیرمتعارف. ممکن است به دو صورت پایدار و ناپایدار هم تقسیم شود. نوع درد قفسه سینه با نحوه درمان ارتباط دارد. در این مورد می توانید به طور فرضی تشخیص خود را در مورد این بیمار درد قفسه سینه پایدار بیان کنید که بر اثر انسداد جزئی (تصلب شرائین) عروقی کرونر به وجود آمده است.

### **مرحله ۲: هدف درمانی را مشخص کنید:**

درد قفسه سینه را می توان پیش گیری و درمان کرد، اقدامات پیش گیری کننده بسیار موثر هستند. با وجود این، در این مثال ما خود را محدود به درمان می کنیم. در این حالت هدف های درمانی، توقف هرچه سریعتر درد به محض شروع آن است. چون درد قفسه سینه به علت عدم تعادل بین نیاز به اکسیژن و عرضه آن در بافت قلب ایجاد می شود، باید یا عرضه اکسیژن افزایش یابد و یا نیاز به آن کم شود. معمولاً مشکل است که در موارد گرفتگی اسکروتیک در عروق کرونر عرضه اکسیژن افزایش یابد، زیرا تنگی عروق معمولاً با دارو مرتفع نمی گردد. در این صورت، فقط یک راه می ماند: کاهش نیاز ماهیچه های قلب به اکسیژن ، چون درد قفسه سینه یک حالت مرگ آفرین است باید هرچه سریعتر به این مهم دست یابیم.

این هدف درمانی ممکن است به چهار طریق به دست آید:

۱- کاهش پیش بار (پره لود)

۲- کاهش قدرت انقباض

۳- کاهش ضربان

۴- کاهش پس بار (افترلود) ماهیچه های قلب

### **مرحله ۳: فهرستی از گروه های دارویی موثر تهیه نمایید.**

نخستین شاخص انتخاب برای هر گروه دارویی میزان تاثیر آن می باشد. در این مورد داروها باید بتوانند پیش بار، قدرت انقباض، تعداد ضربان و یا پس بار را کم کنند. سه گروه دارویی با یک



چنین اثری وجود دارد. نیترات ها، مسدود کننده های گیرنده بتا و مسدودکننده های کانال کلسیم، محل اثر این داروها در جدول ۳-۱ نشان داده شده است.

جدول ۳-۱- محل اثر گروه های دارویی مورد استفاده در درد قفسه سینه

پس بار	تعداد ضربان	قدرت انقباض	پیش بار	
+	-	-	++	نیترات ها
++	++	++	+	مسدودکننده های بتا
++	++	++	+	مسدودکننده های کانال کلسیم

#### مرحله ۴ : یک گروه دارویی موثر بر اساس شاخص های تعیین شده انتخاب کنید.

اثر دارو شناختی این سه گروه به مقایسه بیشتر نیاز دارد. در این مرحله سه شاخص دیگر باید استفاده شود. بی ضرری، مناسب بودن و هزینه درمان، ساده ترین روش این است که این شاخص ها را در جدولی مانند جدول (۳-۲) تنظیم کنیم.

البته، میزان تاثیر از همه عوامل مهمتر است. درباره هزینه درمان بعدا بحث خواهد شد. میزان تاثیر فقط به فارماکودینامیک تنها بستگی ندارد. هدف درمانی این است که دارو باید هرچه سریعتر عمل کند. بنابراین، فارماکوکینتیک هم مهم است. تمامی گروههای دارویی شکلی از دارو دارند که سریع اثر می کند.

#### بی ضرری

تمام گروه های دارویی عوارض ناخواسته ای دارند که بیشتر این عوارض شناخته شده هستند. در سه گروه مورد بحث، اثرات ناخواسته تقریبا به یک اندازه خطرناکند، اگرچه در مقدار مصرف عادی انتظار می رود اثرات سوء جدی ناچیزی به وجود آید.

### مناسب بودن

این موضوع معمولاً مربوط به شخص بیمار است و بنابراین زمانی که فهرست داروهای شخصی خود را آماده می‌کنید مورد بحث قرار نمی‌گیرد. با وجود این، باید جنبه‌های عملی را در نظر داشته باشید. زمانی که بیماری به درد قفسه سینه مبتلا می‌شود معمولاً کسی در اطراف او نیست که دارو را تزریق کند. بنابراین، شکل دارویی باید به گونه‌ای باشد که براحتی توسط بیمار مورد استفاده قرار گرفته و اثر سریع آن را هم تضمین نماید. جدول شماره ۳-۳ همچنین اشکال موجود داروها با اثر سریع آنها را در سه گروه ارایه کرده است. تمام گروه‌ها شامل داروهایی است که به صورت قابل تزریق موجود می‌باشند. اما نیترات‌ها به شکل زیر زبانی هم وجود دارد (قرص و اسپری زیرزبانی). این شکل داروها به همان اندازه موثرند و به راحتی مورد استفاده قرار می‌گیرند، برتری آن به خاطر استفاده عملی راحت توسط بیمار است.

### هزینه درمان

قیمت داروها در کشورها متفاوت بوده و بیشتر مربوط به یک فرآورده دارویی خاص است تا گروه دارویی. به طور کلی، نیترات‌ها داروهای ارزانی هستند که به صورت محصولات ژنریک عرضه می‌شوند. باید بررسی کنید که آیا در کشور شما نیترات‌ها از مسدودکننده‌های گیرنده بتا و کانال‌های کلسیم گرانتر است یا نه، که در این صورت برتری خود را از دست خواهند داد. پس از مقایسه سه گروه، ممکن است نتیجه گرفته شود که نیترات‌ها گروه انتخابی اول هستند زیرا با میزان تاثیر قابل قبول و بی‌ضرری مساوی اثرات سریع‌تر داشته و هزینه کمتری به بیمار تحمیل می‌شود.

جدول ۳-۲- مقایسه بین گروه های دارویی که در درد قفسه سینه استفاده می شوند.

مناسب بودن	بی ضرری	میزان تأثیر
<p><b>موارد منع مصرف:</b> نارسایی قلبی، افت فشارخون، افزایش فشار داخل جمجمه، کم خونی</p> <p><b>شکلهای دارویی سریع الاثر:</b> تزریقی، قرص های زیرزبانی، اسپری مخاطی دهانی</p>	<p><b>عوارض سوء:</b> سرخی صورت، سردرد، تکیکاردی موقت، مسمومیت با نیترات های خوراکی طولانی اثر</p>	<p><b>نیترات ها</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- فارماکودینامیک:</li> <li>- گشادی عروق محیطی</li> <li>- ایجاد تحمل دارویی (مخصوصاً به سطح خونی ثابت)</li> <li>- فارماکوکینتیک:</li> <li>- سوخت و ساز بالا در عبور اول</li> <li>- جذب متفاوت در دستگاه گوارش (با مونونیترات ها کمتر می باشد)</li> <li>- گلیسرین تری نیترات فرار می باشد قرص ها را نمی توان برای مدت طولانی نگه داشت</li> </ul>
<p><b>موارد منع مصرف</b> کم فشاری خون، نارسایی احتقانی قلب، کاهش ضربان قلب، انسداد AV، سندرم سینوسی بیمار، آسم، بیماری رینود، دیابت، اختلالات کبدی</p> <p>شکلهای دارویی سریع الاثر: تزریقی</p>	<p><b>عوارض سوء:</b> کاهش فشارخون، نارسایی احتقانی قلب، کاهش ضربان قلب سینوسی انسداد AV تحریک آسم سردی دست و پاها کاهش قندخون، ناتوانی جنسی، خواب آلودگی، کاهش واکنش ها، دیدن کابوس</p>	<p><b>مسدودکننده های بتا</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- فارماکودینامیک</li> <li>- کاهش قدرت انقباض قلب</li> <li>- انقباض نایژه ها، انقباض ماهیچه های عروق، گلیکوژنولیز</li> <li>- انبساط عروقی کمتر در آلت مردانه</li> <li>- فارماکوکینتیک</li> <li>- حلالیت در چربی عبور از سدخونی مغزی را افزایش می دهد</li> </ul>
<p><b>موارد منع مصرف:</b> فشارخون پایین، نارسایی احتقانی قلب، انسداد AV، سندرم سینوس بیمار</p> <p>شکلهای دارویی سریع الاثر: تزریقی</p>	<p><b>عوارض سوء:</b> افزایش ضربان قلب، سرگیجه، سرخی صورت، کاهش فشارخون، نارسایی احتقانی قلب، کاهش ضربان قلب سینوسی، انسداد AV</p>	<p><b>مسدودکننده های کانال کلسیم:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- فارماکودینامیک</li> <li>- انبساط عروق کرونر</li> <li>- انبساط عروق محیطی</li> <li>- کاهش قدرت انقباض قلب</li> <li>- کاهش تعداد ضربان قلب</li> </ul>

### مرحله ۵: یک داروی شخصی انتخاب کنید

تمام نیترات ها نمی توانند در حملات حاد مورد استفاده قرار گیرند، زیرا بعضی از نیترات ها فقط به عنوان پیشگیری استفاده می شوند. به طور کلی، سه ترکیب فعال برای درمان حملات حاد وجود دارد که عبارت است از گلیسرین تری نیترات (نیترو گلیسرین)، ایزوسورباید مونونیترات و ایزوسورباید دی نیترات (جدول ۳-۴). هر سه این داروها به صورت قرص های زیر زبانی سریع الاثر وجود دارد. اسپری نیتروگلیسرین نیز وجود دارد و برای مدت طولانی تری می تواند نگهداری شود ولی از قرص گرانتر است. در نظر داشته باشید داروهایی که با نام ژنریک فروخته می شوند معمولا ارزانتر از محصولات با نام تجاری می باشند. دو دارو از یک گروه را که به نظر یکسان می باشند در نظر بگیرید هر کدام که قدیمی تر باشد یعنی تجربه با آن بیشتر است و اثرات و عوارض آن ناشناخته شده تر است.

### ۱- ماده ای موثر و شکل دارویی آن را انتخاب کنید.

در مورد مثال فوق هیچ نشانه و مدرکی از اختلاف بین میزان تاثیر و بی ضرری این سه ترکیب وجود ندارد، در مورد مناسب بودن، اختلاف فاحشی در موارد منع مصرف و تداخلات دارویی احتمالی بین سه دارو وجود ندارد. این به آن معنی است که انتخاب نهایی به قیمت دارو بستگی دارد. قیمت ممکن است بر اساس هزینه دوز واحد، هزینه در روز و یا هزینه کل درمان بیان شود. هزینه ها ممکن است به طور قابل ملاحظه ای متفاوت باشند. چون قرص ها در بیشتر کشورها ارزانتر هستند، ممکن است انتخاب اول شما باشند. در این صورت داروی شخصی شما جهت یک حمله درد قفسه سینه می تواند، قرص زیرزبانی گلیسرین تری نیترات باشد.

### ۲- یک برنامه زمانی استاندارد مصرف دارو انتخاب کنید.

چون باید دارو در حین حمله حاد مصرف شود، برنامه زمانی بسیار مشخص و محدودی وجود ندارد. دارو باید به محض برطرف شدن درد از دهان خارج شود. اگر درد ادامه داشت، قرص دوم

پس از پنج تا ده دقیقه مصرف می شود. چنانچه پس از قرص دوم هنوز هم درد ادامه داشت، باید به بیمار توصیه شود که فوراً با پزشک تماس بگیرد.

### ۳- یک طول درمان استاندارد انتخاب کنید.

هیچ راهی وجود ندارد که بتوان پیش بینی کرد چه مدت بیمار از حمله رنج خواهد برد، بنابراین طول مدت و زمان باید بر اساس نیاز بیمار تعیین شود. به طور کلی باید تعداد کمی قرص نیتروگلیسرین تجویز شود زیرا ماده موثر فرار است و پس از مدتی قرص بی اثر می گردد. اگر با این انتخاب موافقت، قرص زیرزبانی نیتروگلیسرین می تواند نخستین داروی شخصی شما باشد.

## چکیده

### مثالی از انتخاب یک داروی شخصی، جهت درد قفسه سینه

۱- تشخیص را معین کنید: آنژین صدری پایدار، که بر اثر انسداد جزئی سرخرگ کرونر به وجود می آید.

۲- هدف درمانی را مشخص کنید: توقف هرچه سریعتر حمله درد از طریق کاهش نیاز عضله قلب به اکسیژن با کاهش پیش بار، کاهش قدرت انقباضی عضله قلب، کاهش ضربان و یا کاهش پس بار.

۳- صورت گروه های دارویی موثر را تهیه نمایید.

- نیترات ها

- مسدود کننده های گیرنده بتا

- مسدودکننده های کانال کلسیم

۴- یک گروه دارویی را بر اساس شاخص های تعیین شده انتخاب کنید.

۵- یک داروی شخصی انتخاب کنید

۳۰.....راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها

جدول ۳-۳

قیمت	مناسب بودن	بی ضرری	میزان تأثیر	
+	++	±	+	نیتراها (قرص)
-	-	±	+	مسدودکننده‌ای گیرنده بتا (تزیقی)
-	-	±	+	مسدودکننده‌های کانال کلسیم

جدول ۴-۳

قیمت	مناسب بودن	بی ضرری	میزان تأثیر	
+	+	±	+	گلیسریل تری نیترا (قرص)
-	(+)	±	+	گلیسریل تری نیترا (اسپری)
±	+	±	+	ایزوسورباید دی نیترا (قرص)
±	+	±	+	ایزوسورباید متونیترا (قرص)

### نتیجه

ماده مؤثره شکل دارویی: گلیسریل تری نیترا (نیتروگلیسرین) قرص زیر زبانی ۰/۴ میلی گرم  
 برنامه زمانی درمان: یک قرص در موقع درد: قرص دوم در صورت ادامه درد  
 طول درمان: مدت زمانی که بیمار زیر نظر است.

## فصل چهارم

### رهنمودهایی جهت انتخاب یک داروی شخصی

انتخاب یک داروی شخصی روندی است که می تواند به پنج مرحله تقسیم شود (جدول ۴-۱) بسیاری از این مراحل نسبتاً شبیه همان مراحل است که در مراحل درمان منطقی پشت سر گذاشتید. در ادامه این فصل، ۵ مرحله توضیح داده شده و سپس مثالی از انتخاب داروی شخصی برای درد قفسه سینه آورده می شود.

### جدول ۴-۱- مراحل انتخاب یک داروی شخصی

- ۱- تشخیص را معین کنید.
- ۲- هدف درمانی خود را مشخص نمایید.
- ۳- صورتی از گروه‌های دارویی مؤثر آماده سازید.
- ۴- بر اساس شاخص‌های تعریف شده یک گروه مؤثر را انتخاب کنید.
- ۵- از بین آنها داروی شخصی را انتخاب نمایید.

### **مرحله نخست: تشخیص را معین کنید.**

هنگام انتخاب یک داروی شخصی، بسیار مهم است که به خاطر داشته باشید این یک داروی انتخاب اول برای وضعیتی عمومی است و شما دارو را برای بیمار خاص انتخاب نمی کنید (زمانی که عملاً بیماری را درمان می کنید، بررسی خواهید کرد که آیا داروی شخصی شما برای آن بیمار بخصوص مناسب است یا نه).

برای این که قادر باشید بهترین دارو را برای وضعیتی انتخاب کنید، باید پاتوفیزیولوژی بیماری را مطالعه نمایید. هرچه بیشتر درباره این موضوع بدانید انتخاب داروی شخصی آسانتر خواهد بود. بعضی اوقات فیزیوپاتولوژی بیماری ناشناخته است، در حالی که درمان، هم ممکن است و هم لازم (درمان علائم بدون درمان واقعی بیماری را درمان علامتی گویند).

### **مرحله دوم: هدف های درمانی خود را مشخص کنید**

تعیین دقیق این که هدف مورد نظر در تجویز یک دارو چیست، بسیار سودمند خواهد بود، مثلاً کاهش فشار دیاستولیک تا حد معین، درمان یک بیماری عفونی یا کاهش احساس اضطراب. همیشه به خاطر داشته باشید که پاتوفیزیولوژی، محل اثر احتمالی داروی شما و همچنین حداکثر اثر شفاف بخشی را که می تواند به دست آورد تعیین می کند. هرچه بهتر هدف درمانی خود را تعریف کنید، ساده تر می توانید داروی شخصی خود را انتخاب نمایید.

### **مرحله سوم: فهرستی از گروه های دارویی موثر را آماده سازید**

در این مرحله هدف درمانی را با داروهای مختلف مرتبط می نمایید. داروهایی که موثر نیستند، ارزش آن را ندارند که بیشتر از این مورد بررسی قرار گیرند. بنابراین، حداکثر میزان تاثیر (Efficacy) نخستین مشخصه برای انتخاب است. ابتدا باید به گروه های دارویی به جای تک تک داروها نگاهی بیندازید. هزاران داروی مختلف وجود دارند ولی فقط حدود ۷۰ گروه دارویی موجود است. تمام داروهای با یک مکانیسم اثر و ساختمان ملکولی مشابه متعلق به یک گروه اند. در یک



گروه دارویی اثرات درمانی، عوارض، موارد منع مصرف و تداخلات دارویی نیز تقریباً یکسان است. بنزودیازپین ها، مسدودکننده های گیرنده بتا و پنی سیلین ها مثال هایی از گروه های دارویی است. بیشتر مواد موثره در یک گروه دارای اساس مشترک در اسامی ژنریک خود هستند، مانند دیازپام، لورازپام و تمازپام در بنزودیازپین ها و پروپرانولول، آتنولول در مسدودکننده های گیرنده بتا.

دو راه برای شناسایی گروه های دارویی موثر وجود دارد. اول این که به کتاب های اطلاعات دارویی یا دفترچه های راهنما در بیمارستان ها و مراکز درمانی و یا دفترچه های راهنمای بین المللی مانند نشریات سازمان بهداشت جهانی جهت درمان بیماری های مختلف و یا نشریه نمونه آن در مورد داروهای اساسی نگاهی بیندازید. راه دیگر بررسی یک کتاب معتبر داروشناسی است و تعیین این که چه گروه هایی برای تشخیص و یا هدف درمانی شما موجود می باشد. در بیشتر موارد فقط ۲ تا ۴ گروه دارویی موثر پیدا می کنید.

#### **مرحله چهارم: یک گروه موثر را بر اساس شاخص های تعریف شده انتخاب کنید**

برای مقایسه گروه های دارویی موثر، به اطلاعاتی درباره میزان تاثیر، بی ضرری، مناسب بودن و قیمت نیاز دارید این چنین جدول هایی را نیز می توان زمانی که تشخیص های دیگری می دهید یا در جستجوی داروهای مشابه می باشید، مورد استفاده قرار داد. اگرچه روش های مختلفی برای انتخاب داروها وجود دارد، اما شاخص های انتخاب کم و بیش یکسان هستند.

#### **میزان تاثیر**

یک دارو برای این که موثر باشد باید به کمترین غلظت لازم در پلاسما برسد و کینتیک دارو یا یک برنامه مصرفی دارو، باید این اجازه را بدهد. اطلاعات کینتیکی یک گروه دارویی به طور کامل ممکن است موجود نباشد زیرا این اطلاعات به مقدار مصرف دارو و فرمولاسیون بستگی دارد. اما در بیشتر موارد، مشخصات کلی را می توان تهیه کرد. کینتیک داروها بر اساس جذب، توزیع، متابولیسم و دفع با هم مقایسه می شوند.

### بی ضرری

در این قسمت عوارض ناخواسته احتمالی بیان می شود. در صورت امکان، میزان بروز عوارض سوء دارو و بی ضرری دارو تهیه شود. تقریباً تمام عوارض سوء دارو مستقیماً به نحوه اثر دارو، بجز عوارض حساسیتی مرتبط می شود.

### مناسب بودن

اگرچه بررسی نهایی فقط برای هر بیمار انجام می شود، اما بعضی زمینه های عمومی مناسب بودن را می توان زمانی که داروی شخصی خود را انتخاب می کنید در نظر گرفت. برای مثال در پیران و کودکان باید اشکال دارویی مصرفی، ساده و راحت (مثل قرص یا مایع) باشند که بتوان به آسانی آن را مصرف کرد. در عفونت دستگاه ادراری، بعضی از بیماران، زنان بارداری خواهند بود که در آنها مصرف سولفونامیدها به عنوان داروی شخصی احتمالی، در سه ماهه سوم ممنوع است. با پیش بینی این وضعیت، داروی شخصی دوم را برای عفونت های دستگاه ادراری در این گروه از بیماران انتخاب کنید.

### هزینه درمان

هزینه درمان همیشه به عنوان شاخصی مهم، در کشورهای توسعه یافته و هم در حال توسعه بوده است. همچنین شیوه پرداخت هزینه درمان توسط دولت یا یک شرکت بیمه و یا مستقیماً از طرف بیمار، بر تصمیم گیری تاثیر می گذارد. بعضی مواقع مشکل است که قیمت را برای یک گروه دارویی تعیین کرد اما همیشه باید این موضوع را در نظر داشته باشید که گروه های معینی به طور حتم از گروه های دیگر گرانتر هستند. همیشه به هزینه کل درمان نگاه کنید تا به قیمت در یک دوز واحد. بحث قیمت ها عملاً زمانی آغاز می شود که انتخاب بین داروها را انجام می دهید (نه گروه های دارویی) انتخاب نهایی بین گروه های دارویی به نظر شما بستگی دارد. این امر به تمرین نیاز دارد، اما انجام این انتخاب بر اساس میزان تاثیر، بی ضرری، مناسب بودن و قیمت، کار را

آسانتر می کند. بعضی مواقع قادر نخواهید بود که فقط یک گروه دارویی را انتخاب کنید و مجبورید دو یا چند گروه دارویی را در مرحله بعد در نظر داشته باشید.

### **مرحله پنجم: یک داروی شخصی انتخاب کنید**

چندین مرحله در فرآیند انتخاب یک داروی شخصی وجود دارد. به دنبال این راهها بگردید. اما فراموش نکنید که تمام اطلاعات اساسی را جمع آوری کرده و مد نظر داشته باشید که شامل راهنمای درمان های موجود نیز می شود.

### **ماده موثر و شکل دارویی آن را انتخاب کنید**

انتخاب ماده ای موثر مانند انتخاب یک گروه دارویی است که اطلاعات به همان ترتیب می تواند تهیه شود. در عمل تقریباً غیرممکن است که ماده ای را بدون در نظر گرفتن شکل دارویی آن انتخاب کرد، بنابراین، هر دو را با هم در نظر بگیرید. اول، ماده و شکل دارویی آن باید موثر باشد که بیشتر به کینتیک آن دارو مربوط می شود اگرچه مواد موثر در یک گروه، سازوکاری مشترک دارند، اما تفاوت زیادی در آسانی مصرف دارو توسط بیمار ممکن است وجود داشته باشد که همین موضوع تاثیر زیاد در تبعیت بیمار از دستورات درمانی دارد. شکل های مختلف دارویی معمولاً به برنامه های مختلف مصرف دارو منتهی می شود و این باید در زمانی که دارویی انتخاب می شود مد نظر باشد. سرانجام، قیمت درمان همیشه باید در نظر گرفته شود. لیست قیمت ها را می توان از داروخانه و یا کتب اطلاعات دارویی به دست آورد.

زمانی که دو دارو از دو گروه مختلف با هم مساوی باشند می توانید هر دو را انتخاب کنید. به شما این امکان را می دهد که اگر در بیمار مشخصی یک دارو مناسب نبود داروی دیگر را انتخاب کنید. به عنوان یک بررسی نهایی همیشه باید انتخاب خود را با راهنمای درمانی موجود، با فهرست داروهای اساسی کشور و با صورت الگوی داروهای اساسی سازمان بهداشت جهانی، که هر دو سال تجدید نظر می شود، مقایسه کنید.

### یک برنامه درمانی استاندارد انتخاب کنید

یک برنامه درمانی توصیه شده، بر اساس تحقیقات بالینی انجام شده در یک گروه از بیماران می باشد. آگاه باشید این میانگین آماری به دست آمده لزوما مناسب ترین برنامه برای هر بیمار خاص نیست. اگر سن، متابولیسم، جذب و دفع در بیمار شما در حد متوسط جامعه باشد برنامه درمانی توصیه شده احتمالا کافی خواهد بود. هرچه بیشتر بیمار شما از اندازه میانگین تفاوت داشته باشد، احتمال تغییر برنامه درمانی بیشتر خواهد بود.

برنامه درمانی توصیه شده برای تمام داروهای شخصی را می توان در کتب اطلاعات دارویی و داروشناسی پیدا کرد. در بیشتر این منابع معمولا عبارات مبهمی (مانند ۲ تا ۴ مرتبه، ۳۰ تا ۹۰ میلی گرم در روز) را می بینید. در عمل کدام را انتخاب می کنید؟

بهترین راه حل این است که جداول دوزاژ و اشکال دارویی مختلف را در فهرست دارویی خود ثبت کنید و این کار کمترین و بیشترین مقدار مصرف و دوز را مشخص می کند. زمانی که با بیمار مشخصی سروکار دارید می توانید انتخاب قطعی خود را انجام دهید. بعضی داروها به یک مقدار مصرف (Loading dose) اولیه نیاز دارند که سریعاً به غلظت پلاسمایی در حال تعادل برسند. بعضی دیگر از داروها به افزایش تدریجی مقدار مصرف نیاز دارند تا به بیمار اجازه دهند خود را با عوارض سوء دارو تطبیق دهد.

### طول دوره درمان استاندارد را انتخاب کنید

زمانی که داروی شخصی خود را برای یک بیمار تجویز می کنید، لازم است که مدت زمان درمان را تعیین نمایید. با دانستن پاتوفیزیولوژی و پیش آگهی بیماری معمولاً می توان طول مدت درمان را معین نمود. بعضی بیماری ها به درمان مادام العمر نیاز دارند (مثلاً دیابت، نارسایی احتقانی قلب، بیماری پارکینسون).

مقدار کلی داروی تجویزی به دوز مصرف و طول دوره درمان بستگی دارد و به آسانی قابل محاسبه است. برای مثال در بیماری با برونشیت ممکن است پنی سیلین را برای هفت روز تجویز کنید. فقط بیمار را در صورتی مجدداً ویزیت کنید که بهبود حاصل نشده باشد و شما تمام داروی

لازم را در یک نسخه تجویز کرده باشید. اگر طول درمان مشخص نباشد، مانیتورینگ بیمار در فواصل زمانی معین اهمیت دارد. برای مثال، در یک بیمار جدید مبتلا به پرفشاری خون فقط برای دو هفته دارو تجویز کنید، سپس بیمار باید برای کنترل فشار و ارزیابی عوارض دارو به شما مراجعه کند. به تدریج که از بیمار شناخت بهتری پیدا کردید می توانید فواصل معاینه و ارزیابی بیمار را طولانی تر، مثلاً یک ماه کنید. معمولاً برای بیماری های مزمن، طولانی ترین فاصله ارزیابی سه ماه می باشد.

### **تمرین**

#### **فهرستی از درمان های موثر و ایمن برای مشکل بیماران زیر تهیه نمایید:**

یبوست، اسهال حاد با کم شدن خفیف آب در کودکان و یک زخم باز سطحی. سپس درمان شخصی خود را برای هر مورد انتخاب کنید. پاسخ ها مورد بحث قرار گرفته است.

## **یبوست**

درمان بدون دارو: ورزش و تمرینات بدنی

درمان با دارو: مسهل (داروی شخصی شما)

ارجاع برای درمان: لازم نیست

توصیه و ارائه اطلاعات :

مقدار زیادی آب بنوشید، میوه و غذاهای فیبردار بخورید. فقط هنگامی به دست شویی بروید که احساس دفع دارید. سعی نکنید که با زور و فشار دفع کنید. به بیمار اطمینان دهید که هیچ نشانه ای از یک بیماری خطرناک وجود ندارد.

## **اسهال حاد آبکی همراه با کم شدن خفیف آب در کودکان**

درمان بدون دارو: مایعات اضافی (آب برنج، آب میوه، محلول های قندی / نمکی خانگی).

درمان دارویی: محلول ORS، خوراکی یا با لوله معدی.

ارجاع برای درمان: مورد ندارد.

توصیه و ارائه اطلاعات :

به شیردادن و تغذیه منظم ادامه داده و دقیقاً کودک را تحت نظر داشته باشند.

## **زخم باز سطحی**

درمان بدون دارو: زخم را تمیز کرده و پانسمان کنید.

درمان دارویی: تزریق آمپول ضد کزاز، آنتی بیوتیک موضعی و سیستمیک

ارجاع برای درمان: لازم نیست.

توصیه و ارائه اطلاعات:

بازرسی منظم زخم، در صورت عفونت زخم یا تب مراجعه کنید.

## فصل پنجم

### داروی شخصی و درمان شخصی

همه مشکلات و بیماری‌ها به درمان دارویی احتیاج ندارند. همانطور که قبلاً هم ذکر شد درمان می‌تواند شامل دادن اطلاعات و توصیه به بیمار، درمان غیردارویی، درمان دارویی، ارجاع برای درمان و یا ترکیبی از آنها باشد. هیچ موقع با عجله تصمیم نگیرید که باید داروی شخصی خود را تجویز کنید. همانطور که در انتخاب داروی شخصی هم ذکر شد اثربخشی، ایمنی، مناسب بودن و قیمت دارو باید در نظر گرفته شود. مثال‌های زیر در این موارد به شما کمک خواهند کرد.

### بیمار شماره ۱:

زنی ۲۳ ساله شاکی از تب، گلودرد، خستگی مفرط و بزرگ شدن غدد لنفاوی در گردن می باشد. به دلیل ارزیابی آزمایش های یک هفته پیش خود مراجعه کرده است. آزمایش بیمار موید بیماری ایدز می باشد و مسئله وی به کلی با بیمار قبلی فرق می کند. در اینجا گلودرد یک علامت بیماری زمینه ای می باشد.

### بیمار شماره ۲ :

دختر دانشجوی ۱۹ ساله با شکایت از گلودردی، که تنها مختصر قرمزی در گلو داشته ولی تب ندارد، احساس شرمندگی می کند و بیشتر در خصوص چنین بیماری جزیی با شما مشورت نکرده است.

همانگونه که توجه کردید او تا اندازه ای شرمنده است و به یاد نمی آورد تاکنون برای چنین ناراحتی جزیی با شما مشورت کرده باشد. با آرامی از وی می پرسید که مشکل حقیقی چیست و پس از تردید پاسخ می دهد که ۳ ماه است که قاعده نشده است. نگرش واقعی وی هیچ ربطی به گلو درد او ندارد.

### بیمار شماره ۳ :

مردی ۴۳ ساله با گلودرد، مختصری قرمزی در گلو بدون تب و علائم عمومی، مراجعه کرده است. بررسی پرونده بیمار نشان دهنده اسهال مزمن می باشد.

در این بیمار بررسی پرونده و داروهای که مصرف می کند مهم است و گلو درد وی احتمالاً به دلیل مصرف داروی لوپرامید می باشد که برای اسهال مزمن مصرف می کند. این دارو می تواند ترشح بزاق را کم کرده و باعث خشکی دهان شود البته در این بیمار باید علت اسهال مزمن را بررسی کرد.

درمان عادی گلو درد مشکل وی را حل نکرده است. بنابراین شاید بهتر است که شما به دنبال دلیل اسهال مزمن گشته و بیماری ایدز را هم در نظر بگیرید.



### نتیجه گیری

این سه مثال نشان می دهد که برای اشکالات معمولی و عادی، درمان انتخابی نخست همواره شامل دارو نمی باشد و توصیه و ارایه اطلاعات غالباً کافی به نظر می رسد. مانند مورد یبوست. در درمان اسهال حاد آبکی توصیه به مصرف مایعات و بازگرداندن آب بدن می شود، نه مصرف داروهای ضد اسهال و آنتی بیوتیک. در مورد زخم پانسمان و توصیه لازم است، نه مصرف آنتی بیوتیک. در موارد جدی تر مثل یبوست مداوم، کم شدن جدی آب بدن در یک کودک یا یک زخم باز عمیق، ممکن است ارجاع درمان انتخابی باشد، نه مصرف یک داروی قوی تر. بنابراین، زمانی که هیچ تسهیلاتی برای معاینات بیشتر یا درمان وجود نداشته باشد درمان شخصی شما ارجاع است.

راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها.....۴۲

## فصل ششم

### مرحله اول: توصیف مشکل بیمار

یک بیمار معمولاً با شکایت یا مسأله ای مراجعه می کند. پس از طرح مشکل بیمار، باید تاریخچه کاملی از وی تهیه و او را معاینه نمود و در صورت لزوم بررسی های پاراکلینیک را انجام داد. شکایت های بیماران بیشتر به علایم بیماری مرتبط می شود و باید در نظر داشت که یک علامت، یک تشخیص نیست اما به تشخیص کمک می کند. به طور مثال، در پنج بیمار زیر که شکایت همه گلودرد است آیا تشخیص در مورد همه افراد یکی است یا خیر؟ سعی کنید که مشکل بیمار را تشریح نمایید.

### بیمار شماره ۴:

مردی ۵۴ ساله است با شکایت از گلودرد که در معاینه، تنها قرمزی مختصری در گلوئی وی وجود دارد. بیمار تب و ناراحتی دیگری ندارد. گلو درد این بیمار احتمالاً به دلیل یک عفونت خفیف ویروسی می باشد و ممکن است از بیماری شدیدتری بترسد. (ترس از سرطان گلو) در این مورد تنها اطمینان خاطر دادن به بیمار کافی است و به تجویز دارو نیازی نیست.

### بیمار شماره ۵:

زنی ۳۳ ساله با گلودرد شدید به دلیل یک عفونت باکتریایی شدید که با وجود مصرف پنی سیلین خوراکی در هفته گذشته هنوز ناراحت است.  
با بررسی این بیمار مشخص می شود که وی پس از سه روز مصرف پنی سیلین به دلیل بهبود نسبی دارو را قطع کرده است و ناراحتی وی به خاطر درمان ناکافی است.

### تجدید نسخه:

در درمان های درازمدت رعایت تداوم درمان توسط بیمار مشکل اساسی می باشد. برای بیماران با بیماری های مزمن تجدید نسخه ها بیشتر توسط پذیرش یا دستیار پزشک تهیه شده و تنها توسط پزشک بررسی و امضاء می شود. این روش ممکن است برای پزشک و بیمار راحت و ساده باشد ولی خطراتی هم دارد چون پدیده تجدید نسخه به جای عملی آگاهانه یک کار عادی و روزانه خواهد شد. به نسخه زیر توجه کرده و ضمن یک بررسی دقیق آن را بازنویسی نمایید.

### بیمار شماره ۶:

مردی ۶۷ ساله برای گرفتن نسخه دو ماه آینده خود به شما مراجعه می کند. اظهار می دارد که فعلا خوب است و شکایت خاصی ندارد. تنها تقاضایی که از شما دارد تجدید نسخه قبلی وی می باشد:

1- Digoxin	Tab. 0.25 mg	#60
2- Isosorbide dinitrate	Tab. 5 mg	#180
3- Furosemide	Tab. 40 mg	#60
4- Salbutamol	Tab. 4 mg	#180
5- Cimetidine	Tab. 200 mg	#120
6- Prednisolone	Tab. 5 mg	#120
7- Amoxicillin	Cap. 500 mg	#180

### بیمار هیچ گونه شکایتی ندارد ولی آیا مسئله ای وجود ندارد (طبق صحبت بیمار)؟

وی ممکن است ناراحتی قلبی یا ریوی و گوارشی داشته باشد ولی مسئله این بیمار چند دارویی (Polypharmacy) می باشد. احتمالاً وی به تمام داروها نیاز ندارد و بعضی از داروها برای از بین بردن عوارض داروهای دیگر استفاده می شود. اعجاب انگیز است که بیمار با این همه دارو احساس بهبودی دارد. با دقت بیشتر می توان انواع عوارض و تداخلات دارویی را در نسخه وی پیدا کرد. به عنوان مثال، مصرف فورزماید باعث هیپوکالمی شده که مسمومیت با دیگوکسین را تشدید می کند. بررسی دقیق و پیگیری بعدی نشان می دهد که آیا تمام داروها را نیاز دارد یا خیر؟

داروی دیگوکسین احتمالاً برای ناراحتی قلبی تجویز شده است. مصرف ایزوسورباید را می توان به نوع زیربانی نیتروگلیسرین تغییر داد که فقط در مواقع ناراحتی مصرف کند. شاید بتوانید داروی فورزماید را قطع نموده و یا چنانچه نیاز دارد از یک داروی مدر ضعیف تر (مانند هیدروکلروتیازید) استفاده کنید. قرص سالبوتامول را می توان به نوع اسپری تبدیل و عوارض آن را کم تر کرد.

سایمتیدین برای ناراحتی گوارشی (احتمالاً زخم معده) که می تواند در اثر پردنیزولون به وجود آید، مصرف می شود که می توان مقدار مصرف آن را کم کرد. البته بهتر است بررسی شود که آیا زخم دارد یا خیر و چنانچه زخم وجود ندارد سایمتیدین را قطع کنید. مصرف آنتی بیوتیک با این تعداد و در این مدت در بدن وی مقاومت ایجاد کرده که باید قطع گردد. چنانچه مشکل تنفسی وی حاد شود، درمان کوتاه مدت با آنتی بیوتیک کافی خواهد بود.

### نتیجه گیری

بیماران ممکن است با یک تقاضا، یک شکایت و یا پرسش به شما مراجعه کنند. همه اینها ممکن است مربوط به مسائل مختلفی از قبیل: نیاز به دلداری و اطمینان خاطر، علامتی از یک بیماری زمینه ای، تقاضایی غیرواضح برای حل مسئله ای دیگر، عارضه ای دارویی، عدم رعایت دستورات دارویی و یا وابستگی روحی به یک دارو باشد. با این وجود، با بررسی دقیق، گرفتن تاریخچه دقیق پزشکی، معاینه بالینی و بررسی های آزمایشگاهی بایستی سعی کنید که مشکل واقعی بیمار را تشریح کنید. برداشت شما از مشکل بیمار می تواند از اظهارات و برداشت بیمار از

مشکل خود متفاوت باشد. انتخاب درمان مناسب به این مرحله بستگی دارد و در بسیاری از موارد، نیاز به نوشتن نسخه نمی باشد.

### خلاصه

#### گام نخست: مشکل بیمار را دقیقاً تعریف کنید

- یک بیماری یا اختلال کلی
- علامت یک بیماری زمینه ای
- مشکل روانی یا اجتماعی، اضطراب
- عارضه یک دارو
- تقاضای تجدید نسخه
- چند دارویی
- عدم رعایت دستورات درمانی
- تقاضای دستورات پیش گیری از بیماری
- یک یا چند حالت از موارد فوق

## فصل هفتم

### گام دوم: تعیین هدف های درمانی

پیش از انتخاب یک درمان، تعیین راه های مختلف درمانی یک اصل مهم است. تمرین های زیر می تواند به انجام این گام مهم کمک کند.  
برای هر بیمار سعی کنید راههای (روش های) درمانی را بیان کنید.

#### بیمار شماره ۷

دختری ۴ ساله با سوء تغذیه خفیف و اسهال آبکی بدون استفراغ به مدت ۳ روز، مراجعه کرده است. وی از ۲۴ ساعت قبل دفع ادرار نداشته است. در معاینه معلوم می شود که بیمار تب ندارد (درجه حرارت ۳۶/۸ درجه سانتی گراد)، نبض بیمار تند و پوستش خشک است.

این بیماری احتمالاً به دلیل عفونت ویروسی است وی علائم کاهش آب بدن را دارد و همین نگران کننده ترین مسئله برای بیمار با سوء تغذیه می باشد. هدف ها و روش های درمانی برای این بیماری عبارتند از:

۱- جلوگیری از کاهش بیشتر آب بدن

۲- جبران آب و املاح از دست رفته.

برای درمان عفونت تجویز آنتی بیوتیک بی تاثیر خواهد بود.

### بیمار شماره ۸

دختر دانشجوی ۱۹ ساله ای با شکایت از گلودرد مراجعه کرده است. به جز قرمزی مختصری در گلو علامت دیگری ندارد. در تاریخچه وی اظهار می دارد که ۳ ماه است که قاعده نشده و در معاینه مشخص می شود که ۳ ماهه باردار است.

در این بیمار که همان بیمار شماره ۳ می باشد، در حقیقت مشکل واقعی بارداری بوده و با تجویز دارویی برای گلوی وی نمی توانید مسئله اش را مرتفع نمایید. هدف های درمانی در این بیمار به نگرش وی در مورد بارداری خود بستگی دارد و احتمالاً وی به مشاوره و صحبت نیاز دارد و نه چیز دیگر.

بنابراین باید به وی کمک کرد تا در مورد آینده خود تصمیم بگیرد. بعلاوه با توجه به اینکه باردار است، جز در مواقع ضروری و با تجویز پزشک باید از مصرف هرگونه دارو خودداری نماید.

### بیمار شماره ۹

مردی ۴۴ ساله به دلیل بی خوابی در طی شش ماه گذشته به شما مراجعه کرده است و تقاضای تجویز مجدد ۶۰ قرص دیازپام ۵ میلی گرمی دارد تا قبل از خواب مصرف کند.

مشکل در این بیمار نوع داروی تجویزی نیست بلکه این است که چگونه مصرف بی رویه دارو را در وی متوقف نماییم. دیازپام برای درمان درازمدت بی خوابی موردی ندارد چون به سرعت اثر خود را از دست می دهد و بایستی تنها برای دوره های کوتاه مدت تجویز شود. بنابراین مسئله این بیمار چگونگی رهایی وی از وابستگی به دیازپام می باشد. در این بیمار بایستی بتدریج و با دقت کافی مقدار مصرف دارو را کم کرده و به موازات آن با روش های رفتاری، بی خوابی وی را درمان کرد تا سرانجام بتوان دارو را قطع نمود.

### بیمار شماره ۱۰

زن ۲۴ ساله ای سه هفته پیش بدلیل بی حالی و خستگی پس از زایمان فرزند دومش مراجعه کرده است.



وی کمی رنگ پریده است ولی هموگلوبین او طبیعی است. قبلا به وی توصیه شده بود که از فعالیت شدید پرهیز نماید. در حال حاضر بدلیل ادامه خستگی و ضعف مراجعه کرده و با توجه به توصیه یکی از دوستانش خواستار تجویز آمپول ویتامین می باشد. با توجه به عدم وضوح علت خستگی بیمار نمی توان به سادگی هدف های درمانی را در بیمار مشخص کرد. بیمار کم خونی ندارد و با داشتن دو فرزند و کار بیش از حد در بیرون از خانه دچار خستگی می شود. بنابراین روش درمانی برای وی کم کردن کار بدنی و فشار روحی وی می باشد و برای این کار بهتر است با یکی از اعضای خانواده وی صحبت کنیم. این مثالی خوب برای درمان غیر دارویی است. ویتامین در این مورد کمکی نمی کند و تجویز آن علاوه بر ایجاد اثر دارونما برای بیمار، برای شما هم این عقیده اشتباه را ایجاد می کند که کاری برای او انجام داده اید.

### نتیجه گیری

همان طور که دیدید در بعضی مواقع روش و هدف درمانی مشخص است مانند درمان یک عفونت. بعضی از مواقع وضعیت کاملا روشن نیست مانند بیماری که با خستگی بدون علت مراجعه کرده است. گاهی اوقات نیز وضعیت گمراه کننده است مانند زنی که با گلودرد مراجعه کرده است. مشخص کردن روش و هدف های درمانی روشی خوب برای تفکر و تلاش شما در جهت بررسی و تشخیص واقعی بیمار و محدود کردن راههای درمانی است و به شما کمک می کند تا بهترین راه را اتخاذ نمایید.

مشخص کردن هدف های درمانی از مصرف بی رویه و غیرضروری داروها جلوگیری می کند و شما را از درمان دو بیماری توأم وقتی که تشخیص کاملا برای شما محرز نمی باشد باز می دارد مانند بیماری که با تب آمده و شما می خواهید آنتی بیوتیک و داروی ضد مالاریا را با هم تجویز کنید یا مصرف همزمان داروی ضد قارچ و کورتیکواستروئید به صورت موضعی هنگامی که نمی توانید بین اگزما و عفونت قارچی تشخیص قطعی دهید.

تعیین هدف های درمانی می تواند از مصرف بی رویه داروها جلوگیری کند. مثلاً یکی از موارد مصرف بیجا و غیر منطقی داروها، مصرف آنتی بیوتیک برای جلوگیری از عفونت زخم می باشد. همچنین بهتر است پیش از آغاز به درمان، هدف ها و روش های درمانی را برای بیمار تشریح نمایید که ممکن است دید متفاوت بیمار را از سبب شناسی بیماری، تشخیص و درمان، روشن نماید و همچنین با کمک خود بیمار، موارد درمانی را بهتر انجام دهید.

## فصل هشتم

### مرحله سوم: ارزیابی مناسب بودن داروی انتخابی شما

پس از تعیین هدف های درمانی برای حل مشکل بیمار چنانچه بخواهید برای بیمار درمان دارویی به کار ببرید باید مناسب بودن داروی انتخابی را برای وی بررسی نمایید.

داروی شخصی به دارویی گفته می شود که برای یک بیمار فرضی با مشکل خاصی با در نظر گرفتن موثر بودن، بی ضرر بودن، در دسترس بودن، و قیمت دارو انتخاب می کنید و این دارو در ذهن شما نقش بسته و هر زمان که با مشکل فوق روبرو شوید نخستین دارویی که در ذهن شما تداعی شده و ممکن است تجویز نمایید این دارو می باشد.

با این وجود، این داروی شخصی برای هر بیماری نمی تواند انتخاب نخست شما بوده و نمی تواند برای هر بیماری مناسب باشد. این موضوع هنگامی که مجبور باشید در محدوده داروهای موجود در فهرست دارویی یک کشور یا یک بیمارستان و یا حتی یک بخش خاص داروتجویز نمایید اهمیت بیشتری پیدا می کند.

در حقیقت باید درمان انتخابی را برای شایع ترین مشکلات و مسائل بیماران پیدا کنید که این درمان های شخصی ممکن است غالباً درمان های غیر دارویی باشد. با این وجود با توجه به این که هدف این فصول بالا بردن مهارت های نسخه نویسی است از این مرحله به بعد بر روی درمان دارویی تکیه می کنیم با این حال، همیشه این مطالب را در ذهن خود داشته باشید که بسیاری از بیماران به درمان دارویی نیاز ندارند.

برای آغاز این گام بهتر است ابتدا به داروی شخصی خود یا به راههای درمانی موجود نگاه کنید. در تمام بیماران باید سه مطلب مهم را بررسی نمایید.

- ۱- آیا ماده فعال و شکل داروی شخصی برای بیمار مناسب است؟
  - ۲- آیا برنامه و مقدار داروی مصرفی برای بیمار مناسب است؟
  - ۳- آیا طول درمان استاندارد انتخاب شده برای بیمار مناسب است؟
- برای هر کدام از موارد یادشده باید به این مطلب، که آیا درمان، موثر، بی ضرر و مناسب است، بررسی شود.

بررسی بر روی موثر بودن شامل بازنگری مورد مصرف دارو و قابل دسترس و مناسب بودن شکل دارویی می باشد. بی خطر بودن به موارد منع استفاده و تداخلات دارویی احتمالی وابسته است و باید بیماران پر خطر (High Risk) را نیز در نظر گرفت.

**قسمت اول از گام سوم: آیا ماده فعال و شکل دارویی برای بیمار مناسب است؟**

#### **اثربخشی دارو (Effectiveness)**

فرض می کنیم که تمام داروهای انتخابی شما بر اساس موثر بودن در نظر گرفته شده اند. با این وجود باید موثر بودن دارو در این بیمار خاص را نیز بررسی نمایید. برای روشن شدن این مطلب باید دید آیا ماده موثره دارویی اهداف درمانی را انجام می دهد یا خیر و این که آیا شکل دارویی برای بیمار راحت می باشد یا خیر. راحتی و آسانی به معنای همکاری بیمار در رعایت کردن دستورات دارویی است.

اشکال دارویی پیچیده یا بسته بندی مخصوص یا شرایط خاص نگهداری داروها می تواند مانعی بزرگ برای رعایت دستورات دارویی در بیماران باشد.

#### **بی ضرر بودن دارو (Safety)**

این موضوع به موارد منع مصرف دارو و تداخلات دارویی مخصوصا در بیماران پرخطر بستگی دارد. موارد منع یا عدم مصرف دارو، به مکانیسم عمل دارو و ویژگی های دارو بستگی دارد. داروهای یک گروه معمولا دارای موارد منع مصرف یکسان هستند. بعضی بیماران در زمره بیماران پرخطر

قرار می گیرند (جدول زیر) و هرگونه بیماری دیگری نیز باید در نظر گرفته شود. بعضی عوارض سوء برای افراد خاصی مهم و مسئله ساز می باشد.

#### جدول ۸-۱- بیماران با وضعیت‌های پرخطر

- نارسایی کبدی	- بارداری
- سابقه حساسیت دارویی	- شیردهی
- بیماری‌های دیگر	- کودکان
- داروهای دیگر	- سالخورده‌گان
	- نارسایی کلیوی

#### تمرین

برای هر کدام از بیماران زیر مشخص نمایید که آیا ماده موثره و شکل دارویی انتخابی شما برای بیمار مناسب (موثر و بی ضرر) است یا خیر؟

#### بیمار شماره ۱۱

مردی ۴۵ ساله به خاطر ناراحتی آسم ریوی اسپری سالبوتامول استفاده می کند. چند هفته پیش برای وی تشخیص پرفشاری خون اولیه (فشار خون 145/100 میلی متر جیوه در چند دفعه) نیز داده شده است. غذای کم نمک به ایشان توصیه کرده ولی فشار خون وی کنترل نشده است. بنابراین تصمیم می گیرید که برای پرفشاری خون بیمار دارو تجویز کنید. داروی شخصی شما در بیماران زیر ۵۰ سال، آتنولول ۵۰ میلی گرم روزانه می باشد.

داروی آتنولول داروی خوب و مناسبی برای بیماران مبتلا به پرفشاری خون اولیه در زیر سن ۵۰ سالگی است. با این وجود، مانند تمام داروهای مسدودکننده بتا در بیماران با آسم مصرف این

دارو نیز به طور نسبی ممنوع می باشد، البته اگر این آسم بسیار شدید نباشد می توان این دارو را با مقدار کم مصرف کرد. در بیماران با آسم شدید بهتر است این دارو به یک دیورتیک تغییر داده شود که در این صورت دیورتیک تیازیدی انتخابی مناسب است.

### بیمار شماره ۱۲

دختر بچه ۳ ساله ای را به خاطر حمله شدید و حاد آسم که احتمالاً به دلیل عفونت ویروسی تشدید شده نزد شما آورده اند. تنفس بسیار مشکل بوده و در معاینه ویزینگ منتشر بازدمی داشته و حرارت بدن  $38/2$  درجه سانتی گراد می باشد. کودک سابقه بیماری خاصی ندارد و دارو نیز مصرف نمی کند. داروی شخصی شما در بیماران با آسم، اسپری سالبوتامول می باشد.

در این بیماران باید اثر دارو سریع باشد که در این مورد قرص ها به دلیل این که به کندی اثر می گذارند تجویز نمی شود. اسپری را فقط بیمارانی که از روش استفاده از آن آگاهی دارند می توانند استفاده نمایند که در موارد آسم شدید معمولاً استفاده صحیح غیرممکن است. علاوه بر این بعضی از کودکان زیر پنج سال با مصرف اسپری مشکل دارند، چنانچه از اسپری نتوان استفاده کرد راه دیگر مصرف سالبوتامول به صورت تزریق زیر جلدی یا عضلانی می باشد که البته کمی دردناک است.

### بیمار شماره ۱۳

زنی ۲۲ ساله که دو ماهه باردار بوده و دچار آبسه ای بزرگ بر روی ساعد خود شده است به شما مراجعه می کند. به نظر شما آبسه وی باید باز شود ولی برای تسکین درد او می خواهید دارو تجویز نمایید .

داروی شخصی شما در دردهای معمولی قرص استیل سالیسیلیک اسید (آسپرین) می باشد. این بیمار باردار است. سریع باید جراحی شود. در این بیمار مصرف آسپرین ممنوع می باشد چون باعث اختلال در انعقاد خون شده و دارو از جفت نیز عبور می کند. باید دارویی انتخاب کنید که بر

روی دستگاه انعقاد خون اثر کمتری داشته باشد. استامینوفن داروی مناسبی بوده و تا به حال گزارشی دال بر تاثیر سوء این دارو بر روی جنین (با مصرف دارو برای مدت کوتاه) وجود ندارد.

### بیمار شماره ۱۴

**پسر بچه ای چهار ساله با سرفه و تب شدید (درجه حرارت ۳۹/۵ درجه سانتی گراد)**

**مراجعه می کند.**

تشخیص شما پنومونی است. یکی از داروهای شخصی شما در پنومونی کپسول تتراسیکلین می باشد.

تتراسیکلین چون باعث تغییر رنگ دندانها می شود داروی مناسبی برای کودکان زیر ۱۲ سال نیست. جذب دارو با شیر تداخل دارد و این بیمار نمی تواند کپسول های بزرگ تتراسیکلین را مصرف نماید. بنابراین، دارو باید عوض شود. جایگزین های مناسب می تواند کوتریموکسازول و آموکسی سیلین باشد و قرص های معمولی این داروها را می توان خرد کرده و در آب حل نمود و به کودک خوراند و چنانچه روش درست کردن آن را به والدین کودک آموزش دهید بسیار ارزان تمام می شود. البته می توانید شکل دارویی را به صورت شربت انتخاب نمایید که نسبت به قرص آن گران تر می باشد.

در تمام این بیماران داروی شخصی شما مناسب نبود و در هر مورد باید ماده موثره دارویی، شکل دارویی یا هر دو را تغییر می دادید. مصرف آتنولول به خاطر وجود بیماری دیگری ممنوع بود (آسم)، اسپری به خاطر سن بیمار، که بسیار کم بود قابل استفاده نبود. اسپرین به خاطر بارداری ممنوع بود. تتراسیکلین به خاطر عوارض سوء و تداخل با شیر و مشکل در استفاده از آن قابل مصرف نبود.

### قسمت دوم از گام سوم: آیا مقدار مصرف استاندارد دارو برای این بیمار مناسب است؟

هدف برنامه مصرف زمانی دارو، حفظ سطح پلاسمایی دارو در محدوده ای است که اثر درمانی خود را داشته باشد. همانند مرحله پیشین، برنامه مقدار مصرف باید بی ضرر و موثر باشد. دو علت عمده برای این که ممکن است مقدار مصرف استاندارد دارو را اجباراً تغییر دهید وجود دارد:

۱- محدوده غلظتی درمانی (پنجره درمانی) و یا منحنی غلظت دارو در پلاسما ممکن است تغییر پیدا کند.

۲- ممکن است برنامه زمانی مصرف دارو برای بیمار مناسب نباشد.

### تمرین

برای هر کدام از بیماران زیر مشخص کنید که آیا برنامه زمانی مصرف دارو برای بیمار مناسب (موثر و بی ضرر) است یا خیر؟  
چنانچه مناسب نیست آن را تصحیح نمایید.

### بیمار شماره ۱۵:

زنی ۴۳ ساله با سابقه بیماری دیابت وابسته به انسولین به مدت ۲۶ سال مراجعه کرده است. بیماری وی با مصرف روزانه ۲۰ تا ۳۰ واحد انسولین تحت کنترل بوده است. اخیراً به پرفشاری خون خفیفی نیز مبتلا شده و توصیه های غذایی و عمومی شما موثر نبوده است. لذا تصمیم به درمان بیمار می گیرید.

داروی شخصی شما در بیماران زیر ۵۰ سال آتنولول ۵۰ میلی گرم روزانه می باشد.

کم شدن اثر انسولین توسط مسدودکننده های بتا اهمیت زیادی داشته و به این معناست که مقدار مصرف بالاتری از انسولین برای همان اثر قبلی لازم است و به معنای جا به جایی محدوده غلظتی درمانی انسولین به سمت بالا می باشد و سطح پلاسمایی انسولین به محدوده درمانی نرسیده و مقدار مصرف روزانه انسولین باید اضافه شود. مسدودکننده های بتا بعضی اثرات



هیپوگلیسمی را در بیماران می پوشانند. به این دو دلیل ممکن است تصمیم بگیرید که داروی دیگری برای پرفشاری خون بیمار تجویز کنید. مانند داروهای مسدودکننده کانال کلسیم که تاثیری بر روی کنترل قند خون ندارند.

#### **بیمار شماره ۱۶**

مردی ۴۵ ساله با سرطان ریوی پیشرفته در هفته اخیر سه کیلوگرم کاهش وزن داشته است. درد وی را با داروی شخصی خود (محلول مرفین خوراکی ۱۰ میلی گرم دو بار در روز) کنترل کرده بودید ولی جدیداً شکایت از شدیدتر شدن درد خود دارد.

مرفین احتمالاً در بیمار فوق بی اثر است چون تحمل به اثرات و همچنین عوارض داروها در داروهای مخدر بسیار شایع است. محدوده غلظتی درمانی به سمت بالا جا به جا شده و مقدار مصرف دارو را باید بالا برد. مثلاً ۱۵ میلی گرم دو بار در روز. در بیماران با سرطان پیشرفته جذب و متابولیسم دارو چنان دچار اختلال می شود که حتی ممکن است مقدار مصرف بسیار بالاتر (حتی ۱۰ برابر مقدار معمول) لازم باشد.

#### **بیمار شماره ۱۶ پس از یک هفته**

وی شش کیلوگرم دیگر کاهش وزن داشته و بسیار بدحال به نظر می رسد. با محلول خوارکی مرفین ۱۵ میلی گرم دو بار در روز تحت درمان بوده که به این مقدار پاسخ خوبی داده ولی به خواب آلودگی زیاد مبتلا شده است. درد نیز ندارد و برای صحبت کردن با او باید مرتب وی را از خواب بیدار کنید.

#### **بیمار شماره ۱۷**

زنی ۵۰ ساله را با روماتیسم مفصلی مزمن با داروی شخصی خود یعنی ایندومتاسین و با مقدار مصرف ۵۰ میلی گرم سه بار در روز خوراکی و ۵۰ میلی گرم شبانه به صورت

**شیاف درمان می کنید. در حال حاضر وی به دلیل درد در صبح زود، به شما مراجعه کرده است.**

غلظت ایندومتاسین در پلازما احتمالاً در اوایل صبح به زیر محدوده غلظت درمانی می رسد هرگونه تغییر در درمان باید در جهت بالا بردن سطح دارو در صبح زود باشد. می توانید به بیمار توصیه کنید که مقدار داروی شبانه را دیرتر مصرف کرده و یا این که در نیمه شب یک قرص اضافی مصرف کند یا می تواند مقدار مصرف شیاف شبانه را به ۱۰۰ میلی گرم رسانده و مقدار مصرف صبح را به ۲۵ میلی گرم کاهش دهد.

#### **بیمار شماره ۱۸**

**مردی ۷۳ ساله از دو سال پیش بعد از مرگ همسرش از افسردگی رنج می برد. قصد دارید داروی ضد افسردگی برای وی تجویز کنید. داروی شخصی شما آمی تریپتیلین است با مقدار ۲۵ میلی گرم روزانه شروع کرده و دوز را به تدریج تا بروز اثر دارو و حداکثر تا ۱۵۰ میلی گرم در روز افزایش می دهید.**

بیماران سالخورده معمولاً در رده بیماران پرخطر قرار می گیرند. مقدار مصرف داروهای ضد افسردگی باید در سنین بالا به نصف مقدار معمول کاهش پیدا کند. این کار به دو دلیل انجام می شود. اولاً در این افراد محدوده غلظت درمانی این دارو به طرف پایین جا به جا می شود (یعنی غلظت کمی از دارو برای تاثیرگذاری کافی است) و تجویز دوز معمول در این افراد سبب بالا رفتن غلظت درمانی شده و عوارض قلبی و آنتی کولینرژیک از خود به جا می گذارد. ثانیاً متابولیسم و دفع کلیوی این داروها در سالخوردگان کم می شود و باعث بالارفتن سطح دارو در خون خواهد شد. پس در صورت تجویز دوز متداول بالغین، بیمار در معرض اثرات ناخواسته دارویی قرار خواهد گرفت.

#### **راحتی مصرف (Convenience)**

استفاده از دوزاژ دارویی تجویز شده و برنامه مصرف آن باید برای بیمار آسان باشد. برای مثال ۲ قرص یکبار در روز برای بیمار قابل پذیرش تر است تا نصف قرص چهار بار در روز. برنامه دوزاژ

پیچیده و مشکل، همکاری بیمار را در درمان کاهش می دهد. به خصوص وقتی بیش از یک دارو تجویز شده باشد. بنابراین سعی کنید برنامه زمانی تجویز داروی بیمار را با سایر داروهایش هماهنگ کنید. البته برای اینکه بیمار دارویی را یک بار در روز یا بیشتر باید مصرف کند نیمه عمر و طول اثر دارو اهمیت دارد. در مورد اکثر داروها باید محدوده غلظت درمانی در یک حد پایدار و مشخصی حفظ شود. باید بدانید که پس از تغییر در دوز دارو حدود ۵-۴ نیمه عمر طول می کشد تا دارو مجدداً به سطح سرمی پایدار خود برسد.

توصیه شده که دوز بعضی داروها را به تدریج افزایش دهید از قبیل: داروهای ضد افسردگی، سه حلقه ای، بعضی داروهای ضد صرع، داروهای ضد پارکینسون با ماده موثره دوپا، داروهای مهار کننده ACE در بیمارانی که دیورتیک مصرف می کنند، مسدود کننده های رسپتور آلفا در پرفشاری خون (ارتواستاز)، بعضی داروهای هورمونی (کورتیکواستروئید، لوتیروکسین)، املاح طلا در روماتیسم، اوبیوئیدها در کانسر و ترکیباتی که برای حساسیت زدایی به کار می روند.

### قسمت سوم از مرحله سوم: آیا طول درمان استاندارد برای بیمار مناسب می باشد؟

طول درمان و میزان داروی تجویز شده برای هر بیمار باید موثر و بی ضرر باشد. برای هر کدام از بیماران زیر مناسب بودن طول درمان و میزان دارو را معین نمایید. (موثر و بی ضرر بودن) در تمام موارد چنین تصور می شود که داروهای توصیه شده داروهای شخصی هستند.

### بیمار شماره ۱۹

زنی ۵۶ ساله که اخیراً تشخیص افسردگی در وی داده شده است. نسخه وی حاوی ۳۰ قرص آمی تریپتیلین ۲۵ میلی گرم یک قرص هر شب می باشد.

احتمالاً مقدار مصرف ۲۵ میلی گرمی روزانه برای درمان افسردگی کافی به نظر نمی رسد. با این وجود وی می تواند با مقدار کم شروع نماید تا عوارض سوء دارو کمتر ظاهر گردد ولی در نهایت به مقدار مصرف ۱۰۰ تا ۱۵۰ میلی گرم روزانه نیاز دارد. با ۳۰ قرص و مصرف یک قرص در

روز دارو برای یک ماه کافی است ولی آیا این مقدار دارو بی ضرر است؟ در ابتدای درمان نمی توان عوارض دارو را دید و اگر لازم باشد دارو درمانی قطع و متوقف شود بقیه داروها به هدر رفته اند. خطر خودکشی را نیز در این گونه افراد باید در نظر گرفت چون خطر خودکشی در ابتدای درمان بیشتر است. به این دلایل ۳۰ قرص مناسب نیست و بهتر است با ۱۰ قرص برای هفته نخست آغاز کرد و اگر بیمار پاسخ داد و بهتر شد می توان مقدار بیشتری نسخه کرد.

#### بیمار شماره ۲۰

مردی ۱۸ ساله با سرفه خشک پس از یک سرماخوردگی مراجعه کرده است نسخه وی حاوی ۶۰ قرص کدئین ۳۰ میلی گرم با دستور مصرف یک قرص سه بار در روز است. میزان قرص تجویز شده بسیار بیش از حد مورد نیاز بیمار می باشد. سرفه خشک ممتد بیمار مانع ترمیم بافت آسیب دیده نایژه می شود و چون بافت جهت ترمیم به سه روز فرصت نیاز دارد، برای این کار باید سرفه را برای پنج روز متوقف کرد، بنابراین حداکثر ۱۰ تا ۱۵ قرص کافی می باشد. البته میزان بیشتر دارو به بیمار آسیبی نمی رساند ولی نیاز نیست. همچنین بیمار نمی تواند کاملاً تا آخر به دستورات پای بند باشد و هزینه بی مورد برای وی ایجاد می شود. بسیاری از پزشکان در این مورد ترجیح می دهند که از هیچ دارویی استفاده نشود.

#### بیمار شماره ۲۱

زنی ۶۲ ساله با درد قفسه سینه مراجعه کرده است. وی منتظر معاینه توسط یک متخصص قلب و عروق می باشد. نسخه وی حاوی ۶۰ قرص ایزسورباید ۵ میلی گرمی است که در صورت لزوم به صورت زیر زبانی استفاده می کند. برای این بیمار میزان دارو زیاد است و پیش از معاینه توسط متخصص قلب و عروق نمی تواند داروها را مصرف نماید. همچنین باید به خاطر داشته باشید که دارو فرار است و پس از مدتی قرص ها بی اثر خواهند شد.

### بیمار شماره ۲۲

مردی ۴۴ ساله می باشد که با عارضه بی خوابی جهت تجدید نسخه مراجعه کرده است. داروهای تجویز شده دیازپام ۵ میلی گرم، یک قرص پیش از خواب می باشد و تعداد قرص تجویزی ۶۰ عدد است.

تجدید نسخه دیازپام برای بیمار نگران کننده است. شما ناگهان در دفترچه می بینید که دو هفته قبل هم نسخه وی تجدید شده است. با دقت بیشتر متوجه می شوید که وی در سه سال اخیر هر روز چهار قرص مصرف کرده که این درمان خیلی گران و احتمالا بی اثر بوده و باعث وابستگی شدید وی به دارو شده است. در این جا باید با بیمار به گونه ای درباره قطع تدریجی دارو در آینده گفت و گو نمایید.

### بیمار شماره ۲۳

دختری ۱۵ ساله است که به پیشگیری از بیماری مالاریا به خاطر مسافرت دو هفته ای به مناطق بومی آن بیماری نیاز دارد. داروی تجویزی برای وی مفلوکین ۲۵۰ میلی گرم هر هفته یک قرص می باشد. برای وی هفت قرص تجویز شده که یک هفته پیش از مسافرت و چهار هفته پس از آن مصرف کند.

این نسخه کاملا بر اساس دستورالعمل های سازمانی جهانی بهداشت، برای پیش گیری از مالاریا در کسانی که به غنا مسافرت می کنند می باشد. برنامه مقدار مصرف دارو کاملا درست می باشد و وی داروی کافی برای مسافرت و پس از آن را دریافت کرده است. صرف نظر از احتمال کم مقاومت دارویی این نسخه موثر و بی ضرر است.

### تکرار نسخه در درمانگاه یا مطب

در درمان های دراز مدت رعایت تداوم درمان توسط بیمار مشکل اساسی می باشد، اکثر بیماران پس از بهتر شدن یا دیدن عوارض، دارو را قطع می نمایند. برای بیماران با بیماری های مزمن تجدید نسخه ها بیشتر توسط پذیرش یا دستیار پزشک تهیه شده و تنها توسط پزشک

بررسی و امضاء می شود. این روش ممکن است برای پزشک و بیمار راحت و ساده باشد ولی خطراتی هم دارد چون پدیده تجدید نسخه بجای عملی آگاهانه که نیاز به دانش تخصصی دارد به یک کار عادی و روزانه تبدیل خواهد شد. وقتی فاصله محل زندگی بیمار با درمانگاه زیاد باشد آسانی کار ایجاب می کند که نسخه ها برای مدت درازتری تجدید شوند. این کار می تواند به تجویز بیش از حد منجر شود. بیماران با وضعیت های مزمن باید دست کم چهار بار در سال توسط پزشک معاینه شوند و با توجه به وضعیت آنها نسخه تجدید شود.

#### بیمار شماره ۲۴

پسری ۱۴ ساله با التهاب حاد ملتحمه مراجعه کرده است. برای وی قطره چشمی جنتامایسین (سه روز اول هر ساعت یک قطره و سپس هر شش ساعت دو قطره) حاوی ۱۰ میلی لیتر دارو تجویز شده است.

با یک نگاه به نظر می رسد که تجویز ۱۰ میلی لیتر قطره چشم کافی باشد. در حقیقت قطره های چشمی معمولاً در شیشه های ۱۰ میلی لیتری تجویز می شوند ولی آیا تا به حال بررسی کرده اید که این شیشه ها حاوی چند قطره می باشد؟

یک میلی لیتر حدود ۲۰ قطره است بنابراین ۱۰ میلی لیتر حاوی ۲۰۰ قطره می باشد. یک قطره هر ساعت برای سه روز نخست برابر  $3 \times 24 = 72$  قطره می باشد و ۱۲۸ قطره باقی می ماند. ۲ قطره چهار بار در روز برای باقی مانده طول درمان برابر هشت قطره در روز می باشد که برای ۱۶ روز کافی است. با این تجویز طول مصرف دارو برابر  $16 + 3 = 19$  روز خواهد بود. ولی درمان التهاب حاد ملتحمه برای هفت روز کافی به نظر می رسد و بنابراین با محاسبه می بینید که ۵ میلی لیتر دارو برای طول درمان بیمار کافی است. تجویز بیش از حد قطره های چشمی چند خطر را ممکن است ایجاد کند:

الف - از باقی مانده قطره، دیگران بدون تشخیص قطعی استفاده کنند.

ب - قطره های چشمی می تواند پس از چند هفته آلوده شود. بخصوص اگر در جای سرد نگهداری نشوند می توانند باعث عفونت های شدید چشمی شوند.

بنابراین در این نسخه باید طول مدت درمان (برای یک هفته) مشخص شود.

#### بیمار شماره ۲۵

زنی ۲۴ ساله با ضعف و بی حالی مراجعه کرده و در معاینه مشخص شده که کم خون می باشد. از وی آزمایش هموگلوبین به عمل نیامده و داروی تجویز شده برای وی قرص سولفات آهن ۵۰ میلی گرم، یک قرص سه بار در روز بوده، ۳۰ قرص برای او نوشته شده است.

همانطور که می بینید این مثالی روشن از تجویز دارو بدون هدف درمانی مشخص می باشد. اگر تشخیص قطعی نباشد باید هموگلوبین اندازه گیری شود. اگر بیمار واقعا کم خون می باشد برای درمان وی بیش از ۳۰ قرص لازم است و بیمار جهت درمان به مصرف دارو برای چندین هفته یا چند ماه همزمان با اندازه گیری هموگلوبین در طول درمان، نیاز دارد.

#### نتیجه گیری

تعیین مناسب بودن داروی شخصی شما برای بیمار شاید مهم ترین گام در تجویز و درمان منطقی بیمار باشد. این مسئله در صورتی که در محیطی کار می کنید که فهرست داروهای اساسی و فرمولاسیون ها و راهنماهای درمانی وجود دارد، نیز صدق می کند. در طبابت روزانه، شاید تطابق برنامه زمانی مصرف دارویی برای هر بیمار شایع ترین تغییری است که باید انجام دهید.

۶۴.....راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها



## فصل نهم

### اصول نسخه نویسی صحیح

#### مقدمه

از آنجا که نسخه یک بخش مهم از مراحل درمان بیماری می باشد، بی توجهی نسبت به رعایت دقیق اصول نسخه نویسی می تواند منجر به بروز مشکلاتی همچون درمان نادرست، ناموفق و یا ناقص، خلل در تلاش دارو ساز جهت تامین اهداف درمانی پزشک و یا گرفتاری های قانونی گردد. اهمیت این قضیه چنان است که دقیق ترین برنامه های دارو و درمانی بدون ارتباط لازم میان پزشک و داروساز و آموزش کافی نحوه مصرف دارو به بیمار، ممکن است نارسا و بی فایده گردد. از سوی دیگر مهمترین راه پیشگیری از بروز اشتباه در کاربرد داروها، دقت کافی و بکارگیری مهارت لازم در تجویز دارو است.

#### تعریف

نسخه عبارت است از یک دستور دارویی که به طور کتبی و یا شفاهی از طرف پزشک، دندانپزشک، ماما و یا سایر افرادی که مطابق قانون اجازه تجویز دارو را داشته باشند صادر می گردد. وجه مشخصه ای که نسخه دارویی بایستی دارا باشد این است که: دارویی معین، در زمان مشخصی جهت فرد به خصوصی تجویز شود. نسخه ممکن است درخواست کتبی باشد در این صورت همراه با امضاء و مشخصات کامل تجویز کننده خواهد بود و یا پزشک شناخته شده ای توسط تلفن (دارای ضبط صوت) نسخه را به داروساز می گوید که در این صورت داروساز موظف است آن را در فرم مخصوصی وارد نموده و در وقت مقتضی به امضاء طبیب برساند.

چنین نسخه هایی نسخه شفاهی نامیده می شود. برای نسخه نویسی، استاندارد جهانی وجود ندارد بلکه مهمترین الزام قانونی، آن است که نسخه باید واضح باشد.

### مشخصات یک نسخه دارویی

۱- نام، آدرس و تلفن نویسنده نسخه  
معمولا این موارد در فرم نسخه چاپ شده و داروساز می تواند هرگونه سوال در ارتباط با نسخه را از پزشک بپرسد.

۲- نام، آدرس و سن بیمار (The Name, Address & Age of the Patient)  
نام و آدرس، مشخصه یک نسخه است. همچنین در صورتی که نام به طور کامل روی برچسب دارو نوشته شود از بروز هر نوع اشتباه احتمالی در خانه جلوگیری می شود. در بسیاری از ممالک نوشتن آدرس به طور کامل در مورد داروهای مخدر، الزامی است و ذکر دقیق سن ارجح است. اطلاعات ذکر شده بایستی توسط نویسنده نسخه قید شده باشد.

۳- تاریخی که نسخه نوشته شده است (Date of Prescription)  
به طور کلی قید تاریخ نوشته شدن نسخه برای استناد در موارد قانونی و درمانی ضروری است و برای داروهای مخدر و یا سایر داروهایی که از نظر قوانین مملکتی تحت کنترل می باشند اهمیت ویژه ای دارد. در مورد نسخ حاوی داروهای قابل تجدید در صورتی که بیش از شش ماه از تاریخ نوشتن چنین نسخه هایی گذشته باشد، پیچیدن مجدد آنها غیرمجاز است. در قوانین بسیاری از کشورها یک نسخه ۳ الی ۶ ماه تاریخ اعتبار دارد.

#### ۴- عنوان نسخه یا سرنسخه The Superscription

سرنسخه یا شروع نسخه به عنوان یک سمبل با علامت R و X در هم ادغام شده مشخص می شود به نظر می رسد مخفف شده کلمه لاتین **Recipe** به معنی دریافت کنید باشد. برخی از مورخین این سمبل را از ستاره ژوپیتیر می دانند که توسط قدما به عنوان کمک کننده به بهبودی بیماران به کار می رفته و با گذشت زمان تحریف و به صورت علامت کنونی مورد استفاده قرار می گیرد.

#### ۵- متن نسخه

قسمت اصلی نسخه (یا متن نسخه) تحت این نام بوده و حاوی اسامی و مقادیر مواد دارویی تجویز شده می باشد. این قسمت نسخه است که نویسنده بایستی دقت و توجه بیشتری به آن مبذول نماید. اساسی ترین نکته این است که این بخش نسخه باید "خوانا" "کامل" و "صحیح" باشد.

در مورد هر قلم داروی تجویز شده به طور معمول ۶ عامل باید مشخص گردد.

- |                |                |
|----------------|----------------|
| ۱- نام دارو    | ۴- تعداد دارو  |
| ۲- شکل دارو    | ۵- نحوه مصرف   |
| ۳- واحد دارویی | ۶- فواصل تجویز |

بدین ترتیب از هرگونه خطا در تحویل دارو به هر شکلی جلوگیری می شود. مهمترین خطاهایی که با رعایت این شش عامل از آن جلوگیری می گردد عبارتند از:

خطای ناشی از تحویل یک دارو به جای داروی دیگر به علت شباهت املائی مخصوصا در حالت هایی که خط پزشک خوانا نباشد و یا املاء کلمه را کامل ننویسد

مانند **Metronidazole** , **Methocarbamol** , **Methimazole** و **Adult Cold** , **Adalat**.

خطای ناشی از تحویل یک شکل از دارو بجای شکل دیگری از همان دارو (مانند کپسول به جای ویال)

خطای ناشی از تحویل یک واحد دارویی متفاوت با فرم مورد نظر

(مانند ویال ۱ گرمی به جای ۵۰۰ mg)

خطای ناشی از نحوه مصرف (مانند تزریق IM بجای IV)

خطای ناشی از تحویل تعداد مورد نظر دارو

(به ویژه زمانی که تعداد دارو با اعداد رومی و یا مخلوطی از اعداد رومی و عربی نوشته می شوند.)  
خطا در تعداد و تناوب داروی مصرفی در روز که خصوصا در مورد داروهای تخصصی داروساز و پزشک تجویزکننده دارو می توانند مدت زمان پیش بینی شده برای درمان، هزینه درمانی و خطرات ناشی از افراط در مصرف دارو، احتمال اعتیاد به فرآورده های دارویی، سمیت و عوارض جانبی، زمان اتمام برخی از اقلام نسخ قبل از اتمام سایر اقلام و ... را پیش بینی کرده و در صورت نیاز تذکرات و آگاهی لازم را به بیمار بدهند.

#### ۶- دستور مصرف دارو به بیمار Transcription or Direction for Patient

نویسنده نسخه در قسمتی از نسخه، دستور مصرف دارو را برای بیمار می نویسد. این قسمت شامل مقدار، فواصل و نحوه مصرف و نیز بهترین زمان مصرف دارو می باشد که در این مورد باید به نکات زیر توجه شود:

در صورتی که بیمار برای اولین بار از این دارو و یا شکل دارویی استفاده می کند، توضیحات مربوط به نحوه کاربرد صحیح را نیز برای وی بیان کند.

به جهت جلوگیری از خطرات ناشی از تفسیر غیر صحیح دستورمصرف، توسط افراد غیر متخصص، توصیه می شود این قسمت به طور خوانا و کامل به زبان فارسی نوشته شود و از بکاربردن اختصارات خودداری شود.

اکتفا کردن به نوشتن تعداد دوز روزانه به طور کلی "مانند روزی سه بار میل شود" گمراه کننده و مبهم است و می بایست به طور دقیق قید شود. مثلا در مورد سوسپانسیون آمپی سیلین گفته شود هر ۶ ساعت یک پیمانه میل شود.

در مواردی که پزشک جمله "طبق دستور" را ذکر کرده باشد داروساز از نظر اطمینان بیشتر لازم است دستورات مصرف دارو را از بیمار جویا شود و در صورت لزوم مجددا گوشزد نماید.

گاه تصور از جمله "طبق دستور" آن است که داروساز دستور معمول را بنویسد البته توصیه می شود حتی المقدور از نوشتن عبارت "طبق دستور" خودداری شود. زیرا در بیشتر موارد منجر به عدم راهنمایی بیمار و رعایت نکردن دستور مصرف صحیح دارو می شود و علاوه بر آن امکان کنترل مجدد داروهای تجویز شده را از بین می برد. از سوی دیگر نوشتن کامل دستور مصرف دارو، ضمن تقویت زمینه مشاوره داروساز با بیمار، موجب افزایش انگیزه بیمار در مصرف دارو می گردد. رعایت نوع غذا، نوشیدنی و سایر اطلاعاتی که بیمار بایستی در مورد داروهایش داشته باشد را مشخص می کند. قید کلمه "جانشین نشود" و یا "همانطور که نوشته شده داده شود" در بسیاری از کشورها الزامی است و گرنه دکتر داروساز این اجازه را دارد که جایگزین مناسبی را در صورت فقدان تحویل دهد.

در مورد دستور دارویی "در صورت لزوم" (As required) باید :

الف) حداکثر مقدار مصرف

ب) کمترین فاصله زمانی مصرف دارو قید شود.

به طور متوسط ۵۰ درصد از بیماران داروی خود را به درستی مصرف نمی کنند که به این

علتهاست:

الف) نشانه های بیماری فروکش کرده

ب) عوارض جانبی و نامطلوب دارو بروز کرده

ج) بیمار دارو را کارساز نمی داند

د) برنامه مصرف دارو پیچیده است (بیمار تعداد زیادی دارو را باید در طول روز مصرف کند)

ه) فقدان آموزش لازم در مورد مصرف داروها، بیمار بعد از آنکه دارو را از داروخانه تحویل گرفت و

به خانه آمد از نحوه مصرف آن اطلاع ندارد.

برای آنکه بیمار داروهای خود را به خوبی مصرف کند سه فعالیت هماهنگ را نیاز دارد:

الف) نوشتن یک داروی انتخابی برای درمان

۷۰.....راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها

ب) ارتباط خوب بین داروساز و بیمار، تکرار مجدد دستورها و هشدارها و نوشتن آنها بر روی برچسب دارو، باید دقت نمود که یک هماهنگی منطقی مابین دستورها و هشدارها که پزشک و داروساز به بیمار می دهند باید وجود داشته باشد.

کمتر از ۶۰٪ بیماران می دانند که دارویی که می گیرند را باید چگونه مصرف کنند. نخستین مسئولیت پزشک که به دنبال امضاء یک نسخه به دست می آید آن است که پزشک باید اطمینان کند که بیمار به خوبی نحوه مصرف و چگونگی مصرف داروهای خود را می داند و این مسئولیت را نمی توان برعهده هیچ کس دیگر گذاشت.

بخشی از راهنمایی ها در مورد مصرف دارو بنام "توصیه های دارویی" وجود دارد که توسط داروساز تذکر داده می شود.

#### ۷- دستور تکرار نسخه = Refill - Renewal Instruction - Special Instructuin

در این قسمت ذکر دستورات خاصی توسط پزشک لازم می باشد. مثلا تعداد دفعاتی که نسخه بایست تکرار شود یا تجویز شود مشخص می گردد. در مواردی که نسخه احتیاج به تجدید شدن نداشته باشد نیز بایستی در قسمت Refill ذکر گردد. در بسیاری از نسخه ها این قسمت چاپ می شود و پزشک تنها تعداد دفعات و یا عدم تکرار را مشخص می کند. مثلا در مورد داروهایی که تحت کنترل هستند ذکر "تجدید نشود" لازم است. تعداد دفعات تکرار بهتر است با حروف باشد و قبل از دستور تکرار باید از عدم سوء استفاده دارویی مطمئن شد. یک نسخه نباید بیش از ۵ مرتبه و یا بعد از ۶ ماه از تاریخ صدور آن، تکرار شود.

#### در زیر برخی از نکات مفید در نسخه نویسی آورده می شود:

به یاد داشته باشید که همه بیماران نیاز به درمان با دارو ندارند و در بسیاری از موارد با راهنمایی کردن و درمان غیر دارویی مشکل بیمار حل خواهد شد.

هرگز از نام شیمیایی دارو استفاده نکنید به ویژه آنهایی که با پیشوند عدد هستند. نام دارو نباید به اختصار نوشته شود و به جز در موارد خاصی که تجویز یک شکل تجاری دارو برای بیمار مزیت داشته باشد استفاده از نام "ژنریک" ارجحیت دارد. در صورتی که از نام تجاری استفاده شود

و یا پزشک قصد دارد نوع داروی بیمار در دوران درمان ثابت بماند، می بایست نام ژنریک دارو نوشته شود و به دنبال آن کارخانه سازنده درون پرانتز قید شود و پزشک تاکید کند که فقط همان نوع دارو داده شود. نام دارو معمولاً به انگلیسی نوشته می شود.

برای انتخاب بهترین شکل دارویی متناسب با شرایط بیمار و یا کسب اطلاعات بیشتر در مورد اشکال مختلف، پزشک بهتر است با داروساز مشورت کند.

توصیه می شود واحد دارویی حتی برای فرآورده هایی که فقط با یک واحد معین در دسترس هستند نوشته شود. زیرا تشخیص دارو را تسهیل کرده و در صورتی که واحدهای دیگری از این دارو در آینده در دسترس قرار گیرد از بروز اشتباه جلوگیری می شود. از حرف **U** به عنوان مخفف **Unit** استفاده نکنید زیرا ممکن است با "0" یا "4" اشتباه شود. اعداد اعشاری را به تنهایی با نقطه (بجای ممیز) همچون 5. نشان ندهید زیرا اگر نقطه جلب توجه نکند، ممکن است با دوز ۱۰ برابر اشتباه شود و باید به صورت 0.5 نوشته شود (مانند هالوپریدول 5 و 0.5).

هرگز نقطه اعشاری یا صفر را بعد از اعداد صحیح قرار ندهید، مانند 2.0 بلکه باید به صورت 2 نوشته شود زیرا اگر نقطه اعشاری جلب توجه نکند ممکن است با دوز ۱۰ برابر اشتباه شود. عدم استفاده از صفر قبل از ممیز باعث اشتباه ممیز با عدد یک می گردد.

مطمئن شوید که راه تجویز دارو را صحیح نوشته اید و باعث بروز اشتباه نمی شود. حتی الامکان تعداد یک دارو را با اعداد رومی ننویسید چون موجب بروز اشتباه می شود. در صورتی که بیمار دچار افسردگی است و یا خطر خودکشی وجود دارد مقدار کل داروی مورد نیاز باید به طور منقسم، نسخه شود به طوری که هر قسمت در صورت مصرف یکجا کمتر از مقدار کشنده باشد در این مورد حتماً به همراه بیمار هشدار لازم را بدهید.

تعداد اقلام دارویی یک نسخه، حداقل ممکن باشد زیرا امکان تداخلات دارویی احتمالی را کاهش می دهد.

در نوشتن فرمولاسیون های ترکیبی، ماده دارویی موثر را اول و سایر موارد را در زیر آن بنویسید و کلیه اجزاء فرمولاسیون ترکیبی را در یک گروه مشخص کنید. وزن نهایی فرآورده را

معلوم نمایید کلیه اجزاء به درصد و یا به گرم نوشته شود یعنی بر مبنای واحد یکسان (درصد یا گرم) درج گردد.

به بیماران مبتلا به صرع، اختلالات غدد درون ریز، بیماران قلبی و عروقی و ... توصیه کنید که داروی خود را فقط از یک شرکت تولیدی تهیه کنند زیرا تفاوت فرمولاسیون یک داروی معین که توسط چند شرکت تولید میگردد باعث می شود که تغییر نوع دارو منجر به بروز خطراتی برای بیمار گردد. در تجویز داروها برای بیماران آسیب پذیر (خردسالان، کهن سالان، زنان شیرده و باردار، بیماران کبدی، کلیوی و ... ) باید احتیاط شود.

داروهای تجویز شده با یکدیگر تداخل خطرناک نداشته باشند (فیزیوشیمیایی و یا درمانی)

#### **در موقع نوشتن داروهای تزریقی به این نکات باید دقت شود:**

الف) برای تجویز یک شکل دارویی تزریقی فقط دو دلیل عمده وجود دارد:

۱- اثر سریع داشته باشد ۲- فرم تزریقی تنها شکل دارویی فرآورده باشد.

ب) مهمترین نکته در مورد تجویز یک شکل تزریقی آن است حتما نحوه (راه) تزریق را مشخص

کنید. Im. IV

ج) سعی کنید داروهای تزریقی را هیچگاه با یکدیگر مخلوط ننمایید. مگر آنکه از نظر علمی اثبات شده باشد که مخلوط کردن آنها هیچگونه تداخل فیزیوشیمیایی به دنبال ندارد. به یاد داشته باشید که بسیاری از داروها با یکدیگر واکنش های فیزیوشیمیایی می دهند.

د) اطمینان از انجام تزریق به وسیله یک فرد ماهر را داشته باشید.

ه) همیشه خطرات ناشی از خود تزریق را در نظر بگیرید.

و) افزایش بار هزینه برای بیمار در اثر تزریق را در نظر بگیرید.

ز) همیشه مدنظر داشته باشید که تزریق برای بیمار ناراحت کننده خواهد بود.

در شرایط یکسان، انتخاب داروی " کم عارضه تر " و " ارزانتر " و نیز دارویی که تهیه و مصرف آن ساده تر است ارجحیت دارد. مثلا پنی سیلین ها نسبت به سفالوسپورین ها هم کم عارضه تر و هم ارزانتر هستند.



کاربرد درمانی داروها می بایست بر اساس متون علمی باشد و تجربه های شخصی و اعمال سلیقه فردی غیرقابل اعتماد و استناد بوده و مقبولیت علمی ندارد.

در تجویز دارو برای بیمارانی که دارای رژیم های فاقد قند، نمک یا الکل هستند دقت نمایید. زیرا بسیاری داروها حاوی این مواد هستند (شربت ها و الگزیرها حاوی قند هستند و الگزیرها حاوی مقادیر قابل ملاحظه ای از الکل می باشند). سدیم یا پتاسیم بنزاتین پنی سیلین می تواند از نظر تعادل الکترولیتی مشکل ساز شود چون به خصوص در دوزاژ بالا مقادیر زیادی از این الکترولیتها را وارد بدن می کند.

#### **مرحله چهارم: نوشتن یک نسخه**

برای هر کدام از بیماران زیر یک نسخه بنویسید.

#### **بیمار شماره ۲۶**

پسر بچه ای ۵ ساله با پنومونی و خلط سبز رنگ مراجعه کرده است.

داروی شخصی شما شربت آموکسی سیلین می باشد.

#### **بیمار شماره ۲۷**

زنی ۷۰ ساله با نارسایی متوسط قلبی به مدت چند سال است که با دیگوکسین ۰/۲۵ میلی گرم یک قرص در روز تحت درمان می باشد. وی تلفنی خواستار تجدید نسخه می باشد با توجه به این که وی را ندیده اید وقت دیدار به وی داده می شود. وی در حین معاینه از تهوع خفیف و کم اشتهایی شکایت دارد ولی اسهال و استفراغ نداشته است. تصمیم می گیرید که او را به خاطر احتمال وجود عوارض دیگوکسین به یک متخصص قلب و عروق ارجاع دهید ولی به دلیل شلوغی مطب متخصص تلفنی با وی صحبت می کنید.

او توصیه می کند تا زمانی که بیمار را ویزیت کند مقدار مصرف دیگوکسین را نصف کنید.

### بیمار شماره ۲۸

زنی ۲۳ ساله به دلیل سردرد میگرنی و استفراغ های مکرر به شما مراجعه کرده است. مصرف استامینوفن در حملات سردرد وی تاثیری نداشته است.

به بیمار توضیح می دهید که استامینوفن به دلیل این که پیش از جذب با استفراغ از بدن خارج می شود بر روی سردرد وی اثر نمی گذارد. علاوه بر استامینوفن یک داروی ضد استفراغ (متوکلوپرامید) به صورت شیاف تجویز می کنید که نیم ساعت پیش از مصرف استامینوفن استعمال کند.

### بیمار شماره ۲۹

مردی ۵۳ ساله ای را به دلیل سرطان لوزالمعده پیشرفته که در منزل بستری است هر هفته دیدار می کنید.

امروز همسر وی به شما تلفن کرده که بیمار را زودتر معاینه کنید چون درد بسیار شدیدی دارد و شما بلافاصله به دیدار ایشان می روید. وی در تعطیلات آخر هفته خواب خوبی نداشته است و به طور مکرر داروهای مسکن استفاده کرده ولی بی اثر بوده است. تصمیم می گیرید که به مدت یک هفته برای وی ۱۰ میلی گرم هر ۶ ساعت و ۲۰ میلی گرم در شب مرفین تجویز کنید. وی همچنین به بیماری قند غیر وابسته به انسولین مبتلاست که داروی Tolbutamide را نیز که بیمار مصرف می کرده برایش تکرار می کنید.

## فصل دهم

### مرحله پنجم: دادن اطلاعات روش مصرف و هشدارها

پس از مرور نسخه های زیر فهرست مهم ترین اطلاعات و هشدارهایی را که باید به بیمار داده شود تهیه کنید.

#### بیمار شماره ۳۰

مردی ۵۶ ساله اخیراً دچار افسردگی شده است. نسخه وی شامل آمی تریپتیلین ۲۵ میلی گرم با دستور مصرف یک قرص هر شب برای یک هفته است.

در حدود ۲ تا ۳ هفته طول می کشد تا حال بیمار شروع به بهبود کند ولی عوارض دارو مانند خشکی دهان، تاری دید، اشکال در ادرار کردن و خواب آلودگی ممکن است زودتر نمایان گردد. به خاطر این مشکلات بسیاری از بیماران احساس می کنند که بدتر شده اند و دارو را قطع می نمایند. اگر در آغاز، این مطالب را به بیمار توضیح نمی دادیم که این عوارض به تدریج از بین می رود بیمار مصرف دارو را قطع می کرد. به همین دلیل توصیه می شود دوز دارو به طور تدریجی افزایش یابد و

پیش از خواب دارو مصرف شود. این مطلب باید به طور کامل برای بیمار توجیه شود. مخصوصاً افراد مسن تر نمی توانند برنامه های مصرف پیچیده را به خاطر بسپارند. می توان این اطلاعات را برای آنها نوشت و یا یک جعبه دارویی برایشان تشکیل داد. می توانید از داروساز بخواهید که مجدداً برای بیمار توضیح دهد و اطلاعاتی در مورد این که برنامه دارویی را رعایت نماید، پیش از خواب دارو را مصرف نموده و درمان را متوقف نسازد به وی داد. هشدار این است که مخصوصاً مصرف دارو با الکل می تواند باعث کند شدن پاسخ شود.

### بیمار شماره ۳۱

زنی ۲۸ ساله است که دچار عفونت تریکومونای مهبلی شده است برای وی مترونیدازول ۵۰۰ میلی گرم یک قرص مهبلی روزانه برای مدت ۱۰ روز تجویز شده است. مانند هر بیمار عفونی دیگر باید به بیمار توضیح داد که چرا باید دوره درمانی کامل را رعایت نماید حتی اگر علائم بیماری پس از آغاز درمان نیز از بین رفته باشد. بیمار همچنین باید در جریان باشد که زمانی درمان وی موثر خواهد بود که شوهر وی نیز درمان شود. دستورات دقیق و واضح برای مصرف قرص های مهبلی ضروری است. اگر ممکن باشد، می توان توسط تصاویر یا جزواتی روش مصرف دارو را به وی تفهیم کرد. عوارض مترونیدازول شامل مزه فلزی در دهان، اسهال و استفراغ به ویژه با مشروبات الکلی و تیره شدن ادرار خواهد بود.

### بیمار شماره ۳۲

مردی ۴۵ ساله که برای وی پرفشاری خون اولیه تشخیص داده شده است. نسخه وی حاوی آنتولول ۵۰ میلی گرمی یک قرص می باشد. مشکل درمان بیماران مبتلا به پرفشاری خون این است که آنها هیچ گونه اثر مثبتی در خود حس نمی کنند. ولی مجبورند دارو را برای دراز مدت مصرف نمایند. اگر به آنها دلیل درمان پرفشاری خون را توضیح ندهیم و درمان به صورت مرتب پی گیری نشود، ممکن است دارو را قطع کنند. به بیمار باید بگویید که دارو از عوارض سوء پرفشاری خون مانند درد قفسه سینه و حمله

قلبی و سکتة مغزی جلوگیری خواهد کرد. به خاطر بسپارید که از بیمار در مورد ابتلا به بیماری آسم پرسیده شود.

### بیمار شماره ۳۳

پسر بچه ای ۵ ساله مبتلا به سینه پهلو است نسخه وی حاوی شربت آموکسی سیلین ۲۵۰ میلی گرم، ۵ میلی لیتر سه بار در روز است.

به مادر کودک باید گفته شود که پنی سیلین برای از بین بردن باکتری ها به زمان نیاز دارد و اگر دوره درمانی را زود قطع کنیم ارگانیزم های قوی تر زنده می مانند و عفونتی شدیدتر از اول را ایجاد خواهند کرد. در این باره مادر بیمار باید بفهمد که کامل کردن طول دوره درمان لازم است و چنانچه به مادر وی بگوییم که عوارض موقت بوده و از بین می روند دارو را بهتر به کودک خواهد خورد.

باید به وی توصیه کرد که چنانچه دچار بثورات پوستی، تب و سرانجام خارش شد فوری پزشک را آگاه سازد.

### بیمار شماره ۳۴

زنی ۲۲ ساله دچار میگرن است و نسخه وی شامل شیاف متوکلوپرامید ۱۰ میلی گرمی در زمان حمله میگرنی، استامینوفن ۵۰۰ میلی گرمی، ۲ قرص، ۲۰ دقیقه پس از استفاده از متوکلوپرامید است.

علاوه بر اطلاعات دیگر به بیمار باید گفت که مصرف داروی ضد استفراغ که ممکن است که شیاف باشد ۲۰ دقیقه پیش از مصرف داروی مسکن برای جلوگیری از استفراغ لازم است. به علت گیجی احتمالی و عدم دقت کافی در اعمال باید هشدار داد که از رانندگی و یا انجام کار با دستگاه هایی که به هوشیاری کامل نیاز دارند، خودداری نماید.

راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها.....۷۸

## فصل یازدهم

### پایش درمان

برای دستیابی به یک درمان موثر و مطمئن، ممانعت از طولانی شدن بیماری و آسیب به بیمار و کاهش هزینه های درمان لازم است درمان دارویی مناسبی انتخاب گردد. بدین منظور درمان منطقی بیماری روندی گام به گام و در ارتباط با مجموعه ای از عوامل و پیش نیازها شامل توصیف مشکل بیمار، مشخص نمودن هدف از انتخاب درمان دارویی، تایید تناسب درمان با بیماری، شروع به موقع درمان، ارائه اطلاعات و راهنمایی های دارویی مربوطه و هشدارها و نهایتا پایش درمان می باشد. در یک سیستم درمانی که روند فوق رعایت می شود اگر بیماری پس از مراجعه اول، دیگر به پزشک رجوع نکند احتمالا بدین معنی است که بهبود یافته است. ولی چنانچه به دلیل عدم بهبودی مجددا مراجعه نموده سه احتمال مطرح می باشد:

- ۱- درمان موثر نبوده است.
- ۲- درمان سالم و مطمئن نبوده است (مثلا عوارض جانبی غیرقابل تحمل بروز نموده است).
- ۳- درمان مناسب و رضایت بخش نبوده است (مثلا طراحی دوزاژ بگونه ای بوده که بیمار در اجرای دستورات با مشکل مواجه شده است یا طعم دارو نامطلوب بوده است) البته تلفیقی از احتمالات مذکور نیز محتمل می باشد.

با وجود این، درمان دارویی منطقی تنها نگارش صحیح نسخه و ارائه توصیه های لازم به بیمار نیست و همیشه به بیمار کمک نمی کند بلکه پایش درمان به درک این واقعیت کمک می کند که آیا درمان موفقیت آمیز بوده است و یا اینکه ضرورت انجام سایر اقدامات وجود دارد یا خیر. برای نیل به این هدف یک پزشک باید تماس خود را با بیمار حفظ نماید که برقراری این ارتباط به دو روش امکان پذیر است:

**پایش غیرفعال (Passive):** بدین معنی است که توضیحات و توصیه های لازم در خصوص نحوه درمان به بیمار داده می شود و دستورات و راهنمایی های لازم در موارد احتمالی عدم تاثیر یا عدم تناسب درمان و یا بروز عوارض جانبی بیش از حد توسط پزشک به بیمار ارائه می گردد، بدین ترتیب عمل پایش توسط خود بیمار صورت می پذیرد.

**پایش فعال (Active):** بدین معنی است که پزشک با تعیین وقت ملاقات شرایط لازم را برای ارزیابی تاثیر درمان توسط خودش فراهم می نماید. در این حال فواصل پایش و طول مدت درمان با توجه به نوع بیماری و بیشینه مقدار تجویز دارو توسط پزشک معین می شود. فواصل پایش در شروع درمان معمولا کوتاهتر است و در صورت لزوم بتدریج طولانی تر می گردد و چنانچه طول مدت درمان طولانی باشد بیمار باید حداقل هر سه ماه یکبار ویزیت شود. به هر ترتیب حتی این گروه از بیماران نیز باید اطلاعات مورد نیاز خود را در خصوص تاثیر دارو، عوارض جانبی، نحوه مصرف داروهای تجویز شده هشدارها و زمان ملاقات بعدی دریافت کنند و پزشک از درک تمامی نکات توسط بیمار اطمینان حاصل نماید.

هدف از پایش درمان نیل به این نکته مهم است که آیا درمان مشکل بیمار را حل نموده است؟ انتخاب درمان بر پایه کارآیی، ایمنی، تناسب و هزینه آن صورت می پذیرد و به هنگام پایش آن باید به این دو سوال که آیا درمان موثر بوده و یا اینکه آیا هیچ عارضه جانبی بروز نموده است، پاسخ داده شود. گرفتن شرح حال، معاینات فیزیکی و آزمون های آزمایشگاهی معمولا اطلاعات مورد نیاز در خصوص تعیین تاثیرپذیری درمان را فراهم می نمایند ولی در موارد خاص بررسی های بیشتری ممکن است لازم باشد.



اگر ناراحتی بیمار بهبود یابد، درمان را می توان متوقف نمود ولی چنانچه بیماری هنوز برطرف نشده یا مزمن است و درمان موثر و بدون عوارض جانبی است، می توان آن را ادامه داد. در صورتی که عوارض جانبی شدید بروز نماید بایستی دارو و نحوه تجویز آن مورد تجدید نظر قرار گیرد و همچنین درستی دستورالعمل های ارائه شده به بیمار بررسی گردد. بسیاری از عوارض جانبی وابسته به مقدار مصرف دارو هستند و لذا کاهش مقدار آن قبل از تغییر نوع دارو ممکن است مفید باشد.

اگر درمان موثر نباشد (بدون توجه به بروز یا عدم بروز عوارض جانبی) تشخیص، درمان دارویی تجویز شده، نحوه صحیح مصرف دارو، اطمینان از مصرف توسط بیمار و روش پایش درمان باید مورد تجدید نظر قرار گیرد. هنگامی که علت عدم موفقیت درمان روشن شد، باید به دنبال راه حل آن گشت و بهترین روش این است که مجدداً تمامی مراحل تشخیص، تعریف اهداف درمان، تایید مناسب بودن داروی انتخابی برای بیماری (Personal drug)، توصیه ها، هشدارها و پایش درمان بررسی شود. که گاه حاصل بررسی ممکن است این واقعیت باشد که هیچ جایگزین مناسبی برای درمان ناموفق یا همراه با عوارض جانبی جدی وجود ندارد، در این حالت باید موضوع را با بیمار در میان گذاشت. چنانچه دلیل عدم موفقیت درمان را نتوان مشخص نمود، به طور جدی باید توقف آن را مورد توجه قرار داد. اگر تصمیم به قطع درمان دارویی گرفته شد باید این نکته را به خاطر داشت که همه داروها را نمی توان به یکباره و فوراً قطع نمود. مصرف داروهایی همچون آمفتامین ها، ضد صرع ها، ضد افسردگی ها، ضد جنون ها، کلونیدین، متیل دوبا، مسددهای گیرنده بتا، گشادکننده های عروقی، کورتیکواستروئیدها، خواب آورها و آرام بخش ها، بنزودیازپین ها، باربیتوراتها، مسدود کننده های گیرنده های H<sub>2</sub> و اوپیوئیدها را باید با برنامه ریزی مناسب و بتدریج کاهش داد و سپس قطع نمود.

مراحل پایش درمان را می توان به صورت جدول زیر جمع بندی نمود:

**جدول ۱۱-۱- مراحل پایش درمان**

<p>درمان متوقف شود</p>	<p><b>آیا درمان مؤثر بوده است؟</b> الف) بلی و بیماری بهبود یافته است:</p>
<p>آیا عارضه جانبی جدی وجود دارد؟ - خیر: درمان می تواند ادامه یابد - بلی: در مقدار یا نوع دارو تجدیدنظر شود</p>	<p>ب) بلی، اما کامل نشده است:</p>
<p><b>تمام مراحل زیر بازبینی گردد:</b> - تشخیص صحیح بوده است؟ - اهداف درمان صحیح بوده است؟ - داروی بیمار (P-drug) مناسب بوده است؟ - دارو درست تجویز شده است؟ - بیمار به دستورات به درستی عمل کرده است؟ - پایش تأثیر دارو به درستی انجام شده است؟</p>	<p>ج) خیر، بیماری درمان نشده است:</p>

**مرحله ششم: پی گیری یا قطع درمان**

در بیماران زیر سعی کنید تصمیم بگیرید که آیا می توان دارو را قطع کرد یا خیر؟

**بیمار شماره ۳۵**

مردی ۴۰ ساله برای ویزیت مجدد به دلیل سینه پهلو مراجعه کرده است. وی از یک هفته پیش با آمپی سیلین ۲ گرم روزانه درمان شده است. هیچ گونه علامتی باقی نمانده و تنها سرفه خفیف و بدون خلط دارد، معاینات بالینی طبیعی است.  
درمان در این بیمار مؤثر و بی ضرر بوده و می توان آمپی سیلین را قطع نمود و احتیاج به ادامه دارو نمی باشد.

### بیمار شماره ۳۶

مردی ۵۵ ساله با دردهای عضلانی و آرتрит بدون علت چند ساله، مراجعه کرده است. وی به مدت زیادی، روزانه ۱۰ میلی گرم پردنیزولون و ۵۰ میلی گرم ایندومتاسین مصرف کرده است. بیمار همچنین مبتلا به ناراحتی معده بوده است که هر از گاهی قرص های حاوی هیدروکسید آلومینیم مصرف می نماید. او در طول معاینه شکایت می کند که درد معده و ترش کردن وی خوب نشده و حتی شدیدتر نیز گردیده است.

در این بیمار درمان موثر نبوده است چون ناراحتی معده به عنوان یکی از عوارض داروهایی که برای درد عضلانی به کار رفته هنوز موجود است. درمانی که در واقع به پیگیری نیاز دارد داروهای ضد التهابی است و نه هیدروکسید آلومینیم. مسئله را می توان با پیدا کردن این که آیا درد در مواقع خاصی ایجاد می شود و یا مداوم می باشد حل کرد. در این بیمار باید مقدار مصرف دارو را طوری تنظیم کرد که در موقع درد حداکثر غلظت دارویی را داشته باشیم و حتی می توان مقدار مصرف کلی را کم کرد. بهتر است درمان اصلی و اولیه را مورد بررسی مجدد قرار دهیم تا این که عوارض یک دارو را با داروهای دیگر برطرف نماییم.

### بیمار شماره ۳۷

زنی ۵۲ ساله با پرفشاری خون خفیف برای مدت دو سال مراجعه کرده است. پاسخ وی به درمان با تیازید ۲۵ میلی گرم روزانه خوب است. به دلیل طبیعی شدن فشار خون، دوز نگهدارنده داروی ضد پرفشاری خون در دو مرحله کاهش داده شده است او اکثراً فراموش می کند که دارو را مصرف نماید.

به نظر می رسد این درمان موثر بوده و عوارضی هم نداشته است. بیمار دیگر پرفشاری خون ندارد و ممکن است به ادامه درمان نیاز نباشد به ویژه هنگامی که بیمار دارو را بطور مرتب مصرف نمی کند. می توانید درمان را قطع کنید ولی باید وضعیت بیمار را کاملاً و از نزدیک پی گیری نمایید.

### بیمار شماره ۳۸

مردی ۷۵ ساله به دلیل بی خوابی که پس از مرگ همسر وی از شش ماه پیش برای او عارض شده مصرف داروی دیازپام روزانه ۱۰ میلی گرم را برای یک هفته شروع کرده است. وی تقاضا دارد میزان بیشتری دارو برای وی تجویز شود چون می ترسد هنوز نتواند راحت بخوابد.

با توجه به این که بیمار تمایل دارد درمان را ادامه دهد پس درمان برای وی موثر بوده است. با این وجود داروهای بنزودیازپین می توانند وابستگی روانی و جسمی برای بیمار ایجاد نمایند. در این صورت وابستگی به دارو بسیار سریع اتفاق می افتد و باعث می شود که بیماران مقدار بیشتری نسبت به ابتدای درمان مصرف نمایند. باید برای بیمار توضیح داده شود که به دلیل کاهش فعالیت های مغزی، خوابی که توسط دارو ایجاد می شود مانند خواب طبیعی نمی باشد. وی را باید تشویق کرد که به وضعیت قبلی خواب خود برگردد و اینکه یک حمام گرم و یا شیر داغ باعث سستی شده و در به خواب رفتن وی کمک می نماید. یا از وی بخواهید در مورد فوت همسرش صحبت کند و به عنوان یک شنونده با او همدری کنید، که این عمل احتمالا مهمترین نقش درمانی شما در این بیمار است تا این که بخواهید داروهای بیشتری تجویز کنید. در این بیمار می توان دارو را یک جا قطع کرد چون تنها یک هفته دارو را مصرف کرده است. البته این کار را نمی توان در مواقعی که بیمار برای مدت طولانی دارو را مصرف کرده است انجام داد.

## فصل دوازدهم

### ضروریات فارماکولوژی و فارماکوکینتیک

علم فارماکولوژی در مورد اثر متقابل دارو و بدن موجود زنده صحبت می کند. در این علم دو جنبه اهمیت پیدا می کند:

۱- فارماکودینامیک که به اثر دارو بر بدن، مکانیسم عمل، عوارض ناخواسته، سینرژیسم و آنتاگونیسم می پردازد.

۲- فارماکوکینتیک که به بررسی اثر بدن بر روی دارو از قبیل جذب، توزیع، متابولیسم و دفع می پردازد.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک، تعیین کننده اثربخشی دارو در درمان بیماری است. پزشک نمی تواند چندان فارماکودینامیک دارویی را تغییر دهد ولی فارماکوکینتیک دارو مستقیماً بسته به شکل دارویی و دوز تجویزی است و می تواند بسته به نظر پزشک معالج و داروی تجویز شده، تغییر کند. بنابراین در این قسمت بطور مختصر در مورد فارماکوکینتیک بحث خواهد شد.

معمولاً داروی تجویز شده، در یک فاصله زمانی خاصی توسط بیمار استفاده می شود مثلاً هر ۸ ساعت و یک غلظت خاصی را بر اساس زمان ایجاد می کند. ارتباط بین دوز و غلظت دارو معمولاً خطی است مثلاً اگر دوز دارو ۲ برابر شود سطح پلاسمایی پایدار دارو هم ۲ برابر خواهد شد. اگر یک خط افقی را بالای منحنی غلظت / زمان و یک خط را در پایین این منحنی رسم کنیم فضای بین این دو خط را پنجره درمانی دارو گویند. هدف از تجویز داروها باید به گونه ای باشد که غلظت

پلاسمایی دارو را در محدوده این پنجره درمانی نگه دارد. یکی از پارامترهای بسیار مهم، نیمه عمر دارو است.

دفع بیشتر داروها از روش درجه اول پیروی می کند. یعنی اینکه در واحد زمان درصد یکسانی از دارو دفع می شود. در این حالت مقدار یا غلظت دارو در بدن بصورت لگاریتمی در طی زمان کاهش می یابد. نیمه عمر دارو زمانی است که طول می کشد تا غلظت دارو به نصف مقدار اولیه خود کاهش یابد.

$$t_{1/2} = \frac{0.693}{k} \quad C = (C_0)(e^{-kt})$$

$C_0$  و  $C$ : غلظت های پلاسمایی دارو در آغاز و پایان دوره زمانی خاص (t)  
 $k$ : ثابت سرعت حذف دارو

برای مثال اگر غلظت دارویی ۶٪ در هر ساعت کاهش یابد (و بیمار مصرف دارو را تکرار نکند) نیمه عمر دارو حدود ۱۱ ساعت خواهد بود و پس از ۴ نیمه عمر حدود ۶/۲۵٪ از داروی اولیه در بدن باقی است.

معمولاً این غلظت کمتر از پنجره درمانی قرار می گیرد. بنابراین گفته می شود داروها پس از گذشت ۴ نیمه عمر از آخرین دوز مصرف شده دیگر تاثیری ندارند.

یک اصل مهم در تجویز داروها و شروع دارو – درمانی سرعت رسیدن به غلظت پایدار است. در یک برنامه زمانی خاص در صورتی که دارو تجویز شود حدود ۴ نیمه عمر طول می کشد تا به این غلظت پایدار برسد.

پس در مورد داروهایی که نیمه عمر طولانی دارند ممکن است زمان طولانی برای این کار لازم باشد.

اگر می خواهید دارو را سریعتر به غلظت پایدار سرمی برسانید می توانید از دوز سرشار (Loading dose) استفاده نمایید.

**در دارو-درمانی در حالت پایدار، ۲ جنبه اهمیت دارد:**

اول اینکه غلظت پلاسمایی متوسط توسط دوز روزانه دارو مشخص می شود. مثلاً اگر دوز دارو دو برابر شود غلظت دارو نیز دو برابر خواهد شد.

دوم اینکه نوسانات در منحنی غلظت / زمان بستگی به فرکانس تجویز دارو دارد. با دوز توتال یکسان در روز، هر چه تعداد دفعات تجویز زیادتر شود نوسانات کمتری در منحنی ذکر شده ایجاد می شود. البته یادآوری می شود با انفوزیون مداوم شما هیچ نوسانی در غلظت نخواهید داشت. اگر دوز دارویی را افزایش یا کاهش دهید باید بدانید که حدود ۴ نیمه عمر طول می کشد تا مجدداً به سطح سرمی پایدار دارو برسید. برای داروهایی که معادله دفع آنها از مدل درجه اول پیروی می کند غلظت پلاسمایی دارو با گذشت هر نیمه عمر حدود ۵۰٪ کاهش می یابد (البته در صورتی که دیگر دارویی مصرف نشود). پس اثر دارو موقعی که غلظت آن زیر سطح درمانی قرار گیرد متوقف می شود. این اصل در موارد مسمومیت با داروها نیز کاربرد دارد.

بعضی داروها از معادله دفع درجه صفر پیروی می کنند. یعنی اینکه مقدار ثابتی از دارو در یک دوره زمانی خاص دفع می شود. برای مثال چه از یک دارو ۶۰۰mg و چه ۲۰ گرم در بدن باشد فقط ۱۰۰mg از آن در یک روز دفع خواهد شد. این داروها نیمه عمر ثابتی ندارند و برای نگه داشتن غلظت دارو در حد پایدار باید دقیقاً همان مقدار دفع شده را جایگزین نمایید و احتمال تجمع این داروها در بدن بسیار زیاد است. خوشبختانه فقط تعداد محدودی از داروها از این الگو تبعیت می کنند. مثلاً فنی توفین، دی کومارول و پروبنسید. استیل ساسیلیک اسید و الکل نیز در مقادیر زیاد از همین حالت پیروی می کنند. همانطور که قبلاً نیز اشاره شد برای اینکه سریعتر دارو در بدن به غلظت پایدار و سطح درمانی برسد می توان از دوز سرشار استفاده کرد برای محاسبه مقدار دوز سرشار از فرمول زیر استفاده می شود:

$$LD = C_{ss} \times vd$$

vd: حجم توزیع

C<sub>ss</sub>: غلظت پایدار

LD: دوز سرشار

ولی این نکته را به خاطر داشته باشید که در مورد بعضی داروها نمی توان دوز سرشار محاسبه شده را یکجا استفاده کرد بلکه باید آن را در مدت چند ساعت و یا در چند مرحله برای بیمار تجویز کرد.

برای تغییر در دوز دارو نیز باید به تدریج این کار را انجام دهید و بعد از هر بار کاهش یا افزایش دوز، ۴-۵ نیمه عمر دارو صبر کنید و سپس مجدداً دوز را بر اساس نتیجه دلخواه کاهش یا افزایش دهید.

در مورد بعضی داروها نیز چون بدن به آنها عادت کرده و وابسته می شود قطع دارو باید تدریجی باشد برای مثال کلونیدین، کورتیکواستروئیدها و پروپرانولول باید بتدریج قطع شوند.



## فصل سیزدهم

### کاربرد منطقی داروهای تزریقی

دو دلیل اساسی برای استفاده از اشکال تزریقی داروها وجود دارد:

۱- هرگاه اثر سریع دارو مورد نیاز باشد.

۲- هرگاه داروی تزریقی تنها شکل دارویی موجود باشد.

بسیاری از تزریقاتی که انجام می شود غیر ضروری و خطرناک می باشد. معمولا فرم تزریقی گران ترین شکل دارویی است. قبل از تجویز داروی تزریقی، پزشک باید فایده دارو را با عوارض، قیمت و خطرات فرم تزریقی مقایسه کند و بعد تصمیم به استفاده از آن بگیرد. استفاده از اشکال تزریقی دارو هزینه زیادی را نیز به سیستم بهداشتی کشور تحمیل می کند.

راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها.....۹۰

**بخش دوم**  
**کمیته‌های دارو - درمان**  
**اهداف - وظایف - عملکرد**



## فصل چهاردهم

### مقدمه

برای ارزیابی عملکرد و رفع مشکلات بیمارستانها کمیته های خاصی در آنها به وجود آمده و فعالیت دارند. از مهم ترین آنها می توان از کمیته کنترل عفونت، کمیته مرتالیتی و کمیته دارو - درمان نام برد. دو کمیته اولی سالهاست که در بیمارستانهای کشورمان فعالیت دارند اما کمیته دارو - درمان سابقه اندکی در کشور ما داشت و بر طبق مصوبه چهل و هفتمین اجلاس رؤسای دانشگاه های علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کشور در خرداد ۸۲ بیمارستانهای موظف به ایجاد آن شده اند. در صورت عملکرد مناسب، این کمیته می تواند بسیاری از مشکلات و نابسامانیهای دارویی را در بیمارستانها مرتفع نماید.

از وظایف مهم کمیته دارو - درمان میتوان به تدوین Guideline مناسب و عملی درمان بیماریها، تشکیل تیم مناسب جهت بررسی و پیشگیری از عوارض ناخواسته داروها (ADR) و طراحی یک سیستم فرمولاری بیمارستانی اشاره کرد. در صورت تصویب Guideline درمانی بیماریها که بر پایه آخرین اطلاعات علمی و مستندات موجود خواهد بود پزشکان شاغل در آن مرکز درمانی باید از آن تبعیت کرده و درمانهای غیر علمی، قدیمی و بر پایه تجارب شخصی و سلیقه ای محدود خواهد شد. در اینصورت داروخانه بیمارستان راحت تر می تواند داروهای لازم را تهیه کند و بیماران نیز در تهیه داروی نسخه شده دچار سرگردانی و مشکل و تحمیل هزینه های اضافی نخواهند شد.

یکی از اعمال مهم کمیته های دارو - درمان تدوین سیستم فرمولاری مناسب برای بیمارستانها است . برای این کار کمیته باید از بین داروهای در دسترس و موجود، مؤثرترین داروها و از لحاظ اقتصادی به صرفه ترین آنها را انتخاب کند . در اینصورت پزشکان موظف خواهند بود دارویی را برای بیمار تجویز کنند که در این لیست موجود باشد ( مگر در شرایط بسیار خاص و استثنایی ) و چون تعداد داروهای تجویز شده محدود خواهد شد، تهیه آن برای داروخانه راحت تر شده و پرسنل بخش درمان نیز می توانند علم و آگاهی خود را در مورد آن داروهای محدود افزایش دهند و شناخت و کاربرد دارو راحت تر و ایمن تر خواهد شد .

### **نظریه ASHP در مورد کمیته های دارو - درمان**

تنوع و پیچیدگی مسئله ایمنی و اثر بخشی داروها نیاز به درمان سازمان یافته و با برنامه را ایجاد کرده تا بتوانیم از داروها به صورت منطقی و درست استفاده کنیم . در راستای این هدف کمیته دارو - درمان بوجود آمده است . این کمیته استفاده بالینی از داروها را ارزیابی کرده و سیاست آن تجویز و مصرف منطقی و صحیح داروها ست . هر بیمارستان میتواند یک کمیته دارو - درمان مستقل داشته باشد. ترکیب سازمانی و عملکرد کمیته :

هر چند ترکیب و عملکرد کمیته ممکن است متغیر باشد ولی به طور کلی این موارد باید رعایت شود :

۱- کمیته باید حداقل از این افراد تشکیل شده باشد :

پزشکان متخصص با گرایشهای مختلف (از هر بخش یک نماینده ) - متخصص داروسازی بالینی - دارو ساز مسئول دارو خانه مرکزی بیمارستان - سوپر وایزر پرستاری - نماینده سازمانهای بیمه گر

تعداد افراد عضو کمیته بستگی به وسعت سرویس دهی و عملکرد آن بیمارستان دارد . اعضای کمیته معمولاً توسط رئیس دانشگاه انتخاب خواهند شد .

- ۲- رئیس کمیته متخصص داروسازی بالینی ویا پزشک متخصص بوده و دبیر شورا دارو ساز عمومی شاغل در آن بیمارستان می باشد.
- ۳- تشکیل جلسات باید منظم بوده و حداقل سالیانه ۶ بار تشکیل جلسه دهند.
- ۴- کمیته می تواند از افراد داخل و یا خارج از سازمان که دانش و یا مهارت خاصی در موضوع مورد بحث دارند دعوت به عمل آورد .
- ۵- موارد مورد بحث و نیز نکات تکمیلی از قبیل صورت جلسات نشستهای قبلی باید توسط دبیر کمیته تهیه و تنظیم شده و در یک زمان مناسب قبل از جلسه به اعضای کمیته تسلیم شود تا آنها بتوانند موضوع جلسه را کاملاً مرور کنند .
- ۶- صورت جلسات باید توسط دارو ساز تهیه ، ثبت و نگهداری شود .
- ۷- مصوبات کمیته لازم الاجراء بوده و باید به اطلاع پزشکان وسایر کارکنان و نیز کمیته های مرتبط رسانده شود .
- ۸- از وابستگی غیر مجاز به سازمانها و شرکتهای دارویی و اعمال نفوذ آنها جلوگیری شود.
- ۹- کمیته باید به گونه ای سازماندهی شده و عمل کند که بتوان به نظرات و راهکارهای آن اعتماد کرد .
- ۱۰- کمیته باید در زمینه قانونمند کردن و ارائه سیاست های استفاده از داروها از سازمانهایی حرفه ای از قبیل انجمن داروسازان بالینی آمریکا ( ASHP ) ، انجمن بیمارستانهای آمریکا و دیگر مراکز معتبر الگو بگیرد .

#### **عملکردها و اهداف کمیته های دارو - درمان**

- عملکرد اختصاصی و هدف کمیته های دارو - درمان به سازمان خاصی که در آن قرار دارند وابسته است موارد زیر به عنوان مثال ذکر می شود :
- ۱- فراهم آوردن امکانات و ظرفیت های ارزیابی و آموزشی برای پرسنل پزشکی در همه زمینه ها جهت کاربرد داروها ( شامل داروهای تحقیقاتی هم می شود. )

۲- تدوین یک فرمولاری (فارماکوپه) مناسب در مورد داروهایی که برای استفاده در بیمارستان پذیرفته میشوند. انتخاب داروهای آن فرمولاری باید بر مبنای اثر بخشی، ایمنی و اقتصادی بودن دارو استوار باشد.

۳- تثبیت برنامه ها و روشهایی که کمک می کند تا دارو درمانی، ایمن و اثر بخش باشد.

۴- تدوین برنامه هایی که درمان دارویی را مقرون به صرفه (Cost – effective) می کند.

۵- تدوین برنامه های آموزشی مناسب جهت پرسنل بخش درمان جهت استفاده صحیح از داروها

۶- شرکت در برنامه های بیمه کیفیت در ارتباط با توزیع، تجویز و استفاده از دارو

۷- کنترل و ارزیابی عوارض ناخواسته داروها (ADR) و ایجاد راهکارهایی مناسب جهت جلوگیری از وقوع این حوادث

۸- آغاز کردن و یا سازماندهی برنامه های لازم جهت ارزیابی چگونگی مصرف داروها و استفاده از نتایج آن جهت بهینه کردن تجویز و مصرف منطقی داروها

۹- راهنمایی داروخانه بیمارستان در جهت انتخاب، تهیه و توزیع داروهای موثر و نظارت بر مصرف داروها

۱۰- انتشار اطلاعات در مورد عملکرد کمیته و نیز توصیه های مستند علمی به همه پرسنل شاغل در بخش درمان.



## فصل پانزدهم

### عوارض ناخواسته دارویی

هر ماده ای که اثر درمانی داشته باشد می تواند عوارض ناخواسته ای ایجاد کند . از نظر سازمان WHO عوارض ناخواسته دارویی (ADR) عبارت است از هر گونه پاسخ غیر عمدی و ناخواسته ای که در اثر مصرف دارو به منظور پیشگیری، تشخیص و یا درمان به وجود آید. در بیمارانی که در بیمارستان پذیرش می شوند به خصوص آنهایی که در چند هفته اخیر داروی گیاهی یا شیمیایی مصرف کرده اند باید عارضه ناخواسته دارویی را یکی از موارد تشخیص افتراقی مطرح کرد. ADR یکی از عوامل مهم تهدید کننده حیات و کیفیت زندگی بوده و می تواند سبب تحمیل هزینه های زیادی به سیستم بهداشتی و درمانی یک کشور شود. میزان بروز و اهمیت این پدیده در جوامع می تواند متفاوت باشد. بعضی از عوارض ناخواسته داروها بسیار جدی بوده و سبب ناتوانی و یا مرگ افراد می شود ولی خوشبختانه اکثر آنها بدون جای گذاشتن عوارض ماندگار بهبود می یابند .

با آموزش مناسب ، اطلاع رسانی به موقع و تجویز داروی مناسب برای بیماران می توان از بروز حدود ۵۰٪ از موارد ADR جلوگیری کرد. یکی از عوامل مهم پذیرش بیمارستانها به علت ADR می باشد. دریک مطالعه در ۱۸/۳٪ از بیماران پذیرش شده به بیمارستان عارضه ناخواسته دارویی شناسایی شد که نصف این افراد فقط به علت ADR به وجود آمده در اثر داروهایی که قبلاً مصرف کرده بودند، به بیمارستان پذیرش شدند.

در مطالعه دیگری ADR را عامل ۱۸-۳٪ از موارد پذیرش بیمارستان ها عنوان کرده است. حدود ۲۰-۱۰٪ از بیماران بستری در بیمارستان در طول مدت بستری خود، یک عارضه جدی ناشی از دارو را تجربه می کنند. به نظر می رسد ۳٪ از موارد مرگ و میر بیمارستانها به علت ADR باشد که این میزان برای افرادی که به علت عارضه ناخواسته دارویی بستری می شوند به ۵٪ افزایش می یابد. هزینه های غیر مستقیم ADR شامل افزایش طول مدت بستری در بیمارستان، ناتوانی، عدم حضور افراد مبتلا در محل کار خود و در نهایت افزایش مرگ و میر بیماران می باشد و اغلب مواقع هزینه آن بیشتر از هزینه خود دارو می شود.

یک مطالعه متاآنالیز نشان داد که در سال ۱۹۹۴ حدود ۱۰۶۰۰۰ مورد مرگ و میر به علت ADR در کشور آمریکا اتفاق افتاده (۴/۶٪ از کل موارد مرگ و میر در آن سال) و هزینه ای حدود ۱/۸ میلیارد دلار را بر اقتصاد آن کشور تحمیل کرده است.

استرالیا از بهترین کشورهایی است که در زمینه شناسایی و گزارش ADR فعالیت داشته و علی رغم جمعیت اندک حدود ۲۰ میلیون نفر، سالیانه حدود ۱۲۰۰۰ مورد گزارش ADR دارد. همچنین در کشور فرانسه سالیانه حدود ۲۱۰۰۰۰ عارضه ناخواسته جدی دارویی توسط پزشکان عمومی این کشور تشخیص داده می شود.

موقعی که دارویی بخواهد وارد بازار مصرف شود ابتدا در حیوانات آزمایش می شود ولی حداقل در مورد ایمنی و عوارض جانبی داروها مطالعات حیوانی قابل تعمیم به انسان نمی باشد. سپس دارو وارد فاز کارآزمایی بالینی (Clinical Trial) می شود. ولی این گونه مطالعات نیز محدودیت های خاص خود را در تشخیص ADR دارد. از قبیل:

۱. طول دوره کارآزمایی بالینی محدود و معمولاً بین ۶ ماه تا ۲ سال می باشد.
۲. تعداد افرادی که وارد مطالعه می شوند محدود.
۳. این افراد معمولاً از جوامع و نژاد خاصی انتخاب می شوند.
۴. افرادی که بیشتر در معرض خطر ADR هستند (سالمدندان، زنان باردار و کودکان معمولاً وارد مطالعه کارآزمایی بالینی نمی شوند).
۵. معمولاً آندیکاسیون خاصی از دارو در این گونه مطالعات مورد نظر است.

۶. در این دوره معمولاً اطلاعات کاملی از تداخلات دارویی وجود ندارد. بنابراین در موقع ورود داروها به بازار مصرف علی‌رغم اینکه دارو FDA Approval گرفته، هنوز عوارض جانبی دارو کاملاً شناسایی نشده و برای تعیین آن مطالعات Post marketing surveillance اهمیت زیادی پیدا میکند.

بر اساس استانداردهای رایج به ازای هر ۱۰۰۰۰۰۰ نفر جمعیت، باید سالیانه حداقل ۲۰۰ مورد گزارش ADR به مرکز فارماکوویژیلانس آن کشور برسد. یعنی در کشور ما سالیانه ۱۴۰۰۰ مورد، ولی از بدو تأسیس این مرکز در سال ۱۳۷۷ تا انتشار این کتاب (۱۳۸۵) تنها حدود ۸۰۰۰ مورد گزارش ADR به این مرکز رسیده است (۰.۷٪ میزان استاندارد).

پیشگیری از ADR یکی از ضرورت‌های علم پزشکی است. بر آورد می‌شود تنها حدود ۵٪ از موارد ADR اتفاق افتاده گزارش شود. یک عامل مهم در کاهش بروز ADR، فیدبک (باز خورد) موارد ADR گزارش شده به پرسنل بخش درمان می‌باشد. در این میان یک سیستم محلی می‌تواند نقش مهمی ایفا کند.

داروسازان بالینی یا بیمارستانی با دادن اطلاعات دارویی لازم به بیماران و پزشکان و افزایش دادن دانش پزشکان از داروهایی که تجویز می‌کنند، نزدیک کردن محیط بالین و داروخانه، همکاری در تجویز دارو با تعیین دوز مورد نیاز برای هر بیمار و انجام Therapeutic Drug Monitoring (TDM)، راه اندازی سیستم ADR، ردیابی، ارزیابی و ثبت ADR به وجود آمده و گزارش آن به مرکز فارماکوویژیلانس کشور و کمیته دارو درمان بیمارستانها و نیز استفاده از اطلاعات جدید منشر شده در زمینه ADR می‌توانند نقش بسیار مهمی در ارتقاء سلامت جامعه، کاهش بروز ADR و در نهایت کاهش ناخوشی و مرگ و میر بیماران داشته باشند.

### معرفی مرکز ADR کشور

برخی نکات قابل توجه: مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها از واحدهای تابعه دفتر تحقیق و توسعه-معاونت غذا و دارو- وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به عنوان تنها مرکز ملی در سطح کشور به جمع آوری و ثبت گزارشهای عوارض دارویی مشاهده شده توسط جامعه محترم

پزشکی می پردازد. این مرکز از سال ۱۳۷۷ به عنوان عضو کامل سازمان جهانی بهداشت (WHO) در برنامه بین المللی پایش فرآورده های دارویی پذیرفته شده است و از آن زمان تاکنون با سازمان مذکور و سایر کشورهای عضو به تبادل اطلاعات در زمینه عوارض دارویی می پردازد.

### **چگونه می توان عوارض دارویی مشاهده شده را گزارش نمود؟**

به منظور جمع آوری گزارشهای عوارض دارویی، با توجه به استانداردهای بین المللی، فرم های زرد رنگی توسط این مرکز تهیه شده است که در صورت تماس با این مرکز (۴-۸۸۹۲۳۱۹۳-۰۲۱) به تعداد لازم در اختیار کلیه حرف پزشکی قرار خواهد گرفت. پس از تکمیل فرم ها، می توان آنها را به آدرس مرکز ADR ارسال داشت، هزینه پست قبلاً پرداخت شده است. این مرکز شما را از دریافت گزارشات مطلع نموده، جدیدترین اطلاعات و اخبار در رابطه با عوارض دارویی را در اختیار شما قرار خواهد داد.

### **چه مواردی را می توان گزارش نمود؟**

کلیه عوارض ناخواسته مشکوک به مصرف فرآورده های درمانی از جمله داروها ( اعم از خود درمانی یا درمانهای تحت نسخه پزشک ) ، فرآورده های خونی، واکسن ها، مواد حاجب، مواد مورد استفاده در دندانپزشکی یا جراحی، فرآورده های گیاهی و محلولهای لنز قابل گزارش به این مرکز می باشند. جهت گزارش یک عارضه اطمینان از وجود ارتباط قطعی میان مصرف فرآورده و بروز عارضه ضروری نیست بلکه تردید به ایجاد عارضه نیز قابل گزارش می باشد. همچنین کلیه عوارض مشاهده شده اعم از خفیف یا شدید، گذرا یا پایدار توسط این مرکز پذیرفته می شود.

### چه افرادی می توانند عوارض ناخواسته را گزارش نمایند؟

کلیه حرف پزشکی، نظیر: پزشکان عمومی، داروسازان، دندانپزشکان، متخصصین رشته های پزشکی و داروسازی و دندانپزشکی، پرستاران و سایر کارکنان حرف پزشکی می توانند عوارض مشاهده شده را به مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها گزارش نمایند. برخی نکات قابل توجه: اثرات ناخواسته تاخیری: برخی عوارض ( نظیر رتینوپاتی ناشی از کلروکین، استئومالاسی ناشی از مصرف داروهای ضد صرع، سرطانها و ... ) ممکن است ماهها یا سالها پس از قرار گرفتن در معرض فرآورده تظاهر نمایند. هرگونه شک نسبت به وقوع چنین عوارضی در این قبیل موارد قابل گزارش می باشد. سالمندان: با توجه به اینکه سالمندان بیش از سایر گروههای سنی مستعد بروز عوارض می باشند، توجه ویژه جامعه پزشکی نسبت به این مساله مورد درخواست می باشد. ناهنجاریهای مادرزادی: هنگامی که نوزادی با نقص خلقت مادرزادی متولد می گردد یا سقط جنین نارس صورت می گیرد، از همکاران محترم درخواست می گردد تا احتمال دخالت یک عارضه دارویی را در نظر گرفته، کلیه داروهای مصرف شده در طول بارداری ( از جمله موارد خود درمانی ) را گزارش نمایند.

### توجه مهم:

- ۱- هنگام گزارش یک عارضه حتی الامکان نام شرکت سازنده و شماره سری ساخت را جستجو نموده، گزارش نمایید.
- ۲- هرگز به دلیل نامعلوم بودن برخی اطلاعات درخواستی در فرم، از گزارش نمودن عارضه اجتناب نفرمایید.
- ۳- هویت بیمار و گزارشگر محرمانه خواهد ماند.

نمونه فرم گزارش موارد عوارض ناخواسته دارویی:



## فصل شانزدهم

### نظریه ASHP برای کنترل و گزارش عوارض ناخواسته دارو ها

داروسازانی که در سیستم بهداشتی - درمانی فعالیت می کنند باید یکسری روش ها و برنامه هایی برای کنترل، ارزیابی و همچنین گزارش نمودن عوارض ناخواسته داروها ارائه دهند. گزارش هرگونه عارضه جانبی، ناخواسته و مشکوک در مورد داروها از مسئولیت ها و وظایف شغلی داروساز است.

ارایه روش ها و برنامه های جامع کنترل و گزارش ADR باعث تسهیل در جمع آوری اینگونه عوارض، توسعه و بسط گزارشات ADR و همچنین باعث فراهم آوردن یک راه مناسب برای کنترل و ارزیابی ایمنی داروهای مورد استفاده در بیماران High risk می شود. علاوه بر آن ایجاد انگیزه برای آموزش این گونه مطالب می نماید.

این روش ها و برنامه ها باید در برگیرنده مکانیسم و نحوه ارزیابی ADR، شناسایی آنها و همچنین در برگیرنده نحوه جمع آوری و مستندسازی اطلاعات باشد. اضافه بر آن این برنامه ها باید بگونه ای طراحی شده باشند که بررسی مشکلات ناشی از ADR، ارائه راهکارهایی برای ایجاد تغییرات موثر در درمان و همچنین اندازه گیری و بررسی نتایج ناشی از این تغییرات نیز مدنظر قرار گرفته باشد.

از دیدگاه ASHP میزان شیوع و شدت ADR گزارش شده قابل استناد نیست به دلیل اینکه ارسال گزارشات ناشی از ADR چه از نظر میزان برند و چه از نظر شدت به نوع سازمان مربوطه،

گسترده‌گی داروهای مورد استفاده و همینطور به تعریفی که از ADR در آن موسسه یا سازمان وجود دارد بستگی دارد.

### تعریف ADR از دیدگاه ASHP

از دیدگاه ASHP ، ADR به هرگونه پاسخ غیرمنتظره، نامطلوب یا پاسخ بیش از حد از انتظار به دارو گفته می شود که در نتیجه آن باید:

۱- مصرف دارو قطع شود (ممکن است داروی تجویزی جنبه درمانی داشته باشد یا جنبه تشخیصی)

۲- نوع دارو درمانی باید تغییر کند.

۳- یا اینکه در مورد داروی تجویز شده باید اصلاح دوز صورت گیرد.

۴- ضروری بودن اقدامات حمایتی برای بیمار

۵- ضروری بودن بستری شدن بیمار در بیمارستان

بنابراین با این تعریف واکنش های آلرژیک (که یک ازدیاد حساسیت ایمنی است و در نتیجه حساسیت غیر عادی نسبت به دارو ایجاد می شود) و واکنش های ایدیوسنکراتیک (حساسیت و واکنش به دارو که در افراد مختلف متفاوت است) نیز در حیطه ADR قرار می گیرند.

تعاریف متعدد دیگری از ADR وجود دارد که توسط سازمان های مختلفی نظیر FDA، WHO و افرادی نظیر Krach و Lasagna ارائه شده است.

### Side effete

تعریف عوارض دارویی از نظر ASHP عبارتست از هرگونه واکنش منتظره و شناخته شده ای که در نتیجه عدم تغییر یا تغییرات اندک در حمایت بیمار در رابطه با نوع درمانی که دریافت می کند ایجاد می شود.



در واقع یعنی عوارضی که بیمار نسبت به یک پروتکل درمانی ثابت یا با اندکی تغییر نشان می دهد و این عوارض کاملا شناخته شده و منتظره هستند مانند خواب آلودگی در نتیجه مصرف و تجویز آنتی هیستامین یا ایجاد تهوع ناشی از مصرف فرآورده ها و داروهای آنتی نئوپلاستیک. علاوه بر این ASHP عوارض جانبی را برخلاف ADR به عنوان عوارض و اثراتی که قابل استناد هستند تلقی می کند به طوری که شدت و بروز این عوارض جانبی بستگی به میزان دوز مصرفی دارد.

لازم به ذکر است که از نظر ASHP، عوارض ناشی از سندرم محرومیت از دارو، سندرم سوء استفاده از دارو، عوارض ناشی از مسمومیت های تصادفی و مشکلات ناشی از مصرف بیش از حد دارو (Over dose) ADR محسوب نمی شوند.

## ADR از دیدگاه WHO

به هرگونه پاسخ مضر و زیان آور و ناخواسته به دارو در دوزهای معمولی و عادی که برای پروفیلاکسی، تشخیص یا درمان یا برای بهبود عملکرد فیزیولوژیک ایجاد می شود، می گویند.

### در برنامه ای که برای کنترل، ارزیابی و گزارش ADR تدوین می شود باید:

۱-

a. سیستم های نظارتی بر پایه گزارشات ADR که توسط داروساز، پزشک، پرستار یا بیمار ارائه می شود برقرار شود.

b. سیستم های نظارتی قبل از شروع دارو درمانی برای داروهای High risk یا بیماران High risk وجود داشته باشد.

c. سیستم های نظارتی همزمان برای ارزیابی و کنترل تجویز داروهای درمان کننده عوارض دارویی، که این ها می توانند شامل داروهای نادری باشند که در درمان ADR ایجاد شده، استفاده می شوند. برای مثال تجویز سریع آنتی هیستامین، اپی نفرین و یا کورتیکواستروئیدها همین طور نظارت بر روی قطع ناگهانی یا کاهش دوز بعضی داروها و نیز هماهنگی و نظارت بر آزمایشگاه برای ارزیابی و بررسی سطح سرمی داروها.

- ۲- نسخه نویسان مانند پزشکان و همین طور بیماران را باید نسبت به ADR احتمالی آگاه نمود.
- ۳- هرگونه اطلاعاتی در رابطه با ADR برای تکمیل اطلاعات و همینطور برای آنالیز داده ها، جمع آوری و به داروساز داده شود. علاوه بر اینها نام بیمار، سابقه بیماری، سابقه مصرف داروی قبلی و هرگونه پروتکل درمانی مورد نیاز باید در پرونده ثبت شود.
- ۴- بیماران پرخطر باید شناسایی و کنترل شوند شامل اطفال، افراد مسن، بیماران با نقص عملکرد اعضا برای مثال نقض عملکرد کلیه یا کبد و همین طور بیمارانی که چند دارو را همزمان دریافت می کنند.
- ۵- داروهای پرخطر که احتمال بروز ADR در صورت مصرف آنها زیاد است نیز باید شناسایی شده و مصرف آنها کاملاً کنترل شود از این داروهای High risk می توان به آمینوگلیکوزیدها، آموتریسین، آنتی نئوپلاستیک، کورتیکواستروئیدها، دیگوکسین، هپارین، لیدوکائین، فنی توئین، تیوفیلین و داروهای ترومبولیتیک و وارفارین اشاره کرد.  
در بررسی علل بروز ADR باید تاریخچه پزشکی بیمار در نظر گرفته شود.
- ۱- در روش ها و برنامه های ارائه شده برای ارزیابی، کنترل و گزارش ADR باید یکسری سوالات جامع نیز مطرح گردد که این سوالات شامل:
  - a. آیا ارتباط خاص و منطقی بین شروع دارودرمانی و بروز واکنش های ناخواسته وجود دارد.
  - b. آیا نشانه و علائم واکنش های ناخواسته پس از توقف مصرف دارو کاهش یافته یا قطع می شود.
  - c. آیا هیچ تست آزمایشگاهی مستدل مبنی بر شروع واکنش های ADR وجود دارد.
  - d. تجربه قبلی بیمار در رابطه با دارو چگونه بوده و آیا قبلاً مصرف کرده است یا نه.
  - e. آیا اگر دارو دوباره مصرف شود علائم و نشانه ها بروز خواهد کرد.
- ۲- ارائه روش مناسب برای طبقه بندی ADR بر اساس شدت آنها باید صورت گیرد.
- ۳- توضیح چگونگی هریک از واکنش های ADR و همین طور نتایج حاصل از آنها باید در پرونده پزشکی بیمار کاملاً ثبت شود.
- ۴- واکنش های خطرناک و شدید ADR باید به FDA یا به کارخانه سازنده یا هر دو گزارش شود.
- ۵- همه گزارشات ADR باید توسط کمیته دارو درمان مجدداً بازبینی شود.

- ۶- اطلاعات ADR گزارش شده باید به اعضای ستاد سلامت برای اهداف آموزشی ارائه شود.
- ۷- بهترین اطلاعات برای آموزش شامل راهکارهای پیشگیری از بروز ADR، مراقبت های مناسب و موثر بیماران در معرض ADR و برنامه های آموزشی که می تواند به صورت گزارشات روزانه، مباحثه، سخنرانی و ارائه مطلب و همین طور مرور و ارزیابی منظم مصرف دارو باشد.
- ۸- کمیته ADR متشکل از پزشک، پرستار، داروساز و یک مدیر تیم که مسئولیت بهبود کیفیت اهداف کمیته را بر عهده دارد می باشد. از وظایفی که بر عهده این تیم است: افزایش آگاهی از عواقب و نتایج ADR، ارائه راه شناسایی و گزارش ADR، توسعه اقدامات پیشگیرانه و پس از آن اقدامات درمان کننده.
- ۹- کنترل وضعیت بیمار، علاوه بر این، یافته های به دست آمده از کنترل و ارزیابی ADR باید به سازمان مربوطه گزارش شود.
- در نهایت هدف از روش ها و برنامه های کنترل و ارزیابی ADR باید رسیدن به نتایج مثبت و بهبود وضعیت بیماران باشد.

## مزایا

- از منابع و مزایایی که ارائه این روش های کنترل و ارزیابی ADR دارد می توان به موارد زیر اشاره کرد:
- ۱- فراهم آوردن امکان بررسی کیفیت مراقبت های درمانی در طول شناسایی ADR و همین طور اقدامات زود هنگام برای بیماران و داروهای High risk
  - ۲- تکمیل فعالیت های سازمان یافته کنترل خطر و تلاش برای به حداقل رساندن آن
  - ۳- ارزیابی ایمنی دارو درمانی خصوصا در مورد داروهای تازه تایید شده
  - ۴- اندازه گیری میزان بروز ADR
  - ۵- آموزش دادن افراد تیم مراقبت های بهداشتی و همینطور بیماران در مورد اثرات درمانی دارو و همچنین افزایش سطح آگاهی آنها در برابر ADR
  - ۶- منافع اقتصادی حاصل از پیشگیری از ADR به صورت کاهش بستری شدن در بیمارستان

## نقش داروساز

داروسازان باید به عنوان یک فرد آگاه و کارآمد در پیشرفت و توسعه ارزیابی و کنترل برنامه های ADR نقش داشته باشد. کاری که داروساز انجام می دهد:

- ۱- آنالیز هریک از عوارض دارویی گزارش شده
  - ۲- شناسایی داروها و بیماریانی که پرخطر هستند و احتمال بروز ADR در آنها زیاد است.
  - ۳- توسعه روش ها و سیاست ها برای کنترل و گزارش ADR
  - ۴- توزیع مسئولیت هر یک از افراد در حوزه ADR
- علاوه بر اینها مشاوره راجع به ADR، شناسایی و ثبت ADR در پرونده پزشکی بیماران پرخطر، کنترل و اطمینان از سطح سرمی دارو در محدوده درمانی قابل قبول و تنظیم دوز دارو در بیماریانی که اختلال کبدی و کلیوی دارند می تواند از وظایف این افراد باشد.

## فصل هفدهم

### فارماکوویژیلانس چیست؟

فارماکوویژیلانس عبارت است از شناسایی و ارزیابی عوارض ناخواسته داروها در انسان و پیشگیری از وقوع آنها، اهداف عمده فارماکوویژیلانس عبارتند از:

- ۱- شناسایی سریع عوارض و تداخلات ناخواسته دارویی که تاکنون شناخته نشده اند.
  - ۲- تشخیص افزایش میزان وقوع عوارض ناخواسته شناخته شده.
  - ۳- شناسایی ریسک فاکتورها و مکانیسم های احتمالی که عوارض ناخواسته دارویی تحت آن شرایط رخ می دهند.
  - ۴- تخمین جنبه های کمی سود و زیان های ناشی از مصرف داروها و انتشار اطلاعاتی که سبب بهبود تجویز و مصرف دارو می شود.
- هدف نهایی فارماکوویژیلانس عبارت است از استفاده سالم و منطقی از فرآورده های دارویی، ارزیابی و تعیین ارتباط میان زیان ها و فواید مصرف داروهای موجود در بازار، انتخاب آگاهانه موثرترین روش درمان و آموزش بیماران.
- در حال حاضر، گزارش داوطلبانه عوارض ناخواسته دارویی که یک سیستم فراگیر در سطح کشور برای گزارش خود به خود انفرادی عوارض ناخواسته است، روش اساسی در جمع آوری اطلاعات در فارماکوویژیلانس به شمار می آید.

### **چرا باید در هر کشور مرکز فارماکوویزیلانس وجود داشته باشد؟**

اطلاعات مربوط به فرآورده های دارویی جدید که طی مطالعات پیش از ورود به بازار (Pre-marketing) جمع آوری می گردند از جنبه شناسایی عوارض ناخواسته دارویی کامل نیست، زیرا:

۱- آزمون های صورت گرفته روی حیوانات برای پیش بینی ایمنی مصرف فرآورده در انسان کافی نیست.

۲- در مطالعات کارآزمایی بالینی، بیماران خاصی انتخاب شده که از نظر تعداد محدود هستند. بنابراین شرایط مصرف فرآورده در این قبیل مطالعات با شرایط مصرف دارو پس از ورود به بازار تفاوت هایی دارد. همچنین طول مدت انجام مطالعات کارآزمایی بالینی محدود است.

۳- اطلاعات مربوط به عوارض ناخواسته نادر ولی جدی، سمیت مزمن، استفاده در گروه های خاص (نظیر کودکان، سالمندان یا زنان باردار) و تداخل های دارویی اغلب ناقص یا غیرقابل دسترس می باشند.

سیستم فارماکوویزیلانس در هر کشور به طور جداگانه مورد نیاز است زیرا میان کشورهای مختلف (و حتی مناطق مختلف یک کشور) در بروز عوارض ناخواسته و سایر مشکلات مربوط به دارو تفاوت هایی وجود دارد. این تفاوت ها ممکن است ناشی از اختلاف در موارد زیر باشد:

- تولید دارو
- توزیع و مصرف دارو (مثل اندیکاسیون، دوز، در دسترس بودن)
- استفاده از داروهای غیر متداول (مثل داروهای گیاهی) که می تواند سبب عوارض و مسمومیت شود.

- ژنتیک، رژیم غذایی و عادات مرسوم منطقه
- اطلاعات جمع آوری شده از هر منطقه ممکن است دارای ارزش آموزشی باشد و محرک تصمیم گیری های قانونی ملی گردد. اطلاعات حاصل از برخی کشورها ممکن است ارتباطی با شرایط حاکم بر سایر کشورها نداشته باشد.

چنانچه اطلاعات مربوط به مصرف دارو در یک منطقه در دسترس نباشد، مشکلات مهمی ممکن است با تاخیر بسیار توسط پزشکان، داروسازان، بیماران، قانونگذاران و شرکت های سازنده دارو شناخته شود. بنابراین می توان گفت فارماکوویزیلانس برای پیش گیری از مشکلات ناشی از مصرف داروها و زیان های مادی مربوط به اثرات ناخواسته و غیر منتظره ضروری است و در نتیجه فرآورده های دارویی در هر کشور نیاز به ارزیابی مداوم دارند.

### **چگونه می توان یک مرکز فارماکوویزیلانس را تاسیس کرد؟**

توسعه یک سیستم فارماکوویزیلانس از مراحل ابتدایی به یک مرکز سازمان یافته پروسه ای تدریجی است که نیازمند صرف زمان، بصیرت و آگاهی، مهارت و تداوم عملکرد می باشد. پیشرفت این مرکز در جمع آوری اطلاعات و تحلیل داده ها و پیش گیری از وقوع عوارض دارویی متکی بر همکاری مراکز بهداشتی و شاغلین حرف پزشکی در سراسر کشور است. گزارش عوارض دارویی در هر منطقه ممکن است در ابتدا به صورت محدود، به عنوان مثال در یک بیمارستان، آغاز شود و سپس به سایر بیمارستان ها و مراکز درمانی سرایت نماید و به تدریج به صورت یک فعالیت ملی و همه گیر درآید.

هر بخش از یک بیمارستان یا محیط آموزشی که به کار فارماکولوژی بالینی، داروسازی بالینی، سم شناسی یا اپیدمیولوژی بالینی می پردازد، مکان مناسبی برای همکاری با مرکز ملی فارماکوویزیلانس به شمار می آید. مشارکت در امر فارماکوویزیلانس حق ویژه هیچ فرد یا گروه خاصی نیست. همکاری، هماهنگی و روابط عمومی مناسب برای پیشرفت ثمربخش و پیش گیری از رقابت غیر ضروری یا دوباره کاری الزامی است.

### **اقدامات اساسی که در مرکز فارماکوویزیلانس صورت می گیرد:**

- ۱- برقراری ارتباط با متولیان امور بهداشتی و گروه ها و موسسات ملی، منطقه ای یا محلی، که در زمینه پزشکی بالینی، فارماکولوژی بالینی و سم شناسی بالینی در حال فعالیت هستند.
- ۲- طراحی فرم مخصوص گزارش عارضه ناخواسته و اقدام به جمع آوری اطلاعات با توزیع این فرم ها به بیمارستان ها، پزشکان و ...

- ۳- انتشار مطالب جهت آگاه نمودن حرف پزشکی از تعاریف، اهداف و روش های موجود در سیستم فارماکوویژیلاانس
- ۴- جمع آوری و ارزیابی اطلاعات و بررسی صحت و اعتبار آنها
- ۵- تفسیر و کدگذاری عوارض ناخواسته گزارش شده
- ۶- کدگذاری فرآورده های دارویی
- ۷- تعیین ارتباط سببی میان مصرف دارو و بروز عارضه در موارد گزارش شده
- ۸- شناسایی سیگنال
- ۹- بررسی تعادل میان فواید و زیان های مصرف یک دارو و کنترل خطرات ناشی از آن
- ۱۰- پایه گذاری یک بانک اطلاعاتی جهت ذخیره و بازیابی اطلاعات
- ۱۱- سازماندهی گردهمایی هایی در بیمارستان ها، آکادمی ها و انجمن های حرفه ای که به شرح اصول فارماکوویژیلاانس و اهمیت گزارش دهی بپردازد.
- ۱۲- برقراری ارتباط با سازمان بین المللی که در زمینه فارماکوویژیلاانس فعالیت دارد، مانند سازمان بهداشت جهانی (WHO)

### **گزارش عوارض ناخواسته دارویی**

گزارش داوطلبانه فراگیر در سطح کشور در حال حاضر منبع اصلی اطلاعات در فارماکوویژیلاانس می باشد.

یک گزارش موردی از عارضه دارویی به صورت زیر قابل تعریف است:

نکته ای قابل توجه در ارتباط با بیمار مبتلا به یک رویداد پزشکی ناخواسته (یا اختلال در تست آزمایشگاهی) که ارتباط آن با مصرف دارو مورد تردید باشد. این گزارش حداقل باید شامل اطلاعات زیر باشد:

۱- در ارتباط با بیمار: سن، جنس و تاریخچه مختصر پزشکی. در برخی کشورها تعیین نژاد بیمار مورد نیاز است.



۲- در ارتباط با رویداد ناخواسته: شرح رویداد (ماهیت، محل آسیب، شدت و خصوصیات آن)، نتایج بررسی ها و آزمایشات، تاریخ شروع عارضه، طول مدت عارضه و پیامد.

۳- در ارتباط با دارو (های) مشکوک: نام (نام تجارتي یا اجزاء دارو همراه با نام کارخانه سازنده)، مقدار مصرف، راه مصرف، تاریخ شروع و پایان مصرف، علت مصرف (در مورد برخی داروها نظیر واکسن ها، شماره سری ساخت مهم است).

۴- در ارتباط با سایر داروهای مصرفی (شامل خود درمانی) اسامی، مقدار مصرف، راه مصرف، تاریخ شروع و پایان

۵- ریسک فاکتورها: مانند اختلال عملکرد کلیه، سابقه مصرف دارویی مشکوک، سابقه آلرژی

۶- نام و آدرس گزارش کننده: که محرمانه در نظر گرفته می شود و فقط جهت تکمیل اطلاعات و پیگیری علمی مورد گزارش شده به کار می رود.

فرم های زرد مخصوص گزارش عوارض حاوی کلیه موارد فوق می باشد. این فرم ها را می توان به طور مستقیم از طریق مکاتبه با مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته دارویی و یا از طریق خبرنگارها یا مجلات پزشکی دریافت کرده و پس از تکمیل گزارش آنها را به مرکز فارماکوویژیلانس پست نمود. هزینه پستی قبلاً پرداخت شده است.

### **چه افرادی می توانند عوارض ناخواسته را گزارش نمایند؟**

کلیه حرف پزشکی نظیر: پزشکان عمومی، داروسازان، متخصصین رشته های پزشکی و داروسازی، دندانپزشکان، پرستاران و سایر کارکنان بهداشتی منبع اطلاعاتی در زمینه فارماکوویژیلانس می باشند.

داروسازان و پرستاران نقش مهمی در تکمیل اطلاعات گزارش ها دارند (به عنوان مثال در دسترسی به اطلاعاتی نظیر سایر داروهای مصرفی در زمان ایجاد عارضه و سابقه مصرف دارو توسط بیمار می توانند مفید باشند).

در بسیاری از کشورها کارخانجات داروسازی که مسئولیت اساسی را در زمینه ایمنی فرآورده های خود دارند بایستی عوارض مشکوک به فرآورده های تولیدی خود را گزارش نمایند.

در مواردی که عوارض دارویی مستقیماً توسط بیماران به مرکز گزارش می شود ارتباط با پزشکان آنان به منظور دستیابی به اطلاعات بیشتر و سنجش صحت و اعتبار گزارشات اهمیت دارد.

### **چه چیز گزارش می شود؟**

در هر سیستم فارماکوویزیلانس، گزارش های مربوط به تمام عوارض ناخواسته مشکوک (شناخته شده یا جدید، جدی یا غیر جدی) پذیرفته شده و مفید می باشد. در میان انواع گزارش های ممکن، تاکید بیشتری بر عوارض مشکوک (شامل عوارض خفیف) مرتبط با داروهای جدید وجود دارد. تردید در افزایش بروز یک عارضه شناخته شده نیز یکی از مواردی است که باید گزارش گردد.

اگرچه فارماکوویزیلانس در مراحل ابتدایی، عوارض ناشی از فرآورده های دارویی را مورد بررسی قرار می دهد (از جمله مواد حاجب مورد استفاده در رادیوگرافی، واکسن ها و فرآورده های تشخیصی)، عوارض ناخواسته مربوط به داروهای مورد استفاده در طب سنتی (مانند گیاهان دارویی) و سوء مصرف دارویی نیز باید مورد توجه قرار گیرد، به خصوص مصرف داروها در حاملگی (تراتوژنیسیته) و شیردهی باید در نظر گرفته شود.

علاوه بر عوارض ناخواسته دارویی، گزارش کاهش اثر بخشی داروها، به خصوص زمانی که مشکلات مربوط به ساخت دارو مطرح است، فرآورده های داروی قلبی و نیز پیدایش مقاومت (به عنوان مثال نسبت به آنتی بیوتیک ها) توصیه می گردد.

عوارض ناخواسته ناشی از فرآورده های آرایشی نیز قابل گزارش است به خصوص هنگامی که فرآورده حاوی اجزای سمی یا غیر معمول باشد (مانند ترکیبات جیوه یا کورتیکواستروئید در کرمهای سفید کننده) چنانچه در کشور هیچ سازمان مسئولی در ارتباط با تجهیزات و لوازم پزشکی موجود نباشد، یک مرکز فارماکوویزیلانس ممکن است مشکلات ناشی از این موارد را نیز تحت پوشش قرار دهد.

## گزارش اجباری یا داوطلبانه

در بسیاری از کشورها، گزارش عوارض ناخواسته دارویی داوطلبانه است ولی در تعداد رو به افزایشی از کشورها گزارش عوارض توسط حرف پزشکی اجباری شده و جنبه قانونی به خود گرفته است. به علاوه، در بسیاری از کشورها گزارش عوارض دارویی مورد تردید توسط کارخانجات دارویی به متولیان امور بهداشتی اجباری است.

## کمبود گزارش دهی

ارزیابی عوارض ناخواسته به وقوع پیوسته در سطح کشور نیازمند تداوم گزارش دهی و افزایش میزان گزارش هاست. آنچه حائز اهمیت است رسیدن به مرحله ای است که فارماکوویژیلاانس چنان در میان حرف بهداشتی مرسوم و معمول گردد که گزارش عوارض ناخواسته یک شیوه معمول و مقبول در روند دارودرمانی گردد. به طور خلاصه اقدامات زیر در راستای رسیدن به هدف فوق صورت گرفته است:

۱- دسترسی آسان به فرم های مخصوص گزارش عارضه که هزینه پست آنها قبلاً پرداخته شده است.

۲- مطلع ساختن گزارشگران از دریافت گزارش های عوارض ناخواسته با ارسال نامه یا تماس تلفنی توسط مرکز.

۳- فراهم نمودن اطلاعاتی در زمینه عوارض گزارش شده و ارسال آنها همراه با پاسخ گزارش کنندگان

۴- برگزاری برنامه های بازآموزی و شرکت در نشست های علمی

۵- همکاری با انجمن های علمی

کمبود گزارش دهی یک پدیده معمول در تمام کشورهاست. حتی در مراکز پیشرفته فارماکوویژیلاانس، نسبت گزارش های جدی ممکن است از ۱۰٪ تجاوز نکند و در بسیاری از کشورها میزان گزارش ها پایین تر از این میزان است. تاخیر در ارسال گزارش ها، شناسایی سیگنال های عوارض دارویی را به تاخیر می اندازد و موجب بروز اشتباه در برآورد مقدار یک مشکل و

عارضه می گردد. البته باید توجه داشت که در تعیین سیگنال نه تنها کمیت بلکه کیفیت داده ها نیز اهمیت دارد.

### **کمیته مشورتی عوارض ناخواسته داروها**

کمیته مشورتی عوارض ناخواسته داروها به منظور همکاری با مرکز فارماکوویزیلانس در ارزیابی و جمع آوری داده ها، تفسیر اطلاعات و انتشار آنها در مواقع لزوم تشکیل جلسه می دهد و شامل اعضای زیر می باشد:

- پزشکان با تخصص های مختلف

- داروساز بالینی

- داروساز عمومی

- اپیدمیولوژیست

- نماینده سازمان های بیمه گر

### **ارزیابی گزارش ها**

در ارزیابی گزارشات رسیده به مرکز فارماکوویزیلانس به این موارد توجه می شود:

۱- کیفیت مدارک و شواهد موجود مانند کامل بودن و درستی داده ها و پیگیری مواردی که در فرم مخصوص گزارش در نظر گرفته شده است.

۲- کد گذاری گزارش ها

۳- ارزش گذاری عارضه گزارش شده با توجه به پاسخ پرسش های زیر:

الف- آیا عارضه گزارش شده با مصرف یک داروی جدید رخ داده است؟ (فرآورده هایی که کمتر از ۵ سال از ورود آنها به بازار دارویی گذاشته است، معمولاً به عنوان داروهای جدید در نظر گرفته می شوند).

ب - آیا عارضه گزارش شده یک عارضه ناشناخته است؟

عارضه ناشناخته عارضه ای است که در اطلاعات مربوط به فرآورده تاکنون وارد نشده است. هم چنین نکته مهم در این رابطه آن است که آیا عارضه در مراجع دارویی موجود شرح داده شده است یا خیر؟

ج - آیا عارضه گزارش شده یک عارضه جدی است؟

عارضه ناخواسته جدی عارضه ای است که حداقل یکی از خصوصیات زیر را داشته باشد:

- ۱- کشنده یا تهدیدکننده حیات باشد.
- ۲- موجب بستری شدن گردد یا زمان بستری شدن در بیمارستان را افزایش دهد.
- ۳- موجب ناتوانی یا از کارافتادگی دائم و پایدار گردد.
- ۴- مربوط به سوء مصرف یا وابستگی باشد.
- ۴- شناسایی گزارش های تکراری: خصوصیات ویژه یک گزارش (مانند جنس، سن یا تاریخ تولد، تاریخ مصرف دارو و ...) ممکن است به منظور شناسایی گزارش های تکراری مورد استفاده قرار گیرد.

۵- ارزیابی ارتباط سببی میان مصرف دارو و بروز عارضه:

در بسیاری از موارد، گزارش ها به شرح عوارض ناخواسته مشکوک می پردازند. تاکنون شیوه های متعددی برای شناسایی ساختاری احتمال یک ارتباط سببی میان مصرف دارو و رویدادهای ناخواسته طراحی شده اند که از آن جمله می توان به الگوی ارائه شده توسط سازمان جهانی بهداشت اشاره نمود.

این سیستم ها عمدتاً بر مبنای نکات زیر استوار شده اند:

- ارتباط زمانی میان مصرف دارو و بروز رویداد ناخواسته
- فارماکولوژی داروی مورد نظر (شامل آگاهی از ماهیت و میزان وقوع عارضه)
- علائم و نشانه های منطقی فارماکولوژیکی یا بالینی (تست های آزمایشگاهی، یافته های پاتولوژیکی، مکانیسم و ...)
- احتمال یا عدم احتمال تاثیر سایر علل و عوامل

مزیت طبقه بندی ارتباط سببی که توسط WHO صورت گرفته است، آن است که مورد توافق بین المللی قرار گرفته است و استفاده از آن آسان می باشد.  
۶- آیا عارضه گزارش شده ارزش علمی - آموزشی دارد؟

### **استفاده از داده ها**

داده های حاصل از فارماکوویزیلانس کاربردهای زیادی دارند از قبیل:

#### **۱- تولید و تقویت یک فرضیه**

یکی از اهداف عمده فارماکوویزیلانس، شناسایی زود هنگام و به موقع فرضیه ها یا سیگنالها با توجه به عوارض گزارش شده است. سیگنال های اولیه ممکن است بسیار غیرقطعی باشند و نیاز به مطالعات بیشتر جهت دستیابی به نتایج دقیق و اقدامات قانونی داشته باشند. یک سیگنال ممکن است با استفاده از تجارب گزارش شده در سایر کشورها تقویت گردد. بنابراین همکاری بین المللی در این زمینه حائز اهمیت است.

#### **۲- مقررات دارویی**

پس از تصویب یک فرآورده دارویی، ارزیابی منظم کلیه اطلاعات داخلی و بین المللی در زمینه اطلاعات مربوط به ایمنی توسط قانونگذاران دارویی و شرکت های سازنده صورت می گیرد. غالباً این مشکلات با تغییر اطلاعات موجود در راهنمای مصرف فرآورده قابل حل است (اضافه نمودن عوارض جدید، هشدارها یا تغییر در موارد مصرف). گاهی اقدامات گسترده تری نظیر حذف فرآورده از بازار دارویی ضرورت می یابد. برای تصویب یک دارو در یک کشور، دستیابی به اطلاعاتی که حاصل تجارب مصرف دارو در سایر کشورهای مصرف کننده است، بسیار مفید می باشد. (این اطلاعات در خلال همکاری با سازمان جهانی بهداشت قابل دسترسی است).

### ۳- اطلاع رسانی

به منظور انتشار اطلاعات موجود در زمینه مسائل جاری و حائز اهمیت نظیر "هشدارها" به حرف بهداشتی، از خبرنامه ها یا مجلات دارویی و پزشکی می توان بهره جست در مواردی که اطلاع رسانی فوریت دارد، با ارسال نامه به کلیه پزشکان و داروسازان می توان با سرعت بیشتری به نشر اطلاعات پرداخت.

### ۴- آموزش

یکی از اهداف و بازخوردهای مهم فارماکوویژیلاس آموزش پیش و پس از فارغ التحصیل شدن پزشکان و سایر حرف بهداشتی است. فعالیت های مناسب آموزشی موجب افزایش آگاهی و دانش در مورد عوارض ناخواسته دارویی و تحریک گزارش دهی می گردد.

### محدودیت هایی که در ارتباط با استفاده از این اطلاعات وجود دارد:

معمولا گزارشات موردی از عوارض ناخواسته دارویی تحت تاثیر عوامل مخدوش کننده قرار می گیرد که ممکن است تفسیر اطلاعات فارماکوویژیلاس را مشکل کند. اغلب سیگنالهای رسیده احتیاج به بررسی یا تست مجدد دارند. از طرف دیگر مراکز فارماکوویژیلاس باید شاغلین در امر پزشکی و بهداشتی را به استفاده از نتایج و اطلاعات خود تشویق کنند.

سیستم جمع آوری گزارشات موردی بویژه در ارزیابی عوارض ناخواسته اختصاصی و یا عوارضی که سریع در اثر استفاده از یک دارو بروز می کند (مثل شوک آنافیلاکتیک) اهمیت دارد و در ارزیابی سایر عوارض دیررس (مثل پیشرفت کانسر) نقش کمتری ایفا می کند. محرمانه بودن اطلاعات شخصی ضروری است ولی در بسیاری از کشورها خلاصه ای از گزارشات موردی را محرمانه در نظر نمی گیرند.

## ارتباط با سایر بخش ها

- ۱- قانونگذاران مقررات دارویی در یک کشور بایستی بدون تاخیر از عوارض دارویی مورد تردید آگاهی یابند، به ویژه هنگامی که این عوارض غیرمعمول یا جدی باشند. به علاوه، مرکز فارماکوویژیلانس بایستی قانونگذاران را از عوارضی که با میزان فراوان و یا در حال افزایش باشد، آگاه نماید.
- ۲- شرکت های سازنده به اطلاعاتی نظیر آنچه در مورد قانونگذاران ذکر شد نیاز دارند و بایستی بطور مستقیم یا به واسطه مراجع قانونی از آنها آگاهی یابند.
- ۳- مرکز فارماکوویژیلانس باید از همکاری و حمایت شاغلین پزشکی و داروسازی برخوردار باشد.
- ۴- مرکز فارماکوویژیلانس تازه تاسیس بهتر است با سازمان جهانی بهداشت در ارتباط باشد.
- ۵- ارتباط با مراکز فارماکوویژیلانس کشورهای منطقه نیز فوایدی به دنبال خواهد داشت.
- ۶- مراکز آموزشی: نیاز به فارماکوویژیلانس و ماهیت مراحل آن بخشی از برنامه آموزشی پیش از فارغ التحصیلی به شمار می رود. علاوه بر آن، یک مرکز فارماکوویژیلانس بهتر است که در برنامه های آموزشی پس از فارغ التحصیلی نیز مشارکت داشته باشد (ارائه باز آموزی و ...).
- ۷- حمایت از جانب مصرف کنندگان و بیماران نیز به کلیه موارد فوق افزوده می شود.

## سایر منابع اطلاعات

گزارش داوطلبانه در شناسایی سیگنال های عوارض ناخواسته نسبتا نادر، جدی و غیر منتظره از اهمیت خاصی برخوردار است. برای شناسایی عوارضی که بسیار نادر می باشند، سایر روش ها نظیر کارآزمایی های بالینی یا مطالعات کوهورت ممکن است مورد استفاده قرار گیرند.

علاوه بر گزارش عوارض ناخواسته به طور داوطلبانه، مطالعات طراحی شده گذشته نگر یا آینده نگر، گزارش های ارسال شده از مراکز اطلاع رسانی دارویی و سموم، مطالعات صورت گرفته در مراکز آموزشی و تحقیقاتی منابع دیگر دستیابی به اطلاعات فارماکوویژیلانس می باشند.



## تعیین احتمال، شدت، جدیت و قابلیت پیشگیری عوارض سوء دارویی

### تعیین احتمال

یکی از مهمترین مسائل در بررسی عوارض سوء داروها تشخیص ارتباط میان دارو و رویداد بالینی ناخواسته است. علایم بالینی عوارض ناخواسته دارویی اختصاصی نبوده و در بسیاری از موارد عارضه ناخواسته دارویی و نشانه های بالینی مربوط به بیماری قابل تفکیک از یکدیگر نیستند. WHO اخیراً طبقه بندی برای ارزیابی احتمال عوارض سوء دارویی انجام داده است. طبق این طبقه بندی ۶ گروه عوارض دارویی از نظر احتمال وجود دارد:

#### ۱- قطعی (certain)

- الف- رویداد یا اختلال در تست آزمایشگاهی، با مصرف دارو ارتباط زمانی منطقی دارد.
- ب - امکان انتساب عارضه به بیماری یا داروی دیگری وجود ندارد.
- ج - با قطع مصرف دارو (Dechallenge) پاسخ مطلوب بالینی دیده می شود.
- د - مصرف مجدد دارو برای اثبات عارضه (Rechallenge) ضروری نیست.

#### ۲- محتمل (Probable)

- الف - رویداد یا اختلال در تست آزمایشگاهی با مصرف دارو ارتباط زمانی منطقی دارد.
- ب - احتمال انتساب عارضه به بیماری یا مصرف داروی دیگری بعید به نظر می رسد.
- ج - با قطع مصرف دارو (Dechallenge) پاسخ مطلوب بالینی دیده می شود.
- د - مصرف مجدد دارو برای اثبات عارضه (Rechallenge) ضروری نیست.

#### ۳- ممکن (Possible)

- الف - رویداد یا اختلال در تست آزمایشگاهی با مصرف دارو ارتباط زمانی منطقی دارد.
- ب - امکان انتساب عارضه به بیماری یا سایر داروها وجود دارد.
- ج - اطلاعات مربوط به قطع مصرف دارو وجود ندارد یا اینکه مبهم است.

#### ۴- غیرمحتمل (Unlikely)

- الف - ارتباط زمانی میان رویداد یا اختلال در تست آزمایشگاهی با مصرف دارو به صورتی است که عارضه غیرمحتمل (نه غیر ممکن) می نماید.

ب - امکان ارتباط منطقی میان عارضه با بیماری یا سایر داروهای مصرفی وجود دارد.

**۵- مشروط / طبقه بندی نشده (Conditional/unclassified)**

الف - وجود عارضه یا اختلال در تست آزمایشگاهی

ب - داده های بیشتری برای بررسی خاص لازم است.

ج - اطلاعات تکمیلی تحت آزمایش می باشند.

**۶- غیر قابل بررسی / غیر قابل طبقه بندی (Unassessable/unclassifiable)**

الف - وجود تنها یک گزارش مبنی بر عارضه ناخواسته

ب - عدم امکان قضاوت به دلیل اطلاعات ناقص یا متناقض

ج - عدم امکان تکمیل اطلاعات در ارتباط با گزارش

**تعیین شدت**

۱- خفیف (mild or minor)

نیاز به استفاده از آنتی دوت یا درمان دیگری نیست و زمان اقامت در بیمارستان طولانی نمی گردد.

۲- متوسط (moderate)

تغییر در دارو درمانی لازم است یا زمان اقامت در بیمارستان حداقل به مدت یک روز افزایش یافته است.

۳- شدید (severe)

تهدیدکننده حیات بیمار است یا موجب آسیب پایدار در بیمار می گردد یا به مراقبت ویژه پزشکی نیاز دارد.

۴- کشنده (lethal)

مستقیم یا غیرمستقیم موجب مرگ بیمار می گردد.

**تعیین قابلیت پیشگیری**

برای تعیین این قابلیت از پرسش نامه schumock and thornton استفاده می شود.

- ۱- آیا مصرف دارو با توجه به شرایط بالینی نامناسب تشخیص داده شده است؟
  - ۲- آیا مقدار یا تناوب تجویز دارو با سن، وزن یا نوع بیماری متناسب است؟
  - ۳- آیا تست های آزمایشگاهی لازم یا سنجش سطح سرمی داروها (TDM) انجام نگرفته است؟
  - ۴- آیا سابقه آلرژی یا عارضه ناخواسته نسبت به دارو وجود دارد؟
  - ۵- آیا تداخل دارویی در ایجاد عارضه ناخواسته نقش دارد؟
  - ۶- آیا غلظت سرمی دارو (یا داده آزمایشگاهی دیگر) در حد سمی اندازه گیری شده است؟
  - ۷- آیا Compliance ضعیف در ایجاد عارضه سوء دخالت دارد؟
- پاسخ بله به یک یا بیشتر موارد نشان دهنده قابلیت پیشگیری عارضه سوء دارویی می باشد.

#### **تعیین جدیت:**

عارضه جدی عارضه ای است که:

- ۱- تهدیدکننده حیات یا کشنده باشد.
- ۲- موجب بستری شدن یا افزایش زمان بستری شدن در بیمارستان گردد.
- ۳- موجب ناتوانی مشخص یا پایدار گردد.
- ۴- در ارتباط با سوء مصرف یا وابستگی باشد.

راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها.....۱۲۴

## فصل هجدهم

### تجویز و مصرف منطقی دارو

در کشورهای پیشرفته و در حال توسعه، استفاده نامناسب، غیرموثر و ناکارآمد از لحاظ اقتصادی از داروها بصورت معمول در سیستم های مراقبت از سلامت اتفاق می افتد. هزینه استفاده غیرمنطقی از داروها بسیار زیاد است و هم از لحاظ اقتصادی و هم از لحاظ عوارض ناخواسته ای که به افراد و اجتماع وارد می کند قابل تامل است. در این فصل سعی شده تا خوانندگان با استفاده از مثال های عینی آورده شده، به ماهیت تجویز نادرست دارو پی برده و به آن بیاندیشند. هدف آن بهبود کیفیت و افزایش کارآیی تجویز داروها است.

#### ۱- سابقه موضوع

استفاده نامناسب و غیرموثر از داروها بویژه در کشورهای در حال توسعه به شدت متداول است. اغلب مواقع تجویز و مصرف غیرمنطقی داروها توسط دست اندرکاران سیستم های بهداشتی نادیده گرفته می شود ولی هرگاه کمبود بودجه دارویی نمود پیدا کند و یا هرگاه مسئولین بخواهند اثربخشی درمان را نسبت به معایب و هزینه های آن بسنجند توجه آنها به این مسئله جلب می شود.

باید توجه کرد که استفاده درست از دارو نباید فقط به علت دلایل مادی آن مطرح شود بلکه استفاده منطقی از داروها یک عامل اساسی در افزایش کیفیت زندگی بیماران و پیشرفت جامعه است.

این موضوع باید دقیقاً توسط پزشکان و تجویز کننده های دارو در نظر گرفته شود. بنابراین باید برنامه و راهکاری جهت تجویز و مصرف منطقی دارو تدوین شده و اجرا گردد. این مطلب باید به عنوان یک جزء تفکیک ناپذیر در سیستم های مراقبت از سلامت در نظر گرفته شود.

### **تعریف مصرف منطقی دارو**

مصرف منطقی دارو یعنی اینکه برای یک بیمار، داروی مناسب بر اساس وضعیت بالینی فرد، با دوز مناسب و در طول مدت مناسب تجویز شود. همچنین باید کمترین هزینه ممکن به بیمار و جامعه تحمیل شود. در صورتی این امر محقق خواهد شد که مراحل تجویز دارو دقیقاً به صورت زیر اعمال شود:

الف - تشخیص بیماری

ب - تعیین درمان موثر و ایمن (دارویی یا غیردارویی)

ج - انتخاب داروی مناسب، دوز و طول دوره درمان

د - نوشتن نسخه دارویی

ه - دادن اطلاعات لازم و کافی به بیمار

ز - ارزیابی پاسخ بیمار به درمان

در تجویز صحیح و منطقی دارو به ویژه نسخه نویسی صحیح باید نکات زیر را رعایت کرد:

اندیکاسیون مناسب:

باید یک روش درمانی بی خطر و موثر را انتخاب کرد.

**داروی مناسب:** انتخاب دارو باید بر اساس اثربخشی، ایمنی، مناسب بودن و قیمت دارو باشد.

**بیمار مناسب:** دارو باید برای بیمار قابل پذیرش بوده، احتمال عوارض ناخواسته حداقل باشد و

منع مصرفی برای داروی انتخاب شده وجود نداشته باشد.

**اطلاع رسانی مناسب:** بیمار باید اطلاعات درست و جامعی از شرایط و بیماریش و نیز از داروهای تجویز شده داشته باشد.

**مانیتورینگ مناسب:** اثربخشی دارو و نیز عوارض آن باید بررسی شود.

متاسفانه در دنیای واقعی الگوی تجویز دارو همیشه از معیارهای فوق پیروی نمی کند و می توان آن را تجویز غیرمنطقی داروها نامید. الگوهای متداول در تجویز نامناسب داروها را می توان به صورت بیان کرد:

استفاده از دارو وقتی به دارو احتیاج نباشد. مثل تجویز آنتی بیوتیک برای عفونت های ویروسی دستگاه تنفس فوقانی

استفاده از داروی اشتباه در مواقعی که به دارو درمانی احتیاج است مثلا تتراسیکلین برای اسهال بچه ای که به ORS نیاز دارد.

استفاده از دارو در حالتی که اثربخشی آن ثابت نشده و مشکوک است مثلا استفاده از داروهای کاهنده حرکات روده در اسهال حاد

استفاده از داروهایی که ایمنی آنها مشخص نیست مثل استفاده از دی پیرون

ناتوانی در تامین داروی موثر و ایمن مثل ناتوانی در تهیه واکسن ها، عدم تجویز ORS برای اسهال حاد

فاکتورهای ذکر شده تحت تاثیر وضعیت ناحیه یا جهان قرار می گیرند. مثلا به دلیل ترس از ایدز استفاده مکرر از داروهای تزریقی کاهش یافته است. در بعضی کشورها به علت تصور اشتباه پزشک از این که تجویز داروی تزریقی موجب جلب رضایت بیمار می شود هنوز استفاده از داروهای تزریقی زیاد است.

جدول ۱۸-۱

عوامل مؤثر در مصرف غیرمنطقی دارو	نوع تأثیر
بیماران - اطلاعات دارویی اشتباه	باورهای غلط انتظارات و باورهای غلط
تجویزکننده‌های دارو - کمبود دانش و آموزش	الگوهای نامناسب رفتاری کمبود اطلاعات دارویی تجربه محدود کاری باورهای غلط درباره اثربخشی داروها
محل کار - تعداد زیاد بیماران	اجبار به نوشتن نسخه کمبود آزمایشگاه کمبود پرسنل
سیستم تأمین دارو - تأمین‌کننده‌های غیرقابل اعتماد	انبار دارو داروهای تاریخ گذشته
تنظیم سیستم دارویی - در دسترس بودن داروهای غیرضروری	نسخه‌نویسان غیررسمی کمبود نیروی تنظیم‌کننده
صنایع داروسازی - ترغیب به مصرف دارو	ادعاهای غلط

آثار استفاده نامناسب از داروها

- عوارض کاربرد نامناسب از داروها را می‌توان به صورت زیر خلاصه کرد:
- کاهش کیفیت دارو درمانی که منجر به افزایش ناخوشی و مرگ و میر می‌شود.
  - اتلاف منابع مالی که منجر به کم شدن فراهمی سایر داروهای ضروری و نیز افزایش قیمت دارو می‌شود.
  - افزایش خطر عوارض ناخواسته از قبیل عوارض ناخواسته دارویی و مقاومت دارویی مثل سل مقاوم به چند دارو یا مالاریا



- استفاده از داروی درست ولی با روش تجویز، دوز و طول مدت استفاده نامناسب، مثل استفاده از مترونیدازول وریدی در حالی که باید فرم خوراکی یا شیاف آن استفاده شود.
- استفاده غیر ضروری از داروهای گران قیمت مثل کاربرد سفالوسپورینهای نسل سوم در حالی که نسل اول آن قابل استفاده است.
- در اینجا چند مثال از تجویز نامناسب داروها که معمولا وجود دارد ذکر می شود:
- استفاده بیش از حد از آنتی بیوتیک ها یا داروهای ضد اسهال برای اسهال غیر اختصاصی در بچه ها
- تجویز چندین دارو
- استفاده زیاد از آنتی بیوتیک ها
- تجویز داروهای ویتامینه، مقوی و مینرال برای سوء تغذیه
- بیماران ممکن است انتظارات بسیار متفاوتی از مصرف منطقی داروها داشته باشند.
- سیستم های استفاده از داروها پیچیده است و از کشوری به کشور دیگر تفاوت دارد. داروها ممکن است از کشور دیگری وارد شده و یا اینکه توسط شرکت های داخلی تولید شوند. همچنین محل توزیع و استفاده از داروها نیز متفاوت است در بعضی کشورها تمام داروها به صورت OTC و بدون نسخه به فروش می رسند! در نهایت یک جامعه شامل طیف بسیار وسیعی از افراد با دانش، نگرش و باورهای مختلف درباره داروها است.

#### **فاکتورهایی که استفاده نامناسب از داروها را تحت تاثیر قرار می دهد:**

فاکتورهای مختلفی کاربرد منطقی داروها را تحت تاثیر می گذارند. علاوه بر آن فرهنگ های مختلف، داروها را با دید متفاوتی می نگرند و این می تواند روش استفاده از دارو را تحت تاثیر بگذارد.

فاکتورهای اصلی عبارتند از بیمار، پزشک، محیط کار، سیستم تامین و توزیع دارو شامل شرکت های داروسازی و پخش دارو، اطلاعات دارویی، اطلاعات و باورهای غلط و ترکیبی از آنها.

۱۳۰.....راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها

عقاید روانی خاص مثل باور بیمار از اینکه یک نوع قرص برای هر بیماری مفید است. (A pill for every ill) نیز ممکن است در افزایش مصرف دارو نقش داشته باشد.

## ۲- مثال هایی از استفاده غیرمنطقی از داروها

- استفاده از چندین دارو به طور همزمان جهت یک بیمار (Polypharmacy)
- استفاده بیش از حد از داروهای تزریقی و آنتی بیوتیک ها
- مثلا در خیلی از کشورهای آفریقایی بجای کلروکین خواکی از فرم تزریقی آن جهت درمان مالاریا استفاده می شود که این عمل منجر به شکست درمان شده است.
- همکاری ضعیف بیمار در درمان بیماری سل
- در بسیاری از کشورها کمتر از ۵۰٪ بیماران سلی دوره درمان ۸-۶ ماهه خود را کامل می کنند. این عمل موجب بروز سل مقاوم به درمان می شود. مطالعات نشان داده در صورت نظارت مستقیم و مستمر بر مصرف دارو توسط بیماران، بیش از ۹۰٪ از آنها مداوا می شوند.
- استفاده ناقص از داروهای موثر
- مثلا درمان غیرموثر پرفشاری خون، افسردگی یا آنمی در طول بارداری
- مشکلات مربوط به بیمارستان ها
- در بسیاری از کشورها کاربرد منطقی دارو در بیمارستان ها به فراموشی سپرده شده است. با تأسیس کمیته های دارو - درمان و تدوین دارونامه بیمارستان می توان به تجویز و مصرف منطقی داروها کمک کرد. برای مثال استفاده نامناسب از آنتی بیوتیک ها به ویژه برای پروفیلاکسی در بیمارانی که جراحی می شوند.

## ۳- کاربرد داروها در کشورهای پیشرفته

سیستم هایی برای استفاده استاندارد از دارو در این کشورها وضع شده است. در بسیاری از این کشورها تعداد داروی تجویز شده در یک نسخه ۲-۱/۳ قلم دارو بوده است.

### نتیجه

استفاده از دارو آخرین مرحله در روند درمان بیماران است. اطمینان حاصل کنید که داروی مناسب به بیمار مناسب تجویز شده است.

روش هایی جهت برآورد میزان استفاده از دارو و تغییر در این روند و ارزیابی مراحل ذکر شده وجود دارد.

مسئولین بهداشت و درمان کشور، همچنین افرادی که دارو تجویز می کنند به این ابزارها و روش ها جهت ارتقای سطح سلامت بیماران نیاز دارند.

راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها.....۱۳۲

## فصل نوزدهم

### درمان های استاندارد (Standard treatment)

هدف و محتوی: تجربه نشان می دهد که حتی با انتخاب دارو از فهرستی معتبر، همچنان احتمال عدم اثربخشی آن، عدم وجود ایمنی کافی و یا تجویز غیرمنطقی وجود خواهد داشت. در هر سیستم بهداشتی و درمانی انواعی از داروها و نیز سایر روش های درمانی غیر دارویی، در جهت رفع مشکلات و بیماری ها توسط مردم مورد استفاده قرار می گیرند و به همین ترتیب، دستیابی به راهکارهای مفید جهت تجویز موثر و درمان های موفق و اقتصادی امکان پذیر می شود. روش های درمانی استاندارد به طور رایج در ایالات متحده، آمریکای لاتین، آسیا، آفریقا، و کشورهای اقیانوسی غربی استفاده می شوند.

در صورت اجرای روش های درمانی موثر و مناسب، فواید آن شامل حال تمامی سیستم می شود. همکاری بیشتر و اثرات درمانی بهتر در بیماران و رضایت عمومی از کیفیت روش های درمانی استاندارد از این جمله است.

قابل پیش بینی بودن درخواست های دارویی و نیز امکان تامین و انبارکردن آنها از قبل برای داروخانه، بسته بندی به موقع داروها و نیز سهولت برنامه ریزی برای سیاست های بهداشتی برای یکپارچگی روش های درمانی و استفاده بهینه از سرمایه های ملی نیز بسیار حائز اهمیت بوده و از فواید استفاده از الگوی درمان استاندارد هستند.

با این وجود، بطور حتم، اجرای موثر، بزرگترین چالش الگوهای درمانی استاندارد خواهد بود.

### **هدف: برای توسعه توانایی های خود برای رسیدن به اهداف مورد نظر**

- ۱- فواید و محاسن کاربرد الگوی درمانی استاندارد را در راستای ترویج و استفاده دارویی موثر به رسمیت شناخته و آنرا به سایرین توصیه کنید.
- ۲- الگوهای درمانی استاندارد را با ساختاری اقتصادی، کارایی مناسب و با اثربخشی بالینی مطلوب در جهت درمان بیماری های رایج و حاد گسترش دهید.
- ۳- طرحی را برای ترویج فواید الگوهای درمانی استاندارد از طریق رسانه های مکتوب مانند کتب راهنما، پوسترها و رسانه های آموزشی در برنامه کاری خود قرار دهید. قبل از شروع خدمات و حتی در طول انجام آن، از آموزش های رایج جهت نشان دادن و نظارت دقیق بر بیماری های حائز اهمیت و روش های درمانی آنها استفاده کنید.

### **مقدمه**

در هر سیستم بهداشتی و درمانی به دلیل اینکه الگوی بیماری متفاوت داشته و نیز بر اساس تصمیم گیری هایی که در انتخاب دارو است باید یک راهنمایی برای درمان در آن سیستم و کشور خاص وجود داشته باشد. راهنمایی که بر اساس بیماری تدوین شده باشد را راهنمای درمان (Treatment guideline)، پروتکل درمان یا قانون تجویز دارو می نامند. راهنماهایی که بر اساس دارو تنظیم شده اند را فرمولاری درمان می نامند. داروی انتخاب شده باید از فهرست داروهای اساسی کشور بوده و بر اساس الگوی بیماری، درمان استاندارد و سایر شرایط انتخاب شود.

آموزش، تهیه دارو، ارزیابی و بررسی کیفیت باید بر اساس این درمان های استاندارد باشد. بنابراین توسعه و به روزرسانی مرتب این استانداردهای درمانی بسیار مهم بوده و باید به عنوان یک مرحله اساسی در تجویز و مصرف منطقی داروها در نظر گرفته شود.

در این بخش به بررسی خطرات بی نظمی و هرج و مرج در درمان و مزایای استفاده از راهنمای درمان استاندارد می پردازیم. در انتها نیز به طور خلاصه در مورد طراحی الگوی درمان های استاندارد اشاره می شود.

### **A: ضرورت (راه حلی برای رفع بی نظمی در درمان)**

استفاده از الگوهای درمانی قدمتی چندین ساله دارند. به طوری که پزشکان سنتی، اطلاعات خود را نسل به نسل منتقل می کرده اند. در قرن حاضر یک بیماری معمولاً چندین داروی مناسب دارد که همه آنها می توانند قابل قبول باشند. اگر علامت درمانی بخواهد انجام شود، بدون اینکه تشخیص بیماری قطعی شود شاید، بتوان بی نهایت دارو و روش درمانی استفاده کرد. پزشکان، پرستاران، داروسازان و پرسنل سیستم های بهداشتی بجای تمرکز بر بهترین روش درمانی قابل استفاده و بکار بردن آن روش، درباره تمامی روش های درمانی ممکن اطلاع داشته و آموزش می بینند. مطالعات نشان می دهند حتی در درمان ساده ترین بیماری ها تفاوت سلیقه و داروی تجویز شده در بین پزشکان، بسیار متفاوت است.

استفاده از چندین دارو (Polypharmay) یک معضل اساسی است مثلاً استفاده از سه یا چهار دارو در درمان گاستروانتریت ویروسی حاد، در حالی که فقط ORS می تواند عوارض و مرگ و میر این بیماری را کاهش دهد.

درمان های استاندارد که به نام های دیگری از قبیل جداول درمانی استاندارد، پروتکل های درمانی استاندارد، راهنماهای درمانی و ... نیز شناخته می شوند، درمان های دارویی و غیردارویی برتر را بر اساس شرایط و بیماری های شایع هر کشور معرفی می کنند. برای درمان هر بیماری باید نام دارو، شکل دارویی واحد یا قدرت دارو، دوز متوسط (اطفال و بالغین)، دفعات تجویز در روز و طول دوره درمان مشخص شده باشد. در ضمن ممکن است سایر توصیه ها نیز در مورد تشخیص بیماری و نیز توصیه به بیمار ذکر شده باشد. مجدداً تاکید می شود درمان استاندارد باید شامل درمان های غیردارویی باشد.

مشکلات و پیچیدگی های درمان شامل تشخیص های ویژه (مالاریا، علایم (سردرد) و پیش گیری از بیماری ها ایمونیزاسیون، مکمل های ویتامینه و مواد معدنی نیز ممکن است در این راهنماها آورده شوند.

امروزه در بعضی از مناطق از جمله آمریکا، اروپا، آمریکای لاتین، آسیا و حتی آفریقا از درمان های استاندارد استفاده می شود. تجربه نشان داده حتی در صورتی که تعداد محدودی دارو را

در فهرست داروهای اساسی یک کشور داشته باشیم استفاده غیرمنطقی و نامناسب از آنها بسیار شایع است. بنابراین برای اینکه یک درمان موثر و به صرفه از لحاظ اقتصادی را داشته باشیم باید الگوی درمان استاندارد را در کشورها تدوین و اجرا کنیم. درمان های استاندارد می توانند در مراحل مختلف پروسه درمان اعم از تشخیص، درمان و تامین دارو استفاده شوند. استفاده از این روش منجر به بهبود وضعیت سلامت بیماران خواهد شد.

## **B. فواید درمان استاندارد**

مهم ترین فواید استفاده از درمان های استاندارد به این ترتیب می باشد:

**برای بیماران:** یکنواختی و هماهنگی در بین تجویز کنندگان دارو کاهش سردرگمی و افزایش همکاری بیمار موثرترین روش درمان و موثرترین داروها تجویز می شود. در صورتی که دارو فقط موقع نیاز تجویز شود عرضه دارو بهتر و مناسب تر می شود.

**برای پزشکان:** با تجویز اقلام دارویی محدود اما موثر، تجربه پزشک با داروهای خاص افزایش می یابد. پزشک می تواند روی تشخیص صحیح متمرکز شود. می توان استاندارد جهت ارزیابی کیفیت سلامت و بهبودی تدوین کرد. پزشک می تواند بر اساس اصول ساده درمان را پایش و سرپرستی کند.

**برای تامین کنندگان دارو و داروخانه ها:** چون داروهای تجویز شده قابل پیش بینی هستند داروخانه قادر خواهد بود قبلا داروها را تهیه کند. تعداد داروهایی که داروخانه باید فراهم کند محدود خواهد بود. خطاهای نسخه پیچی کاهش می یابد.

**برای قانون گذاران بهداشت و سلامت:** هزینه های بخش درمان قابل کنترل خواهند بود. کیفیت مراقبت از سلامتی قابل ارزیابی خواهد بود. در درمان بیماریهای خاص (مالاریا، سل، اسهال و ...) و مراقبت های بهداشتی و کمک به بهداشت یاران موثر خواهد بود.

هدف از درمان استاندارد شناخت دقیق علایم و نشانه های بیماری، تشخیص درست، مشاوره با بیمار در مورد مصرف دارو یا درمان بدون دارو است و مسلما بیمار از آن نفع می برد. گاهی پزشکان و اعضای هیئت علمی دانشگاه ها با درمان های استاندارد مخالفت می کنند به این دلیل که



می ترسند که مبدا قدرت انتخاب داروی درست را از دست بدهند ولی این ترس بی دلیل است چون این راهنماهای درمان نیز توسط پزشکان متبحر و تیم پزشکی معتبر نوشته شده است.

### C. نکات کلیدی در الگوی درمان استاندارد

درمان استاندارد سالهاست که در بسیاری از کشورها استفاده می شود. درمان استاندارد باید موثر، قابل تعمیم و به صرفه از لحاظ اقتصادی باشد. نکات کلیدی الگوی درمان استاندارد به صورت زیر می باشد:

- ساده بودن: تعداد بیماری ها محدود است. برای هر بیماری باید نکات کلیدی تشخیص آن ذکر شود. سایر اطلاعات لازم نیز باید به زبان ساده آورده شود.

- اعتبار داشتن: برای اولین بار، باید بر اساس نظر پزشکان متبحر در هر رشته استانداردهای درمان تدوین شود سپس بر اساس ضرورت و نیاز هر جامعه و یافته های جدید پزشکی اینها باید بازنگری شوند.

- استاندارد یکسان برای همه سطوح: پزشکان مختلف از استانداردهای درمان یکسانی استفاده می کنند.

تعیین درمان انتخابی برای بیماران بستگی به تشخیص بیماری و شرایط دارد نه به پزشک معالج، ولی معیارهای ارجاع بیمار می تواند متفاوت باشد. بنابراین اگر بیماری به بیمارستان های آموزشی یا مراکز خط اول درمان مثل درمانگاهها مراجعه کند درمان یکسانی خواهد گرفت و در صورتی که بیمار به آن درمان خاص جواب نداد ممکن است به مراکز پیشرفته تر ارجاع شود تا درمان خط دوم را دریافت کند.

- تامین داروها بر اساس استاندارد درمانی: داروها باید فقط بر اساس استانداردهای درمانی تدوین شده، تامین و در دسترس قرار گیرند. هرگاه تغییری در داروهای موجود در این فهرست داده شد آن گاه داروخانه نیز موظف به تامین آن می باشد.

- معرفی آن در طول دوره آموزش پزشکی: چون استفاده از این استانداردها در طول دوره دانشجویی آغاز می شود کاربرد آن به صورت یک عادت خواهد شد.

- بازنگری مداوم: برای مثال همچنانکه مقاومت میکروبی در جوامع بروز می کند الگوی درمان استاندارد نیز بازنگری شده و تغییر خواهد کرد.  
لازم به ذکر است که این الگوهای درمانی استاندارد باید به شکل قابل حمل و قطع جیبی چاپ و منتشر شوند.

#### **D. توسعه درمان های استاندارد**

تجرباتی که از چند کشور به دست آمده بیان می کند که برای توسعه درمان استاندارد باید مراحل زیر در نظر گرفته شود:

- ۱- شرایط و اهداف مورد نظر
  - ۲- عوامل و فاکتورهای بیماریزا به صورت منطقه ای
  - ۳- هماهنگی با برنامه های خاص
  - ۴- استفاده از کمترین داروی ممکن
  - ۵- استفاده از درمان مقرون به صرفه
  - ۶- فقط داروهایی انتخاب شوند که در فهرست داروهای اساسی کشور موجود باشند.
  - ۷- پزشکان مسئولیت پذیر و متعهد همکاری نمایند.
  - ۸- سرنوشت بیمار در نظر گرفته شود.
- هدف درمان های استاندارد باید شرایط و بیماری هایی باشد که بیشترین عامل مرگ و میر و ناخوشی هستند. به یاد داشته باشید که بعضی از درمان های غیر ضروری می تواند بودجه بسیار زیادی از سیستم بهداشتی و درمانی را صرف کند مثل بعضی بیماری های پوستی، و این بیماری ها نباید وارد چرخه درمان استاندارد شوند چون بودجه زیادی را مصرف خواهند کرد.
- بسته به نوع مشکل بهداشتی، درمانهای استاندارد را به یکی از سه نوع زیر تقسیم می کنند:
- تکی: درمان استاندارد فقط برای حل مشکل تنظیم شده مثلا فقط اسهال یا فقط مالاریا

- انتخابی: درمان استاندارد برای تعدادی از بیماری های شایع تنظیم شده مثلا ۱۲-۶ بیماری شایع و پراهمیت، از قبیل درمان اسهال، عفونت های مجاری تنفسی فوقانی، واکسیناسیون، مالاریا و سل

- با دامنه وسیع: درمان استاندارد برای ۳۰، ۵۰ یا ۱۰۰ بیماری یا حتی بیشتر از مشکلات بهداشتی شایع تدوین شده است و پس از انتشار آنها به کتاب مرجع شباهت پیدا می کنند. تعداد بیماری ها باید متناسب با منطقه جغرافیایی باشد. در برخی موارد آزمایشگاه ها نیز جهت اطلاعات و بررسی های بیشتر کمک کننده هستند. درمان استاندارد باید پویا باشد و به طور مرتب تجدید نظر شود.

مجددا یادآوری می شود در درمان استاندارد باید کمترین تعداد داروهای ضروری مورد استفاده در هر بیماری را که مقرون به صرفه باشد بر اساس فهرست داروهای رسمی کشور تنظیم و انتخاب کرد. در تدوین استانداردهای درمانی باید پزشکان مسئول، آگاه و علاقمند را از هر رده ای انتخاب کرد. در نهایت، سرنوشت بیمار باید در نظر گرفته شود. پذیرش و مقبولیت درمان انتخاب از نظر بیمار، اثربخش، ایمنی و بر ضروری دارو و در نهایت هزینه درمان باید مدنظر باشد.

راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها.....۱۴۰

## فصل بیستم

### نظریه ASHP درباره سیستم فرمولاری (Formulary)

مراقبت از بیماران در بیمارستان ها و سایر مراکز درمانی، در بیشتر موارد به استفاده موثر از داروها وابسته است. با توجه به فراوانی و تنوع داروهای موجود، تهیه فهرستی از داروهای رسمی و قابل استفاده جهت حصول اطمینان از ارائه بهترین روش درمانی امری ضروری به نظر می رسد. در راستای فراهم آوردن بهترین روش درمانی، موسسات پزشکی باید برنامه ای را برای ارزیابی داروها و انتخاب داروی مناسب در مرکز درمانی خود داشته باشند. این برنامه می تواند اقدامی مناسب برای بهینه سازی اقتصاد دارودرمانی باشد.

فرمولاری یعنی روشی برای فراهم کردن این برنامه و سالهاست که کاربرد دارد. سیستم فرمولاری برای اثربخشی بیشتر نیازمند تایید از سوی پرسنل سازمان های پزشکی و رضایت کمیته دارو و درمان می باشد. سیاست های اصلی سیستم فرمولاری باید با توجه به قوانین دارویی کشور تنظیم و ثبت گردد.

کمیته دارو و درمان، ارتباطی رسمی را ما بین کادر پزشکی و کادر دارویی کشور بیان می کند. این کمیته همچنین مسئولیت تمامی بخش های پزشکی را عهده دار بوده و پیشنهادات آن بعنوان مرجع توسط کادر پزشکی باید اجرا شود.

کمیته فوق، در شکل گیری فعالیت های اختصاصی مربوط به داروها مطابق با اصول حقوقی و معمول جامعه، شامل ارزیابی و نرخ گذاری داروها، گزینش، تدارک منابع تامین دارو، شرایط نگهداری، توزیع و استفاده ایمن دارویی نقش مهمی را ایفا می کند.

## تعریف فرمولاری و سیستم فرمولاری

فرمولاری مجموعه گردآوری شده از اطلاعات اصلی و جزئیات مهم دارویی می باشد که در واقع انعکاسی از نظرات جدید در میان کادر پزشکی است و مرتب تجدیدنظر می شود. سیستم فرمولاری، روندی است که در آن کلیه اعضای کادر پزشکی یک موسسه با کمیته دارو و درمان همکاری کرده و موثرترین و بهترین داروها را از میان داروهای موجود برای استفاده در بیمارستان خود انتخاب می کنند و داروخانه موظف خواهد بود داروهای انتخاب شده را تهیه کند و سایر داروها توسط داروخانه تامین نخواهد شد. سیستم دستورنامه (فرمولاری): ابزاری مهم و کارآ جهت تضمین کیفیت داروها و کنترل قیمت آنهاست. این سیستم، برای تامین، تجویز و توزیع دارو تحت نام اختصاصی و یا نام غیراختصاصی آن ایجاد شده است.

## اصول راهنما

اصول گفته شده در زیر، اصولی قابل استفاده برای پزشکان، داروسازان، پرستاران، مدیران بیمارستان ها و سایر مراکز درمانی است که از این سیستم بهره می برند:

- ۱- کادر پزشکی باید کمیته دارو و درمان را به صورت منظم تشکیل داده و اهداف، عملکردها و حوزه فعالیت های آن را تعیین نماید.
- ۲- سیستم فرمولاری باید توسط کادر پزشکی بر اساس قوانین و پیشنهادات کمیته دارو و درمان حمایت شود. کادر پزشکی باید این سیستم را بر اساس نیازهای موسسه خود تنظیم کند.
- ۳- کادر پزشکی موظف است که تمامی سیاست ها و روندهای اجرایی این سیستم را که توسط کمیته دارو و درمان تدوین شده بپذیرد. فعالیت های کادر پزشکی الگویی جهت بیان روندهای پذیرفته شده و تایید شده رایج می باشد. این سیاست ها و روندها باید قادر باشند که راهنمایی های لازم را در زمینه ارزیابی، نرخ گذاری، انتخاب، تهیه، نگهداری، توزیع و مصرف ایمن داروها و سایر موارد مربوطه را در اختیار قرار دهند و

نیز باید بصورت مکتوب در کتب دستورنامه دارویی بیمارستان و یا در سایر رسانه های موجود در اختیار اعضای کادر پزشکی قرار گیرند.

۴- چنانچه دارویی دارای نام غیراختصاصی (تجاری) باشد، این نام حتما باید در فرمولاری ذکر شود، هرچند نام اختصاصی کاربرد بیشتری داشته باشد. لازم است که تجویز کنندگان بگونه‌ای موثر در جهت تجویز داروها با اسامی غیراختصاصی (ژنریک) تشویق شوند.

۵- محدودسازی تعداد اقلام دارویی و فرآورده های دارویی قابل تهیه، می تواند گامی مهم در بهبود کیفیت درمانی و شامل مزایای اقتصادی باشد. این مزایا با استفاده از نمونه های معادل ژنریکی (مثل فرآورده های دارویی تهیه شده از پایه مشترک و با حفظ اهمیت ترکیب فعال آنها مثل دو گونه کپسول تتراسیکلین هیدورکلرید) و یا معادل های درمانی (داروهایی با اثر فارماکولوژیکی مشابه مثل دو نوع آنتی اسید متفاوت و یا دو نوع آنتی هیستامین آلکیل آمینی مختلف) افزایش می یابند.

کمیت دارو و درمان باید سیاست ها و روندهای اصلی اداره و توزیع معادل های ژنریک و معادل های درمانی را تنظیم نماید، این سیاست ها و روندها باید شامل نکات زیر باشند:

- داروساز، مسئول انتخاب معادل های ژنریک موجود، از میان دسته های دارویی توزیع شده مطابق با دستور پزشک می باشد.

- پزشک در هنگام تجویز دارو، می تواند شرکت تولیدکننده دارو را در کنار نوع دارو بنا به نظر شخصی خود تعیین نماید. مسلم است که در مرحله اول، تصمیم وی، باید بر اساس خواص فارماکولوژیکی و خواص درمانی در ارتباط با بیمار باشد.

- کمیت دارو و درمان باید فرآورده های دارویی را که می توانند به عنوان معادل درمانی در نظر گرفته شوند مشخص نماید.

شرایط استفاده از داروی معادل یا مشابه باید کاملا تعریف شده باشد.

۶- موسسه درمانی باید اطمینان لازم را درباره اطلاع کادر پزشکی و پرستاران از وجود فرمولاری و مراحل اجرایی آن و تغییرات ایجاد شده در آن فراهم آورد.

امکان کپی از فرمولاری باید به آسانی فراهم شود.

- ۷- شرایط و قوانین لازم برای استفاده از داروهایی که در فرمولاری وجود ندارند باید تدوین شود.
- ۸- داروساز در مورد کیفیت و کمیت دارو، منبع تهیه دارو، مواد شیمیایی و بیولوژیکی بکار رفته در تشخیص و درمان بیماران، مسئول است. داروهای کاربردی در نهایت باید با استانداردهای فارماکوپه آمریکا (USP) مطابقت داشته باشند.

#### توصیه

تدوین سیستم فرمولاری بر اساس اصول فوق در بهبود روند فارماکوتراپی در موسسات پزشکی اهمیت دارد و در جهت ایجاد شرایطی بهتر و اقتصادی تر برای درمان بیماران، پذیرش آن از سوی کادر پزشکی توصیه می شود.



## **بخش سوم**

# **مقدمه‌ای بر اشکال دارویی**

راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها.....۱۴۶

## فصل بیست و یکم

### مقدمه ای بر اشکال دارویی

اشکال دارویی ابزاری می باشند که مولکول های دارو را به محل اثر می رسانند. اثر فارماکولوژیک دارو مرتبط با غلظت دارو از محل اثر است که این اثرات شامل اثرات سمی و ناخواسته و اثرات درمانی و مفید می باشند. هدف درمان موفق دارویی، رساندن غلظت مناسبی از دارو به محل مناسب می باشد به نحوی که بیشترین اثر درمانی و کمترین سمیت حاصل گردد. برخی اشکال دارویی برای ایجاد اثر موضعی طراحی شده اند که این اثرات را روی پوست و غشاهای مخاطی از جمله چشم، بینی، معده، رکتوم، واژن و مجاری تنفسی اعمال می کنند. علی رغم اینکه جذب سیستمیک از چنین فرمولاسیون هایی باید حداقل باشد ولی برخی داروها وارد جریان خون می شوند و اثرات ناخواسته به جا می گذارند. اشکال دارویی زیادی طراحی شده اند که از طریق دستگاه گوارش، پوست و یا غشاء مخاطی قسمت های مختلف بدن، باعث جذب قابل توجهی از دارو به جریان خون می شوند.

اشکال Parenteral برای تجویز دارو از طریق تزریق به اعماق مختلف نسبت به سطح پوست، طراحی شده اند.

جذب و توزیع دارو در بدن تا حد زیادی، تحت تاثیر آزادسازی دارو از شکل دارویی و توانایی دارو در عبور از غشاهای بیولوژیک قرار می گیرد.

## راههای تجویز برای ایجاد اثر سیستمیک

### راه دهانی (Oral Route)

راه دهانی معمول ترین راه تجویز است که برای مصرف دارو توسط خود فرد، مناسب می باشد.

**(Self Administration) S.A**

این راه برای اکثر داروها به جز آنهایی که توسط ترشحات گوارشی یا اثر عبور اول کبدی غیرفعال می شوند، مناسب است. این راه در موارد زیر نامناسب می باشد:

بلافاصله قبل یا بعد از عمل جراحی، بیماران بی هوش یا در حال استفراغ و بیماران دچار سوء جذب.

### راه گونه ای (بوکال) (Buccal Route)

این راه برای مصرف دارو توسط خود فرد مفید است (S.A) و برای غلبه بر برخی مشکلات راه دهانی به کار می رود. غشاء موکوسی حفره بوکال جریان خون بالایی دارد و داروها از این طریق بدون ورود به جریان خون ورید Port کبدی، وارد جریان خون سیستمیک می شوند. در نتیجه دارو در اثر عبور اول کبدی تخریب نمی گردد. این راه در بیماران بی هوش نیز ممکن است استفاده شود.

### راه مقعدی (Rectal Route)

داروهای تجویز شده از راه مقعد عمدتاً وارد جریان خون سیستمیک می شود، هرچند ممکن است مقداری دارو وارد ورید پورت کبدی گردد. در مقایسه با روده کوچک، جذب دارو از طریق موکوس مقعد، کمتر قابل پیش بینی است. این راه همچنین برای تجویز سیستمیک داروهایی که باعث تحریک گوارشی می شوند و یا در بیماران بی هوش و یا در حال استفراغ مفید می باشد.

### راه استنشاقی (Inhalation Route)

میزان جریان خون بالای ریه ها و سطح مقطع وسیع غشاء آلوئولی، خصوصیتی هستند که باعث جذب سریع سیستمیک دارو از ریه ها می شوند. گازهای بی هوشی، مایعات فرار و داروهایی با قابلیت تبدیل به فرم آئروسول، می توانند برای ایجاد اثر سیستمیک از این طریق استفاده شوند. غشاء مخاط بینی هم می تواند راهی برای تجویز سیستمیک داروها باشد.

### راه استعمال موضعی (Transdermal Route)

داروهای استفاده شده در سطح پوست ممکن است به آهستگی جذب گردش خون سیستمیک شوند. این راه در مورد داروهایی که بعد از تجویز خوراکی طول اثر کوتاهی دارند، به خصوص آنهایی که به سرعت توسط کبد متابولیزه می شوند، مفید می باشد. این راه می تواند غلظت ثابتی از دارو در خون ایجاد کند. (Sustained Concentration)

### راه تزریقی (Parenteral Route)

داروها ممکن است به طور مستقیم توسط تزریق وریدی وارد جریان خون سیستمیک شوند. توزیع دارو توسط جریان خون سیستمیک سریع است و با این روش بسیاری از غشاهای بیولوژیک که می توانند جذب را به تاخیر بیندازند، حذف می شوند. حجم دوز (dose volume) تزریقی داخل وریدی، بین کسری از میلی لیتر به صورت تزریق سریع (bolus injection) تا ۵۰۰ میلی لیتر یا بیشتر به صورت انفوزیون وریدی متغیر است.

تزریق داخل شریانی اساسا برای مقاصد تشخیصی است و به استثنای نوزادان، به ندرت جهت تجویز داروها استفاده می شود. تزریق عضلانی داروها به فرم محلول آبی، اغلب منجر به جذب سریع و کامل می گردد در حالی که در تزریق زیر جلدی (Subcutaneceus) یا حجم کم جذب آهسته تر خواهد بود. انواع راه های Parenteral عبارتند از: داخل مفصلی، داخل چشمی، داخل عضله قلب، داخل مایع مغزی نخاعی

Intra cisternal, Intra cardiac, Intra ocular, Intra articular

## راههای تجویز برای اثر موضعی

### راه خوراکی (Oral Route)

اشکال دارویی حاوی مواد جاذب، ترکیبات ضد میکروبی و آنتی اسیدها ممکن است جهت ایجاد اثر موضعی در دستگاه گوارش طراحی شوند.

### راه موضعی (Topical Route)

ممکن است به منظور ایجاد اثر موضعی، شکل دارویی روی اپیتلیوم محل استفاده شود. به عنوان مثال: محصولات برای استفاده روی پوست، قرنیه چشم، موکوس بینی، رکتوم، واژن و مجاری ادراری.

## انواع اشکال دارویی

اشکال مختلفی از داروها که به بیماران تجویز می شود در زیر آمده و به طور خلاصه توضیح داده می شود. تمام اشکال دارویی باید عاری از آلودگی میکروبی بوده و استانداردهای بالایی در مورد آنها باید رعایت شود. برای برخی اشکال دارویی، استریل بودن (به معنی عدم وجود میکروارگانیسم ها) ضروری است.

بعضی از داروها توسط داروساز از محصولات استوک تهیه می گردد. بسیاری از اشکال دارویی که به صورت روتین تجویز می گردند توسط کارخانه های داروسازی تولید و بسته بندی می شوند.

## Applications

اینها شامل محصولات مایع یا نیمه جامد می باشند که بیشتر استفاده پوستی دارند. این محصولات معمولاً سوسپانسیون یا امولسیون می باشند.

### کاشه (Cashes)

این فرم دارویی مقادیری از پودر با دانسیته متوسط تا وزن حداکثر ۲g را در خود جای می دهد. امروزه این فرم دارویی به ندرت استفاده می شود؛ اما در گذشته برای پوشاندن طعم بد پودرها استفاده می شده است. به علت اندازه بزرگ، کاشه ها باید قبل از بلع به مدت چند ثانیه در آب خیسانده شوند.

### کپسول ها (Capsules)

پوسته کپسول ها از ژلاتین ساخته می شود و مثل کاشه ها به عنوان ابزاری برای پوشاندن طعم بد محتویات خود به کار می روند. دو نوع اصلی کپسول وجود دارد:

کپسول ژلاتینی سخت معمولا برای داروهای جامد به کار می رود. این نوع شامل بدنه استوانه‌ای شکل و درپوش است که بعد از پر شدن کپسول روی بدنه قرار می گیرد. امروزه اکثر کپسول های استفاده شده در کارخانجات داروسازی تهیه می شوند ولی گاهیگاهی ممکن است برای پر کردن کپسول های سخت به خصوص در داروخانه بیمارستان، به داروساز نیاز باشد.

کپسول های ژلاتینی نرم، کپسول های یک تکه ای می باشند که سه عمل شکل گیری، پر کردن و بسته شدن (Sealing) در یک پروسه تولید صورت می گیرد. محتویات این گونه کپسول ها معمولا محلول ها یا داروهای پراکنده در مایعات غیرآبی می باشند.

کپسول ها باید به صورت کامل و با آب کافی بلعیده شوند.

### کلودیونها (Collodions)

این شکل دارویی شامل فرآورده های مایع برای استفاده روی پوست می باشند. پیروکسیلین در یک حامل فرار حل می شود (معمولا اترواتانول) و بعد از تبخیر حلال یک فیلم محافظ روی پوست تشکیل می دهد. همچنین کلودیونها ممکن است برای ایجاد تماس طولانی مدت بین پوست و داروی حل شده مثل اسید سالیسیلیک، به کار روند.

### کرم ها (Creams)

کرم ها امولسیونهای نیمه جامد می باشند که کاربرد خارجی دارند. کرم ها شامل دو نوع آبکی و روغنی می باشند که نوع آبی امولسیون O/W و نوع روغنی امولسیون W/O می باشد. کرم ها برای ایجاد اثرات نرم کننده و مرطوب کننده و یا تجویز دارو از طریق جذب پوستی (Percutaneous) بکار می روند. کرم هایی که روی زخم های بزرگ و باز استفاده می شوند، باید استریل باشند.

### Draughts

این مایعات خوراکی امروزه کمتر استفاده می شوند. حجم دوز معمول آنها 50ml می باشد که هر دوز در یک ظرف جداگانه بسته بندی می شود.

### پودرهای پوشاننده (Dusting Powders)

اینها شامل پودرهای بسیار ریز و با جریان آزاد (Free-flouing) می باشند که کاربرد خارجی دارند. برای استفاده این پودرها در زخم های باز، استریل بودن ضروری است.

### قطره های گوش (Ear Drops)

قطره های گوش، محلول ها، امولسیون ها و یا سوسپانسیون های دارویی می باشند که توسط قطره چکان در گوش چکانیده می شوند.

### Elixirs

الگزیرها فرآورده های مایع خوراکی و شفافی از داروهای قوی یا تهوع آور می باشند که به نحو مناسبی خوش طعم گشته اند. حامل ممکن است حاوی نسبت های بالایی از اتانول یا سوکروز به همراه مواد ضد میکروبی (پرزرواتئو) باشد. این محافظ ها باعث پایداری محلول می شوند. الگزیرها از



داروهایی تهیه می شوند که در محلول های آبی ناپایدارند (مثل آنتی بیوتیک ها)، بنابراین ممکن است به صورت گرانولهای خشک تهیه شوند و این گرانولها بلافاصله قبل از تجویز به بیمار به صورت محلول در آیند.

### **انما (Enemas)**

انما، محلول ها، سوسپانسیون ها و یا امولسیون هایی هستند که از طریق مقعد تجویز می شوند.

### **قطره های چشمی (Eye Drops)**

قطره های چشمی شامل سوسپانسیون ها یا محلول های استریل از یک یا چند دارو می باشند که در فضای ملتحمه چکانیده می شوند. این فرآورده ها ممکن است به صورت تک دوز یا چند دوزی بسته بندی شوند. (Single /multiple)

### **لوسیونهای چشمی (Eye lotions)**

لوسیونهای چشمی، محلول های مایه و استریل می باشند که بدون رقیق شدن جهت شستشوی چشم استفاده می شوند. محلول های استریل که عاری از مواد ضد میکروبی می باشند، ممکن است برای کمک های اولیه استفاده شوند ولی طی ۲۴ ساعت از باز کردن ظرف، باید دور انداخته شوند.

### **پمادهای چشمی (Eye ointments)**

پمادهای چشمی محصولات نیمه جامد و استریل می باشند که در ملتحمه یا حاشیه چشم (eyelid margin) استفاده می شوند. این پمادها شامل یک یا چند دارو می باشند که در یک پایه غیر محرک مناسب، محلول یا پراکنده شده اند. (Dissolved/ Dispersed)

### **غرغره ها (Gargles)**

غرغره ها محلول هایی آبی هستند که به منظور پیشگیری یا درمان عفونت های گلو استفاده می شوند. این فرآورده ها معمولا به صورت فرم های غلیظ تهیه و عرضه می گردند. بنابراین باید قبل از استفاده توسط آب گرم رقیق شوند.

### **ژل ها (Gels)**

ژل ها محصولات نیمه جامد، غیر روغنی و شفاف هستند که اساسا استفاده خارجی دارند. عامل ژله کننده ممکن است ژلاتین، کربوهیدرات (مثل نشاسته، تراگانانت، سدیم آلژینات) و یا یک مشتق سلولزی باشد. ژل هایی که برای زخم های باز و بزرگ بکار می روند باید استریل باشند. کلمه "gel" به سوسپانسیون منیزیم یا آلومینیوم هیدروکساید که به عنوان آنتی اسید استفاده می شوند، نیز اطلاق می شود.

### **گرانول ها (Granules)**

گرانول ها برای تجویز دهانی، ذرات ریز و غیرمعمولی با قطر 0.2-2mm می باشند که در ساشه ها به صورت تک دوز بسته بندی می شوند. برخی گرانول ها را باید روی زبان ریخته و با آب بلعید و برخی دیگر را باید قبل از استفاده در آب حل نمود. در هنگام افزودن گرانول های جوشان به آب گاز کربن دی اکساید متصاعد می شود.

### **Inhalations**

اینها محصولات مایعی هستند که یا از مواد فرار تشکیل شده اند یا حاوی آنها می باشند. این فرآورده ها برای بهبود احتقان و التهاب دستگاه تنفس به کار می روند. برخی فرار هستند به نحوی که می توان آنها را در دمای اتاق از یک دستمال استنشاق نمود. محصولات اختصاصی ممکن است در کپسول های ژلاتینی نرم بسته بندی شوند که قبل از استنشاق، مایع از آن خارج می شود. انواع

دیگر Inhalation را به آب داغ ولی نه در حال جوش اضافه می کنند و بخار حاصله را به مدت ۱۰ دقیقه استنشاق می نمایند. این نوع Inhalation شامل مواد زیر می باشد:

محلول های ساده دارویی که در الکل یا فرآورده های الکلی حل شده اند و توزیع های مایی که به منظور جذب و توزیع اجزاء فرار حاوی کربنات منیزیم سبک (light) می باشند.

### **Implant**

Implant دیسک ها یا سیلندرهای استریل می باشند که توسط جراحی وارد بافت های بدن می شوند و برای رهاسازی یک یا تعداد بیشتری دارو در طی مدت زمان طولانی طراحی می شده اند

### **Insufflations**

اینها پودرهای دارویی هستند که توسط وسیله ای بنام insufflator به داخل گوش، بینی، گلو یا حفرات بدن پاشیده می شوند. امروزه این فرآورده ها دیگر استفاده نمی شوند و تک دوز پودرهای دارویی در کپسول های سخت، جایگزین آنها شده اند. این کپسول ها توسط دستگاهی می شکنند و پودر دارویی را بیمار استنشاق می کند. این شیوه بیشتر برای دارورسانی به دستگاه تنفس از طریق استنشاق بکار می رود.

### **محلول های شستشو (Irrigation Solution)**

اینها محلول های عاری از پیروژن و استریل می باشند که برای شستشوی حفرات بدن، محلول های جراحی، زخم ها و یا سیستم ادراری تناسلی به کار می روند.

### **Linctuses**

لینکتوس ها محصولات مایع و ویسکوز خوراکی هستند که معمولاً برای تسکین سرفه تجویز می شوند.

این فرآورده ها معمولا حاوی نسبت بالایی از شربت و گلیسرول می باشند که اثر بهبود دهنده (demulcent) روی غشاء گلو دارد. حجم دوز معمول کم (حدودا 5ml) است و به منظور طولانی کردن اثر بهبوددهنده فرآورده، باید از رقیق کردن آن خودداری کرد.

### **Linements**

لینمانها فرآورده های مایع، نیمه مایع و گاهها نیمه جامدی هستند که بر روی پوست کاربرد دارند. لینمانها ممکن است محلول های الکلی، روغنی یا امولسیون باشند. انواع ضد التهاب و تحریک کننده (Stimulating) روی پوست ماساژ داده می شوند در حالی که برخی انواع دیگر توسط یک پانسمان گرم یا یک برس استفاده می گردد. مثال نوع دوم شامل انواع بی حسی و Smoothing می باشد. لینمانها را نباید روی پوست آسیب دیده به کار برد.

### **Lotions**

لوسیون ها فرآورده های مایعی هستند که کاربرد خارجی دارند و استفاده از این فرآورده ها نیاز به مالش دادن ندارد. این محصولات یا به صورت آهسته روی پوست مالیده می شوند (dabbed) یا اینکه با یک پانسمان مناسب روی پوست قرار می گیرند. به منظور کاهش تبخیر، این پانسمان توسط پوشش ضد آب پوشیده می شود.

### **Lozenges**

لوزنج ها فرآورده های جامدی هستند که به طور عمده از شکر و صمغ تهیه شده اند. صمغ در فرمولاسیون، به فرآورده قوام و چسبندگی می بخشد و آهسته رهش شدن دارو را تسهیل می کند. لوزنج ها برای درمان بیماری های دهان و گلو و تجویز ضد احتقان ها یا ضد سرفه ها به صورت آهسته رهش بکار می روند.

## Mixtures

میکسچرها فرآورده های خوراکی مایعی هستند که شامل یک یا چند دارو به صورت محلول یا سوسپانسیون در یک حامل مایه می باشند. official mixtures معمولاً برای نگهداری طولانی مدت فرموله نمی شوند.

## دهانشویه ها (Mouth washes)

دهانشویه ها مشابه غرغره ها می باشند اما برای بهداشت دهان و درمان عفونت های دهانی استفاده می شوند.

## قطره ها و اسپری های بینی (Nasal Drops and Sprays)

محلول های دارو ممکن است از یک قطره چکان یا یک بطری فشاری (Squeeze bottle) داخل بینی چکانیده شوند. دارو می تواند اثرات موضعی از جمله اثرات آنتی هیستامینی، منقبض کننده عروق و ضد احتقان داشته باشد. به موازات این اثرات ممکن است دارو از طریق غشاء موکوسی جذب سیستمیک شود که هورمون پپتیدی اکسی توسین و وازوپرسین از این جمله می باشند.

از به کار بردن قطره های روغنی بینی باید خودداری شود چرا که ممکن است به مژک های بینی (Cilia) آسیب وارد شود. استفاده طولانی مدت از منقبض کننده های عروقی بینی ممکن است اثرات معکوس داشته باشد و منجر به گشادشدن عروق و احتقان بیشتر گردد.

## پمادها (Ointments)

پمادها فرآورده های چرب و نیمه جامدی هستند که بر روی پوست، موکوس رکتوم یا بینی استفاده می شوند. پایه پمادها معمولاً غیرآبکی و غیرقابل اختلاط با ترشحات پوست می باشد.

پمادها می توانند به عنوان نرم کننده به کار روند یا اینکه حاوی داروهای محلول یا سوسپانسیون شده در پایه خود باشند. پمادهایی که برای زخم های بزرگ و باز بکار می روند باید استریل باشند.

### **امولسیون های خوراکی (Oral emulsions)**

عبارت "امولسیون خوراکی" به عنوان یک شکل دارویی را می توان به این صورت تعریف کرد: توزیعی از قطره های ریز یک مایع روغنی در یک فاز آبی که تشکیل یک فاز پیوسته بدهند. داروها می توانند در هر یک از فازها حل شوند یا اینکه در امولسیون پراکنده گردند.

### **مایعات خوراکی (Oral liquids)**

مایعات خوراکی فرآورده های هموژنی هستند که حاوی یک یا تعداد بیشتری ماده موثره به صورت محلول یا سوسپانسیون شده در حامل مناسب می باشند. الکزیرها، لینکتوس ها، میکسچرها، قطره های خوراکی، امولسیون های خوراکی، محلول ها و سوسپانسیون های خوراکی در دسته کلی محلول های خوراکی قرار می گیرند.

### **رنگ (Paints)**

رنگ ها مایعاتی هستند که بر روی پوست یا مخاط کاربرد دارند. حلال رنگ های پوستی اغلب فرار است و بلافاصله تبخیر شده، فیلمی رزینی از دارو در محل باقی می گذارند. رنگ های گلو و اسکوزیته بیشتری دارند. علت این امر غلظت بالای گلیسرول آنها می باشد. این رنگ ها برای طولانی کردن مدت تماس دارو با ناحیه درگیر طراحی شده اند.

### فرآورده های تزریقی (Parenteral Preparations)

اینها اشکال دارویی استریل هستند که حاوی یک یا تعداد بیشتری دارو بوده و برای تجویز تزریقی طراحی شده اند. فرآورده های تزریقی محلول ها، سوسپانسیون ها یا امولسیون های استریل در حامل مناسب آبی یا غیر آبی می باشند و معمولا وابسته به راه تجویز طبقه بندی می شوند.

**(Powders for injection)** پودرهای تزریقی مواد جامد استریل می باشند که با اضافه کردن حجم مناسب مایع استریل، به صورت محلول یا سوسپانسیون در می آیند. محلول یا سوسپانسیون تزریقی معمولا بلافاصله قبل از استفاده تهیه می شوند تا از تخریب طی نگهداری طولانی جلوگیری گردد.

انفوزیونهای داخل وریدی، محلول های امولسیونه استریل آبی هستند که عاری از پیروژن و ایزوتون با خون می باشند. به این فرآورده ها مواد ضد میکروبی یا عوامل بافر کننده افزوده نمی شود و برای تجویز داخل وریدی با حجم های بالاتر از ۱۵-۱۰ میلی لیتر طراحی شده اند.

### خمیرها (Pastes)

خمیرها فرآورده های نیمه جامدی می باشند که کاربرد خارجی دارند. تفاوت خمیرها با پمادها یا ژل ها در این است که خمیرها حاوی درصد بالایی از پودر ریز دارویی می باشند. پایه خمیرها ممکن است غیر آبکی (پارافین مایع یا نرم (Soft)) یا محلول در آب (گلیسرول یا یک موسیلاژ) باشد. قوام خمیرها، استفاده از آنها را به عنوان پوشش محافظ مناسب می سازد. خمیرهایی که روی زخم های بزرگ و باز استفاده می شوند باید استریل باشند.

### **Pastills**

پاستیل ها فرآورده های دارویی جامدی هستند که برای حل شدن آهسته در دهان طراحی شده اند. پاستیل ها نرم تر از لوزنج ها می باشند و پایه آنها گلیسرول و ژلاتین یا آکاسیا و شکر می باشد.

### **Pessaries**

اینها محصولات دارویی جامدی هستند که برای استفاده در داخل واژن طراحی شده اند تا در آن محیط ذوب یا حل شوند. داروها ممکن است اثر موضعی داشته باشند یا اینکه از غشاء موکوسی واژن جذب سیستمیک گردند. سه نوع Pessaries وجود دارد. Moalded Pessaries مخروطی شکل هستند و به شیوه شیافهای قالبی و دست ساز تهیه می شوند. Compressed Pessaries or Vagingal tablets در اشکال مختلف ساخته می شوند و شبیه قرص های خوراکی به شیوه پرس تهیه می گردند. Vaginal Capsules شبیه کپسول های ژلاتینی نرم و خوراکی می باشند که فقط در اندازه و شکل متفاوت می باشند.

### **Pills**

شکل دارویی خوراکی که شامل توده کروی شکل تهیه شده از یک یا تعداد بیشتری دارو و مواد جانبی بی اثر می باشند. پیل ها امروزه به ندرت استفاده می شوند، کلمه "Pill" در محاوره به اشتباه مترادف قرص های ضد بارداری خوراکی (OCP) استفاده می شود و این در حالی است که OCP به شیوه پرس تهیه می شود.

### **ضمادها (Poultices)**

فرآورده هایی شبیه خمیرها می باشند که به علت قابلیت نگهداری خوب حرارت، به صورت موضعی برای کاهش درد و التهاب بکار می روند. بعد از حرارت دادن فرآورده را به صورت لایه ای



ضخیم روی باند پهن می کنند و با حرارتی که برای بیمار قابل تحمل باشد، باند را روی موضع قرار می دهند.

### **Powders (oral)**

دو نوع پودر برای استفاده داخلی وجود دارد:

**Bulk Powders:** معمولاً حاوی داروهای غیر **Potent** مثل آنتی اسیدها می باشند چرا که بیمار دوز مصرفی را توسط یک قاشق ۵ میلی لیتری اندازه گیری می کند. سپس یا پودر در آب پراکنده می شود یا اینکه در مورد پودرهای جوشان در آب حل می شود.

**Divided Powders:** پودرهای تقسیم بندی شده که هر دوز جداگانه به صورت ساشه بسته بندی می شود.

### **Powders for mixtures**

اینها پودرهایی هستند که به نسبت استاندارد میکسچرهای از نوع سوسپانسیون، با هم مخلوط شده اند. به عنوان مثال می توان از مخلوط **BP** مگنزیوم تری سیلیکات نام برد. پودرهای مخلوط شده را می توان به صورت مناسب به فرم خشک نگهداری کرد. در موقع نیاز می توان با اضافه کردن حامل مناسب و هر مایع دیگری از پودر خشک، سوسپانسیون دارویی تهیه کرد.

### **Pressurized dispensers (aerosol sprays)**

انواع متعدد و مختلف محصولات دارویی ممکن است به این فرم بسته بندی شوند که عموماً اینها را به عنوان آئروسول می شناسند. اسپری های سطحی که ذراتی با قطر  $100 \mu m$  یا بزرگ تر تولید می کنند ممکن است کاربردهای متعددی از جمله موارد زیر داشته باشند:

ضد عفونی کننده سطحی، پوشش دهنده زخم و سوختگی، بهبود تحریک ناشی از گاز گرفتگی یا گزش و بهبود درد عضلانی

Spray-on dusting powders در ظروف تحت فشار (Pressurized) نیز در دسترس می‌باشند.

Foam dispensers در برخی فرآورده‌های اسپرم کش استفاده می‌شوند. کف‌های مقعدی به صورت metered dose بسته بندی می‌شوند. آئروسول‌های metered dose که گلیسرین تری نیترات را برای جذب سریع از غشاء بوکال به فرم قطره‌های ریز در می‌آورد نیز در دسترس می‌باشند.

داروساز باید متوجه باشد که سوء استفاده (abuse) پروپلانت‌ها همانند حلال‌ها می‌تواند توهم زایی، مسمومیت شدید و مرگ احتمالی را به دنبال داشته باشد.

#### **Pressurized inhalation (aerosol inhalations)**

آئروسول‌های استنشاقی، محلول‌ها، سوسپانسیون‌ها یا امولسیون‌های دارویی می‌باشند که به صورت مخلوط با پروپلانت‌های بی‌اثر در dispenser های آئروسول بسته بندی می‌شوند. دریاچه فنی به همراه یک وسیله metering (دوز بندی) در نهایت باعث رهایش دارو به صورت قطره‌های با قطر  $50 \mu\text{m}$  یا کمتر می‌شود، آنگاه مریض داروی رها شده را از طریق دهان استنشاق می‌کند. دریاچه در برخی انواع توسط فشار انگشت و در برخی دیگر با نفس کشیدن بیمار از قطعه دهانی فعال می‌شود.

#### **محلول‌ها (Solutions)**

محلول‌ها فرآورده‌هایی هستند که حاوی یک یا تعداد بیشتری اجزاء محلول می‌باشند. این فرآورده‌ها کاربردهای مختلفی اعم از داخلی و خارجی دارند.

#### **قرص‌های محلول ساز (Solutions tablets)**

اینها قرص‌های پرس شده‌ای هستند که برای تهیه محلول در آب حل می‌شوند و بر روی پوست یا غشاء مخاطی کاربرد دارند. این قرص‌ها معمولاً بدون پوشش و در دو سو محدب

راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها.....۱۶۳

می‌باشند. آنهایی که حاوی مواد سمی هستند از نظر شکل و رنگ متفاوت می‌باشند. این قرص‌ها به گونه‌ای فرموله شده‌اند که سریعاً حل شوند.

### **اسپری‌ها (Sprays)**

اسپری‌ها فرآورده‌های دارویی می‌باشند که در محیط مایه، الکلی یا محیط حاوی گلیسرول فرموله شده‌اند. این اسپری‌ها به وسیله atomizer یا Nebulizer مناسب بر روی غشاء موکوسی گلو و بینی استفاده می‌شوند.

### **شیاف‌ها (Suppositories)**

شیاف‌ها فرآورده‌های جامدی هستند که برای استفاده در رکتوم طراحی شده‌اند. شیاف‌ها در رکتوم ذوب، حل یا پراکنده می‌شوند و اثر موضعی یا سیستمیک از خود نشان می‌دهند.

### **شربت‌ها (Syrups)**

شربت‌ها محلول‌های مایه غلیظ از یک قند (معمولاً سوکرز) می‌باشند. شربت‌های معطر، فرم مناسبی برای پوشاندن طعم نامطلوب داروها می‌باشند. به علت تسریع فساد دندانها، استفاده طولانی مدت از این فرآورده‌ها توصیه نمی‌شود. به همین دلیل شربت‌های سوربیتول از این لحاظ ارجح می‌باشند.

### **قرص‌ها (Tablets)**

قرص‌ها از پرس کردن دارو و مواد جانبی متعدد به صورت شکل دارویی جامد، تهیه می‌شوند. هر قرص حاوی یک تک دوز از دارو (ها) می‌باشد. قرص‌های خوراکی معمولاً با آب بلعیده می‌شوند اما جویدن یا حل کردن قرص قبل از استفاده نیز ممکن است توصیه شود. قرص‌ها به طوری طراحی شده‌اند که دارو را در مجرای گوارشی رها کنند تا به سیستم گردش خون جذب شود یا اینکه ندرتاً اثر موضعی داشته باشد (به Solution tab و Pessaries مراجعه شود).

### **Vitrellae**

اینها کپسول هایی با دیواره ضخیم شیشه ای هستند که حاوی مواد فرار می باشند که توسط جاذب پشمی پنبه ای و کیسه خارجی ابریشمی محافظت می شوند. کپسول برای رهایش ماده و استنشاق بخار آن شکسته می شود. این فرم قبلا برای تجویز نیتريت های فرار در درمات آنژین صدی استفاده می شده اند ولی امروزه منسوخ گشته اند.

### **محصولات حد واسط استفاده شده در داروهای ترکیبی (Compounding)**

محصولات ذکر شده در زیر ممکن است توسط داروساز به عنوان محصولات استوک تهیه شود یا اینکه از کارخانجات داروسازی تهیه گردد. این موارد در تهیه داروهای ترکیبی استفاده می شوند.

### **عصاره ها (Extracts)**

اینها فرآورده های غلیظی هستند که حاوی ماده موثره گیاهان یا داروهای حیوانی می باشند. این محصولات با حلال های مناسب استخراج و تغلیظ شده اند و به سه فرم عصاره مایع ، نرم و خشک وجود دارند.

### **گلیسرین ها (Glycerins)**

اینها محلول های دارویی در گلیسرول می باشد که آبدار یا بدون آب هستند.

### **Infusions**

انفوزیونها محلول های رقیقی هستند که حاوی داروی محلول می باشند و با رقیق کردن به نسبت ۱ به ۱۰ انفوزیون غلیظ با آب تهیه می شوند. انفوزیون های غلیظ از عصاره سرد داروها با ۲۵٪ اتانول تهیه می شوند.

### **Oxymels**

اینها فرآوردهایی هستند که حامل آنها مخلوطی از اسیداستیک و عسل می باشد.

### **Spirits**

اسپریت ها محلول های الکلی یا آبی - الکلی هستند که از مواد فرار تهیه شده اند و به عنوان مواد معطر کننده به کار می روند.

### **Tinctures**

تنطورها فرآورده های الکلی بوده که حاوی جزء فعال داروهای گیاهی می باشند. در مقایسه با عصاره ها، تنطورها از قدرت کمتری برخوردار هستند.

### **Waters (aromatic waters)**

اینها محلول های آبی هستند که از روغنها یا سایر مواد فرار مثل کلروفرم اشباع شده و اساسا به عنوان معطر کننده به کار می روند. آبهای معطر از رقیق کردن آب غلیظ با آب مقطر به میزان ۳۹ برابر حجم آن تهیه می شوند.



## **بخش چهارم**

# **اصول کاربرد داروها در جمعیت‌های خاص**

۱۶۸.....راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها



## فصل بیست و دوم

### مقدمه

استفاده از دارو ها در طول بارداری و شیر دهی متناقض بوده و یک معضل بزرگ برای پزشکان به شمار می رود . محدود بودن مطالعات کار آزمایشی بالینی تصمیم گیری را جهت تجویز یا عدم تجویز داروهای ضروری در طول بارداری و شیر دهی مشکل کرده است . استفاده از دارو ها در طول بارداری از لحاظ پزشکی ، اجتماعی و قانونی اهمیت دارد. آنومالیهای مادرزادی مهم درکشور آمریکا سالیانه بالغ بر ۸ میلیارد دلار بار مالی دارد که این هزینه بدون احتساب آنومالیهای کوچک و نیز مشکلات روحی، روانی بچه مبتلا و خانواده اش می باشد.

با وجود اهمیت زیادی که عوارض داروئی تجویز شده در دوران بارداری می تواند بر جنین داشته باشد کاری مشکل و غیر اخلاقی است که بخواهیم کار آزمایشی بالینی کنترل شده ای را جهت ارزیابی ریسک جنین مواجه شده با دارو در انسان انجام دهیم . اکثر اطلاعات موجود در این زمینه نیز از مطالعات اپیدمیو لوژیک و نیز غیر عمدی در انسان و حیوان بدست آمده است . خطرات ناشی از تجویز دارو ها در دوره شیردهی نیز بر روی نوزاد اغلب ناشناخته است اگر چه امروزه عواملی که سبب ترشح دارو به شیر میشوند شناسایی شده و این اطلاعات میتواند پزشک را در جهت منافع و معایب ادامه شیردهی به نوزاد در مادری که دارو مصرف میکند کمک کند .

در آمریکا کودکان بیش از ۲۵٪ جمعیت را تشکیل داده و به طور متوسط قبل از ۵ سالگی سه نسخه دارویی دریافت میکنند. تعیین یک رژیم دارویی ایمن و مؤثر در کودکان کاری آسان نیست. از تولد تا بلوغ کودکان مرتب از لحاظ جنبه های مختلف در حال تغییر هستند علاوه بر آن اطلاعات موجود در زمینه تجویز دارو در اطفال محدود است. حدوداً ۶۰٪ از داروها توسط FDA برای تجویز در کودکان تصویب نشده اند و این درصد در اطفال به مراتب بیشتر میباشد علت آن را شاید بتوان عدم تمایل پزشکان و شرکتهای سازنده دارو در گرفتن تصویب FDA مشکل اخذ رضایت از والدین، هزینه بالای مطالعات در اطفال و نیز تغییرات واضح فارماکوکینتیکی بین فردی دانست در نتیجه بسیاری از اندیکاسیونها و دوزاژ دارویی براساس تجربه بالینی و نه بر اساس کارآزمایی بالینی در کودکان حاصل شده است.

یک عامل مهم در بروز مشکلات دارویی در سنین بالا افزایش استعداد فیزیولوژیکی به عوارض جانبی داروها و اختلال در رهایی بدن از آن میباشد در افراد مسن متابولیسم و دفع دارو کند شده، ترکیب بافتهای بدن و حجم توزیع داروها تغییر یافته و حساسیت رسپتورهای دارویی احتمالاً تغییر میکند با افزایش سن، بدن مستعد بیماریها می شود.

### **تجویز داروها در بارداری**

قبل از اینکه داروی جدیدی وارد بازار مصرف شود تقریباً هیچ گاه تولیدکننده دارو آن را به خانم باردار تجویز نکرده تا اثرات آن را بر جنین مشاهده نماید بیشتر داروها نیز برای مصرف در دوران بارداری توصیه نمی شوند در منابع دارویی از قبیل کتاب: Physicians Desk Reference جملاتی از قبیل تجویز در طول حاملگی توصیه نمی شود مگر اینکه فواید دارو از خطرات آن در جنین بیشتر باشد، آورده شده است و چون این خطرات فقط برای تعداد معدودی از دارو ها شناخته شده است پزشک نمی تواند کمک چندانی به یک خانم باردار در این مورد که آیا اثر مفید دارو بیش از اثرات جانبی آن روی جنین هست یا خیر بکند. البته شرایط دشواری نیز برای پزشک و مادر پیش می آید از این قبیل که چون موارد زیادی از بارداری ها ناخواسته و برنامه ریزی نشده می باشد فرد قبل از اینکه به بارداری خود پی ببرد ممکن است با

مصرف دارو جنین خود را در معرض خطر قرار داده باشد و این افراد جملاتی از قبیل مصرف دارویی خاص در زمان بارداری توصیه نمی شود رابه منزله دارای عوارض در دوران بار داری تلقی کرده و سعی میکنند تا جنین خود را سقط نمایند . در این مبحث اثرات داروهای نسخه ای و غیر نسخه ای تجویز شده به خانمهای باردار را بر جنین بررسی خواهیم کرد .

### تاریخچه

چندین دارو سبب ایجاد مشکلات عمده در جنین، خانواده، کادر پزشکی و جامعه شده که خلاصه ای از آن ذکر می شود.

### Thalidomide

چندین دهه عقیده براین بود که جفت به عنوان یک سد عمل کرده و جنین را از عوارض جانبی دارویی محافظت می کند. فاجعه ای که تالیدومید ایجاد کرد این باور را تغییر داد و ثابت کرد که اگر جنین در دوره ای حیاتی از رشد خود در معرض دارو قرار گیرد منجر به نقص شدید در اندامها و آسیبهایی در ارگانهایی از قبیل قلب و کلیه خواهد شد.

بیشتر داروهای تراتوزن در انسان مشکلات کمتری از تالیدومید ایجاد کرده و گاهی چون این عوارض چندان شاخص نیستند اثبات آنها را با مشکل روبرو کرده است . تا کنون اثبات شده که حدود ۳۰ دارو وقتی در دوز موثر بکار روند در انسان تراتوزن هستند. (جدول ۲۲-۱) بسیاری از داروهایی که معمولاً استفاده میشوند از قبیل سالیسیلاتها، گلوکوکورتیکوئیدها و اسپرم کشها ابتدا تصور می شد که تراتوزن هستند ولی مطالعات وسیعتر و بهتر بعدی، ایمن بودن آنها را نشان داد (جدول ۲۲-۲).

### Bendectin

این دارو که ترکیبی از یک آنتی هیستامین (داکسیل آمین) و پیریدوکسین است در دهه ۶۰ میلادی شایعترین دارویی بود که در آمریکا برای درمان تهوع و استفراغ در خانمهای باردار استفاده می شد. در دهه ۷۰ شکایاتی از شرکت سازنده دارو مبنی بر تراتوزن بودن آن مطرح شده و دارو

ازبازارجمع آوری شد. ولی مطالعات بعدی نشان داد که میزان آسیبهای جنینی عمده در بچه هایی که مادرانشان در طول بارداری از این دارو استفاده کرده بودند تفاوتی با جمعیت عادی ندارد.هم اکنون این دارو با فرمولاسیونهای مختلف در کشورها وجود دارد.

**جدول ۲۲-۱- داروهایی که اثر تراژژنیک ثابت شده در انسان دارند.**

DRUG	TERATOGENIC EFFECT
Methotrexate	CNS and limb malformations
Angiotensin – converting – enzyme inhibitbitors	Prolonged renal failure in decesed skull .neonates renal tubular ,ossification dysgenesis
Anticholinergic drugs	Neonatal meconiumileus
Antithyroid drugs (propylthiouracil and methimazole)	Fetal and neonatal goiter and aplasia cutis ( with hypothyroidism .methimazole )
Carbamazepine	Neural-tube defects
Cyclophosphamide	CNS malformations, secondary cancer
Danazol and other androgenic drugs Diethylstilbestrol	Masculinization female fetuses Vaginal carcinoma and other genitourinary defects in female and male offspring
Hypoglycemic drugs	Neonatal hypoglycemia

Lithium	Ebstein's anomaly
Misoprostol	Moebius sequence
Nonsteroidal antiinflammatory drugs	Constriction of the ductus arteriosus necrotizing enterocolitis
Phenytoin	Growth retardation , CNS deficits
Psychoactive drugs (e.g., barbitrates,opioids,and benzodiazepines)	Neonatal withdrawal syndrome when durg is Taken in late pregnancy
Systemic retinoids ( isotretinoin and etretinate )	CNS , craniofacial , cardiovascular , and other defects
Tetracycline	Anomalies of teeth and bone
Thalidomide	Limb- shortening defects , internal – organ defects
Valproic acid	Neural- tube defects
Warfarin	Skeletal and CNS defects , Dandy-Walker syndrome

جدول ۲۲-۲- داروهایی که ابتدا تصور می شد تراژنیک هستند ولی متعاقباً ایمنی آنها ثابت شد .

DRUG	INITIAL EVIDENCE OF RISK	SUBSEQUENT EVIDENCE OF SAFETY
Diazepam	Oral clefts	No increases in risk in large cohort and case – control studies
Oral contraceptives	Birth defects involving the vertebrae, anus, heart, trachea, esophagus, kidney, and limbs ; masculinizing effects on female fetuses resulting in pseudohermaphroditism	No association between first - trimester trimester exposure to oral contraceptives and malformations in general or external genital malformations in two meta – analyses
Spermicides  Salicylates	Limb defects ,tumors ,Down’s syndrome , and hypospadias  Cleft palate and congenital heart disease	No increases in risk in a meta – analysis
Bendectine ( doxylamine plus pyridoxine)	Cardiac and limb defects	No increases in risk in two meta - analysis

## Isotretinoin

سالها قبل از استفاده بالینی از ایزوترتینوئین در درمان آکنه ، مشخص شده بود که این دارو در حیوانات ترا توژن میباشد . با وجود این که هشدارهایی در بروشور دارو داده شده بود، نوزادانی با عوارض ناشی از این دارو متولد شدند . به این علت که خانمهای مصرف کننده این دارو گاهی قصد حامله شدن نداشته و یا روشی که برای جلوگیری از بارداری استفاده می کردند نا موفق بود و یا بعضی از آنها هشدار دارویی را نخوانده یا نفهمیده بودند، پس وجود هشدار به تنهایی در بروشور دارو کافی نیست . امروزه در بعضی کشور ها خانمهایی که باید از این دارو استفاده کنند مجبورند فرمی را مبنی بر موافقت خود با استفاده از دو روش مؤثر ضد بارداری قبل از شروع درمان با این دارو امضا کنند .

### پیشرفتهای جدید در پیشگیری از مرگ و میر ناشی از تماس با ترا توژنها

چون هر داروی جدیدی ممکن است ترا توژن باشد پس باید روش های مؤثر تری برای جلوگیری از تماس کشنده با دارو استفاده شود . یکی از این روشها استفاده از هورمونهای کاشتنی جلوگیری کننده از بارداری است که اثر طولانی مدت ( تا ۵ سال ) ولی برگشت پذیر دارند . در خانمهایی که از لحاظ جنسی فعال بوده و دارو های ترا توژن مصرف میکنند و یا معتاد به موادی مثل الکل و کوکائین هستند میتوان از این هورمونهای کاشتنی استفاده کرد.

### دسته بندی FDA در مورد ترا توژن بودن داروها

برای راهنمایی پزشکان در تفسیر خطرات ترا توژن بودن داروها ، FDA سیستم دسته بندی داروها براساس اطلاعات بدست آمده از انسانها و حیوانات را پایه ریزی کرد که محدوده ای از کلاس A (استفاده آن در طول حاملگی بی خطر است ) تا کلاس X ( به علت اثرات ترا توژنی ثابت شده استفاده از آن در حاملگی ممنوع است ) را در بر می گیرد . اما این سیستم معایبی دارد و گاهی استفاده از آن نیاز به تفسیر داشته و سبب اضطراب در بین خانمها میشود . علاوه بر آن ، با وجود آنکه اطلاعات جدیدی بدست آمده ولی این طبقه بندی اغلب تغییر نکرده است . برای مثال تا این

اواخر داروهای خوراکی ضد بارداری در رده X قرار داشت در حالیکه مطالعات متا آنالیز نشان داد که این ترکیب استروژن و پروژسترون ریسک آسیب به جنین (به خصوص در سیستم ادراری - تناسلی) را افزایش نداده است.

### **عوامل مؤثر بر انتقال دارو از جفت و اثر دارو بر جنین**

#### **۱- خصوصیات فیزیکی - شیمیایی دارو**

##### **الف - لیپوفیل بودن دارو**

داروهای لیپوفیل اغلب به راحتی از جفت انتشار یافته و وارد گردش خون جنین میشوند. (مثل تیوپنتال) نفوذ پذیری جفت نسبت به ترکیبات قطبی بیشتر نسبی بوده و بستگی به گرادیان غلظتی دارو از مادر به جنین دارد.

##### **ب - وزن ملکولی**

داروهای با وزن ملکولی ۵۰۰-۲۵۰ دالتون به راحتی از جفت عبور میکنند. (البته میزان عبور دارو بستگی به میزان لیپوفیل بودن و درجه یونیزاسیون نیز دارد) داروهای با وزن ملکولی بیش از ۱۰۰۰، انتقال بسیار اندکی از جفت دارند. (هیپارین)

##### **ج - اتصال به پروتئین**

میزان اتصال دارو به پروتئینهای پلاسما (به خصوص آلبومین) نیز ممکن است بر سرعت و میزان انتقال دارو تأثیر بگذارد.

##### **د - متابولیسم دارو در جفت و جنین**

جفت به صورت یک سد نیمه تراوا و نیز به عنوان محل متابولیسم بعضی از داروهایی که از آن عبور می کنند عمل کرده و دارویی که وارد گردش خون جنین شده نیز ممکن است تا حدودی توسط کبد جنین متابولیزه شود.



## ۲- فارما کودینا میک دارو

### الف - اثر دارو بر مادر

اثرات داروها بر بافتهای مربوط به تولید مثل در زنان باردار ، گاهی تحت تأثیر محیط درون-ریز مربوط به آن مرحله از بارداری قرار می گیرد. ولی اثر دارو بر سایر بافتهای مادر به واسطه حاملگی تغییر قابل ملاحظه ای نمی کند .

### ب- اثرات دارو بر جنین

تجویز بعضی داروها به زن باردار به منظور تأثیر بر جنین می باشد. برای مثال تجویز فنوباریتال به خانم باردار در زمان نزدیک به وضع حمل سبب القاء آنزیمهای کبدی جنین خواهدشد.

### ج - اثرات مضر دارو بر جنین

مصرف بعضی داروها توسط خانم بار دار منجر به ایجاد عوارض سمی شناخته شده بر جنین می شود. مانند مصرف اوپیوئیدها و ACEIs

### د - تراتوژن بودن دارو

تماس داخل رحمی با یک دارو می تواند بر روی ساختمانهای جنینی در حال نمو سریع ، تأثیر بگذارد. اما این تماس باید در یک زمان بحرانی از نمو اندام صورت گرفته باشد .( سه ماهه اول ، دوم یا سوم بارداری )

## ۳ - سایر عوامل

سرعت عبور دارو از جفت و مقدار دارویی که به جنین میرسد ، طول مدت تماس با دارو، خصوصیات توزیع دارو در بافتهای جنینی مختلف ، مرحله نمو جفت و جنین در زمان تماس با دارو ، اثرات چند داروی تجویز شده به صورت همزمان اهمیت دارند . خانمهای باردار باید آگاه باشند که حتی داروهای بدون نسخه (OTC) را نباید بدون مشاوره با پزشک یا داروساز مصرف کنند.

در جدول ۲۲-۳ داروهای انتخابی برای درمان مشکلاتی که حاملگی در مادر ایجاد کرده آورده شده است.

جدول ۲۲-۳- داروهای انتخابی در دوران حاملگی بر اساس شرایط فرد

CONDITION	DRUGS OF CHOICE	ALTERNATIVE DRUGS
Acne	Topical : erythromycin , clindamycin , benzoyl peroxide	Systemic: erythromycin,topical tretinoin (vitamin A acid )
Constipation	Docusate sodium , glycerin, sorbitol , lactulose , mineral oil magnesium hydroxide	Bisacodyl ,phenolphthalein
Allergic rhinitis	Topical: glucocorticoids, cromolyn , decongestants , xylometazoline , oxymetazoline , naphazoline phenylephrine systemic: diphenhydramine ,dimenhydrinate ,tripelennamine ,astemizole	
Cough	Diphnehydramine , codeine, dextromethorphan	
Depression	Tricyclic antidepressant drugs ,fluoxetine	For depressive episodes :tricyclic anti- depressant drugs ,fluoxetine ,valproic acid Chlorpromazine ,
Diabetes	Insulin (human)	Insulin (beef or pork )

Headache Tension Migraine	Acetaminophen Acetaminophen codeine Dimenhydrinate	$\beta$ -adrenergic-receptor antagonists (and TCA)
Hypertension	Labetalol , methyldopa	$\beta$ Blockers , Prazocin , hydralazine
Hyperthyroidism	Propylthiouracil , methimazole	
Mania ( and bipolar affective disorder )	Lithium ,chlorpromazine ,haloperidol	Lithium
Nausea , vomiting motion sickness	Diclectin(doxylamine plus pyridoxine )	metoclopramide (in third trimester) ,diphenhydramine ,dimenhydrinate , meclizine ,cyclizine
Peptic ulcer disease	Antacids ,magnesium hydroxide ,aluminum hydroxide ,calcium carbonate ,ranitidine	Sucralfate , bismuth subsalicylate
Pruritus	Topical : moisturizing creams or lotions , aluminum acetate , zinc oxide cream or ointment , calamine lotion , hydroxyzine , diphenhydramine , glucocorticoids , astemizole	Topical:local anesthetics
Thrombophlebit , deep – vein thrombosis	Heparin ,antifibrinolytic drugs ,streptokinase	

راهنمای تجویز و مصرف منطقی داروها.....۱۸۰

## فصل بیست و سوم

### تجویز داروها در دوران شیردهی

تغذیه با شیر مادر بهترین روش برای تغذیه نوزادان و اطفال است. شیر مادر نه تنها باعث کاهش مرگ و میر نوزادان شده بلکه سبب کاهش بیماریهای عفونی و ایمنولوژیک نیز می شود. در ایجاد هر گونه محدودیت برای شیر دادن مادر به نوزاد خود باید بیشتر بودن مضرات شیر برای نوزاد نسبت به فواید آن در نظر گرفته شود.

### ارزیابی خطرات ناشی از دارو درمانی مادران شیرده بر نوزاد آنها

برای این ارزیابی باید به ۲ سوال مهم پاسخ دهیم:

- ۱- چه مقدار از دارو وارد شیر می شود؟
- ۲- برای این مقدار داروی وارد شده به شیر، ریسک عوارض ناخواسته در نوزاد چقدر است؟

### ترشح دارو در شیر

مقدار داروی وارد شده به شیر بستگی به مشخصات دارو دارد از قبیل میزان اتصال دارو به پروتئینهای پلاسما، یونیزه بودن و میزان لیپوفیل بودن دارو، وزن ملکولی و کینتیک دارو در مادر برای بیشتر داروها نسبت داروی موجود در شیر به پلاسمای مادر، ۱ یا کمتر از آن است اگر چه این

نسبت برای فهمیدن مقدار داروی موجود در شیر مفید است ولی اغلب بیش از اندازه به آن ارزش داده شده است و مقایسه میزان داروی موجود در شیر به پلاسمای مادر بدون در نظر گرفتن سایر فاکتورها از لحاظ بالینی بی اهمیت است.

### **خطر عوارض دارویی در شیرخوار**

مطالعات اپیدمیولوژیک جامعی در این مورد وجود ندارد. در یک مطالعه آینده نگر بر ۸۳۸ نوزاد شیر خواری که مادرانشان داروهای مختلفی مصرف کرده بودند مشخص شد که ریسک عوارض ناخواسته بالینی مهم، نادر است اگر چه حدوداً ۱۰٪ از مادران مشاهده کردند که نوزادانشان دارای عوارض خفیفی شده اند که نیاز به مراقبت پزشکی خاصی ندارند.

### **داروهایی که احتیاج به توجه ویژه ای دارند.**

کمیت تجویز داروها در اطفال آمریکا، نتایج تحقیقات دارو درمانی را در خانمهای شیرده جمع بندی کرده که در جدول ۲۳-۱ خلاصه ای از آن آورده شده است.

جدول ۲۳-۱- داروها و موادی که قبل از تجویز در دوران شیر دهی باید از لحاظ خطرات احتمالی روی شیر خوار کاملاً بررسی شوند.

CATEGORY	SPECIFIC DRUGS or COMPOUND
Analgesic drugs	Meperidine , oxycodone
Antiarthritis drugs	Gold salts , methotrexate , high-dose aspirin
Anticoagulant drugs	Phenindione
Antidepressant drugs and lithium	Fluoxetine , doxepin, lithium
Antiepileptic drugs	Phenobarbital , ethosuximide , primidone
Antimicrobial drugs	Chloramphenicol , tetracycline
Anticancer drugs	All
Anxiolytic drugs	Diazepam , alprazolam
Cardiovascular and anti – hypertensive drugs	Acebutolol , amiodarone , atenolol , nadolol , sotalol
Endocrine drugs and hormones	Estrogens , bromocriptine
Immunosuppressant drugs	cyclosporine , azathioprine
Respiratory drugs	Theophylline
Radioactive compounds	All
Drugs of abuse	All
Nonmedicinal substances	Ethanol , caffeine , nicotine
Miscellaneous compounds	Iodides and iodine , ergotamine , ergonovine

### **داروهای ضد افسردگی و لیتیم**

میزان مواجهه نوزاد با داروهای ضد افسردگی وارد شده در شیر مادر به ندرت به ۱۰٪ دوز درمانی استاندارد بر حسب وزن بدن می رسد. هر چند که تجمع این داروها در نوزاد نیز گزارش شده ولی اثرات طولانی مدت آن شناخته شده نیست.

#### **Fluoxetine**

اگرچه مقدار داروی وارد شده به نوزاد از طریق شیر بسیار اندک است ولی در یک مورد این دارو در بدن نوزاد به سطح پلاسمایی درمانی رسید و بین مقدار شیر خورده شده و علائم کولیک در نوزاد رابطه وجود داشت.

گزارشهای دیگری از بی قراری و علائم شبه تشنج و کاهش وزن نوزاد وجود دارد ولی اینها از لحاظ آماری اهمیت نداشتند. با این وجود بررسی های بیشتری از ایمن بودن فلوکستین در طول شیر دهی ضروری است.

#### **Doxepin**

غلظت دوکسپین و متابولیت فعال آن در شیر اندک است. اگر چه یک مورد غلظت پلاسمایی در سطح درمانی در نوزاد دیده شده و در مورد دیگری، کاهش تعداد تنفس نوزاد گزارش شده است، ولی در مواجهه دیگری نوزاد هیچ علامتی را نشان نداد.

#### **Sertraline**

تا کنون موردی از عوارض این دارو در نوزاد شیر خوار گزارش نشده است.

#### **Lithium**

غلظت لیتیوم در پلاسمای شیر خواری که مادرش لیتیوم مصرف میکند بیش از ۵۰٪ غلظت آن در پلاسمای مادر می رسد. به علت پتانسیل بالای عوارض لیتیوم در نوزاد این دارو باید با احتیاط



فراوان و مانیتور کردن دقیق سطح سرمی آن در پلاسمای مادر، شیر و نوزاد در مادر شیرده استفاده شود. مصرف آن در آمریکا برای مادران شیرده ممنوع شده است.

### داروهای ضد صرع

استفاده از کاربامازپین، فنی توئین و والپروئیک اسید در شیردهی قابل قبول است چرا که تنها به ۳-۵ درصد دوز درمانی استاندارد بر اساس وزن نوزاد می‌رسند. ولی این میزان در مورد فنوباریتال، اتوسوکسماید و پریمیدون به ترتیب به ۱۰۰، ۵۰، و ۱۰ درصد خواهد رسید و باید اندازه‌گیری سطح پلاسمایی دارو در نوزاد انجام شود.

میزان دفع داروهای ضد صرع جدید در شیر عمدتاً ناشناخته است. به نظر می‌رسد لاموتریژین اثر مضری نداشته باشد و نیز مقدار داروی ویگاباترین وارد شده به بدن نوزاد در اثر شیر کمتر از ۱ درصد دوز درمانی بر اساس وزن کودک خواهد بود.

### داروهای قلبی-عروقی و ضد فشار خون بالا

اگر چه بیشتر داروهای قلبی - عروقی و ضد فشار خون از قبیل بلوک کننده های کانال کلسیمی، دیورتیکها و مهار کننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین ریسک اندکی برای شیرخوار دارد، آمیودارون و بعضی از داروهای  $\beta$  بلاکر غلظت قابل توجهی در شیر پیدا می کنند. به علت تجمع  $\beta$  بلاکرهای محلول در آب در شیر مادر، خطرات برادی کاردی و هیپوتانسیون نوزاد شیرخوار را تهدید می کند. همچنین توصیه می شود در طول درمان با آمیودارون تغذیه با شیر مادر متوقف شود و در صورت اصرار بر تغذیه کودک با شیر مادر، تعیین سطح سرمی دارو و تستهای تیروئید در نوزاد انجام شود.

### داروهای سرکوب کننده ایمنی

به دلیل احتمال سرکوب سیستم ایمنی توصیه می شود مادرائی که از سیکلوسپورین استفاده می کنند نوزادان خود را شیر ندهند.

### **داروهای حاجب و مواد ضد عفونی کننده حاوی ید**

در مادرانی که به مقدار زیادی با بتادین موضعی تماس پیدا کنند شیر خوار آنها مبتلا به هیپوتیروئیدسم می شود ولی هیچ گزارشی مبنی بر سمیت مستقیم یا واکنش آلرژیک شیرخوار که مادرش از داروهای حاجب استفاده کرده گزارش نشده است . و این تفاوت بدلیل آزاد سازی سریع ید از کمپلکس بتادین بوده در حالیکه ید موجود در داروهای حاجب تنها به مقدار بسیار اندکی جدا میشود .

### **داروهای انتخابی در دوره شیر دهی خانمها**

داروهای انتخابی برای خانمهایی که به نوزاد خود شیر می دهند در جدول ۲-۲۳ آمده است.

### **نتیجه گیری**

بیشتر داروهای مصرف شده توسط زنان شیرده در شیر ترشح می شوند ولی به نظر می رسد آسیب به نوزاد شیرخوار محدود باشد . برای داروهای نسبتاً بی خطر برای جنین مطلوب این است که مادر دارو را ۶۰ - ۳۰ دقیقه پس از شیر دادن و ۴ - ۳ ساعت قبل از وعده شیر دادن بعدی مصرف نماید . داروهایی که هیچ اطلاعاتی در مورد ایمنی آنها در شیردهی موجود نمی باشد نباید مصرف شوند و یا اینکه هنگام مصرف آنها باید شیردهی متوقف شود .

جدول ۲۳-۲- داروهای انتخابی در دوران شیردهی

DRUG CATEGORY	DRUGS AND DRUG GROUPS OF CHOICE	COMENTS
Analgesic drugs	Acetaminophe, ibuprofen , flurbiprofen, ketorolac, mefenamic acide , sumatriptan, morphine	Sumatriptan may be given for migraines . For potent analgesia , morphine may be given
Anticoagulant drugs	Warfarin, heparin ( regular and –LMW)	Among breast – fed infants whose mothers were taking warfarin , the drug was un detectable in plasma and the bleeding time was not affected
Antidepressant drugs	Sertraline, tricyclic antidepressant drugs	Other drugs such as fluoxetine may be given with caution
Antiepileptic drugs	Carbamazepine ,phenytoin , valproic acid	The estimated level of exposure to these drugs in infants is less than 10% of the therapeutic dose standardized by weight
Antihistamines	Loratadine	Other antihistamines may be given ,but data on the concentrations of these drugs in breast milk are lacking
Antimicrobial drugs	Penicillins , cephalosporins, aminoglycosides , macrolides	Avoid the use of chloramphenicol and etracycline

B-Adrenergic antagonist	Labetalol , propranolol	Angiotensin – converting – enzyme inhibitors and calcium – channel- blocking agents are also considered safe
Endocrine drugs	Propylthiouracil , insulin levothyroxine	The estimated level of exposure to propylthiouracil in breast – feeding infants is less than 1% of the therapeutic dose standardized by weight , the thyroid function of the infants is not affected
Glucocorticoids	Prednisolone	The amount of prednisolone that the infant would ingest in breast milk is less than 0.1% of the therapeutic dose standardized by weight .

## فصل بیست و چهارم

### دارودرمانی در نوزادان و اطفال

امروزه محاسبه دوز داروها بر اساس وزن یا سطح بدن انجام می شود. اگر چه این شاخصها معمولاً برای شروع دارو درمانی کافی هستند ولی برای درمان مداوم یا طولانی مدت مشکل ساز هستند چون درمان نگهدارنده باید برای هر کودک بر اساس تفاوت‌های فارماکودینامیک ، فارماکوکینتیک و یا هر دوی آنها تعدیل دوز شود. بنابراین فراهم کردن دارودرمانی ایمن و مؤثر برای بچه ها احتیاج به فهمیدن توزیع و عمل دارو در آنها دارد .

### فارماکوکینتیک داروها در اطفال

#### جذب داروها

روشهای گوناگونی برای تجویز دارو به کودکان وجود دارد . داروهایی که از راههای غیر عروقی تجویز می شود برای جذب باید بر موانع شیمیایی ، فیزیکی ، مکانیکی و بیولوژیکی غلبه کنند . بیشتر داروها بصورت خوراکی برای بچه ها تجویز می شوند . تغییر در pH در قسمتهای مختلف دستگاه گوارش میتواند مستقیماً پایداری و میزان یونیزاسیون داروها و در نتیجه مقدار داروی قرار گرفته در معرض جذب را تغییر دهد . در دوره نوزادی ، pH داخل معده نسبتاً افزایش یافته است ( بیش از ۴ ) بنابراین تجویز خوراکی داروهای حساس به اسید مثل پنی سیلین جی ، زیست دستیابی بیشتری در نوزادان نسبت به اطفال و کودکان دارد . و بر عکس داروهای اسیدی ضعیف مثل فنوباربیتال ممکن است برای رسیدن به سطح پلاسمایی درمانی، دوز بیشتری در نوزادان نیاز داشته باشند . از مطالعات محدودی که درباره تخلیه معده و حرکات روده ها در اطفال انجام شده

بنظر می رسد که مراحل انتقال فعال و غیر فعال در سن ۴ ماهگی به مرحله تکامل خود می رسد . بطور کلی سرعت جذب بیشتر داروها در نوزادان آهسته تر از اطفال با سن بیشتر بوده وبنابر این مدت زمان لازم برای رسیدن به سطح پلاسمایی ماکزیمم در اطفال با سن پایین طولانی تر است . تفاوت‌های تکاملی در فعالیت آنزیمهای متابولیزه کننده دارو که زیست دستیابی داروها را تحت تأثیر قرار خواهد داد کاملاً واضح نیست .

در دوره نوزادی تغییراتی در فلور میکروبی روده وجود دارد . افزایش جذب پوستی داروها در دوره نوزادی و کودکی بیشتر از افراد بالغ است که این امر به علت بیشتر بودن جریان خون و هیدراتاسیون پوست اطفال است . نسبت سطح کل بدن (body mass) در نوزادان واطفال تفاوت زیادی با بالغین دارد به این علت جذب سیستمیک داروهای موضعی ودر نتیجه عوارض احتمالی آنها در اطفال بیشتر است . به علت کم بودن جریان خون درعضلات و نبودن انقباضات عضلانی مؤثر احتمالاً جذب داروهای تزریق شده در عضلات نوزادان کمتر می باشد .

زیست دستیابی داروهایی که متابولیسم بالایی داشته واز طریق رکتال تجویز میشوند به علت ناقص بودن سیستم متابولیسم کبدی در نوزادان و اطفال ممکن است افزایش داشته باشد . تجویز استنشاقی داروها در نوزادان و اطفال در حال افزایش است . هر چند هدف از این روش اثرات موضعی داروهاست ولی به علت وضعیت خاص ریه اطفال، جذب سیستمیک نیز از این روش وجود داشته و احتمال ایجاد عوارض دارویی وجود دارد .

### **توزیع داروها**

نسبت به بزرگسالان درصد بیشتری از وزن بدن نوزادان از آب تشکیل شده بنابراین وقتی دارو را بر حسب وزن کودک تجویز کنیم سطح پلاسمایی کمتری خواهیم داشت . کاهش مقدار کل پروتئینهای پلازما در این جمعیت خاص مقدار داروی آزاد و مؤثر را افزایش می دهد . نفوذ پذیری بیشتر سد خونی - مغزی در نوزادان سبب می شود که تجویز داروهایی که برای اتصال به آلبومین با بیلی روبین رقابت میکنند سبب جدا شدن بیلی روبین از آلبومین و ورود آن به مغز شود.

### متابولیسم داروها

تکامل تدریجی آنزیمهای متابولیزه کننده داروئی عامل وجود ریسک سمیت داروها از قبیل کلایپس قلبی و عروقی در سندروم خاکستری ناشی از درمان با کلرامفنیکل در اطفال است . تغییرات تکاملی مهم در بیوترانسفورماسیون داروها یک عامل در جهت ضروری بودن تعدیل دوز داروها بر حسب سن می باشد. این امر در مورد بسیاری از داروهایی که معمولاً در نوزادی و طفولیت استفاده می شوند صدق میکند.(داروهایی از قبیل متیل گزانتین ها ، نافیسیلین ، سفالوسپورینهای نسل سوم ، کاپتوپریل و مرفین )

### دفع کلیوی داروها

میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) در نوزادان نارس به میزان قابل توجهی کمتر از نوزادان فول ترم است . همچنین GFR در ۲ هفته اول زندگی به سرعت افزایش یافته و سپس این سرعت به میزان ثابتی رسیده و در ۱۲ - ۸ ماهگی به اندازه GFR در بالغین می رسد . تغییرات تکاملی در عملکرد کلیه می تواند به شدت کلیرانس پلاسمایی داروهایی که دفع کلیوی زیادی دارند را تغییر دهد . برای مثال در نوزادان رسیده توپرامایسین هر ۲۴ ساعت و در نوزادان نارس هر ۴۸ - ۳۶ ساعت تجویز می شود . بنابراین برای داروهایی که عمدتاً از طریق کلیه ها دفع میشود باید تعدیل دوز دارو بر اساس سن نوزاد به نحوی تعدیل شود که هم اثر تکاملی در عملکرد کلیه ها و هم تغییراتی که درمان روی عملکرد کلیه می گذارد در آن لحاظ شده باشند .

### فارماکودینامیک

اگرچه معمولاً اثر تکامل در تغییر دادن عملکرد و پاسخ به یک دارو پذیرفته شده ، با این وجود اطلاعات اندکی در مورد تأثیر سیر تکاملی ژنتیکی بر اتصال دارو با رسپتور واز این قبیل مسایل ( مثل فارماکودینامیک ) در دسترس است . مطالعاتی که در مورد بعضی داروها ( وارفارین و سیلکوسپورین ) انجام شده نشان داد که تفاوت‌های وابسته به سن در اتصال آنها به رسپتورهای اختصاصی وجود دارد.

ویژگیهای فارماکوژنتیکی از عمل یک دارو، ممکن است عامل تفاوت در پاسخ به درمان در کودکان با بیماری‌هایی از قبیل آسم یا لوسمی و یا مشاهده عوارض جانبی شدید دارویی (هیپاتوتوکسیسیته ناشی از والپروئیک اسید) در آنها باشد.

پس هر گونه قضاوت در مورد فارماکودینامیک در بچه‌ها باید با در نظر گرفتن اثر ژنتیک بر تأثیر یا ایمنی داروی تجویز شده و نیز تفاوت‌های وابسته به سن باشد.

### تعدیل دوز دارویی

تغییرات تکاملی در فیزیولوژی سبب ایجاد تفاوت‌های وابسته به سن در جذب، توزیع، متابولیسم و دفع داروها شده که نهایتاً منجر به تغییر در فارماکوکینتیک دارو خواهد شد. بنابراین تعدیل دوز داروها بر اساس سن اهمیت پیدا می‌کند.

روشهای متداول تنظیم دوز دارو در کودکان بالای ۸ سال، که عملکرد ارگانهای بدنشان مشابه افراد بالغ شده صادق بوده و ارزش اندکی در نوزادان و بچه‌های زیر ۸ سال دارد.

در صورت نبودن اطلاعات فارماکوکینتیکی دقیق برای محاسبه دوز تعدیل شده در اطفال می‌توان از محاسبات زیر استفاده کرد:

۱- در صورتی که حجم توزیع دارو کمتر از  $0.3L/kg$  باشد :

$$= \text{سطح بدن کودک ( به متر مربع } \div 1.73m^2) \times \text{دوز دارو در بالغین}$$

۲- در صورتی که حجم توزیع دارو بیش از  $0.3 L/kg$  باشد :

$$= \text{وزن بدن کودک ( به کیلو گرم } \div 70kg) \times \text{دوز دارو در بالغین}$$



## فصل بیست و پنجم

### دارو درمانی در سالمندان

با توجه به روند افزایش سن مردم بخصوص در کشورهای پیشرفته، نیاز به دارو و همچنین دانش اثر پیری بر عملکرد دارو ها افزایش یافته است. ثابت شده که تغییرات پاتوفیزیولوژیک که در طول دوره میانسالی تا پیری اتفاق می افتد روند پاسخ به دارو را تغییر می دهد. در کشور آمریکا در ۲۸٪ از مواردی که سالمندان را به بیمارستانها کشانده مستقیماً مشکلات ناشی از دارو درمانی بوده که در ۷۰٪ موارد عوارض ناخواسته داروها (ADR) دخیل بوده است.

### تغییرات فارماکوکینتیکی در پیری

#### سرعت انحلال و جذب داروها

اگر مرحله انحلال دارو بدلیل کاهش بزاق دهان، اسید معده یا مایعات روده کند شود سرعت جذب دارو کاهش یافته ( $T_{max}$  افزایش می یابد) ولی مقدار کل داروی جذب شده تحت تأثیر قرار نمی گیرد. سرعت جذب نیتروگلیسرین از طریق دهان به علت کاهش مقدار بزاق سالمندان کاهش می یابد. همینطور با افزایش سن به علت کاهش شیره های گوارشی و حرکت پریستالتیسم روده ها نیز این حالت به وجود می آید. جدول ۱-۲۵ خلاصه ای از این تغییرات را نشان می دهد.. بیشتر موارد جذب داروها از سیستم گوارشی توسط انتقال غیر فعال بوده وبنظر می رسد جذب این داروها تحت تأثیر تغییرات ناشی از افزایش سن قرار نمی گیرد. (باستثنای لودوپا که مقدار

جذب آن در سالمندان افزایش می یابد که آن هم به علت کاهش دوپادکربوکسیلاز در مخاط معده است ( جذب داروهایی از قبیل vitamin B<sub>12</sub> ، آهن و کلسیم که با مکانیسم انتقال فعال وارد خون می شوند در سالمندان کاهش می یابد .

جدول ۲۵-۱- خلاصه ای از تغییرات فارماکو کینتیکی در دوران پیری

Absorption	Distribution	Metabolism
↓ Amount of saliva ↑ Gastric PH ↓Gastric acid secretion ↑ Gastric emptying time ↓ Gastrointestinal surface area ↑ Gastrointestinal motility ↓Active transport mechanism ↓Gastrointestinaldecarboxylase	↓Cardiac output ↑Peripheral vascular resistance ↓Renal blood flow ↓Hepatic blood flow ↓Body water ↑ Body fat tissue ↑Volume of distribution for lipid – soluble drugs ↓Volume of distribution for water – soluble drugs ↓Serum albumin	↓Microsomal hepatic oxidation ↓Clearance ↑Steady state levels ↑Half-lives ↑levels of active metabolism ↓first- pass metabolism

### توزیع

توزیع داروها در بدن سالمندان مرتبط با تغییر در نسبت آب به چربی بدن ویا تغییراتی در اتصال پروتئینی داروها است . در سالمندان برون ده قلبی کاهش یافته و مقاومت عروق محیطی افزایش می یابد بنابراین خورسانی به اندامهایی از قبیل کلیه ها وکبد که مسئول متابولیسم دارویی هستند کاهش می یابد . با افزایش سن و کاهش توده عضلانی بدن سطح خونی داروهایی که در عضلات توزیع می شوند (از قبیل دیگوکسین ) افزایش می یابد .

در افراد مسن حتی افرادی که چاق نیستند بافت چربی ۳۵- ۱۴٪ افزایش می یابد . حجم توزیع دارو طول اثر آن را تغییر می دهد . برای بیشتر داروهای محلول در چربی از قبیل دیازپام ، تیوپنتال و لیدوکائین با افزایش سن ، حجم توزیع وطول اثر آنها افزایش می یابد. لورازپام

و آموباربیتال با اینکه محلول در چربی بوده ولی از این قاعده مستثنی هستند. بر عکس حجم توزیع داروهای محلول در آب از قبیل سایمتیدین، دیگوکسین، اتانول، جنتامایسین، و تئوفیلین به استثنای پانکرونیوم و توبرامایسین کاهش می یابد.

به علت کاهش ۲۰-۱۰ درصدی در غلظت آلبومین پلاسما، غلظت پلاسمایی آزاد داروهای اسیدی باند شونده به آلبومین افزایش می یابد. (مثل فورسماید و سایمتیدین) این قاعده در مورد داروهایی که اتصال به پروتئین بالایی دارند از قبیل NSAIDs، ضد انعقادی های خوراکی، فنی توئین و سولفونیل اوره ها نیز صادق است. لازم به ذکر است که در صورت تجویز مزمن و مداوم، غلظت داروی آزاد تمایل دارد تا دو مرتبه به حالت نرمال برگردد. پس تأثیر سن بالا در اتصال پروتئینی داروها ممکن است مهم نباشد.

### متابولیسم

متابولیسم داروها عمدتاً در کبد می باشد. چون در پیری جریان خون کبد تا ۴۰٪ کاهش می یابد پس میزان داروی انتقال یافته به کبد در واحد زمان کاهش می یابد. علاوه بر آن فعالیت متابولیسم کبدی نیز در این سن کم می شود. مطالعات نشان داده که متابولیسم اکسیداتیو از فاز یک متابولیسم با افزایش سن کاهش می یابد ولی فاز ۲ متابولیسم که همان کنژوگاسیون داروها است معمولاً تغییری نمیکند.

### دفع

با افزایش سن و کاهش رسیدن خون به کلیه ها، کاهش کلیرانس توبولی کلیه و کلیرانس کراتینین را خواهیم داشت. از سن ۲۵ تا ۸۵ سالگی کلیرانس میانگین کلیه تا ۵۰٪ کاهش می یابد علیرغم اینکه کراتینین سرم تغییری نمی کند.

تغییر کلیرانس کلیوی منجر به ۲ اثر بالینی قابل توجه می شود:

۱- نیمه عمر دارو طولانی می شود

۲- سطح سرمی داروها افزایش می یابد و در صورتیکه دارو دارای ایندکس درمانی پایینی باشد ممکن است عوارض جانبی عمده ای بروز کند . مگر اینکه دوز دارو رابه میزان مناسبی کاهش داده باشیم .

### تغییرات فارماکودینامیک در پیری

در سالمندی از دست رفتن پیشرونده ای در عملکرد بافت‌های بدن در سطح سلولی بوجود می آید این تغییرات فارماکودینامیکی به ویژه در سیستم CNS اهمیت دارد. پاسخ تغییر یافته به داروها در سالمندی به چند علت تغییر می کند از جمله: تغییرات وابسته به سن در اتصال دارو به رسپتور ، وضعیت اتصال رسپتور به دیواره سلول، عوامل Post- receptor ، تغییرات ساختمانی در اندامها و تغییر در عملکرد هموستاتیک .

مطالعات گسترده ای که در مورد اثرات سیستم بتا آدرنژیک انجام شده نشان داده که هم اثر آگونیستهای  $\beta_1$  و هم آنتاگونیستهای آن در افراد مسن کاهش می یابد.

مکانیسمهای هموستاتیک که از طریق مرکزی و مکانیسم فیدبک محیطی عمل می کند در افراد مسن تغییر می کند . هیپوتانسیون وضعیتی اغلب اتفاق افتاده و بارورسپتورها فعالیتشان را از دست می دهند . بنابراین هیپوتانسیون وضعیتی ناشی از داروها با احتمال بیشتری اتفاق می افتد . به طور کلی پاسخ سالمندان به داروها بسیار متفاوت بوده وبنابر این داروها باید با احتیاط در این جمعیت استفاده شوند .

### تداخل دارو - دارو

بدلیل اینکه معمولاً افراد مسن از داروهای بیشتری استفاده می کنند احتمال تداخل دارویی بیشتر است .

در جدول ۲۵-۲ خلاصه ای از داروهایی که باید با احتیاط در سالمندان تجویز شود آمده است.

جدول ۲۵-۲- خلاصه ای از داروهایی که باید با احتیاط در سالمندان تجویز شود.

Drug class	drugs to be used with care	increased side effects
Analgesics	opoids ( higher blood levels in elderly ); pentazocine , pethidine , dxtropropoxyphenne ( in co – praxamol) Nonsteroidal anti-inflammatory ( NSAID) ( piroxicam )	Nausea , hypotension
Digoxin	Reduce dose in the elderly	CNS effects Renal excretion is reduced in elderly
Diuretics	Thiazides – dose should be lowest possible ; loop diuretics – dose should be increased	Fluid retention Hyponatremia , postural hypotension , incontinence
H2-antagonists	Higher blood levels in elderly. dose should be lowest possible	Excretion is reduced leading to mental confusion
Warfarin	Anticoagulant effect	Bleeding
Angiotensin-converting enzyme(ACE)inhibitors	increases so begin with small doses	Increase risk of renal impairment; hypotension

B-blockers	Small initial doses . atenolol and sotalol excretion impaired so higher blood levels ; propranolol has reduced first-pass metabolism so blood levels increase.	Bradycardia and precipitation of heart failure
Benzodiazapines	Small doses for the minimum possible period ; short half- life Drugs are best ,eg , lormetazepam	
phenothiazines	Small doses and regular reviews	Risk of tardive dyskinesia extrapyramidal effect, anticholinergic effect hypothermia in winter
Anti – Parkinsonian drugs	Levodopa – small doses	Levodopa causes confusion , postural hypotension , psychosis; selegiline causes more agitation and confusion; anticholinergic drugs causes constipation
Tricyclic Antidepressants	Anticholinergic drugs have enhanced effects	dry mouth and urine retention

## منابع

- ۱- شلویری گلوریا، شریف زاده محمد. فارماکوویزیلانس. کارگاه آموزشی عوارض دارویی و خطاهای دارو- پزشکی، دبیرخانه تحقیقات کاربردی، معاونت غذاودارو، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ۱۳۸۲.
- ۲- غلامی خیراله، هداوند ناصر، جوادی محمدرضا و... کارگاه آموزشی نسخه نویسی منطقی، دبیرخانه تحقیقات کاربردی، معاونت غذاودارو، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ۱۳۸۲.
- ۳- قطعهنامه های صادر شده در چهل و هفتمین اجلاس روسای دانشگاه های علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کشور - تهران - خرداد ۱۳۸۲.
4. ASHP statement on the pharmacy and therapeutic committee. Am J HOSP Pharm . 1992; 49 : 2008-9
5. ASHP Guidelines on formulary system management . Am J HOSP Pharm .1992; 49: 648 – 52
- 6- ASHP guidelines on adverse drug reaction monitoring and reporting , Am J Health – system Pharm . 1995 ; 52 : 417 -9
7. Boyd IW : The role of the australian ADR advisory committee in monitoring drug safety . Toxicology 181-182;99-102,2002
8. Chyka PA: How many deaths occur annually from ADR in the Us? The American Journal of medicine 109 ;1, 122- 131 , 2000
9. Collett DM, Aulton ME. Pharmaceutical practice. 1<sup>st</sup> ed. London, Longman 1990
10. Cunningham G , Krska J : Adverse reactions . In : Winfield AJ, Richards RME: Pharmaceutical Practice .
11. De Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA. Guide to good prescribing A practical manual . WHO publishing 1994
12. Edwards IR , Aronson JK : Adverse drug reactions : definition , diagnosis and management . The Lancet 356,7; 1255-1259, 2000
13. Gallagher LP : The potential for adverse drug reaction in elderly Patients. Applied Nursing Research 14,4 ;220-224, 2001
14. Ito S. Drug therapy for breast- feeding women. N Engl J Med 2000 ; 343:118-126
15. Janaje Munasinghe TM , Singer DRJ : Costs and Prevention Of ADR .European Journal of Internal Medicine 12;403- 405,2001
16. Kearns GL , Abdel – Rahman S , Alander S , et al . Developmental pharmacology – Drug disposition , Action and therapy in infants and children . New Engl J Med 2003 ؛ 349 : 1157-1166

17. Koda – kimble MA , Xoung LY . Applied therapeutics , The clinical use of drugs . 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia , Lippincott Williams and Wilkins .200۰
18. Koren G , pastuszak A ، Ito S .Drugs In Pregnancy. N Engl J Med 1998 ؛ 338:1128-37
19. Lacoste- Roussillon C, pouyane P, Haramburu F , et al : Incidence of serious adverse drug reactions in general practice : A Prospective study . Clin Pharmacol Ther 69; 458-62 , 2001
20. Malone PM . Pharmacy and Therapeutics committee. In : Malone PM .Drug information . A guide for Pharmacists . 2 nd ed . New york ,MCGraw – Hill ,2001, 409 – 443
21. Noble RE. Drug therapy in the elderly . Metabolism 2003 ؛ 52 : 27-30
22. Suh Dc , Woodall BS , Shin SK , et al : Clinical and economic impact of adverse drug reactions in hospitalized patients . Ann pharmacother 34 (12) ؛ 1373 – 9 , 2000
23. Vasco M, Pinheiro L , Albuquerque J , et al : Adverse drug reaction (ADR) in an internal medicine department . European Journal of Internal Medicine. Abstract 1 , 14: S<sub>1</sub>-S<sub>159</sub> ;P403, 2003
24. Wasserfallen JB, Livio F ,Buclin T, et al : Rate , type , and cost of adverse drug reactions in emergency department admissions . European Journal of Internal Medicine 12 ؛ 442- 447 , 2001
25. WHO : safety monitoring of medicinal Products , Guidelines for setting and running a Pharmacovigilance centre. 2000 . www. who – umc . org
26. Winter ME. Basic Clinical Pharmacokinetics. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins 2004
27. www. fda . gov/ medwatch
28. www. fdo . ir