

منبع

مطالعاتی

کارآموزی 1

گروه داروسازی - دانشگاه تهران

صفحه	عنوان	صفحه	عنوان
	ادامه آنتی بیوتیک ها	3	داروهای گوارشی
228	ضد ویروس ها	10	کنترل کننده های اسید معده
236	ضد قارچ ها	18	محافظ مخاط
244	داروهای روان	19	ضد نفخ
244	ضد افسردگی ها	21	ضد اسهال
298	ضد اضطراب ها	24	ضد اسپاسم های گوارشی
319	داروهای موثر بر اختلالات خواب	27	ضد تهوع و استفراغ
325	آنتی سایکوتیک ها	34	5-ASA
354	داروهای هورمونی	36	فرآورده های آنورکتال
354	هورمون های جنسی	38	داروهای تنفسی
368	کنتراسپتیو ها	38	آنتی هیستامین ها
376	محرک های تخمک گذاری	47	ضد احتقان ها
386	آندروژن ها و مهار کننده های آنها	51	ضد سرفه، موکولیتیک، خلط آور
396	داروهای موثر بر قند خون	56	ضد آسم و COPD
415	استروئیدهای آدرنوکورتیکال	71	داروهای اعصاب
430	اختلالات تیروئیدی	71	داروهای صرع
443	داروهای قلبی - عروقی	82	داروهای میگرن
443	گلیکوزید های قلبی	88	داروهای آلزایمر
448	داروهای ضد هایپر لیپیدمی	93	داروهای پارکینسون
		101	محرک CNS
		105	شل کننده های عضلانی
		111	ضد درد و NSAID's
		124	ضد درد های اپیوئیدی
		136	استامینوفن
		141	ضد درد مرکزی
		142	داروهای نقرس
		144	آنتی بیوتیک ها
		144	کلیات آنتی بیوتیک ها
		151	پنی سیلین ها
		173	سفالوسپورین ها
		185	کارباپنم ها
		188	کلرآمفنیکل
		190	فلوروکینولون ها
		195	تتراسیکلین ها
		200	ماکروئید ها
		206	آمینوگلیکوزید ها
		213	آنتی بیوتیک های ضد سل
		225	سایر آنتی بیوتیک ها

داروهای گوارشی

معرفی بیماری های شایع گوارشی

زخم های گوارشی (PUD= Peptic ulcer disease) :

PUD واژه ای است کلی که به زخمهای دستگاه گوارشی فوقانی اطلاق می شود. تقریباً 5 تا 10 درصد افراد در طی زندگی خود PUD را تجربه می کنند.

- زخم های گوارشی شامل سه فرم رایج می باشند:
 - زخم های ناشی از هلیکوباکتریلوری
 - زخم های القاء شده توسط دارو (NSAID'S)
 - زخم های استرسی (Stress Ulcer)

- هلیکوباکتریلوری مهمترین کوفاکتور ابتلا به PUD است.

- NSAID ها از دو طریق باعث صدمه به مخاط گوارشی می شوند :

- 1- تحریک مستقیم اپی تلایوم دستگاه گوارشی
- 2- مهار آنزیم سیکلو اکسیژناز (COXI) که مسئول تولید پروستاگلاندینهای حفاظتی معده است.

علائم زخمهای گوارشی	نفخ، سوزش سر دل، درد شکم، ترش کردن، آروغ زدن، احساس سنگینی بعد از غذا خوردن
تشخیص	آزمونهای فیزیکی، اندوسکوپی، UBT (تست تنفسی اوره جهت تشخیص هلیکوباکتر)
درمان	- قطع مصرف، کاهش دوز یا تغییر دارو در مورد مصرف کنندگان NSAID - کاهش ترشح اسید توسط مهار کننده های پمپ یا بلاکرها H2 - ریشه کنی هلیکوباکتریلوری توسط رژیم های درمانی حاوی آنتی بیوتیک

D رژیم های دارویی جهت ریشه کن کردن هلیکوباکتریلوری :

رژیم های دارویی جهت ریشه کنی هلیکوباکتریلوری			
داروی اول	داروی دوم	داروی سوم	داروی چهارم
رژیم های سه دارویی بر پایه مهار کننده پمپ پروتون (PPI)			
Omeprazole 20mg BD Pantoprazole 40mg BD Esomeprazole	Clarithromycin 500 mg BD	Amoxicillin 1g BD Metronidazole 500mg BD	

40mg BD Lansoprazole 30mg BD			
رژیم های چهار دارویی بر پایه بیسموت			
PPI های ذکر شده در رژیم سه دارویی یا H2 بلاکرها با دوزهای استاندارد به مدت چهار تا شش هفته	Bismuth subcitrate 240mg QID	Metronidazole 250-500 mg QID	Tetracycline 500mg QID Amoxicillin 500mg QID Clarithromycin 250-500mg QID

- * در رژیم های دارویی فوق از هر ستون یک دارو در رژیم دارویی قرار می گیرد.
- * مدت درمان رژیم های دارویی فوق 14 روز است. برخی منابع 7 روز و برخی منابع 21 روز را نیز پیشنهاد کرده اند.

رفلاکس مری – معدی (کاستروازوفازیتال) :

GERD (GastroEsophageal Reflux Disease) بیماری است که در آن محتویات اسیدی معده با حرکت رو به بالا وارد مری می شوند. هنگامی که مری مکررا در تماس با محتویات رفلاکس شده قرار می گیرد دچار صدمه و التهاب می شود.

- در بسیاری از موارد GERD با کاهش فشار و عملکرد اسفنکتر تحتانی مری همراه است. این کاهش فشار و عملکرد می تواند مربوط به سستی گذرای اسفنکتر تحتانی، افزایش فشار گذرای درون شکمی و یا آتونی اسفنکتر تحتانی مری باشد. در ضمن برخی از غذاها و داروها میتوانند باعث کاهش فشار اسفنکتر تحتانی مری شوند.

- به دلیل سوزش زیر جناغ سینه در این بیماران، احتمال اشتباه در تشخیص این بیماری با دردهای آنژینی زیاد است.

GERD	
سوزش سر دل، سوزش مسیر مری، احساس طعم ترش و تلخ در انتهای حلق و دهان، ترشح زیاد بزاق، آروغ زدن، استفراغ خون	علائم
علائم آتپیک : آسم غیر آلرژیک، سرفه مزمن، گرفتگی صدا، فرسایش دندان، درد قفسه سینه شبیه دردهای آنژین	
سابقه بالینی بیمار، اندوسکوپی، Pill cam Eso (روشی با تهاجم کمتر از اندوسکوپی)، رادیوگرافی	روشهای تشخیص
H2 بلاکرها، PPI ها، آنتاسیدها، متوکلوپرامید (پروکینتیک ها)، سیزاپراید	درمان های دارویی

- از متوکلوپرامید و سیزاپراید جهت افزایش تون اسفنکتر تحتانی مری و افزایش سرعت تخلیه معده استفاده می شود.

- دوز مصرفی داروهای کاهنده اسید در GERD بیشتر از PU است.

سندرم روده تحریک پذیر (IBS) :

IBS (Irritable bowel syndrome) نوعی اختلال عملکردی گوارشی است که با درد و تغییر عادات روده همراه است. درد عموماً بعد از دفع تسکین یافته و با کاهش یا افزایش دفعات دفع همراه است. این سندروم بیماری نبوده بلکه مجموعه ای از علائم نظیر درد شکم، نفخ، یبوست، اسهال و احساس ناراحتی درد شکم همراه است. میزان ابتلا به این سندروم در زنان بیشتر از مردان است و طی چند روز اول سیکل قاعدگی علائم شدید می شوند. اغلب بیماران در جایی از افسردگی را نیز دارند. استرس از مهمترین عوامل در شروع علائم این بیماری است.

- این سندروم قابل درمان نیست و تنها بر حسب علائم بیماری، از داروهایی جهت تسکین علائم استفاده می شود.

درمان علامتی IBS	
تظاهر بالینی بیماری	داروهای مورد استفاده
درد شکم و نفخ	Clidinium-C , Dicyclomine, Hyoscine, Mebeverine, Peperment oil (Colpermine)®, Dimethicone
اسهال	Loperamide, Cholestyramine, Alosetron (فقط در زنان)
یبوست	Laxatives (غیر محرک ها) , Tegaserod (فقط در زنان)
علائم سایکوتیک	TCA's (IBS همراه با یبوست) , SSRI's (IBS همراه با اسهال)

- مصرف فیبر در بیماران با تظاهر بالینی یبوست و اسهال توصیه می شود. مصرف فیبر باید تدریجی افزایش یابد تا از ایجاد نفخ جلوگیری شود.

- در بسیاری از موارد IBS به صورت همزمان با بیماریهای دیگر گوارشی نظیر PU ، GERD و کولیت همراه است. بنابر این در نسخ شاهد داروهای هستیم که در کنترل IBS و بیماری دیگر بکار می روند.

بیماری التهابی روده (IBD):

IBD (Inflammatory Bowel Disease) به مجموعه ای از مشکلات التهابی دستگاه گوارشی اطلاق می شود. IBD شامل دو بیماری مهم دستگاه گوارش می شود. کولیت اولسراتیو (Ulcerative Colitis) و بیماری کرون (Crohn's disease)

- کولیت اولسراتیو (UC) بیشتر مخاط نواحی رکتوم و کولون را درگیر می کند ولی بیماری کرون (CD) میتواند باعث التهاب ترانس مورال (کل دیواره یک عضو) مخاط GI در هر ناحیه ای (از دهان تا مقعد) شود.
- IBD می تواند علائم خارج روده ای نیز داشته باشد همچون درگیری مفاصل، چشم، پوست و کبد.

* نکاتی در مورد UC :

- 1- در صورت عدم درمان و تشدید می تواند باعث توکسیک مگاکولون شود.
- 2- در حدود یازده درصد افراد مبتلا به UC دارای مشکلات کبدی - صفراوی نیز هستند.

* نکاتی در مورد CD :

- 1- ایلئوم ترمینال شایع ترین محل درگیری در CD است.

2- در حدود 2/3 بیماران درگیری های کولون را نیز دارند.

3- سوء تغذیه و کاهش وزن در CD شایع است.

4- بیماری CD دارای دوره های فروکش و سرکشی بیماری است که هر کدام کنترل و درمانهای مخصوص دارد.

D درمان های IBD :

درمانهای IBD	
درمان های غیر دارویی	حمایت های تغذیه ای، تغذیه وریدی ، جراحی (عدم پاسخ به دارو درمانی)
درمان های دارویی	آمینو سالیسیلات ها : سولفاسالازین، مزالامین
	گلوکوکورتیکوئید ها
	ایمونوساپرسورها: آزاتیوپرین، سیکلوسپورین، متوترکسات، مرکاپتوپورین
	آنتی مایکروبیال ها: مترونیدازول، سیپروفلوکساسین
	سایر : آنتاگونیست های $TNF\alpha$ ، آنتی بادی های ضد $TNF\alpha$ ، اینترفرون ها، هپارین، روغن ماهی، منوکلونال آنتی بادی ها (ناتالیزوماب)

یبوست :

یبوست از علل شایع مراجعه افراد به پزشک است. یبوست شامل مشکلاتی نظیر کاهش دفعات دفع ، دفع مدفوع سفت، دفع با زور زدن زیاد و یا احساس عدم تخلیه کامل محتویات کولون می باشد. الگوی دفع در افراد مختلف متفاوت بوده (بین 3 تا 20 بار در هفته) بنابر این تعریف یبوست مشخص و دقیق نیست. بعضی تعاریف دفع کمتر از سه بار در هفته را یبوست می دانند.

یبوست بیماری نیست اما می تواند نشانه ای از بیماریهای دیگر باشد. اختلالات گوارشی (نظیر IBS ، دایورتیکولیتیس)، اختلالات متابولیک (نظیر دیابت) و یا اختلالات اندوکرینی (نظیر هایپوتیروئیدیسم) می توانند باعث ایجاد یبوست شوند.

بیماری ها یا شرایطی که باعث ایجاد یبوست می شوند	
بیماری یا شرایط	مثال ها
مشکلات گوارشی	IBS ، دایورتیکولیتیس، هموروئید، فیشر، تومورها، هرنیا، پیچ خوردن روده، لنفوگرانولوما، سیفیلیس، توبرکلوزیس
بیماریهای متابولیک و اندوکراین	دیابت ملیتوس همراه با نفروپاتی، هایپوتیروئیدیسم، فنوکروموسیتوما، هایپرکالسمی، ترشح اندوژن زیاد گلوکاگون
بیماری های مغز و اعصاب	ضربه به سر، تومورهای CNS ، صدمات طناب نخاعی، صدمات مغزی نخاعی، بیماری پارکینسون
بارداری	

- اپیوئیدها - آنتی کولینرژیک ها - آنتی هیستامینها - TCA's - فنوتیازین ها - آنتاسیدهای حاوی کلسیم و آلومینیوم - CCB's - بلاکهای گانگلیونیک - کلونیدین - باریم سولفات - فرآورده های حاوی آهن - دیورتیک های غیر دافع پتاسیم - کلونیدین - NSAID's	داروها
--	--------

D درمان یبوست:

اصل درمان یبوست دریافت مایعات، فیبر به مقادیر کافی و افزایش حرکات و فعالیت های جسمی است. مصرف حداقل 10 گرم فیبر از منابعی نظیر میوه جات، سبزیجات و غلات میتواند نقش بسیار موثری در رفع یبوست داشته باشد.

- انواع ملین ها در درمان یبوست بکار می روند. در زیر توضیح مختصری از هر نوع آورده شده است :

ملین ها و مکانیسم اثر		
نوع ملین	مکانیسم عمل	مثالها
بالک	افزایش حجم مدفوع و نگه داشتن آب در مدفوع	پسیلیوم، متیل سلولز
اسموتیک	نگه داشتن آب در کولون بواسطه اثر هایپراسموتیک	لاکتولوز، سوربیتول، شیاف گلیسرین
محرک	افزایش حرکات روده	بیزاکودیل، سنا (سی-لاکس)، روغن کرچک
نرم کننده	نرم کردن و جلوگیری از سفت شدن مدفوع	روغنهای مینرال (پارافین)
سالمین	جذب و نگه داشتن آب در لومن	منیزیم هیدروکساید

- مصرف ملین های بالک، اسموتیک و شیاف گلیسرین به دلیل داشتن عوارض کمتر نسبت به مصرف محرک ها ارجح است .

- مصرف طولانی مدت محرک ها به دلیل ایجاد عادت تحریک در روده باعث وابستگی به مصرف آنها می شود.

- ملین های اسموتیک غیر قندی نظیر ملح های منیزیم هیدروکساید، ملین های سالمین نیز نامیده می شوند. این ملین ها جزء ملین های خط اول در درمان یبوست هستند.

اسهال :

اسهال عبارت است از افزایش فرکانس دفع و شل شدن مدفوع نسبت به حالت های طبیعی روده. فرکانس دفع و قوام مدفوع بستگی به فرد دارد. برای فردی با دفع دو بار در هفته، دفع سه بار در روز می تواند اسهال تلقی شود در حالیکه همین دفع سه بار در روز برای برخی افراد، دفع نرمال است.

- اسهال حاد به دلیل دفع آب و الکترولیت ها در کودکان، سالمندان و بیماران ضعیف میتواند کشنده باشد.

تامین آب و الکترولیت ها در اسهال حاد مهمترین اقدام درمانی است

- کاهش بیش از ده درصد وزن بدن در این بیماران نیاز به هیدراسیون وریدی دارد. نرمال سالین ورینگر از محلولهای تزریقی وریدی رایج در این موردند. در موارد خفیف تر از محلولهای خوراکی جهت تامین آب و الکترولیت استفاده می شود. سرم خوراکی یا همان ORS (Oral Rehydration Solution) حاوی املاح سدیم، پتاسیم، کراید، بی کربنات و نیترات بوده که در تامین الکترولیت ها و آب از دست رفته به صورت خوراکی استفاده می شود.
- بیش از 90% اسهال های حاد به دلیل عوامل عفونت زا ایجاد می شوند. این اسهال غالباً همراه تب، تهوع، استفراغ و درد شکم همراه است. عوامل عفونی ایجاد کننده اسهالهای حاد عبارتند از: خانواده انتروباکتریاسه (شیگلا، سالمونلا، ای کولای انترتوکسیژنیک)، روتاویروسها، ژیاardia، انتامباهیستولیتیکا، کلسترییدیوم دیفیسیل، استافیلوکوکس اورئوس، لیستریا، ویبریوکلرا و
- اسهال حاد عفونی واکنشی است دفاعی برای خروجی پاتون و توکسینهای آن از دستگاه گوارش بنابر این ممانعت کامل از تکرر دفع توصیه نمی شود. رساندن آب و الکترولیت به بیمار مهمترین اصل درمان است. مشتقات اپیوئیدی (نظیر لوپرامید و دیفنوکسیلات و داروهای ضد اسپاسم) جهت کاهش دفعات دفع جهت کنترل اسهال می تواند موثر باشد. استفاده از آنتی بیوتیک مناسب نیز در اسهال باکتریال و تک یاخته ای ضروری است.
- اسهال مزمن بیش از 14 روز ادامه داشته و عواملی نظیر عفونتهای گوارشی (علی الخصوص پروتوزوا)، IBS، سوء جذب، تومورهای ترشح کننده هورمون، اختلالات موتیلیتی و دارو در ایجاد آن دخیلند.

تهوع و استفراغ

استفراغ با تحریک ایمپالس های اعصاب آوران به مرکز استفراغ در مدولای مغز شروع می شود. ایمالس ها از مراکز حسی نظیر CTZ (Chemoreceptor Trigger Zone)، کورتکس مغز، مجرای GI و حلق بدین قسمت می رسد. دستگاه وستیبولار گوش نیز در برخی از انواع سرگیجه و تهوع (علی الخصوص بیماری حرکت) نقش مهمی دارد.

مهمترین نوروترانسمیتر مرکزی در ایجاد تهوع، دوپامین و مهمترین گیرنده، D2 است. از طرف دیگر گیرنده های دوپامین و سروتونین دستگاه گوارش نیز در ایجاد تهوع موثرند. در تهوع ناشی از شیمی درمانی سروتونین مهمترین نوروترانسمیتر دخیل است.

D کنترل تهوع و استفراغ :

1- تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی :

تهوع و استفراغ از مشکلات بسیار رایج شیمی درمانی است چنانکه بزرگترین نگرانی بیماران از شیمی درمانی، تهوع و استفراغ ناشی از آن است.

هر چند از داروهای متعددی جهت کنترل تهوع و استفراغ شیمی درمانی استفاده می شود اما خط اول آنتاگونیست های 5HT3 می باشند. کورتیکواستروئیدها (علی الخصوص دگزامتازون) نیز در کنترل تهوع و استفراغ این بیماران کاربرد فراوانی دارد.

داروهای مورد استفاده در کنترل تهوع و استفراغ ناشی از کموتراپی	
دارو	دسته دارویی
Ondansetron, Granisetron, Dolasetron	5HT3 antagonist
Dexamethasone, Methyl prednisolone	Corticosteroids
Haloperidol	Butyrophenones
Methoclopramide	Benzamides
Thiethylperazine, Perphenazine	Phenothiazines
Lorazepam, Alprazolam	Benzodiazepine
Dronabinol, Nabilone	Cannabinoids
Aprepitant (NK1 antagonist), ACTH, Scopolamine	سایر

2- تهوع و استفراغ بعد از رادیوتراپی :

FDA در حال حاضر فقط آنتاگونیست های 5HT3 را به منظور پیشگیری و درمان تهوع و استفراغ بعد از رادیوتراپی پذیرفته است. کورتیکواستروئیدها (دگزامتازون) نیز در این مورد استفاده میشوند.

3- تهوع و استفراغ بعد از جراحی :

تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی (Post Operative Nausea and Vomiting = PONV) تا نیمی از بیماران جراحی شده را درگیر می کند. بیمارانی که سابقه بیماری حرکت را داشته اند تا 6 برابر بیش از سایرین به این مشکل دچار می شوند. آنتاگونیست های 5HT3، متوکلوپرامید و پرومتازین از داروهای مورد استفاده در این وضعیت می باشند.

4- بیماری حرکت :

به طور کلی در کنترل تهوع و استفراغ Motion Sickness خط اول درمان استفاده از داروهای آنتی کولینرژیک (مخصوصا دیمن هیدرینات) و آنتی هیستامینیک است. آنتاگونیستهای دوپامین (نظیر متوکلوپرامید و پرومتازین) در موارد شدیدتر بکار می روند. آمفتامین ها نیز به تنهایی یا به همراه آنتاگونیست های دوپامین در کنترل تهوع های شدید بیماری حرکت بکار می روند. در مسافرت های طولانی از پیچ های پوستی اسکوپولامین نیز استفاده می شود.

جهت کنترل تهوع در این بیماران، توصیه های زیر میتواند سودمند باشد.

الف - کاهش مواجهه با حالات حرکتی

ب - جلوگیری از تکان خوردن زیاد

ج - محدود کردن حرکات چشم و ثابت نگه داشتن آنها روی نقطه ای خاص و عدم تمرکز چشم ها روی مناظر در حال حرکت

د - قرار گرفتن در وضعیت نیمه خوابیده

5- تهوع و استفراغ ناشی از گاستروانتریت :

گاستروانتریت با اسهال، درد شکم، تهوع و استفراغ همراه است. بیش از 80% علت گاستروانتریت های حاد ویروسها هستند.

هر چند بسیاری از منابع مصرف داروهای ضد تهوع را برای کنترل تهوع گاستروانتریت تأیید نمی کنند اما گاهی شدت تهوع به حدی آزار دهنده است که ناچاراً این داروها برای بیمار تجویز می شوند. متوکلوپرامید و پرومتازین از پر مصرف ترین داروهای ضد تهوع در کنترل تهوع گاستروانتریت می باشند.

مصرف داروهای ضد تهوع در گاستروانتریت حاد در ایران بسیار رایج است. به عوارض اکستراپیرامیدال متوکلوپرامید علی الخصوص در اطفال و منع مصرف پرومتازین در کودکان زیر 2 سال توجه ویژه داشته باشید.

6- تهوع و استفراغ در بارداری :

تهوع و استفراغ ناشی از بارداری که با اصطلاح Morning Sickness نیز شناخته می شود، در سه ماه اول بارداری حدود 80% زنان باردار را درگیر می کند. اتیولوژی تهوع بارداری شناخته شده نیست. تغییر عادات غذایی به سمت غذاهای کم چرب و کم ادویه، حمایت های عاطفی و استفاده از داروهای گیاهی نظیر زنجبیل (Ginger) میتواند موثر باشند. مصرف ویتامین B6 نیز بدین منظور رایج است اما از آنتی کولینرژیک ها، آنتی دوپامینرژیک ها و کورتیکواستروئیدها نیز گاهی استفاده می شود. در شرایط بسیار حاد و شدید، بستری و گاهی تغذیه تام وریدی (TPN) لازم است.

آنتاسیدها

D اقسام داروئی آنتاسیدها :

نام ژنریک	نام تجاری رایج	اشکال داروئی	بارداری
Aluminium Hydroxide	---	Susp: 320 mg/5ml	C
Aluminium Mg (Aluminium and magnesium hydroxide)	Maalox ®	Susp: [225 mg Al(OH) ₃ + 200 mg Mg(OH) ₂] /5ml Chewable Tab: 200 mg Al(OH) ₃ + 200 mg Mg(OH) ₂	C
Aluminium MGS	Magel ®	Susp: [225 mg Al(OH) ₃ + 200mg Mg(OH) ₂ + 25 mg Simethicone] /5ml Chewable Tab: 200 mg Al(OH) ₃ + 200 mg Mg(OH) ₂ + 25 mg simethicone	C
Magnesium Hydroxide	Milk of Magnesia M.O.M.	Susp: 8%	B
Magnesium Oxide		Tab: 400 mg (250 mg elemental)	B

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

آنتاسید	اندیکاسیون	دوز بزرگسالان	دوز اطفال
آلومینیوم هیدروکساید	آنتی اسید	600 تا 1200 میلی گرم بین یا بعد غذا و هنگام خواب	
	هایپرفسفاتی	300 تا 600 میلی گرم سه بار در روز با غذا	50 تا 150 میلیگرم/کیلوگرم در روز - در دوزهای منقسم
آلومینیوم ام جی	آنتی اسید	به آلومینیوم هیدروکساید رجوع کنید	به آلومینیوم هیدروکساید رجوع کنید
	هایپرفسفاتی	به آلومینیوم هیدروکساید رجوع کنید	به آلومینیوم هیدروکساید رجوع کنید
آلومینیوم ام جی اس	آنتی اسید و ضد نفخ	10 تا 20 میلی لیتر از شربت یا 2 تا 4 قرص، 4 تا 6 بار در روز بین یا بعد غذا و هنگام خواب	
منیزیم هیدروکساید	ملین	30 تا 60 میلی لیتر 1 بار در روز هنگام خواب یا در دوزهای منقسم	زیر 2 سال: توصیه نمیشود 2 تا 5 سال: 5 تا 15 میلی لیتر در روز 6 تا 11 سال: 15 تا 30 میلی لیتر در روز 12 سال به بالا: نظیر بزرگسالان
	آنتی اسید	5 تا 15 میلی لیتر بین یا بعد غذا تا 4 بار در روز	زیر 12 سال توصیه نمیشود. 12 سال به بالا نظیر بزرگسالان
	مکمل غذائی	10 تا 25 میلی لیتر یک بار در روز هنگام خواب یا در دوزهای منقسم	12 سال به بالا نظیر بزرگسالان
منیزیم اکسید	مکمل غذائی	400 تا 800 میلی گرم در روز	تنظیم بر حسب RDA منیزیم
	آنتی اسید	1 تا 2 قرص در روز بین یا بعد غذا	زیر 12 سال توصیه نمیشود 12 سال به بالا نظیر بزرگسالان
	جلوگیری از تشکیل مجدد سنگهای کلسیم اگزالات کلیوی - به همراه پیریدوکسین (اندیکاسیون غیر برجستگی)	600 میلی گرم منیزیم اکسید و 25 میلی گرم پیریدوکسین در روز	

D عوارض جانبی :

آنتاسیدهای حاوی منیزیم: اسهال، هایپرمنیزیا (در نارسائی کلیوی)
آنتاسیدهای حاوی آلومینیوم: یبوست، مسمومیت با آلومینیوم، استئومالاشیا، هایپوفسفاتی، تجمع آلومینیوم در سرم، استخوان و CNS، انسفالوپاتی.

D تداخلات دارویی :

تداخلات دارویی آنتاسیدها			
ترکیب آلومینیوم/منیزیم	نمکهای منیزیم	نمکهای آلومینیوم	داروی تاثیر پذیر
↓	↓	↓	نمک های آهن

تتراسیکلین ها	↓	↓	↓
بلاکهای H2	↓	↓	↓

بطور کلی آنتاسیدها مخصوصاً نمک های منیزیم، با اتصال و شلات شدن به سایر داروها و یا تغییر ترانزیت GI میتوانند باعث افزایش یا کاهش مقدار و سرعت جذب داروها شوند.

داروهای ضد ترشح اسید (مهار کننده های پمپ)

D اقسام داروئی PPI's :

PPI	نام تجاری رایج	اشکال داروئی	رده بارداری
Omeprazole	Pilosec® یکی از برندهای ایرانی	Cap: 20 mg	C
Pantoprazole	Pantosec®	Cap: 20, 40 mg	B

D اندیکاسیونها :

اندیکاسیونهای PPI's
اندیکاسیون
زخم اثنی عشر
PU ناشی از هلیکوباکتر پیلوری
زخم معده
ازوفاژیت فرسایشی (erosive)
GERD در بالغین
GERD در اطفال
گاستریت هلیکوباکتر پیلوری در اطفال *
مشکلات بیش ترشعی اسید نظیر سندروم زولینگر - الیسون
لارنژیت ناشی از GERD
کمک به جذب آنزیم های پانکراس مبتلایان به سیستمیک فیبروزیس که مشکلات جذب گوارشی دارند

* همراه با آنتی بیوتیک تراپی

D دوزهای مصرفی :

اندیکاسیون	دوز مصرفی
امپرازول	
زخم دئودنوم (اثنی عشر)	20 میلی گرم در روز تا 4 هفته یا بیشتر
زخم دئودنوم همراه با هلیکوباکتر پیلوری	20 میلی گرم 2 بار در روز تا 2 هفته، سپس تا 2 تا 3 هفته 20 میلی گرم 1 بار در روز
ازوفاژیت فرسایشی	درمان: 20 میلی گرم در روز برای 4 تا 8 هفته در ادامه برای کنترل بیماری 20 میلی گرم در روز

زخم معده	40 میلی گرم 1 بار در روز برای 4 تا 8 هفته
GERD	20 میلی گرم 1 بار در روز برای 4 تا 8 هفته
GERD اطفال	*در ایران سوسپانسیون امپرازول موجود نیست. کودکان بزرگتر از 2 سال و زیر 20 کیلوگرم: 10 میلی گرم 1 بار در روز کودکان بزرگتر از 2 سال و بالای 20 کیلوگرم: 20 میلی گرم 1 بار در روز
مشکلات پاتولوژیک بیش ترشحی اسید	در شروع 60 میلی گرم در روز و در ادامه 120 میلی گرم در روز دوزهای بیش از 80 میلی گرم باید تقسیم شود. درمان گاه تا 5 سال ادامه دارد.
پانتوپرازول (خوراکی)	
ازوفاژیت فرسایشی	40 میلی گرم 1 بار در روز تا 8 هفته
پانتوپرازول (تزریقی - IV بولوس و IV انفوزیون)	
سندروم زولینگر الیسون، پیشگیری از استرس اولسر بیماران بستری در ICU، خونریزی زخمهای گوارشی	دراسترس اولسر 80 میلیگرم در روز و در سایر شرایط و خیم 160 تا 240 میلی گرم در روز در دوزهای منقسم. در شروع تزریق وریدی بولوس و سپس انفوزیون انجام می گیرد.

D عوارض جانبی :

PPI	عوارض جانبی
امپرازول	سردرد، گیجی، راش، اسهال، درد شکم، تهوع، استفراغ، نفخ، یبوست، تغییر طعم، ضعف
پانتوپرازول	سردرد، بی خوابی، اضطراب، گیجی، راش، هایپرگلیسمی، اسهال، نفخ، تهوع و استفراغ، افزایش گذرای ترانس آمینازهای کبدی (با فرم IV)

برای امپرازول و پانتوپرازول عوارض جانبی بسیار زیادی با شیوع زیر 1 درصد گزارش شده اند که در اینجا ذکر نمی شوند.

D تداخلات دارویی :

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه تداخل
PPI's	دیگوکسین	"غلظتهای سرمی دیگوکسین
PPI's	هیدرانتوئین ها	"غلظت های سرمی هیدرانتوئین ها به دلیل کاهش متابولیسم اکسیداتیو آنها
PPI's	سالیسیلات ها	"عوارض جانبی گوارشی سالیسیلاتها به دلیل افزایش سرعت انحلال آنها
PPI's	وارفارین	"احتمالی زمان PT

D نکات PPI's :

دارو - داروساز

- 1- مصرف امپرازول در زخم معده و اثنی اعشر نسبت به پانتوپرازول ارجح است. امپرازول در این موارد دارای اندیکاسیون برچسبی (lable use) است.
- 2- پانتوپرازول تزریقی فقط به شکل IV (بولوس یا اینفوزیون) تزریق می شود.
- 3- جهت مصرف امپرازول در اطفال می توان اسپانسلوهای داخل کپسول را در مقادیر مناسبی از آب سیب یا پوره سیب ریخته و بدون جویدن اسپانسلو ها آنرا میل کرد.

5- کلیه فرآورده های ساپرس کننده اسید معده می توانند باعث کاهش جذب ویتامین B12 شوند.

6- سرعت بهبودی زخمهای گوارشی با PPI سریعتر از H2 بلاکرهاست.

دارو - بیمار

امپرازول و پانتوپرازول باید با معده خالی مصرف شوند.

داروهای ضد ترشح اسید

((بلاکهای هیستامین نوع ۲))

D ارقام دارویی H2 بلاکرها:

H2 بلاکر	نام تجاری رایج	اشکال دارویی	رده بارداری
Cimetidine	Tagamet ®	Tab: 200 mg Inj: 200 mg/2ml	B
Famotidine	Pepcid ®	Tab: 20, 40 mg	B
Ranitidine	Zantac ®	Tab: 150 mg Syr: 150 mg/10ml Inj: 50 mg/2ml	B

* فاموتیدین نظیر دو H2 بلاکر دیگر در خارج از ایران فرم تزریقی نیز دارد.

* نیزاتیدین تنها H2 بلاکری است که در لیست داروهای ژنریک ایران وجود ندارد.

D اندیکاسیون ها :

اندیکاسیون های H2 بلاکرها
درمان و درمان نگهدارنده زخم معده خوش خیم
درمان و درمان نگهدارنده زخم دوازدهه (اثنی اعشر)
GERD و ازوفاژیت فرسایشی
درمان نگهدارنده ازوفاژنت فرسایشی
بیش ترشحی اسید (پاتولوژیک)
زخم پپتیک (در رژیم های ریشه کنی هلیکوباکتریلوری)
جلوگیری از پنومونی ناشی از آسپیراسیون
جلوگیری از استرس اولسر
جلوگیری از زخم گوارشی ناشی از مصرف NSAID's
جلوگیری از حساسیت مفرط Paclitaxel
کاهش خونریزی ناشی از استرس اولسر
جلوگیری از خونریزی GI فوقانی
تسکین و جلوگیری از سوزش سردل، بالا زدن اسید به مری و ترش کردن
ساپرس ترشح اسید قبل از عمل جراحی

درمان انواع خاصی از خارش و کهیر (Urticaria) به همراه بلاک‌های H1
درمان زخم‌های جلدی

D دوزهای مصرفی بر حسب اندیکاسیون (خوراکی):

دوزهای مصرفی بر حسب اندیکاسیون		
سایمتیدین	فاموتیدین	رانیتیدین
زخم خوش خیم گاستریک (طول درمان 8 هفته)		
800 mg هنگام خواب یا 300 mg چهار بار در روز با غذا و هنگام خواب یا 400 mg دو بار در روز	40 mg قبل خواب	درمان با 150 mg دو بار در روز نگهدارنده: 150 mg قبل خواب
زخم دوازدهه (اول درمان 4 تا 6 هفته)		
800 mg هنگام خواب یا 300 mg چهار بار در روز با غذا و هنگام خواب یا 400 mg دو بار در روز درمان نگهدارنده: 400 mg هنگام خواب	درمان 20 mg دو بار در روز یا 40 mg قبل خواب نگهدارنده: 20 mg قبل خواب	300 mg قبل خواب یا 150 mg دو بار در روز نگهدارنده: 150 mg قبل از خواب
GERD - فرسایشی (طول درمان بیش از 12 هفته بررسی نشده است)		
160 mg در دوزهای منقسم	40 mg دو بار در روز	150 mg چهار بار در روز درمان نگهدارنده: 150 mg دو بار در روز
بیش ترشحی اسید (پاتولوژیک)		
300 mg با وعده های غذایی و هنگام خواب جمعا 4 بار در روز - حداکثر 2400 mg در روز	بر حسب شدت علائم 20-160 mg هر 6 ساعت	150 mg دو بار در روز - تا 6g در روز هم برای شرایط وخیم استفاده شده است.
سوزش سردل (مصرف OTC)		
200-400 mg در روز	20 mg یک یا دو بار در روز	150 mg یک یا دو بار در روز

D دوزهای تزریقی:

* اشکال تزریقی H2 بلاکرها انحصاراً در بیماران بستری در بیمارستان با بیش ترشحی پاتولوژیک اسید ، زخمهای گوارشی جدی و یا بیمارانی که قادر به استفاده از اشکال خوراکی دارو نمی باشند قابل استفاده است.
* حتی برای تزریق IV بولوس، دوز مورد نظر (50mg رانیتیدین یا 300 mg سایمتیدین) با 20 میلی لیتر از سدیم کلراید 0/9 درصد یا سایر محلولهای IV قابل اختلاط، ترکیب شده و طی 5 دقیقه تزریق صورت می گیرد.

سایمتیدین :

® بسته به شدت بیماری 300 mg هر 6 تا 8 ساعت تا حداکثر 2400 mg در روز
® در خونریزی GI در صورت لزوم 150 mg به صورت وریدی بولوس تزریق شده سپس 37.5-50 mg/h انفوزیون وریدی.

رانیتیدین :

® بسته به شدت بیماری 50 mg هر 6 تا 8 ساعت IM
® تزریق وریدی می تواند به صورت IV بولوس 50 mg هر 6 تا 8 ساعت طی 5 دقیقه، IV انفوزیون منقطع 50 mg هر 6 تا 8 ساعت طی 20 دقیقه و یا IV انفوزیون ادامه دار 6.25 mg/h تزریق شود.

D دوزهای کودکان :

سایمتیدین :

® دوزهای خوراکی IM , IV این دارو بدین شرح است :
® نوزادان 5-10 mg/kg/day در دوزهای منقسم هر 8 تا 12 ساعت.
® اطفال 10-20 mg/kg/day در دوزهای منقسم هر 6 تا 12 ساعت
® کودکان 20-40 mg/kg/day در دوزهای منقسم هر 6 ساعت

رانیتیدین :

® نوزادان نارس و نوزادان زیر دو هفته : خوراکی و IV 1-2 mg/kg/day
® کودکان بزرگتر از 1 ماه تا 16 سال
® زخم های معده و دوازده : خوراکی وریدی 4 تا 20 mg/kg/day تا حداکثر 300 mg در روز (برای وریدی تا حداکثر 200 mg در روز).
® GERD وازوفاژیت فرسایشی : خوراکی 10 تا 4 mg/kg/day در دو دوز منقسم تا حداکثر 300 میلی گرم برای GERD , 600 mg برای ازوفاژیت فرسایشی وریدی 4 تا 2 mg/kg/day در دوزهای منقسم یا انفوزیون وریدی.

فاموتیدین :

® نوزادان زیر 3 ماه برای GERD دوز 0.5 mg/kg/day در یک دوز
® نوزادان 3 ماه تا 1 سال برای GERD دوز 1 mg/kg/day در دو دوز
® کودکان 1 تا 12 سال :

- زخم پپتیک : 0.5 mg/kg/day هنگام خواب یا در دو دوز منقسم تا حداکثر 40 mg/day

- GERD: 1 mg/kg/day در دو دوز منقسم تا حداکثر 80 mg/day

D عوارض جانبی :

- عوارض جانبی مصرف H2 بلاکرها عبارتند از سردرد، گیجی، ضعف، بیخوابی، راش، اسهال، یبوست و تهوع، هر چند عوارض جانبی مهم میتوانند به ندرت اتفاق بیافتند نظیر آگرانولوسیتوز، ترومبوسیتوپنی، آنافیلاکسی.
- سایمتیدین دارای خواص ضعیف آنتی آندروژنیک است و مصرف آن در دوزهای زیاد می تواند باعث ژینکوماستی (در 0/3 تا 4 درصد موارد) و ایمپوتنسی قابل برگشت شود.
- تزریق IV سریع سایمتیدین می تواند باعث آریتمی قلبی و هایپوتانسیون شود. همچنین تزریق IV سریع رانیتیدین ندرتا می تواند باعث برادیکاردی شود.
- سایمتیدین می تواند باعث افزایش گذرای وابسته به دوز ترانس آمینازهای کبدی شود که اهمیت بالینی چندانی ندارد. مصرف رانیتیدین در مواردی با هپاتیت هپاتوسلولار یا کلستاتیک، با زردی یا بدون آن همراه بوده است.

D تداخلات دارویی :

- سایمتیدین از مهار کننده های معروف سیتوکروم P450 است. به تداخلات این دارو با داروهای مهمی نظیر هیدانتوئین ها، تتوفیلین، آنتی کوآگولانها (وارفارین) و داروهای ضد آریتمی توجه داشته باشید.
- رانیتیدین از مهار کننده های ضعیف سیتوکروم P450 بوده و فاموتیدین مهار کننده سیتوکروم P450 نیست.

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- H2 بلاکرها با بلوک رقابتی و برگشت پذیر گیرنده های هیستامین نوع II در سلولهای جداره ای معده اثرات فارماکولوژیک خود را می گذرانند.
- 2- پیرومصرف دوزهای ذکر شده برای زخم های خوش خیم معده، حداکثر 80 درصد از فعالیت اسیدی معده کاسته می شود.
- 3- در بیماریهای نارسای کلیوی و کبدی، دوزهای درمانی H2 بلاکرها نیاز به اصلاح دارند.
- 4- داروهای ساپرس کننده اسید معده در مصرف طولانی میتوانند باعث کمبود ویتامین B12 شوند.
- 5- مصرف H2 بلاکرها میتواند باعث پوشش علائم بدخیمی های معده شود.

دارو - بیمار

- 1- مصرف صحیح H2 بلاکرها قبل از غذا یا با غذا، برای بیمار شرح داده شود.
- 2- از آنجا که در نسخه بسیاری از بیماران H2 بلاکرها و آنتاسیدها با هم دیده می شود، رعایت فاصله 2 ساعته بین مصرف این دو دسته دارویی به بیمار گوشزد شود.
- 3- در صورت بروز زردی بعد از مصرف این داروها (علی الخصوص رانیتیدین)، مصرف دارو سریعاً قطع شده و بیمار به پزشک مراجعه کند.
- 4- مصرف H2 بلاکرها می تواند باعث پوشش علائم بدخیمی های معده شود.

محافظت های مخاط گوارشی

این گروه دارویی شامل چند دسته مختصر می شود :

- 1- شلاتها یا کمپلکس ها با اتصال به پروتئین ها در محل زخم ها سبب ایجاد کمپلکسی چسبنده شده که روی زخمها را می پوشاند. از این دسته میتوان به سوکرالفیت اشاره کرد.
- 2- پروستاگلاندین های حفاظی نظیر میزوپروستول که به دلیل ایجاد سقط مصرف آن محدود است. این دارو گاهی در ترکیب با NSAID's نظیر دیکلوفناک جهت جلوگیری از زخم های گوارشی ناشی از مصرف NSAID ها بکار می رود. (میزوپروستول در ایران این کاربرد را ندارد و فقط تحت نظارت های خاصی جهت ایجاد سقط های مجاز بکار می رود).
- 3- فرآورده هایی نظیر لیکورایس (شیرین بیان، با نام تجاری D-Regis® در ایران) که احتمالا با تحریک سنتز موکوس محافظتی باعث حفاظت از مخاط معده می شوند.

SUCRALFATE :

D اشکال دارویی :

نام دارو	نام تجاری رایج	اشکال دارویی	رده بارداری
Sucralfate		Tab: 500 mg	B

D موارد مصرف و دوزاژ :

- زخم دئودنوم فعال : 1 گرم (2 قرص) 4 بار در روز با معده خالی تا 8 هفته – برای درمان نگهدارنده 1 گرم 2 بار در روز
- اندیکاسیونهای غیر برچسبی : تسریع بهبود زخم های معده، ازوفازیت ناشی از رفلاکس، صدمات GI ناشی از مصرف NSAID's و آسپرین، پیشگیری از استرس اولسر، زخمهای دهانی و ازوفازیتال ناشی از شیمی درمانی و رادیوتراپی (فرم سوسپانسیون دارو).

D عوارض جانبی :

یبوست، گیجی، بی خوابی یا خواب آلودگی، اسهال، تهوع، ناراحتی گوارشی، سردرد، پشت درد و واکنشهای حساسیتی.

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- سوکرالفیت نام مخفف سوکروز آلومینیوم سولفات است.
- 2- به دلیل ثبات بیشتر کمپلکس سوکرالفیت با پروتئینها در محیط قلیائی، تاثیر این دارو در زخم دئودنوم بیشتر از زخم معده است.
- 3- سوکرالفیت دارای اثرات باکتریواستاتیکی بر علیه باکتریهای گرم منفی است که این اثر در درمان زخمهای گوارشی ناشی از کلونیزه شدن هلیکوباکتر می تواند موثر باشد.

دارو - بیمار

- 1- دارو باید با معده خالی و 1 ساعت قبل غذا مصرف شود.
- 2- فاصله مصرف این دارو با سایر داروها و تداخلات آن برای بیمار شرح داده شود.
- 3- طی درمان با این دارو جهت جلوگیری از بیوست، مصرف مقادیر کافی از مایعات و فیبر توصیه می شود.

دارو - داروخانه :

سوکرالفیت دارویی است OTC

داروهای ضد نفخ

عوامل مختلفی سبب افزایش گاز در دستگاه گوارشی می شود. بلع هوا، افزایش تولید گاز در لومن به صورت طبیعی یا به دلیل سوء هاضمه و دیفوزیون گاز بین خون و لومن. در طب سنتی از گیاهان مختلفی علی الخصوص نعناع در کاهش نفخ و آزارهای گوارشی ناشی از آن استفاده می شود. فرآورده هائی نظیر کارمینیت و سوپرمینیت که به صورت قطره های خوراکی در داروخانه ها عرضه می شوند نیز منشاء گیاهی داشته و از ترکیبات نعناع در آنها استفاده شده است. علاوه بر این ترکیبات گیاهی، دایمتیکون (سایمتیکون) جهت برطرف کردن نفخ استفاده می شود. نفخ میتواند نشانه ای از مشکلات گوارشی نظیر IBS، دیس پپسیا، پپتیک اولسر و... باشد و در بسیاری از موارد با اسپاسمهای گوارشی همراه است. در شیر خواران نیز نفخ دستگاه گوارش که تحت عنوان کولیک شناخته می شود مشکلی است رایج که به درمانهایی نظیر شربت های گریپ میکسچر (حاوی بی کربنات سدیم)، گریپ واتر (حاوی اسانس زیره) و قطره دایمتیکون نیز عموماً پاسخ مناسبی نمی دهد.

DIMETHICONE :

D اشکال دارویی :

نام دارو	نام تجاری	اشکال دارویی	رده بارداری
Dimethicone (Simethicone)	Infacol® برند تجاری شکل دارویی قطره خوراکی	Chewable Tab: 40 mg Oral drop: 40 mg/ml	C

سایمتیکون با دوز 25 میلی گرم، در هر قرص آلومینیوم ام جی اس و در هر 5 میلی لیتر شربت آن نیز وجود دارد.

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

- احتباس گاز در GI به دلایلی نظیر بلع هوا، زخم پپتیک، IBS و عدم تحمل لاکتوز: 250 تا 125 میلی گرم 3 تا 4 بار در روز بعد از غذا و هنگام خواب.
- کولیک شیر خواران: 20 تا 40 میلی گرم بعد غذا (اندیکاسیون غیر بر چسبی)

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- رایمتیکون با کاهش کشش سطحی، سبب ترکیدن حبابهای گاز پوشیده از موکوس معده شده و باعث خروج راحت تر گاز از طریق دهان پارکتوم می شود.
- 2- در اکثر نسخ پزشکان جهت برطرف کردن کولیک اطفال، دایمتیکون با دوز پائین و ناکافی نوشته می شود.
- 3- برخی از بیماران به غلط این دارو را داروی ضد اسید معده می شناسند.

دارو - بیمار

- 1- قرصها حتما جویده شوند.
- 2- دارو بعد از غذا یا همراه غذا مصرف شود.

دارو - داروخانه

دایمتیکون دارویی است OTC .

آنزیمهای گوارشی

این آنزیم ها به عنوان جایگزین در افرادی با نقص ترشحات پانکراس بکار می روند. ترکیبات این داروها بر حسب درجه فعالیت آنزیمها سنجیده می شوند. منشاء این آنزیم ها از منابع حیوانی (عموما گاو یا خوک) بدست می آیند.

D اقلام دارویی :

دارو	نام تجاری رایج	اشکال دارویی	رده بارداری
Pancreatin	Creon ®	Tab: Lipase 8000 FIPU+ Protease 450 FIPU+ Amylase 6500 FIPU البته Creon ® به شکل کپسول بوده و واحدهای آنزیمی متفاوتی دارد.	C

D اندیکاسیون ها و دوزهای مصرفی :

- به عنوان جایگزین آنزیمهای پانکراس در نقوص ترشحات پانکراس در بیماری های نظیر سیستیک فیبروزیس، پانکراتیت مزمن، پانکراتکتومی، انسداد مجاری پانکراس ناشی از سرطان، بی کفایتی پانکراس، استاتوره، سندروم سوء جذب، گاسترکتومی وجراحیهای GI.
- دوزاژ برحسب فعالیت آنزیمی لیپاز فرآورده سنجیده می شود.
 - کودکان 6 تا 1 سال : 2000 واحد لیپاز برای هر وعده غذا
 - کودکان 1 تا 6 سال : 4000 تا 8000 واحد لیپاز برای هر وعده غذا
 - کودکان 6 تا 12 سال : 4000 تا 12000 واحد لیپاز برای هر وعده غذا
 - بالغین : 4000 تا 20000 واحد لیپاز برای هر وعده غذا

D موارد منع مصرف و احتیاطات :

- 1- مصرف در افرادی با سابقه حساسیت مفرط به پروتئین ها و آنزیمهای خوکی و گاوی و هنگام وخیم شدن حاد بیماریهای مزمن پانکراس ممنوع است.
- 2- تنگی فیبروتیک کولون با دوزهای مصرفی بالا در بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس مشاهده شده است.

D عوارض جانبی :

اسهال، تهوع و کرامپ های شکمی پیرو مصرف دوزهای بالا، واکنش های حساسیتی (در صورت حساسیت به فرآورده های گاوی و خوکی)، تحریک پوست بدن و مخاط گوارشی و تنفسی در صورت مواجه با پودر دارو و یا خرد کردن و جویدن دارو.

D تداخلات دارویی :

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه تداخل
آنتاسیدها	آنزیمهای گوارشی	\$ اثرات آنزیمهای گوارشی تحت تاثیر منیزیم هیدروکساید
آنزیمهای گوارشی	فولیک اسید	\$ جذب فولیک اسید
آنزیمهای گوارشی	آهن	\$ جذب آهن

D نکات :

دارو-داروساز

- 1- آنزیمهای گوارشی موجب افزایش هضم غذا در دئودنوم و ژوژنوم می شوند.
- 2- این فراورده ها دارای فعالیتهای آنزیمی متفاوتی هستند. در آمریکا بیش از 50 نوع از این فرآورده ها تولید می شود.
- 3- آنزیم های گوارشی بیو اکسی والان نیستند و نمی توانند به جای همدیگر مصرف شوند. حتی فعالیت آنزیم ها از یک بچ دارو به بچ دیگر ممکن است متفاوت باشد.
- 4- قدرت اثر این فرآورده ها را بر اساس لیپاز می سنجند بعنوان مثال Creon® 25000 دارای 25000 واحد لیپاز، 18000 واحد آمیلاز و 1000 واحد پروتئاز است.

دارو - بیمار

- 1- دارو باید قبل یا همراه غذا مصرف شود.
- 2- قرص ها یا کپسول نباید خرد یا باز شوند.
- 3- سفت شدن مدفوع نشان دهنده تاثیر درمانی دارو است.

داروهای ضد اسهال

آنالوگ های اپیوئیدی (نظیر دیفنوکسیلات و لوبرامید) و بیسموت از داروهای ضد اسهال موجود در ایران هستند. علاوه بر داروهای مطرح در این مبحث، آنتی کولینرژیک های ضد اسپاسم نیز بعنوان داروی ضد اسهال نسخه می شوند. (علی الخصوص هنگامی که فرم تزریقی دارو لازم است).

ANTIDIARRHEALS OPIOID AGONISTS :

D اقلام داروئی :

دارو	نام تجاری رایج	اشکال داروئی	رده بارداری
Diphenoxylate	Lomotil ®	Tab: Diphenoxylate 2.5 mg+Atropin 25 mcg	C
Loperamide	Apo-Loperamide ® Imodium ®	Tab: 2mg Cap: 2mg Syr: 1mg / 5ml	B

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

لوپرامید	دیفنوکسیلات
- کنترل و تسکین علائم اسهال حاد و همچنین اسهال مزمن همراه با IBD - کاهش حجم تخلیه در ایلئوستومی - کنترل علائم اسهال مسافرتی (مصرف OTC)	درمان کمکی اسهال
- بزرگسالان: در شروع 4 mg سپس به ازای هر بار دفع 2 mg تا حداکثر 16 میلی گرم. - کودکان: - 2 تا 5 سال : 1 mg ، 3 بار در روز - 5 تا 8 سال : 2 mg ، 2 بار در روز - 8 تا 12 سال : 2 mg ، 3 بار در روز	دوز بزرگسالان: در شروع 5 mg چهار بار در روز دوز کودکان: 0/3 - 0/4 mg/kg/day در 4 دوز منقسم بعد از برطرف شدن علائم دوز کاهش داده شده و تا 1/4 دوز شروع کاهش می یابد.

D موارد منع مصرف و احتیاطات :

- 1- مصرف دیفنوکسیلات در کودکان زیر 2 سال ممنوع است.
- 2- در یرقان انسدادی، اسهال ناشی از سودومونا انتر کولیت یا باکتریهای تولید کننده انتروتوکسین مصرف دیفنوکسیلات ممنوع است.
- 3- مصرف دیفنوکسیلات و لوپرامید در افرادی که سابقه حساسیت مفرط به آنها را داشته اند ممنوع است.
- 4- مصرف داروهای ضد اسهال در اسهال های عفونی باید با احتیاط فراوان صورت گیرد.
- 5- مصرف فرآورده های کاهنده موتیلیتی دستگاه گوارش در برخی از بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو حاد و کولیت سودوممبرانوس می تواند باعث ایجاد توکسیک مگاکولون شود.

D عوارض جانبی :

عوارض آتروپین (علی الخصوص در کودکان) : خشکی پوست و مخاط، فلاشینگ، هایپرترمی، تاکیکاردی، احتباس و درارتی عوارض دیفنوکسیلات : گیجی، سداسیون، سردرد، لتارژی، یوفوریا، بی اشتها، یبوست، تهوع و استفراغ، درد شکم، توکسیک مگاکولون، پانکراتیت، خارش، ادم	دیفنوکسیلات
--	-------------

آنژیونوروتیک، آنافیلاکسی .	
لوپرامید	حساسیت مفرط (خارش پوست)، درد شکم، تهوع و استفراغ، یبوست، خستگی، خواب آلودگی و گیجی، خشکی دهان.

D نکات :

دارو - داروساز

به خاطر دارید: اولین اقدام درمانی برای اسهال حاد، تامین آب و الکترولیت های بدن است.

- 1- جلوگیری از دفع در اسهال های عفونی سبب تاخیر در بهبود اسهال و عفونت گوارشی می شود.
- 2- لوپرامید به دلیل عدم عبور از سد خونی - مغزی عوارض جانبی کمتری داشته و مورد سوء مصرف قرار نمی گیرد.
- 3-

دیفنوکسیلات بسیار فراوان مورد سوء مصرف قرار می گیرد

- به همین دلیل آتروپین به ترکیب قرص اضافه شده تا در صورت مصرف مقادیر بالا با ایجاد عوارض آتروپنی مانع در سوء مصرف شود که این کار نیز چاره ساز نبوده است.
- 4- مصرف لوپرامید در بارداری به دیفنوکسیلات ارجح است.
 - 5- توجه به منع مصرف دیفنوکسیلات در کودکان زیر 2 سال داشته باشید. کودکان به عوارض آتروپنی حساس ترند.
 - 6- این داروها در بیماران مبتلا به نارسائی های کبدی باید با احتیاط فراوان مصرف شوند.

دارو - بیمار

- 1- طی درمان با این داروها از انجام فعالیت هائی که به دقت نیاز دارند پرهیز شود.
- 2- مصرف OTC داروهای ضد اسهال باید تا 2 روز باشد. در صورت مصرف بیش از 2 روز به پزشک مراجعه شود.
- 3- در صورت بروز خارش، زردی، گیجی شدید مصرف دارو قطع شده و با پزشک تماس گرفته شود.
- 4- همزمان با مصرف این داروها از مصرف الکل و سرکوب کننده های CNS پرهیز شود.
- 5- اهمیت تامین آب و الکترولیت به بیمار شرح داده شود.

دارو - داروخانه

تا قبل از ورود ترامادول به ایران، دیفنوکسیلات چهارمین داروی پر فروش کشور بود در سال 85 حدود 853 میلیون قرص دیفنوکسیلات در کشور به فروش رفت !!!

BISMUTH SUBACETATE :

D اشکال دارویی :

نام	نام تجاری	اشکال دارویی	رده بارداری
Bismuth Subcitrate	Kaopectate®	Tab: 120 mg	C در سه ماه آخر D

D اندیکاسیون ها و دوزهای مصرفی :

- * پیشگیری از اسهال مسافرتی، ریشه کنی هلیکوباکتریلوری
 بزرگسالان : 2 قرص هر نیم تا 1 ساعت تا 8 دوز در 24 ساعت
 9 تا 12 سال : 1 قرص هر نیم تا 1 ساعت
 6 تا 9 سال : 2/3 قرص هر نیم تا 1 ساعت
 3 تا 6 سال : 1/3 قرص نیم تا 1 ساعت
 * ریشه کنی هلیکوباکتریلوری : 2 قرص 4 بار در روز (با وعده های غذایی و هنگام خواب)
 * کنترل اسهال، گاز، سوزش سردل

D عوارض جانبی :

تهوع، استفراغ، مدفوع خاکستری رنگ، تیرگی زبان، گیجی، اضطراب، دپرسیون عصبی، انسفالوپاتی قابل برگشت.

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- در ایران بیسموت با فرمولاسیون بیسموت ساب سیترات وجود دارد. در حالیکه در بسیاری از کشورها فرم ساب سالیسیلات آن تولید می شود. بنابر این به عواض سالیسیلات آن نظیر سندرم ری و زنگ زدن گوش با فرم سالیسیلات آن باید توجه داشت.
- 2- بیسموت در رژیم های ریشه کنی هلیکوباکتریلوری بر پایه بیسموت (که عموماً 4 دارویی هستند) کاربرد فراوانی دارد (بیسموت دارای خواص آنتی باکتریال نیز می باشد).
- 3- بیسموت از انتخابهای اول جهت پیشگیری از اسهال مسافرتی است.

دارو - بیمار

- 1- این دارو می تواند باعث تغییر رنگ مدفوع شود.
- 2- در صورتی که اسهال بیش از 2 روز طول کشید با پزشک مراجعه شود.

دارو - داروخانه

- 1- این دارو میتواند باعث تغییر رنگ مدفوع شود.
- 2- در صورتی که اسهال بیش از 2 روز طول کشید به پزشک مراجعه شود.

ضد اسپاسم های گوارشی

D اقلام دارویی :

نام تجاری	ضد اسپاسم	اشکال دارویی	رده بارداری
	Atropine	Inj: 0.5 mg/1 ml	C

		Oph drop: 0.5, 1%	
Belladonna PB		Tab: Atropine 19.4 mcg + Hyoscine 6.5 mcg + Hyoscyamine 103.7 mcg Syr : دوز یک قرص در 5 میلی لیتر	D
Clidinium-C	Librax®	Tab: Clidinium bromide 2.5 mg + Chlordiazepoxide 5mg	D
Dicydomine	Bentyl®	Tab: 10 mg Syr: 10 mg/5ml Inj: 20 mg/2ml	B
Hyoscin N-Buthyl bromide	Buscopan ®	Tab: 10 mg Inj: 20 mg/ml Supp: 7.5, 10 mg	C
Mebeverine	Colofac®	Cap: 135 mg Cap retard: 200 mg	C
Propantheline		Tab: 15 mg	C

D اندیکاسیونها :

داروهای ضد اسپاسم گوارشی جزء دسته داروهای آنتی کولینرژیک محسوب می شوند. کاربردهای عمومی این داروها عبارتند از : اسپاسم های گوارشی ، بیش ترشی GI ، پپتیک اولسر و IBS.

اندیکاسیونهای ضد اسپاسم های گوارشی	
اندیکاسیون	ضد اسپاسم
کاهش ترشحات برونش، اسپاسمهای گوارشی، کولیک صفراوی و حالب (همراه مرفین)	آتروپین
دردهای اسپاسمی شکم، کولیت نروژنیک، مثانه نروژنیک، دیسمنوره، بیماری حرکت، تهوع و استفراغ	بلادونا - پی بی
IBS ، پپتیک اولسر (درمان کمکی)	کلیدینیوم - سی
IBS ، دردهای اسپاسمی شکمی	دی سیکومین
درمان کمکی زخم پپتیک، ضد تهوع و استفراغ، بیماری حرکت، مثانه اسپاسمی، کرامپ های شکمی، کولیک نوزادی، کولیک صفراوی، دیسانتری ملایم، IBS ، مثانه نروژنیک، کولون نروژنیک، بیش ترشی در پانکراتیت، رینیت حاد (به دلیل اثر خشکی مخاط ناشی از مصرف هیوسین)، سیستیت، کولیک کلیوی، انواع خاصی از بلوک قلبی پارشیال وابسته به فعالیت واگ	هیوسین
IBS	مبوارین
اسپاسم های گوارشی، درمان کمکی پپتیک اولسر، IBS ، بی اختیاری ادرار، تعریق بیش از حد	پروپانتلین

D دوزهای عمومی ضد اسپاسم های گوارشی :

ضد اسپاسم	دوز بالغین	دوز کودکان
Belladonna PB	1 تا 2 قرص، 2 تا 4 بار در روز	بسته به وزن کودک از 1 تا 10 سی سی هر 4 تا 6 ساعت
Clidinium-C	1 تا 2 قرص ، 2 تا 4 بار در روز	

Dicyclomine	160-80 میلی گرم در روز، در 4 دوز منقسم (تزریق IM) حداکثر 80 میلی گرم در روز در 4 دوز منقسم	
Hyoscine	10 تا 20 میلی گرم، 4 بار در روز	تا 10 میلی گرم، 3 بار در روز
Mebevarine	تا 400 میلی گرم در روز در دوزهای منقسم	
Propantheline	15 میلی گرم سه بار در روز با وعده های غذایی و 30 میلی گرم هنگام خواب	1-3 mg/kg/day در 3 یا 4 دوز منقسم

D موارد منع مصرف و احتیاطات :

- 1- در افرادی با سابقه حساسیت مفرط به آنتی کولینرژیک ها منع مصرف دارند.
- 2- در مبتلایان به گلوکوم زاویه بسته، وضعیت های قلبی ناپایدار، میوکاردیال ایسکمی، خونریزی حاد، بیماریهای انسدادی دستگاه گوارش، فلج روده ای، آتونی دستگاه گوارش، کولیت اولسراتیو شدید، توکسیک مگاکولون، بیماریهای کبدی، بیماریهای انسدادی مجاری ادراری (انسداد گردن، مثانه)، میاستنی گراویس، آسم (آتروپین منع مصرف دارد) و کودکان زیر 6 ماه (دی سیکلومین) منع مصرف دارند.
- 3- به دلیل کاهش تعریق بدن، در محیط های گرم احتمال تب و هایپرترمی وجود دارد.
- 4- در افراد حساس، احتمال بروز سایکوز آنتی کولینرژیک وجود دارد. گیجی، از دست دادن حافظه کوتاه مدت، سرخوشی، توهم، آتاکسی، ضعف، کاهش اضطراب، بی خوابی، آریتمی، نشانگان این سایکوز هستند.
- 5- سالمندان و اطفال به عوارض جانبی این داروها حساس ترند.

D عوارض جانبی :

عوارض جانبی ضد اسپاسم های گوارشی	
عوارض	ارگان
تپش قلب، برادیکاردی (با دوزهای کم آتروپین)، تاکیکاردی	قلبی - عروقی
فلاشینگ، عصبانیت، خواب آلودگی، ضعف، گیجی، بی خوابی، تب، دوزهای بالا می تواند باعث تحریک CNS شود، سبک سری (تزریق دی سیکلومین)	CNS
خارش و کهیر، حساسیت مفرط، خشکی پوست	پوستی
خشکی دهان، یبوست، تغییر طعم، تهوع و سرگیجه، اشکال در بلع، سوزش سردل، نفخ	GI
احتباس ادراری، ایمپوتنسی	GU
تاری دید، میدریاز، فتوفوبیا، افزایش فشار چشمی، تاخیر در واکنش مردمک، سیکلپلژیا	چشمی
کاهش شیردهی، احتقان بینی، کاهش تعریق، گرگرفتگی	سایر

D تداخلات دارویی :

- 1- مصرف همزمان این داروها با سایر داروهای آنتی کولینرژیک، آنتی هیستامین ها، TCA's و آمانتادین می تواند باعث تشدید عوارض آنتی کولینرژیک شود.

D نکات :

دارو - داروساز

1- آنتی کولینرژیک ها دارای کاربردهای زیر هستند :

- ضد اسپاسم
 - ضد پارکینسون
 - ایجاد میدریاز
 - ضد سرگیجه و تهوع و بیماری حرکت
 - کاهش تکرر ادرار
 - برونکودیلاتور (در COPD و آسم)
- 2- داروهای آنتی موسکارینی اثر موسکارینی استیل کولین در اعصاب پاراسمپاتیک Postganglionic را مهار می کنند (در سایت های CNS ، ماهیچه های صاف و غدد ترشحی). این داروها در دوزهای بالا ریسپتورهای نیکوتینی در اتونومیک گانگلیا و محل اتصال عصب - عضله را نیز مهار می کنند.
- 3- مصرف ضد اسپاسم ها به دلیل کاهش تون اسفنکتر تحتانی مری و تاخیر تخلیه معده در GERD توصیه نمی شود.

دارو - بیمار

- 1- دارو بهتر است 0/5 تا 1 ساعت قبل غذا مصرف شود.
- 2- تاری دید، گیجی، خواب آلودگی این دسته از داروها به بیمار توضیح داده شود و بیمار از انجام فعالیتهائی که به دقت نیاز دارند پرهیز کند.
- 3- به دلیل عارضه یبوست، مصرف کافی مایعات و فیبر طی درمان توصیه می شود.
- 4- در صورت بروز راش، گر گرفتگی، درد چشم و شدید شدن یبوست، احتباس ادراری و خشکی دهان به پزشک مراجعه شود.

داروهای ضد سرگیجه، تهوع، استفراغ

D دسته های مختلف فارماکولوژیک مورد استفاده در تهوع و استفراغ :

دسته دارویی	مثال	اندیکاسیون ضد تهوعی رایج
Anticholinergics	Dimenhydrinate, Scopolamine	MNS
Antihistamines	Hydroxyzine, Cinnarizine, Diphenhydramine	MNS
5HT3 Antagonists	Ondansetron, Granisetron	CTNV, PONV
Phenothiazine	Promethazine, Perphenazine, Thiethylperazine	CTNV, PONV, GENV
Butyrophenones	Haloperidol	CTNV, PONV
NK1 antagonists	Aprepitant	CTNV
Cannabinoids	Dronabinol, Nabilone	CTNV
Prokinetics	Metoclopramide, Domperidone, Cisapridie	GENV, PONV, CTNV
Corticosteroids	Dexamethasone	CTNV
BDZ's	Lorazepam	CTNV, PONV
Others.....	Thiamine, Pyridoxine, Clonidine, Ephedrine, Amphetamines, Oxygen, Ginger	

CTNV: Chemotherapy induced Nausea and Vomiting
 GENV: Gastroenteritis Nausea and Vomiting
 MNS: Motion Sickness
 PONV: Post Operative Nausea and vomiting

D اقلام دارویی :

رده بارداری	اشکال دارویی	نام تجاری رایج	ضد تهوع
C	Tab: 25, 75 mg	Stugeron ®	Cinnarizine
B	Tab: 50 mg	Dramamine ®	Dimenhydrinate
C	Tab: 10 mg	Motilium ®	Domperidone
B	Tab: 1 mg Inj: 3 mg/3ml	Kytril ®	Granisetron
B	Tab : 4 mg Syr : 4 mg/5 ml Inj : 4 mg/2 ml	Zofran ®	Ondansetron
B	Tab: 10 mg Inj: 10 mg/2 ml Oral drop: 4 mg/ml	Plasil ®	Metoclopramide
B	Tab: 4 mg Syr: 4 mg/5 ml Inj: 4 mg/2 ml	Phenergan ®	Promethazine

D دوزهای مصرفی در مشکلات تهوع و استفراغ :

اندیکاسیون	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
Cinnarizine		
پیشگیری و درمان تهوع و استفراغ بیماری حرکت، نیستاکموس، وزوز گوش، سرگیجه	25 mg، نیم تا دو ساعت قبل از شروع سفر	
Dimenhydrinate		
بیماری حرکت	50-100 mg هر 4 تا 6 ساعت حداکثر 400 mg در روز	2 تا 5 سال : 12/5 – 25 mg هر 6 تا 8 ساعت حداکثر 75 mg/day 5 تا 12 سال : 25 – 50 mg هر 6 تا 8 ساعت حداکثر 150 mg/day
Domperidone		
اختلالات موتیلیتی GI (تاخیر در تخلیه معده، دیس پپسیا)	10-20 mg سه تا چهار بار در روز نیم ساعت قبل غذا	

	20 mg سه تا چهار بار در روز	تهوع و استفراغ ناشی از داروهای ضد پارکینسون آگونیست دوپامین
Granisetron		
بالای 2 سال نظیر بزرگسالان	2 mg ، یک ساعت قبل از کموتراپی (خوراکی) 40 mcg/kg/dose: IV – 10 تا 9 mg/day حداکثر	پیشگیری از CTNV
	خوراکی 2 mg ، یک ساعت قبل از رادیوتراپی	پیشگیری در تهوع ناشی از رادیوتراپی
بزرگتر از 4 سال : 20-40 mg/kg یک دوز وریدی تا 1 mg حداکثر	1 mg – 0/35 وریدی در انتهای جراحی	پیشگیری و درمان PONV
Metoclopramide		
0/1-0/2 mg/kg/dose تا چهار بار در روز	خوراکی 10-15 mg چهار بار در روز (نیم ساعت قبل وعده های غذائی و هنگام خواب) تا 12 هفته	درمان علامتی رفلاکس
	10-15 mg خوراکی چهار بار در روز (نیم ساعت قبل وعده های غذائی و هنگام خواب) عضلانی یا وریدی: 10 mg چهار بار در روز نیم ساعت قبل وعده های غذائی و هنگام خواب	گاستروپارزیس دیابتی
IV : 1-2 mg/kg نیم ساعت قبل کموتراپی و هر 2 تا 4 ساعت	1-2 mg/kg نیم ساعت قبل شروع شیمی درمانی IV انفوزیون می شود. این دوز تا 2 بار با فاصله 2 ساعت سپس تا 3 بار با فاصله 3 ساعت قابل تکرار است. خوراکی: 2 mg/kg ، یک ساعت قبل از شیمی درمانی قابل تکرار با فواصل 2 تا 3 ساعت تا حداکثر 12 mg/kg در یک روز	پیشگیری از CTNV
	عضلانی یا وریدی 10-20 mg در انتهای جراحی	PONV
زیر 6 سال : 0/1 mg/kg 6 تا 14 سال : 2/5-5 mg	10 mg وریدی	قرار دادن لوله تغذیه Postpyloric
Ondansetron		
6 ماه تا 18 سال :	IV : 8-12 mg تک دوز	پیشگیری از CTNV

وریدی 0/45 mg/kg/day تک دوز یا در سه دوز منقسم 4 تا 11 سال : خوراکی 4 mg نیم ساعت قبل کموتراپی سپس هر 8 ساعت تکرار شود تا 2 روز	خوراکی : 8-24 mg تک دوز (وریدی تا 32 mg هم استفاده شده) نیم ساعت قبل از کموتراپی	
	خوراکی : 8 mg یک تا دو ساعت قبل از پرتو درمانی هر قسمت	پرتو درمانی کل بدن
1 ماه تا 12 سال : زیر 40 kg : 0/1 mg/kg تک دوز وریدی بالای 40 kg : 4 mg تک دوز وریدی	خوراکی : 16 mg یک ساعت قبل از القاء بیهوشی IM, IV : 4 mg تک دوز قبل از القاء بیهوشی	PONV
	خوراکی : 8 mg ، هر 12 ساعت وریدی: 8 mg هر 12 ساعت، طی 15 دقیقه انفوزیون شود با 1 mg/h انفوزیون پیوسته طی 24 ساعت	تهوع شدید بارداری
Promethazine		
بزرگتر از 2 سال : خوراکی IV,IM - 0/25-1 mg/kg 4 تا 6 بار در روز حداکثر هر دوز 25mg	خوراکی، IV, IM 12/5-25 mg هر 4 تا 6 ساعت	ضد تهوع
بزرگتر از 2 سال : 0/5 mg/kg/dose نیم ساعت قبل از شروع سفر و در صورت لزوم هر 12 ساعت تکرار (حداکثر دوز روزانه 25 mg دو بار در روز)	خوراکی: 25 mg نیم ساعت قبل شروع سفر و در صورت لزوم هر 12 ساعت تکرار	بیماری حرکت

D موارد منع مصرف و احتیاطات :

- 1- پرومتازین زیر 2 سال منع مصرف دارد.
- 2- داروهای پروکینتیک در انسداد GI، خونریزی و پرفوراسیون GI منع مصرف دارند.
- 3- دمپریدون در مبتلایان تومورهای هیپوفیز ترشح کننده پرولاکتین منع مصرف دارد.
- 4- به عوارض جانبی آنتی کولینرژیک پرومتازین، دیمن هیدرینات و سیناریزین توجه داشته باشید.
- 5- تزریق زیر جلدی پرومتازین ممنوع است (به دلیل نکروز بافتی)

D عوارض جانبی :

داروی ضد تهوع	عوارض
دیمین هیدرینات	خواب آلودگی، غلیظ شدن ترشحات برونش، خشکی دهان، سردرد، آرتراژی، درد شکم، اسهال، تهوع و عوارض آنتی کولینرژیک
دمپیدون	خشکی دهان، سردرد، گیجی
گرانیسرون و اندانسترون	سردرد، یبوست، ضعف، درد، تب، گیجی، بیخوابی، اسهال، دیس پپسیا، هایپرتانسیون، افزایش آنزیم های کبدی
متوکلوپرامید	خواب آلودگی، ضعف، بی قراری، دیستونی، سردرد، نشانگان شبه پارکینسونی، تشنج، تاردیو دیسکینزیا، بلوک AV، برادیکاردی، فلاشینگ، تائیکاردی، آمنوره، اسهال، تهوع، آگرانولوسیتوز، لکوپنی، مشکلات بینائی، واکنش های آلرژیک
پرومتازین	خواب آلودگی، خشکی دهان، یبوست، ضعف، احتباس ادراری، تاری دید، دپرسیون تنفسی، احتقان بینی، برادیکاردی، هایپرتانسیون، تائیکاردی، دلیریوم، دیستونی، یوفوریا، عوارض اکستراپیرامیدال، بی خوابی، پسودو پارکینسونیسم، کابوس، آمنوره، حساسیت به نور، آگرانولوسیتوز، لکوپنی، ترمبوز (IV)، وزوزگوش و آینه

D تداخلات دارویی :

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه تداخل
دیمین هیدرینات	داروهایی با خواص آنتی کولینرژیک	↑ عوارض آنتی کولینرژیک
دیمین هیدرینات	آمینوگلیکوزیدها	پوشاندن عوارض اتو توکسیک مربوط به آمینو گلیکوزیدها
پرومتازین	MAOI's	↑ احتمال عوارض اکستراپیرامیدال

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- چنانچه از داروهای ضد تهوع جهت کنترل بیماری حرکت استفاده شود، دارو باید نیم تا یک ساعت قبل از شروع سفر، مصرف شود.
- 2- بسیاری از مردم دیمین هیدرینات را با نام قرص ماشین می شناسند.
- 3- اسکوپولامین به شکل پچ پوستی در بیماری حرکت استفاده می شود.
- 4- به عوارض اکستراپیرامیدال متوکلوپرامید در کودکان توجه داشته باشید.
- 5- متوکلوپرامید برای بهبود شیردهی نیز مصرف می شود. احتمالاً مکانیسم متوکلوپرامید در این مورد افزایش غلظتهای سرمی پرولاکتین است.
- 6- از متوکلوپرامید جهت تسریع جذب و اثر داروهای دیگر استفاده می شود.
- 7- به منع مصرف پرومتازین در کودکان زیر 2 سال توجه داشته باشید.
- 8- دومپیدون آنتاگونیست دوپامین پریفرال است بنابر این عوارض جانبی CNS آن کمتر از متوکلوپرامید است.

9- سیزاپراید از داروهای پروکینتیک بوده که به دلیل عوارض جانبی قلبی-عروقی جدی آن (آریتمی های شدید) از لیست داروئی حذف شد.

دارو - بیمار

1- زمان مصرف صحیح داروهای ضد تهوع در بیماری حرکت (حداقل نیم ساعت قبل از شروع سفر) را به بیمار شرح دهید.

2- طی درمان از انجام فعالیت هایی که به دقت نیاز دارند پرهیز شود. (دیمن هیدرینات، متوکلوپرامید، پرومتازین)

3- عوارض آنتی کولینرژیکی این داروها و نحوه کنترل آنها به بیمار شرح داده شده.

4- متوکلوپرامید و دومپریدون در رفلاکس باید نیم ساعت قبل از غذا مصرف شوند.

5- طی درمان با پرومتازین از قرار گرفتن در معرض نور خورشید پرهیز کنید.

دارو - داروخانه

از بین داروهای ضد تهوع تنها دیمن هیدرینات داروی OTC است.

ملین ها

D اقسام دارویی:

ملین	نام تجاری	اشکال داروئی	رده بارداری
Bisacodyl	Dulcolax ®	EC Tab: 5 mg Pediatric Supp: 5mg Supp: 10mg	B
Glycerin		Pediatric supp: 1g Supp: 2g Bulk	
Lactulose		Syr: 10 g/ 15ml	C
Magnesium hydroxide	M.O.M.	Susp: 8%	B
Magnesium oxide		Tab: 400 mg	B
Polyethylene glycol	Pydrolax ®	Bulk(powder)	C
Sorbitol		Pouder: 5g/sachet	C

D فرآورده های گیاهی ملین :

ماده موثر	اشکال داروئی	نوع ملین	رده بارداری
برگ سنا (سنوزیدهای B,A)	Tab: C-lax ®, Senaline ®, Senamed® Syr: Senagol ®, Senagraph® Powder: Senaline®	محرک	C
پوست دانه اسفرزه	Sachet or powder: Mucyllum, Psyllium	حجم دهنده	B
انجیر	Syr: Fijan®	محرک	C

پوست دانه گندم	Powder: Bran	حجم دهنده	B
روغن کرچک (Castor Oil) (ماده موثره: تری ریسینولئین موجود در روغن)	Laxaricin®	محرك	C

D اندیکاسیون ها :

ملین	اندیکاسیون های مربوط به این فصل	سایر اندیکاسیون ها
بیزاکودیل	یبوست، تخلیه کولون برای جراحی و اقدامات تشخیصی و زایمان	
گلیسرین	یبوست	کاهش فشار چشم (برای جراحی، گلوکوم حاد زاویه بسته و سایر گلوکومها)
لاکتولوز	یبوست	انسفالوپاتی سیستمیک - پورتال
منیزیم هیدروکساید	یبوست	آنتاسید
منیزیم اکساید	یبوست	آنتاسید، مکمل غذائی
پلی اتیلن گلیکول	تخلیه کولون برای جراحی و اقدامات تشخیصی	
سوربیتول	یبوست	
روغن کرچک	تخلیه کولون برای جراحی و اقدامات تشخیصی	

D دوزهای رایج بعنوان ملین :

ملین	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
بیزاکودیل	خوراکی: 2 تا 3 قرص به صورت تک دوز رکتال: 1 شیاف 10 میلی گرمی	6 تا 12 سال : روزانه 1 قرص رکتال : 1 شیاف 5 میلی گرمی
گلیسرین	1 شیاف 2 گرمی	1 شیاف 1 گرمی
لاکتولوز	روزانه 10 تا 20 گرم (15 تا 30 میلی لیتر) تا حداکثر 60 گرم	5 گرم در روز بعد صبحانه
منیزیم هیدروکساید	30 تا 60 میلی لیتر هنگام خواب یا در دوزهای منقسم	زیر 2 سال : توصیه نمی شود 2 تا 5 سال : 5 تا 15 میلی لیتر هنگام خواب یا در دوزهای منقسم 6 تا 11 سال : 15 تا 30 میلی لیتر هنگام خواب یا در دوزهای منقسم
سوربیتول	10 تا 70 گرم	

D موارد منع مصرف و احتیاطات :

- 1- در صورت شک به آپاندیسیت (علائمی نظیر تهوع و استفراغ و سایر علائم)، انسداد روده، درد شکمی که منشأ آن تشخیص داده شده منع مصرف دارند.
- 2- لاکتولوز در افرادی که دریافت گالاکتوز آنها باید پائین باشد، منع مصرف دارد.

3- خونریزی از مقعد یا عدم پاسخ درمانی به لاگزاتیوها می تواند نشان دهنده مشکلی جدی باشد.

D عوارض جانبی :

- اسهال ، تهوع و استفراغ، تحریک و سوزش مقعد و قسمت های فوقانی آن، ضعف کردن، نفخ و افزایش خروج گازهای روده و کرامپ از عوارض کلی مصرف ملین ها هستند.
- مصرف لاگزاتیوها با لک (پسیلیوم، برن) بدون مصرف مقادیر کافی مایعات میتواند باعث انسداد مری، معده، روده و کولون شود.
- مصرف مقادیر زیاد روغن های معدنی می تواند با خارج شدن چکه چکه آنها از مقعد، خارش و التهاب مقعد و ناراحتی های پری آنال همراه باشد.
- نفخ، آروغ، خروج مفرط گاز از روده، کرامپ و اسهال پیرومصرف دوزهای بالا از عوارض جانبی مصرف لاکتولوز می باشد.

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- مصرف زیاد از حد لاگزاتیوها علاوه بر بر هم زدن تعادل مایعات و الکترولیتها، استاتوره، کولون کاتارتیک و ... میتواند باعث ایجاد وابستگی به آنها جهت دفع شود.
- 2- ملین های سالین و بالک از انتخابهای اول در درمان یبوست هستند.
- 3- لاکتولوز توسط باکتریهای کولون از شکل دی ساکاریدی به اسیدهایی با وزن ملکولی کم متابولیزه می شود که این اسیدها با اثرات اسموتیک سبب باقی ماندن مایعات در روده می شوند.
- 4- روغن کرچک نیز در GI متابولیزه شده و به ماده فعال ریسینولئیک اسید تبدیل می شود که با تحریک و افزایش موتیلیتی، اثرات ملینی خود را می گذارد.
- 5- برخی بیماران به غلط هر نوع شیافی را ملین می دانند.
- 6- بسیاری از پرسنل داروخانه ها به دلیل گیاهی بودن فرآورده هائی نظیر C-lax به راحتی آنها را در اختیار بیماران قرار می دهند در حالیکه به دلیل اثرات تحریکی آنها روی GI می توانند عوارض جانبی فراوانی در پی داشته باشند.
- 7- برخی فرآورده ها منحصر در تخلیه کولون برای جراحی و اقدامات تشخیصی بکار می روند و به عنوان ملین عادی مصرف نمی شوند. نظیر روغن کرچک (Castor oil)، پروپیلین گلیکول.

دارو - بیمار

- 1- درمانهای غیر داروئی، افزایش مصرف فیبر و مایعات و افزایش فعالیتهای فیزیکی به بیمار شرح داده شود.
- 2- وابستگی به ملین ها و عوارض ناشی از مصرف طولانی مدت آنها به بیمار شرح داده شود.
- 3- زمان مصرف ملین ها (بسته به شروع اثر آنها) به بیمار شرح داده شود.
- 4- در صورت عدم پاسخ درمانی و خونریزی از مقعد به پزشک مراجعه شود.

۵- آمپینو سالیسیلیک اسیدها

D اقسام داروئی :

5-ASA	نام تجاری رایج	اشکال داروئی	رده بارداری
Mesalamine (5-ASA) (Mesalazine)	Asacol ®	Delayed release Tab: 800 mg Supp: 500 mg Enema: 4g/100ml	B
	Pentasa ®	Delayed release Tab: 500 mg Supp: 500 mg	
	Rowasa ®	Enema	
	ژنریک ایرانی	EC Tab: 500 mg	
Sulfasalazine		Tab: 500 mg	B

در خارج از ایران انواع ترکیبات 5-ASA نظیر اوسالازین و بالسالازاید نیز وجود دارند.

کلیه این فرآورده ها ترکیبی از 5-ASA (مزالامین) و گروهی حامل هستند که در اثر فعالیت باکتریهای روده به 5-ASA و گروه حامل به صورت مجزا تبدیل می شوند. این گروه حامل در سولفاسالازین، سولفاپیریدین و در بالسالازاید، 4-آمینوبنزوئیل - بتا - آلانین است.

* تفاوت مهم فرآورده های فوق در محل آزاد سازی داروست. برای توضیحات بیشتر به قسمت نکات دارو داروساز رجوع کنید.

D اندیکاسیون ها بر حسب محل اثر :

5-ASA	محل اثر (در همه موارد برای درمان IBD هستند)
قرص آساکول	ایلئوم دیستال و کولون
شیاف و انمای آساکول	کولون دیستال و رکتوم
قرص پنتاسا	روده کوچک و کولون
شیاف پنتاسا	رکتوم
انمای رواسا	رکتوم و کولون دیستال
قرص سولفاسالازین	کولون

D موارد منع مصرف :

سابقه حساسیت به سالیسیلات ها یا اجزای تشکیل دهنده فرآورده

D عوارض جانبی :

عوارض جانبی مزالامین نسبت به سولفاسالازین که پرودراگ آن می باشد کمتر است. برخی عوارض سولفاسالازین ناشی از سولفاپیریدین (شامل عوارض خونی، عصبی، تب، واکنش های حساسیت مفرط، عقیمی مردان) در مورد مزالامین کمتر رخ می دهند.

عوارض به صورت کلی عبارتند از: سردرد، ضعف، گیجی، درد شکم، نفخ، تهوع، یبوست، اسهال، بزرگ شدن شکم، تشدید کولیت، خارش، عدم تحمل دارو، راش، سمیت کلیوی، ادم محیطی، ریزش مو، و در مورد فرم شیاف و انما درد مقعد، هموروئید و سوزش نیز به عوارض فوق افزوده می شوند.

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- ترکیبات 5ASA در IBD (شامل بیماری کرون و کولیت اولسراتیو) کاربرد دارند.
- 2- فرآورده های مختلف مزالامین بر حسب نوع فرمولاسیون و روش دهی آن ها در محلهای مختلفی از دستگاه گوارش باز شده و دارو را آزاد می کنند. در ذیل به برخی از این موارد اشاره شده است :

شکل دارویی	نوع پلیمر بکار رفته	محل آزاد سازی	برند تجاری
قرص آهسته رهش	اودراژیت - اس	ایلئوم دیستال و کولون	Asacat®
کپسول آهسته رهش	میکروگرانولهای اتیل سلولز	روده کوچک و کولون	Pentasa®
قرص آهسته رهش	تکنولوژی MMX DR	کولون	Lialda®

- 3- مزالازین نام دیگر مزالامین (5ASA) است. (قرص ژنریک ایرانی با نام مزالازین شناخته شده است)
- 4- ترکیبات 5ASA بیشتر اثرات موضعی دارند تا اثرات سیستمیک و با مهار سیکلو اکسیژناز باعث مهار تولید پروستاگلاندینهای التهابی در سایت اثر خود می شوند.
- 5- برای معادل سازی می توان به صورت تقریبی گفت 400 میلی گرم مزالامین = 1 گرم سولفاسالازین .

دارو - بیمار

- 1- قرصهای آهسته رهش نباید جویده شوند و ترجیحا بلافاصله بعد از غذا مصرف شوند.
- 2- اشکال شیاف و انما بهتر است بعد از تخلیه روده بکار روند.
- 3- نحوه مصرف انما را برای بیمار شرح دهید :
- گرم کردن محلول انما (قرار دادن محلول حاوی انما در آب گرم)
- خوابیدن به پهلو چپ.
- دراز کردن پای چپ، خم کردن پای راست به جلو برای حفظ تعادل.
- داخل کردن سرابلیکاتور در مقعد و فشار دادن بدنه ظرف محتوی دارو در مدت چند دقیقه.
- دراز کشیدن به مدت حداقل یک ربع و تا زمانیکه حس دفع محلول انما شده برطرف شود.
- 4- گاهی قرص آساکول به صورت کامل دفع می شود. در این حالت دارو آزاد شده اما ماتریکس قرص دفع می شود و نگرانی خاصی وجود ندارد ولی پزشک مطلع شود.

فرآورده های آنورکتال

فرآورده های آنورکتال برای برطرف کردن علامتی درد و سوزش، محافظت از پوست یا مخاط موضع و کاهش التهاب موضع در بیماریهای شایع آنورکتال نظیر هموروئید و فشیر بکار می روند.

D اقلام دارویی :

رده بارداری	شکل دارویی	نام تجاری	نام دارو
C	Oint : (Lidocaine 50 mg + Hydrocortisone 2.75 mg + Aluminium subacetate 35 mg + Zinc oxide 180 mg)/g Supp: (Lidocaine 60 mg + hydrocortisone 5 mg + Aluminium subacetate 50 mg + Zinc oxide 400 mg)		Antihemorrhoid

D اندیکاسیون ها :

درمان علامتی سوزش، خارش، درد هموروئید، فیشر و دستگاه تناسلی زنانه

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- بطور کلی فرآورده هائی که جهت کنترل سوزش و آزارهای ناشی از هموروئید و فیشر بکار می روند دارای یک یا چند جزء از اجزاء زیرند.....
الف - محافظ : زینک اکسید، آلومینیوم ساب استات، بیسموت اکساید، بیسموت ساب گالایت
ب - بی حس کننده موضعی : لیدوکائین، بنزوکائین، پريلوکائین
ج - ضد التهاب استروئیدی: هیدروکورتیزون
2- مصرف طولانی مدت ضد التهاب های استروئیدی به صورت آنال به دلیل جذب سیستمیک و نازک شدن پوست موضع توصیه نمی شود.
3- برخی ترکیبات نظیر بیسموت اکساید و بالسام می توانند اثرات آنتی سپتیک و قابض نیز داشته باشند.
4- فرآورده های گیاهی فراوانی نیز جهت برطرف کردن سوزش و درد مشکلات آنورکتال و التیام آنها بکار می روند. در ذیل معرفی مختصری از آنها آورده شده است.

اثرات احتمالی	منشاء گیاهی	اشکال دارویی	نام تجاری فرآورده
ضد التهاب، ضد درد، التیام بخش، آنتی سپتیک، قابض	مورد (Myrtus communis)	Oint Topical drop	MG ®
ضد التهاب، ضد درد، التیام بخش، آنتی سپتیک، قابض	مورد (Myrtus communis)	Oint	Rectum ®
آنتی سپتیک، محافظ، قابض، تحریک رشد سلولهای جدید پوستی	بالسام پرو	Oint Cream Supp	Anusol ®

دارو - بیمار

- 1- نحوه مصرف شیاف و تفاوت مصرف شیاف و کرم برای هموروئیدهای داخلی و خارجی به بیمار شرح داده شود.
- 2- به بیمار توضیح داده شود که درمانهای فوق بیشتر علامتی بوده و اختلالات اصلی که سبب ایجاد هموروئید و فیشر می شوند (نظیر یبوست، اسهال، IBS، IBD) باید درمان شوند.
- 3- داروهای فوق نباید به مدت طولانی مصرف شوند.
- 4- در صورت عدم بهبود و خونریزی بیمار به پزشک مراجعه کند.

دارو - داروخانه

- پماد و شیاف آنتی هموروئید فرآورده های OTC هستند.

داروهای تنفسی

آنتی هیستامین ها

آنتی هیستامین ها دارای کاربردهای مختلفی نظیر درمان رینیت، سرگیجه، تهوع، خارش، بیخوابی، سرفه و دیسکینزیا هستند. اما بیشترین کاربرد آنها در درمان رینیت و سرفه های آلرژیک است بنابر این در مبحث داروهای تنفسی مطرح می شوند.

رینیت :

رینیت وضعیت است التهابی که غشاء موکوسی بینی و دستگاه تنفسی فوقانی را درگیر می کند. اما این واژه به طور کلی به مجموعه ای از علائم نظیر آبریزش بینی، خارش، احتقان، عطسه و ترشحات پشت حلقه و بینی اطلاق می شود. در ضمن می تواند با قرمزی، خارش و آبریزش از چشم همراه باشد. رینیت عموماً در پاسخ به یک آلرژن ایجاد می شود هر چند عوامل متعدد دیگری نیز می توانند باعث ایجاد رینیت شوند. درمان رینیت بسته به شدت بیماری توسط داروهای بلاکرای H1، آنتاگونیست های لکوترین و پایدار کننده های ماست سبل دکونژتانتوها و کورتیکواستروئیدها انجام می شود. بلاکرای H1 به فرم های خوراکی و داخل بینی استفاده می شوند. کورتیکواستروئیدها ترجیحاً به فرم داخل بینی استفاده می شوند و در صورت شدید بودن رینیت به فرم خوراکی و گاه تزریقی نیز استفاده می شوند.

D آنتی هیستامین ها :

آنتی هیستامینها دارای دو دسته اصلی هستند. بلاکرای گیرنده هیستامین نوع 1 (H1 blocker) و بلاکرای گیرنده هیستامین نوع 2 (H2 blocker) در این فصل منظور ما از فرآورده های آنتی هیستامین، بلاکرای H1 هستند.

D آنتی هیستامین های خوراکی رایج در درمان رینیت و طبقه بندی آنها :

حد اقل سن برای مصرف	دوز اطفال	دوز بزرگسال	آنتی هیستامین
نسل اول			
2	1-2 mg q 4-6h	4mg q4 or 6h	Chlorpheniramine
6	0.67 - 1.34 mg q 12 h	1.34 - 2.68 mg q 8-12h	Clemastine
2	6 تا 12 سال : 12.5 تا 25 mg q4 or 6h 2 تا 5 سال : 6.25 تا 12.5 mg q4 or 6h	25-50mg q 4-6h	Diphenhydramine

نسل دوم			
Cetirizine	5- 10 mg qh	6 تا 12 سال : نظیر بزرگسالان 2 تا 5 سال :	2
		5mg/day q12 or 24h	
Fexofenadine	60 mg q 12 h یا 180 mg qd	30 mg q 12 h	2
Loratadine	10 mg qd	6 تا 12 سال : نظیر بزرگسالان 2 تا 5 سال :	2
		5 mg q h	

D مقایسه برخی اثرات فارماکولوژیکی آنتی هیستامین ها :

آنتی هیستامین	نسل	اثر			
		آنتی هیستامینی	آنتی کولینرژیکی	ضد تهوعی	سداتیو
Chlorpheniramine	1	++	++	-	+
Clemastine	1	++ تا +	+++	+++ تا ++	++
Cyproheptadine	1	++	++	-	+
Diphenhydramine	1	++ تا +	+++	+++ تا ++	+++
Hydroxyzine	1	+++ تا ++	++	+++	+++
Promethazine	1	+++	+++	++++	+++
Cetirizine	2	+++ تا ++	±	-	+
Fexofenadine	2	-	±	-	+
Loratadine	2	+++ تا ++	±	-	+

D مزایای آنتی هیستامین های نسل دوم :

آنتی هیستامین های نسل دوم به دلیل اتصال به گیرنده های H1 محیطی (عدم اتصال به H1 های CNS) دارای مزایای زیرند :

اثرات سداتیو ضعیف، نداشتن اثرات آنتی کولینرژیکی و دفعات مصرف کم، (هرچند اثرات سداتیو یا آنتی کولینرژیکی آنتی هیستامینها گاهی مفید بوده و در درمان سایر بیماریها ممکن است بکار روند).

D منع مصرف آنتی هیستامین ها :

- حساسیت مفرط به ترکیب خاص یا ترکیبات مشابه
- نوزادان
- مادران شیرده
- افرادی که از MAOI'S استفاده می کنند.
- مبتلایان به گلوکوم زاویه بسته
- هایپرتروفی پروستات نشانه دار

- انسداد گردن مثانه
- انسداد Pyloroduodenal (بین دئودنوم و پیلوری)
- بیماران ضعیف (سیپروهپتادین)
- زخم پپتیک تنگ کننده پیلور

D احتیاطات در مورد مصرف آنتی هیستامین ها :

- مبتلایان به آسم (به علت غلیظ شدن موکوس)
- مبتلایان به گلوکوم زاویه باز
- مبتلایان به فشار داخل چشمی بالا
- هایپر تیروئیدیسم
- هایپرتانسیون و مبتلایان به بیماریهای قلبی - عروقی
- افراد مبتلا به صرع (پرومتازین)
- سالمندان

D عوارض جانبی :

آلرژیک	شوک آنافیلاکسی، آنژیونورتیک، ادم محیطی و حنجره، آسم، درماتیت، راش، سندرم شبه لوپوس، کهیر
قلبی - عروقی	برادیکاردی، ایست قلبی، تغییرات ECG (طولانی شدن QT)، اکستراسیستول، هایپرتانسیون، هایپوتانسیون، تپش قلب، هایپوتانسیون پوستورال، تاکیکاردی، ترومبوز وریدی (تزریق IV پرومتازین)
گوارشی	استرس اپی گاستریت، یبوست، اسهال، افزایش اشتها، تهوع، دل درد، استفراغ، افزایش وزن، بی اشتها
تناسلی - ادراری	مشکل در دفع ادرار، قاعدگی زود هنگام، ژنیکوماستی، القاء شیردهی، مهار انزال، تکرر ادرار، احتباس ادرار
خونی	آگرانولوسیتوز، آنمی آپلاستیک، آنمی همولیتیک، لکوپنی، پانسیتوپنی، ترومبوسیتوپنی
تنفسی	سفت شدن ترشحات برونش، خشکی دهان و بینی و حلق، دپرسیون تنفسی، سوزش گلو، خس خس سینه، گرفتگی بینی، احساس فشار روی قفسه سینه
عوارض پیرو مصرف اسپری بینی	تورم زبان، افزایش ALT، تورم مخاط دهان (به صورت زخم دهانی و آفت)، خون دماغ، عطسه شدید، رینیت، تلخی دهان، ورم ملتحمه، درد چشم، سوزش بینی، کاهش چشائی، آبریزش چشم

در کل شایع ترین عوارض آنتی هیستامینها عبارتند از :

خشکی دهان و سفت شدن ترشحات دستگاه تنفسی، تاری دید، احتباس ادرار، یبوست، خواب آلودگی

D نکاتی کلی پیرامون مصرف آنتی هیستامین ها :

- 1- همزمان با مصرف آنتی هیستامین ها بیمار نباید خودسرانه از سایر فرآورده های OTC استفاده کند. (به دلیل وجود آنتی هیستامینها در بسیاری از فرآورده های OTC و احتمال تشدید عوارض جانبی)
- 2- توجه داشته باشید سالمندان حساسیت بیشتری به عوارض جانبی آنتی هیستامینها دارند.
- 3- آنتی هیستامینها میتوانند باعث تغییر جواب آزمون های حساسیتی از مثبت به منفی شوند. بین مصرف آنتی هیستامینها و این آزمونها حداقل چهار روز فاصله ضروری است.
- 4- چنانچه از آنتی هیستامینها در بیماری حرکت استفاده شود، حداقل نیم ساعت قبل از شروع مسافرت، دارو باید مصرف شود.

D اقلام داروئی آنتی هیستامین ها :

آنتی هیستامین ها	نام تجاری رایج	اشکال داروئی	رده بارداری
Chlorpheniramine		Tab: 4 mg Inj: 10 mg / 1 ml Syr: 2 mg / 5 ml	B
Cetirizine	Apo – Cetirizine ® Litzen ® Zyrtec ®	Tab: 5 , 10 mg Syr: 5 mg / 5 ml	B
Clemastine	Tavegil ®	Tab: 1 mg Inj: 2 mg / 2 ml	B
Cyproheptadine	Periactine ®	Tab: 4 mg	B
Diphenhydramine	Benadryl®	Tab: 25 mg Elixir : 12.5 mg / 5 ml	B
Fexofenadine	Sed – Off ® نام تجاری ایرانی	Tab: 60 , 180 mg	C
Hydroxyzine		Tab: 10 , 25 mg Syr: 10 mg / 5 ml	C
Ketotifen	Zaditen ® Denerel ®	Tab: 1 mg Syr: 1 mg / 5 ml Oph. Drop: 1%	C
Loratadine	Claritin ®	Tab: 10 mg Syr: 5 mg / 5 ml	B
Promethazine	Phenergan ®	Tab: 25 mg Inj: 50 mg / 2 ml Syr: 5.65 mg / 5 ml	C

CETIRIZINE :

D نکات :

دارو – داروساز

- 1- ستیریزین متابولیت فعال هیدروکسی زین است .
- 2- مصرف ستیریزین در کودکان زیر دو سال توصیه نمی شود.

- 3- اندیکاسیونهای ستیریزین: خارش مزمن، رینیت آلرژیک فصلی و دائمی
- اندیکاسیونهای غیر برچسبی: آسم آلرژیک و کاهش خارش ناشی از گزیدگی حشرات.
- 4- ستیریزین نسبت به داروهای نسل اول در درمان خارش، عطسه و بثورات جلدی ارجحیتی ندارد.
- 5- ستیریزین (Zyrtec®) جزء 10 داروی اول پرفروش آمریکا است.

دارو - بیمار

- 1- این دارو می تواند باعث خواب آلودگی شود. از انجام فعالیتهایی که به دقت نیاز دارند پرهیز شود.
- 2- جهت کاهش عوارض خواب آلودگی می توان ستیریزین را به صورت تک دوز قبل از خواب استفاده کرد.

CHLORPHENIRAMINE :

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- کلفنیرآمین در درمان علامتی رینیت آلرژیک، خارش، آنژیوادم و علائم سرماخوردگی و سایر وضعیت های آلرژیک دستگاه تنفسی فوقانی کاربرد دارد.
- 2- کلفنیرآمین دارای دو ایزومر است که تنها فرم D آن فعال است. در خارج از ایران ایزومر D کلفنیرآمین به نام Dexchlorpheniramine نیز موجود است که دوز برابر آن با کلفنیرآمین نصف است. یعنی به جای قرصهای 4 میلی گرمی، قرصهای 2 میلی گرمی دارد.
- 3- کلفنیرآمین علاوه بر اینکه به تنهایی در اشکال دارویی مختلف در موجود است، به صورت ترکیب با سایر داروها نیز در دسترس است. اکثر این فرآورده ها نیازی به نسخه ندارند نظیر :
 Tab. Adult Cold (حاوی 2 میلی گرم کلفنیرآمین)
 Tab. Children Cold (حاوی 0/5 میلی گرم کلفنیرآمین)
 Syr. Pediatric Grip (حاوی 0/5 میلی گرم کلفنیرآمین در 5 میلی لیتر)
- 4- حداکثر دوز بالغین کلفنیرآمین در روز 24 میلی گرم است.
- 5- هر چند این دارو OTC است اما از سابقه ابتلا فرد به بیماریهایی که در آنها مصرف کلفنیرآمین منع شده است (به قسمت موارد منع مصرف آنتی هیستامینها رجوع کنید) اطلاع کسب کنید.
- 6- شربت کلفنیرآمین گاهی به صورت Syr. Antinistamine نسخه می شود.
- 7- مصرف کلفنیرآمین در کودکان زیر دو سال توصیه نمی شود.

دارو - بیمار

- 1- این دارو ممکن است باعث خواب آلودگی شود، طی درمان از انجام فعالیتهایی که به دقت نیاز دارند پرهیز شود.
- 2- جهت کاهش عوارض خشکی دهان، غلیظ شدن ترشحات و یبوست مصرف مایعات و مواد غذایی فیبر دار توصیه می شود.
- 3- این دارو ممکن است باعث حساسیت به نور شود. از تماس مستقیم و طولانی با نور آفتاب پرهیز شود.

CLEMASTINE :

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- اندیکاسیونهای کلماستین عبارتند از خارش، انژیوادم و رینیت آلرژیک.
- 2- کلماستین دارای اثرات ضد تهوعی، آنتی کولینرژیکی و همچنین سداتیوی بالاست.
- 3- رایجترین اندیکاسیون کلماستین درمان علامتی خارش و کهیر می باشد.
- 4- مصرف این دارو در کودکان زیر شش سال توصیه نمی شود.

دارو - بیمار

- 1- مصرف این دارو میتواند باعث خواب آلودگی شود. از انجام کارهایی که نیاز به دقت دارند پرهیز شود.
- 2- جهت کاهش عوارض خشکی دهان، غلیظ شدن ترشحات ریوی و یبوست مصرف مایعات و غذاهای فیبردار توصیه می شود.
- 3- جهت کاهش عوارض گوارشی می توان دارو را بعد از غذا مصرف کرد.

CYPROHEPTADINE :

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- اندیکاسیونهای سیپروهپتادین عبارتند از درمان علامتی رینیت آلرژیک، خارش، کهیر، آنژیوادم و ورم ملتحمه، همچنین در میگرن، سردردهای واسکولار و بعنوان محرک اشتها نیز کاربرد دارد.
- 2- استفاده از سیپروهپتادین در سالمندان ضعیف توصیه نمی شود.
- 3- استفاده از سیپروهپتادین بعنوان محرک اشتها توصیه نمی شود. هر چند رایجترین دلیل استفاده از سیپروهپتادین همین مورد است. در ضمن استفاده طولانی مدت از این دارو بدین منظور، تاثیر ناچیزی بر افزایش وزن دارد.
- 4- گاه شربت Tres-Orix® (حاوی سیپروهپتادین اروتات، آمینو اسیدها و ویتامینهای متعدد) به منظور افزایش وزن برای کودکان تجویز می شود که به دلیل نداشتن مجوز بهداشتی قاعدتا در داروخانه نباید عرضه شود.
- 5- سیپروهپتادین میتواند باعث کاهش آثار درمانی SSRI ها شود (به دلیل اثرات آنتاگونیستی سیپروهپتادین بر سروتونین)
- 6- سیپروهپتادین به همراه دگزامتازون در برخی بیماران به صورت خودسرانه جهت افزایش وزن مصرف می شوند.

دارو - بیمار

- 1- مصرف این دارو میتواند باعث خواب آلودگی شود. از انجام کارهایی که نیاز به دقت دارند پرهیز شود.
- 2- جهت کاهش عوارض خشکی دهان، غلیظ شدن ترشحات ریوی و یبوست مصرف مایعات و غذاهای فیبردار توصیه می شود.

DIPHENHYDRAMINE :

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- دیفن هیدرامین در درمان علامتی رینیت آلرژیک، سرفه، کهیر، خارش، آنژیوادم استفاده می شود. همچنین در درمان سرگیجه، تهوع، استفراغ و بیماری حرکت (به دلیل اثرات آنتی کولینرژیک)، دیستونی حاد، پارکینسونیسم (به دلیل اثرات آنتی کولینرژیک) و درمان کوتاه مدت بیخوابی کاربرد دارد.
- 2- دیفن هیدرامین خوراکی بیشتر به صورت شربت وجود دارد و قرص 25 میلی گرمی آن کم مصرف و کمیاب است. از دیفن هیدرامین در فرآورده هایی که جهت کنترل علائم سرماخوردگی بکار می روند استفاده می شود بعنوان مثال :

(حاوی 25 میلی گرم دیفن هیدرامین) Tab. Cold Stop

(حاوی 25 میلی گرم دیفن هیدرامین) Tab. Night Cold

(حاوی 25 میلی گرم دیفن هیدرامین) Tab Coldax

- 3- مصرف دیفن هیدرامین به عنوان خواب آور برای کودکان توصیه نمی شود.
- 4- مصرف دیفن هیدرامین در کودکان زیر دو سال توصیه نمی شود.
- 5- رایج ترین دلیل مصرف دیفن هیدرامین اثر ضد سرفه آن است. در میان مردم دیفن هیدرامین به عنوان داروی ضد سرفه شناخته شده است.
- 6- دیفن هیدرامین از پرفروش ترین داروهای OTC است.

دارو - بیمار

- 1- مصرف این دارو می تواند باعث خواب آلودگی شود. از انجام کارهایی که نیاز به دقت دارند پرهیز شود.
- 2- جهت کاهش عوارض خشکی دهان، غلیظ شدن ترشحات ریوی و یبوست مصرف مایعات و غذاهای فیبردار توصیه می شود.

DIPHENHYDRAMINE COMPOUND :

این دارو به شکل خوراکی شربت بوده و ترکیبی است از :

Diphenhydramine	12.5 mg/5ml
Ammonium Chloride	125 mg / 5ml
Menthol	1mg / 5ml
Sodium Citrate	50mg / 5ml

FEXOFENADINE :

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- موارد کاربرد فکسوفنادین عبارتند از: کهیر ایدیوپاتیک مزمن، رینیت آلرژیک فصلی.

- 2- فکسوفنادین متابولیت فعال داروی Terfenadine است. ترفنادین به دلیل عوارض قلبی - عروقی کشنده از لیست داروئی بسیاری از کشورها حذف شده است .
- 3- آنتاسیدهای حاوی آلومینیوم و منیزیم باعث کاهش 40 درصدی AUC, Cmax فکسوفنادین می شوند.
- 4- سردرد و تهوع شایع ترین عوارض جانبی ناشی از مصرف فکسوفنادین می باشند.

دارو - بیمار

از مصرف همزمان این دارو با آنتاسیدهای حاوی آلومینیوم - منیزیم و سوکرافیت پرهیز شود. بین مصرف دو دارو حداقل سه ساعت فاصله داده شود.

HYDROXYZINE :

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- اندیکاسیونهای هیدروکسی زین عبارتند از خارش (ناشی از واکنش های آلرژیک، درماتوز تماسی یا آتوپیک و خارش به واسطه هیستامین)، سداسیون، اضطراب و تنش (اضطراب سایکونوروز و اضطراب ناشی از بیماریهای ارگانیک).
- 2- هیدروکسی زین در نسخ بسیاری از بیماران پیوندی (جهت کنترل خارش) دیده می شود.
- 3- مصرف این دارو در کودکان زیر دو سال توصیه نمی شود.
- 4- ستیریزین متابولیت فعال هیدروکسی زین بوده که فاقد اثرات آنتی کولینرژیکی است.

دارو - بیمار

- 1- حین درمان با این دارو از انجام فعالیتهایی که به دقت نیاز دارند پرهیز شود.
- 2- جهت کاهش عوارض آنتی کولینرژیکی مصرف آب و مایعات و غذاهای فیبردار توصیه می شود.

دارو - داروساز

هیدروکسی زین با نسخه پزشک میتواند در اختیار بیمار قرار گیرد.

LORATADINE :

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- اندیکاسیونهای لوراتادین : رینیت آلرژیک، کهیر ایدیوپاتیک مزمن (اندیکاسیون غیر برچسبی)
- 2- مصرف لوراتادین به صورت تک دوز است.

PROMETHAZINE :

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- اندیکاسیونهای پرومتازین: ضد تهوع (علی الخصوص تهوع واستفراغ ناشی از بیهوشی و جراحی)، واکنش های حساسیتی تیپ I ، داروی کمکی ضد درد، بیماری حرکت، سداسیون و درمان کوتاه مدت بیخوابی.

- 2- پرومتازین در کودکان زیر دو سال منع مصرف دارد (به دلیل دپرسیونهای تنفسی کشنده)
- 3- پرومتازین اثر ضد تهوعی بسیار خوبی دارد و به همین دلیل اندیکاسیون رایج پرومتازین تهوع و استفراغ است.
- 4- پرومتازین مشتق فنوتیازینی است بنابراین به عوارض فنوتیازینی آن نظیر سمیت کبدی، تاکیکاردی، تغییرات چشمی و واکنش های سایکوتیک توجه داشته باشید.
- 5- تزریق پرومتازین به صورت SC نباید انجام شود (به علت نکروز بافتی)
- 6- در صورت تزریق وریدی کمتر از 25 میلی گرم میتوان طی دو دقیقه تزریق را انجام داد ولی مقادیر بالای 25 میلی گرم باید در نرمال سالین رقیق شوند سپس تزریق انجام شود.
- 7- پرومتازین تزریقی نباید با داروهای زیر همزمان مخلوط شود: آمینوفیلین، هپارین، هیدروکورتیزون، پنی سیلین G و فنوباریتال.
- 8- تزریق شریانی به شکل رقیق نشده می تواند باعث اسپاسم شریان و گانکرن بافت شود.

دارو - بیمار

- 1- طی درمان با این دارو از انجام فعالیتهایی که به دقت نیاز دارند پرهیز شود.
- 2- جهت کاهش عوارض آنتی کولینرژیک دارو نظیر یبوست، خشکی دهان و غلیظ شدن ترشحات دستگاه تنفسی، مصرف مایعات و فیبر توصیه می شود.
- 3- جهت کاهش عوارض گوارشی می توان پرومتازین را همزمان با غذا مصرف کرد.
- 4- طی درمان با پرومتازین، بیمار در معرض نور مستقیم آفتاب قرار نگیرد.

KETOTIFEN :

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- اندیکاسیونهای کتوتیفن: رینیت آلرژیک، ورم ملتحمه آلرژیک، پیشگیری از آسم
- 2- نظیر سیپروهپتادین، کتوتیفن میتواند باعث افزایش اشتها شود.
- 3- کتوتیفن علاوه بر خصوصیات آنتی هیستامینی، پایدار کننده غشاء ماست سل نیز می باشد.
- 4- کتوتیفن در حملات آسم کاربردی ندارد و تنها در پیشگیری آن بکار می رود.
- 5- کتوتیفن آنالوگ کرومولین است.

دارو - بیمار

- 1- طی درمان با این دارو از انجام فعالیتهایی که به دقت نیاز دارند پرهیز شود.
- 2- جهت کاهش عوارض خشکی دهان، یبوست و غلیظ شدن ترشحات برونش مصرف مایعات و فیبر توصیه می شود.
- 3- جهت کاهش عوارض گوارشی توصیه می شود کتوتیفن به همراه غذا مصرف شود.

دارو - داروخانه

کلیه اشکال داروئی کتوتیفن با نسخه پزشک میتواند در اختیار بیمار قرار گیرد.

داروهای ضد احتقان

احتقان بینی از نشایگان رایج رینیت و سرماخوردگی بوده و ناشی از تورم عروق مخاط بینی است. سمپاتومیمتیک ها به صورت گسترده ای جهت برطرف کردن احتقان ناشی از رینیت و سرماخوردگی بکار می رود. مکانیسم سمپاتومیمتیک ها، اثر وازوکانستریکتیو آنها به دلیل خصوصیات آلفا آدرنژیک آنهاست. سمپاتومیمتیک ها جهت برطرف کردن احتقان بینی به دو فرم خوراکی و موضعی (داخل بینی) به کار می روند. هر چند مصرف فرم نازال دارو با عوارض کمتری همراه است اما مصرف متوالی آن طی چند روز می تواند باعث احتقان بازگشتی (Rebound Congestion) شود. برای جلوگیری از احتقان ریپاند توصیه می شود سمپاتومیمتیک نازال را چند روز در یک سوراخ بینی و چند روز بعد در سوراخ دیگر بینی استفاده شود (حداکثر 7 روز متوالی).

D ضد احتقان ها :

	نام ژنریک	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
خوراکی	Pseudoephedrine	60 mg q 4-6 h حداکثر روزی 240 میلی گرم	6 تا 12 سال: 30 mg q 4-6 h حداکثر روزی 120 میلی گرم 2 تا 5 سال: 15 mg q 4-6 h حداکثر روزی 60 میلی گرم
	Phenylephrine	10-20 mg q 4 h حداکثر روزی 120 میلی گرم	10 mg q 4 h 6 تا 11 سال حداکثر روزی 60 میلی گرم
موضعی (داخل بینی)	Naphazoline	1-2 drops q 6 h	زیر 12 سال با نظر پزشک مصرف شود
	Phenylephrine	2-3 drops q 3-4 h با غلظت های 0/5 و 0/25 درصد	6 تا 11 سال: 2-3 drops q 4 h با غلظت 0/25 درصد 2 تا 5 سال: 2-3 drops q 4 h با غلظت 0/125 درصد
	Xylometazoline	1-3 sprays q 8-10 h	2 تا 12 سال: 1 spray q 8-10h

D منع مصرف سمپاتومیمتیک ها :

هایپرتانسیون شدید، بیماریهای عروق کرونری شدید؛ گلوکوم زاویه بسته و احتباس ادرار، مصرف کنندگان MAOI's (تا دو هفته بعد از قطع مصرف هم کنترا اندیکه دارند).

D احتیاطات :

- مصرف سمپاتومیمتیک ها (علی الخصوص خوراکی) در کودکان زیر دو سال توصیه نمی شود.

- مصرف سمپاتومیمتیک ها در سالمندان بالای 60 سال میتواند باعث توهم، تشنج، دپرسیون CNS و مرگ شود، مصرف این گروه دارویی در سالمندان باید با احتیاط صورت گیرد.
- در بیماریهای ایسکمیک قلبی، هایپرتانسیون، دیابت ملتیوس، هایپرتیروئیدی، دفع ادرار دشوار ناشی از هایپرتروفی پروستات با احتیاط مصرف شده و خود درمانی انجام نشود.

D عوارض جانبی ناشی از مصرف سمپاتومیمتیک ها :

خوراکی :

اضطراب، ترمور، توهم، تشنج، مشکلات تنفسی، مشکل در دفع ادرار، کلاپس قلبی - عروقی، بیقراری، گیجی، ضعف، بیخوابی، تکیکاردی، تپش قلب، زردی و رنگ پریدگی.

موضعی (نازال) :

سوزش بینی، عطسه، افزایش ترشحات بینی و یا خشکی مخاط بینی

عوارض سیستمیک ناشی از مصرف فرم نازال :

تکیکاردی، تپش قلب، انقباض زودرس بطنی، سردردهای پس سر، زردی و رنگ پریدگی، ترمور (لرزش)، هایپرتانسیون.

D تداخلات دارویی سمپاتومیمتیک ها :

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه تداخل
MAOI'S	سمپاتومیمتیک ها	“اثرات سمپاتومیمتیک و احتمال هایپرتانسیون شدید N منع مصرف دارند.

D اقلام دارویی داروهای ضد احتقان :

رده بارداری	اشکال دارویی	نام تجاری رایج	نام ژنریک
C	Tab: 20 mg Inj: 50 mg/ml		Ephedrine
C	Nasal Drop: 0.05% Oph. Drop: 0.1 %	Napriwin ® علامت تجاری ایرانی	Naphazoline
C	Oph. Drop: Naphazoline 0.05% + Antazoline 0.5%	Anapriwin ® علامت تجاری ایرانی	Naphazoline + Antazoline
C	Nasal Drop: 0.25% , 0.5% Oph. Drop: 5% Inj: 10 mg / ml		Phenylephrine
C	Oph. Drop: Phenylephrine 0.12% + Zinc Sulfate 0.25%		Phenylephrine Zinc
C	Tab: 30 mg (اخیرا حذف شده است) Syr: 30 mg/5ml		Pseudoephedrine
C	Syr : Dextromethorphan 15 mg + Pseudoephedrine 30 mg)/5 ml		Dextromethorphan-P
C	Nasal Spray: 0.1%	Otrivin ®	Xylometazoline

EPHEDRINE :

D نکات :

- 1- اندیکاسیونهای افدرین: برونکواسپاسم، شوک و هایپوتانسیون، هایپوتانسیون ناشی از بیهوشی نخاعی، چاقی، احتقان بینی.
- 2- در ایران به دلیل در دسترس نبودن قرص های افدرین، گاهی پزشکان ترکیب آمپولهای افدرین با سرم شستشو جهت برطرف کردن احتقان بینی را توصیه می کنند.

NAPHAZOLINE :

D نکات :

دارو-داروساز

- 1- نفازولین یکی از پر مصرف ترین داروها جهت بر طرف کردن احتقان بینی و قرمزی چشم است.
- 2- بسیاری از مردم قطره چشمی نفازولین را قطره استریل چشمی می نامند. به دلیل برطرف کردن سریع قرمزی چشم، تصور غلط عام بر این است که این قطره مخصوص شستشوی چشم و از بین برنده عفونت چشم است.

دارو - بیمار

- 1- به بیمار عارضه احتقان بازگشتی و حداکثر زمان مصرف این دارو جهت برطرف کردن احتقان بینی (یک هفته) را توضیح دهید.
- 2- در مورد قطره چشمی به بیمار توضیح داده شود که این قطره جهت شستشوی چشم نیست.
- 3- نحوه صحیح استفاده از قطره های چشمی و بینی را برای بیمار شرح دهید.

NAPHAZOLINE ANTAZOLINE :

ترکیبی از نفازولین (سمپاتومیمتیک) و آنتازولین (آنتی هیستامین مورد استفاده در رینیت و کنژونکتیویت) جهت درمان خارش و قرمزی چشم ناشی از آلرژیها.

PHENYLEPHRINE :

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- اندیکاسیونهای فنیل افرین : خوراکي: احتقان بینی
قطره چشمی : میدریاتیک، درمان کمکی گلوکوم با زاویه باز، معاینه با افتالموسکوپ، رتینوسکوپی، تشخیص سندرم Raedes
قطره بینی: احتقان بینی

تزریقی : شک و هایپوتانسیون، هایپوتانسیون ناشی از بیهوشی نخاعی، طولانی کردن بیهوشی نخاعی، تاکی -
کاردی فوق بطنی پاروکسیمال.

فرآورده های آنورکتال: برطرف کردن علامتی و موقتی هموروئید داخلی و خارجی

2- فنیل افرین خوراکی در ایران به شکل ترکیب با داروهای دیگر جهت برطرف کردن علائم سرماخوردگی
کاربرد دارد. قرصهای زیر همگی حاوی 5 میلی گرم فنیل افرین می باشند.

- Tab. Adult Cold
- Tab. Exacold®
- Tab Biolenol®
- Tab biolenol Fort®

3- برای افراد زیر دوازده سال، قطره بینی با غلظت 0/25 درصد توصیه می شود.

4- عارضه Rebound Congestion توجه داشته باشید.

5- ترکیب فنیل افرین با سولفات روی Phenylephrine zine جهت برطرف کردن احتقانهای خفیف چشمی
بکار می روند.

دارو - بیمار

1- عارضه احتقان بازگشتی را برای بیمار توضیح دهید.

2- نحوه مصرف قطره های بینی را برای بیمار توضیح دهید.

PSEUDOEPHEDRINE :

D نکات :

دارو - داروساز

1- کاربرد پزودوافدرین در درمان علامتی احتقان بینی و علائم سرماخوردگی، احتقان سینوسها و شیپور
استشاس است.

2- از پزودوافدرین برای ساخت ماده روانگردان متامفتامین (با نام خیابانی شیشه، کریستال، آیس) استفاده
می شود.

3- قرص پزودوافدرین به دلیل سوء استفاده در تولید متامفتامین از لیست داروئی ایران حذف شده است.

4- پزودوافدرین در ترکیب با سایر داروها در بسیاری از فرآورده هایی که جهت برطرف کردن علائم
سرماخوردگی مصرف می شوند کاربرد دارد.

1- Tab. Antihistamine decongestant (حاوی 30 میلی گرم سودوافدرین)

2- Tab. Coldax ® (حاوی 30 میلی گرم سودوافدرین)

3- Tab. Coldstop ® (حاوی 30 میلی گرم سودوافدرین)

4- Syr. Dextrometorphane-P (حاوی 30 میلی گرم سودوافدرین در 5 میلی لیتر)

5- Syr. Expectorant (حاوی 30 میلی گرم سودوافدرین در 5 میلی لیتر)

6- Syr. Expectorant codeine (حاوی 30 میلی گرم سودوافدرین در 5 میلی لیتر)

7- Syr. Pediatric Graip (حاوی 10 میلی گرم سودوافدرین در 5 میلی لیتر)

دارو - بیمار

1- جهت کاهش مشکلات خواب با این دارو، بهتر است با فاصله دو ساعت قبل از خواب مصرف شود.

- 2- به بیمار احتمال تداخل داروی سودوافرین با اکثر فرآورده های OTC که در سرماخوردگی بکار می روند را توضیح دهید.
- 3- در صورت بی قراری شدید مصرف دارو قطع شده و با پزشک تماس گرفته شود.

XYLOMETHAZOLINE :

D نکات :

- 1- توجه به عارضه احتقان بازگشتی داشته باشید.
- 2- نحوه مصرف اسپری بینی را برای بیمار شرح دهید.
- 3- زایلومتازولین داروی چندان در دسترسی نیست.

داروهای ضد سرفه، موکولیتیک و خلط آور

سرفه عکس العملی است دفاعی که باعث پاکسازی مجاری هوایی از ذرات و ترشحات می شود. یک کودک سالم در روز بطور میانگین یازده بار سرفه می کند. اما در عین حال سرفه میتواند نشانه ای از بیماری ریوی یا غیر ریوی باشد. سرفه بر اساس طول دوران سرفه، به سرفه های حاد (زیر 3 هفته)، تحت حاد (3 تا 8 هفته) و مزمن (بیش از 8 هفته) تقسیم می شود. در اینجا صحبت از داروهای ضد سرفه ای است که برای سرفه های حاد که غالباً ناشی از عفونت های مجاری تنفسی فوقانی و سرماخوردگی می باشند کاربرد دارند.

D نکاتی پیرامون دارو درمانی سرفه :

- 1- درمان علامتی سرفه بستگی به نوع سرفه دارد (سرفه های خشک و سرفه های پروداکتیو). سرفه های ناشی از عفونتهای دستگاه تنفسی فوقانی غالباً سرفه های خشک (Non-Productive) هستند و سرکوب کننده های سرفه نظیر دکسترومتورفان می توانند موثر باشند.
- 2- آنتی هیستامین های سداتیو (به دلیل کاهش انتقال در اعصاب کولینرژیک) میتوانند باعث مهار سرفه شوند. دیفن هیدرامین در این بین پر مصرف ترین است. در ضمن آنتی هیستامین ها در مهار سرفه های ناشی از ترشحات پشت بینی موثرند. البته با توجه به اینکه باعث غلیظ و سفت شدن ترشحات می شوند مصرف آنها در سرفه های پروداکتیو توصیه نمی شود.
- 3- شربت اکسپکتورانت با دوزهای رایجی که مصرف می شود عملاً نقش اکسپکتورانت را ندارد بلکه بیشتر آنتی هیستامین دکونژستانت است. چرا که محتوای گیافنزین در این شربت 100 mg/5ml بوده و بعنوان خلط آور با دوزهای 400 میلی گرم هر 4 ساعت باید مصرف شود که عموماً این اتفاق نمی افتد و فقط کلرفینرآمین و سودوافرین (اجزاء دارویی آنتی هیستامین دکونژستانت) تاثیر درمانی خواهند داشت.

- 4- شربت اکسپکتورانت کدئین نیز وجودش تا حدی غیر منطقی است. چنانچه گیافنزین با دوز صحیح خلط آور مصرف شود، کدئین موجود در شربت باعث مهار سرفه پروداکتیو می شود که اصولاً مهار سرفه پروداکتیو صحیح نیست.
- 5- مصرف فرآورده های ضد سرفه در کودکان زیر دو سال توصیه نمی شود.
- 6- فرآورده های OTC ضد سرفه و سرماخوردگی حاوی ترکیبات مختلفی نظیر ضد سرفه ها، اکسپکتورانت ها، سمپاتومیمتیک ها، آنتی هیستامین ها و ضد دردها هستند. بنابر این بیمار در معرض عوارض جانبی مختلفی قرار می گیرد.
- 7- در ایران اخیراً Phenylpropanolamine از لیست داروئی حذف شد و ترکیبات داروئی آنتی هیستامین دکونژستانت، اکسپکتورانت و اکسپکتورانت کدئین تغییر کرده است. در این داروها Pseudoephedrine جایگزین فنیل پروپانول آمین شده است. البته فنیل پروپانول آمین سالها بود که از لیست داروئی بسیاری از کشورها به دلیل ایجاد آریتمی های قلبی حذف شده بود.
- 8- مختصری از اثر و مصرف فرآورده های مورد استفاده در سرفه.

نام دارو	اثر	کاربرد در درمان علامتی سرفه
Clobutinol	سرکوب مرکز سرفه در مغز	سرفه های خشک
Dextromethorphan	سرکوب مرکز سرفه در مغز	سرفه های خشک
Bromhexine	موکولیتیک	تسهیل خروج اسپاتوم در سرفه های پروداکتیو
Guifenesin	اکسپکتورانت	سرفه های خشک، افزایش حجم ترشحات جهت تسهیل خروج اسپاتوم در سرفه های پروداکتیو
Diphenhydramine	آنتی هیستامین	ضد سرفه (مناسب علی الخصوص برای کودکان)
N-Acetylcysteine	موکولیتیک	تسهیل خروج اسپاتوم در سرفه های پروداکتیو
Codeine phosphate	اپیوئید - سرکوب مرکز سرفه	سرفه های خشک

D داروهای مورد استفاده در مهار سرفه :

مخدرها در مهار سرفه و کاهش دردهای ناشی از سرفه تاثیر بالائی دارند در این بین کدئین مخدری است با اثری بسیار مناسب بر مهار سرفه. در اینجا داروهای غیر مخدری مطرحند که با سرکوب مرکز سرفه در مغز باعث مهار سرفه می شوند.

اپیوئید	اثر ضد سرفه
Codeine	+++
Hydrocodone	+++
Morphine	++
Oxycodone	+++
Methadone	++

D لیست داروئی داروهای ضد سرفه غیر فارماکوتیک :

رده بارداری	اشکال دارویی	نام تجاری رایج	ضد سرفه
C	Tab: 15 mg Syr: 15mg / 5 ml	-	Dextrometorphan
C	Tab: 40 mg Oral Drop: 60 mg / ml	-	Clobutinol

CLOBUTINOL :

اندیکاسیون	درمان علامتی سرفه
دوز	بزرگسالان : 40 تا 80 میلی گرم سه بار در روز کودکان : زیر سه سال یک قطره به ازای هر کیلوگرم و بالای سه سال تا 40 میلی گرم هر 8 ساعت
عوارض جانبی	خواب آلودگی : مشکلات گوارشی، تهوع و سرگیجه، اشکال در به خواب رفتن

DEXTROMETHORPHAN :

اندیکاسیون	درمان علامتی سرفه		
دوز	بزرگسالان و کودکان بالای 12 سال: 30 میلیگرم هر شش تا هشت ساعت تا حداکثر 120 میلیگرم. کودکان 6 تا 12 سال : 15 میلی گرم هر شش تا هشت ساعت تا حداکثر 60 میلی گرم کودکان 2 تا شش سال : 7/5 میلی گرم هر شش تا 8 ساعت تا حداکثر 30 میلی گرم زیر 2 سال توصیه نمی شود.		
عوارض جانبی	گیجی، خواب آلودگی، تحریک پذیری و ناراحتی گوارشی		
تداخلات دارویی	نتیجه تداخل	داروی تاثیر پذیر	داروی تاثیر گذار
	N هایپرپرکسی، حرکات غیرطبیعی، هایپو- تانسیون و کما گزارش شده است. تادو هفته بعد از قطع مصرف MAOI'S ، نباید مصرف شود.	دکسترومتورفان	MAOI'S
	“ غلظت دکسترومتورفان به دلیل مهار Cyp2D6 توسط کینیدین	دکسترومتورفان	کینیدین
	سندرم سروتونین	دکسترومتورفان	سیبوترامین

D لیست دارویی داروهای موکولیتیک :

رده بارداری	اشکال دارویی	نام تجاری	موکولیتیک
B	Tab: 200 mg Eff. Tab: 200 mg Eff. Tab (Fort): 600 mg	ACC®	N-Acetylcysteine
C	Inj: 200 mg/ml Tab : 8 mg		Bromhexine

Elexti : 4mg/5ml

Inj: 4mg/2ml

N-ACETYLCYSTEINE :

اندیکاسیون	مسمومیت با استامینوفن، موکولیتیک، جلوگیری از نفروپاتی ناشی از رادیوکنتراست ها
دوز	بعنوان موکولیتیک: بزرگسالان و بالای 7 سال : 200 میلی گرم سه بار در روز یا 600 میلی گرم یک بار در روز دو تا هفت سال : 200 میلی گرم دو بار در روز یک ماه تا دو سال : 100 میلی گرم دو بار در روز
منع مصرف	سابقه حساسیت به این دارو
احتیاطات	بیماران آسمی، زخم گوارشی فعال، واریس مری، نارسائی کبدی، سالمندان
عوارض جانبی	برونکواسپاسم (با فرم تنفسی)، راش، هایپوتانسیون، تهوع، استفراغ، تب، تعریق، انسداد راههای هوایی آنافیلاکسی (تزریقی)، تشنج، ایست تنفسی، آنژیوادم
تداخلات دارویی	مورد خاصی گزارش نشده است.

D نکات :

- 1- قرصهای 200 میلی گرمی استیل سیستئین به فرم جوشان و باز شونده در دهان وجود دارد.
- 2- قرصهای 600 میلی گرمی جوشان این دارو با نام استیل سیستئین فوریت شناخته می شود.
- 3- در ایران بیشتر با نام تجاری ACC® نسخه می شود.
- 4- در بیماران آسمی باید با احتیاط مصرف شود. در ضمن در صورت ایجاد برونکواسپاسم، یک ربع قبل از مصرف این دارو باید از برونکو دیلاتور استنشاقی استفاده کرد.

BROMHEXINE :

اندیکاسیون	موکولیتیک سرفه های پروداکتیو، کمک به آنتی بیوتیک تراپی عفونتهای دستگاه تنفسی، خشکی چشم (سندرم شوگرن)
دوز	به عنوان موکولیتیک: بزرگسالان: 8 تا 16 میلی گرم سه بار در روز (خوراکی) 8 تا 24 میلی گرم در روز (تزریقی: ورید آهسته یا عضلانی) 6 تا 12 سال : 4 میلی گرم سه بار در روز 2 تا 6 سال : 4 میلی گرم دو بار در روز زیر 2 سال : یک میلی گرم سه بار در روز
منع مصرف	سابقه حساسیت به این دارو
احتیاطات	آسم، زخم معده فعال

عوارض جانبی	ناراحتی های گوارشی، برونکواسپاسم (فرم استنشاقی)، سردرد، سرگیجه، راش
تداخلات	مورد خاصی گزارش نشده است.

D نکات :

- 1- برم هگزین به همراه اریترومايسين در درمان عفونت های دستگاه تنفسی بکار می رود. برم هگزین احتمالا باعث افزایش نفوذ اریترومايسين به درون ترشحات برونش می شود.
- 2- توجه داشته باشید برم هگزین خلط آورنیست بلکه در سرفه های پروداکتیو با رقیق کردن خلط سبب تسهیل خروج ترشحات برونش می شود.
- 3- برم هگزین دارویی است OTC .

D لیست داروئی داروهای خلط آور (اکسپکتورانت) :

رده بارداری	اشکال داروئی	نام تجاری رایج	داروی خلط آور
C	Syr : 100 mg / 5 ml	-	Guaifenesin
C	Syr : (Guaifenesin 100 mg + Chlorpheniramine 2mg + Pseudoephedrine 30mg) / 5ml	-	Expectorant
D	Syr : (Guaifenesin 100mg + Pseudoephedrine 30 mg + Codeine phosphate 10 mg) / 5 ml	-	Expectorant Codeine

GUAIFENESIN :

اندیکاسیون	درمان علامتی سرفه های خشک ، افزایش حجم ترشحات و تسهیل خروج ترشحات غلیظ
دوز	بزرگسالان و کودکان بالای 12 سال: 400 میلیگرم هر 4 ساعت روزانه حداکثر 2400 میلیگرم 6 تا 12 سال: 200 میلی گرم هر 4 ساعت روزانه حداکثر 1200 میلی گرم 2 تا 6 سال: 50 تا 100 میلیگرم هر 4 ساعت روزانه حداکثر 600 میلیگرم. زیر دو سال : 12 mg/kg هر چهار ساعت

EXPECTORANT :

به نکات گایافنرین، کلرفنیرآمین و پسودوافرین رجوع کنید.

EXPECTORANT CODEIN :

به نکات گایافنرین، کدئین فسفات و پسودوافرین رجوع کنید.

D داروهای گیاهی مورد استفاده در سرفه :

- کتب گیاهان دارویی، موارد فراوانی از گیاهان دارویی را جهت نرم کردن و تسکین سرفه معرفی می کنند. نظیر آویشن، افدرا، اکالیپتوس، باریجه، ختمی، شاذک، در این بین آویشن (*Thymus vulgaris*) رایج ترین گیاهی است که در تولید فرآورده های داروهای گیاهی ضد سرفه بکار می رود.
- در منابع مختلف برای آویشن اثراتی نظیر ضد میکروب، اکسپکتورانت، ضد سرفه و ناراحتیهای تنفسی آورده شده است. برخی از فرآورده هایی که از آویشن ساخته شده اند عبارتند از :

Syr. Broncho T.D.
Syr. Thymian
Syr. Thymex
Syr. Broncosin
Syr. Thymorant
Oral Drop. Tussivin

- پروسپان نیز دارویی است گیاهی جهت تسکین سرفه. در این دارو از عصاره گیاه پیچک استفاده شده است.

داروهای آسم و COPD

آسم :

آسم بیماری است التهابی و مزمن که بیمار از اپیزوئیدهای انسداد قابل بازگشت مجاری هوایی ناشی از حساسیت و پاسخ دهی مفرط دستگاه تنفسی به محرکها رنج می برد. علل انسداد مجاری هوایی در مبتلایان به آسم عبارتند از :

- 1- التهاب سلولهای مجاری هوایی.
- 2- افزایش و وجود ترشحات بیش از حد در مجاری هوایی
- 3- انقباض عضلات صاف مجاری هوایی

D نشانه های آسم :

- 1- خس خس سینه
- 2- تنگی نفس
- 3- سنگینی و سفتی قفسه سینه
- 4- سرفه

- نشانه های آسم هنگام شب، مواجه شدن با محرک ها، فعالیت فیزیکی و ورزش تشدید می شوند.
- فاکتورهای ژنتیک و محیطی هر دو در شروع و پیشرفت بیماری موثرند. بعنوان مثال کودکانی که هر دو والد آنها به آسم مبتلا هستند احتمال ابتلا به آسم در آنها تا سه برابر افزایش می یابد یا اینکه کودکانی که به بیماریهای عفونی تنفسی (ویروسی) زیاد مبتلا می شوند، احتمال ابتلا آنها به آسم در آینده افزایش می یابد.

- آتوپی بزرگترین ریسک فاکتور ابتلا به آسم است (آتوپی حساسیتی است ژنتیکی که فرد با هر آلرژی که مواجه می شود آنتی بادی بر علیه آن تولید می کند).
- تخمین زده می شود در ایالات متحده 4 تا 5 درصد جمعیت به این بیماری مبتلا هستند که این میزان نیز در حال افزایش است. این میزان در کودکان بیشتر بوده و تا 10 درصد را شامل می شود.
- نیمی از بیماران زیر سن ده سالگی به این بیماری مبتلا می شوند و 1/3 بیماران زیر سن 40 سالگی.
- نقش سلولها و مدیاتورهای التهابی :

سلولهای دخیل		مدیاتورها		اثرات
ماست سل ها (مهمترین) اؤزینوفیل ها ماکروفاژها لنفوسیت های T سلولهای اپیتلیال	U	هیستامین (در حملات مهمترین) لکوترین ها پروستاگلاندین ها سایتوکاها ترومبوکسان PAF نیتریک اکسید	U	برونکواسپاسم افزایش ترشحات دستگاه تنفس تراوش پلاسما تغییرات ساختاری (فیبروز، هایپرپلازی ماهیچه های مجاری هوائی)

- اسپیرومتري تست تشخیصی مهم در آسم می باشد. FEV1 و PEF در بیماران آسمی کاهش می یابد. PEF این بیماران عموماً زیر 50% میزان قابل انتظار است. در ضمن به دلیل اینکه بیشتر مشکل بیماران آسمی در فاز بازدمی است، نسبت FEV1 به FVC به زیر 80 درصد کاهش میابد. (نسبت حجم هوای خارج شده در ثانیه اول بازدم به حجم هوای کل ریه ها به دنبال دم عمیق)

D طبقه بندی داروهای مورد استفاده در درمان آسم :

این داروها دو دسته اند :

- الف - کنترل کننده ها : به منظور پروفیلاکسی بکار می روند تا شدت و دفعات حملات را کاهش دهند نظیر کورتیکواستروئیدها، کرمولین، آنتاگونیست های کلوترین و ...
- ب - تسکین دهنده ها (Relievers) : داروهایی که هنگام حملات بکار می روند. مهمترین این دسته آگونیست های β_2 کوتاه اثرند.

D داروهای مورد استفاده در حملات و وضعیت های وخیم آسم :

اشکال دارویی مورد استفاده در حملات آسم	نام دارو	دسته دارویی
MDI (اسپری تنفسی دوز شده)، نبیولایزر	سالبوتامول (آلوتروپول)	β_2 آگونیست کوتاه اثر
تزریقی	اپی نفرین	
تزریقی، تنفسی	تربوتالین	
MDI و نبیولایزر	ایپراتروپیوم بروماید	آنتی کولینرژیک (بدون یا همراه با β_2 آگونیست های کوتاه اثر)
MDI و نبیولایزر	ایپراتروپیوم + سالبوتامول	
خوراکی و تزریقی * سریع ترین شروع اثر در کورتیکواستروئیدهای تزریقی را هیدروکورتیزون دارد.	هیدروکورتیزون پردنیزولون متیل پردنیزولون	کورتیکواستروئیدهای سیستمیک

D داروهای مورد استفاده در کنترل آسم :

اشکال دارویی مورد استفاده در کنترل آسم	نام دارو	دسته دارویی
MDI	بکومتازون	کورتیکواستروئیدهای استنشاقی
MDI	فلوتیکازون	
MDI	بودزوناید	
خوراکی (کوتاه مدت)	پردنیزولون	کورتیکواستروئیدهای سیستمیک
MDI ، مورد استنشاقی	کرومولین سدیم	پایدار کننده های غشاء ماست سل ها
خوراکی (قرص و شربت)	کتوتیفن	
خوراکی (قرص، گرانول)	مونته کاست	آنتاگونیست های لکوترین
خوراکی (قرص)	زافیرلوکاست	
MDI	سالمترول	β_2 آگونیست طولانی اثر (بدون یا همراه با کورتیکواستروئیدهای استنشاقی)
پودر استنشاقی	فورموترول	
خوراکی (قرص و کپسول)	تنوفیلین آهسته رهش	متیل زافتین ها

D نحوه استفاده صحیح از آنروسل ها :

- 1- شستن دهان و بینی و راههای تنفسی
 - 2- تکان دادن اسپری
 - 3- خارج کردن هوای ریه ها با بازدم عمیق
 - 4- گذاشتن دهانه اسپری بین لبها و بستن کامل لبها (زبان جلوی دهانه اسپری را نگیرد)
 - 5- اسپری کردن 1 پاف در دهان و دم آرام و عمیق به صورت همزمان (حداقل 5 ثانیه)
 - 6- نگه داشتن دم به مدت حداقل ده ثانیه
 - 7- بازدم سطحی و آهسته
 - 8- در صورت لزوم به استفاده بیش از 1 پاف، مراحل فوق را با فاصله یک تا دو دقیقه از پاف قبل تکرار کنید.
 - 9- شستن دهان (علی الخصوص بعد از مصرف کورتیکواستروئیدهای تنفسی)
- * حتی با استفاده از تکنیک صحیح تنها ده درصد دارو وارد ریه می شود.
- * با استفاده از Spacer میتوان مقدار دارو رسانی به ریه را تا دو برابر افزایش داد.
- * مصرف یک قاشق ماست (جهت حفظ فلور نرمال دهان) بعد از استفاده از اسپرهای تنفسی مخصوصا کورتیکو استروئیدها توصیه می شود.
- * چنانچه بیمار از کورتیکواستروئیدها و برونکودیلاتورها بطور همزمان استفاده می کند.

ابتدا برونکودیلاتور ----- سپس کورتیکواستروئید

فاصله بین این دو حداقل پنج دقیقه باشد به دو دلیل :

اولا برونکودیلاتورها با باز کردن مجاری تنفسی موجب بهبود دارو رسانی کورتیکواستروئیدها به مجاری هوایی می شود، ثانيا پروپیلانت اسپری های جدید حاوی ترکیبات هیدروکربنه فلورینه بوده که تجمع آنها می تواند باعث تهوع، استفراغ و سرگیجه می شود.

* گاهی رنگ اسپری ها در شناسائی آن میتواند موثر باشد. برخی از بیماران اسپری سالبوتامول را با رنگ آبی، ساتمرول را با رنگ سبز، فلوتیکازون را با رنگ نارنجی و سرتاید را با رنگ بنفش می شناسند. علاوه بر آئروسول های رایج، دستگاههای مختلفی جهت تسهیل استفاده دارو برای بیماران عرضه شده است. در اینجا برخی از این دستگاهها معرفی می شوند.

D TURBOHALLER :

وسیله ای برای استنشاق پودر تنفسی. مزیت این وسیله در این است که نیاز به تعویض کپسول پودر ندارد و با Load کردن دستگاه، مقدار دقیق پودر برای تنفس آماده استنشاق می شود. نظیر توربوهاالر Oxis®

D ACCUHALLER :

جهت استنشاق پودر تنفسی. مزیت این وسیله در عدم نیاز به تعویض کپسول و دوز کردن دقیق دارو است.

D HANDIHALLER :

جهت استنشاق پودر تنفسی. در این دستگاه باید کپسول حاوی پودر قرار داده شود و با فشردن دکمه ای به صورت همزمان با دم. کپسول ترکیده و محتویات آن استنشاق می شود.

D AUTOHALLER :

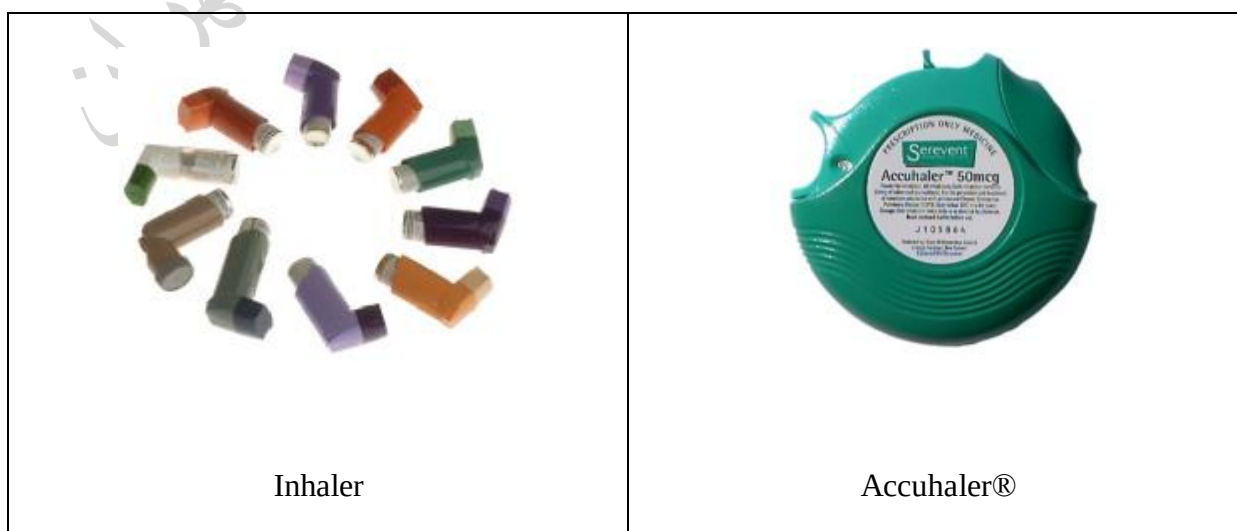
مزیت این وسیله عدم نیاز به هماهنگی اسپری با دم می باشد. این دستگاه به صورت اتوماتیک هنگام دم، یک پاف از دارو را خارج می کند.

D EASY HALLER :

طراحی دستگاه به صورتی است که استفاده از آنرا راحت تر کرده است.

D نپیولایزر :

وسیله ای است که تحت فشار بالا، دارو رسانی به مجاری هوایی را انجام می دهد. مصرف آن در بیمارستانها شایع تر است اما دستگاههای نپیولایزر کوچک و پورتابل نیز وجود دارد. جهت استفاده از نپیولایزرها، باید محتوای ویالهای حاوی داروی مخصوص نپیولایز را درون مخزن داروی نپیولایزر ریخته، خروجی دستگاه را در دهان قرار داده (یا همراه با ماسک روی صورت قرار داده)، دستگاه را روشن کرده و سپس به صورت عادی و عمیق تنفس کرد.





Autohaler®



Turbohaler®



Handihaler®



Easyhaler®



Spacer



Nebulizer

D اشکال داروئی داروهای مورد استفاده در آسم:

دسته داروئی	نام ژنریک	نام تجاری رایج	اشکال داروئی	رده بارداری
آگونیست β_2 های کوتاه اثر	Salbutamol	Vnetolin ®	Aerosol: 100 mg/puff Tab: 2 mg Inj: 0.5 mg/ml Syr: 2mg/5ml Solution for nebulize: 2.5,5 Nebulize: 25.5 mg/2.5 ml	C
	Isoproterenol	Isuprel ®	Inj: 1 mg/ml	C
	Metaproterenol	Alupent ®	Inj: 0.5 mg/ml Tab : 20 mg	C
	Terbutaline	Bricanyl ® علامت تجاری شکل داروئی توربو هالر	Tab: 5 mg Inj: 0.5 mg/ml Inhalation Powder: 500 mcg/dose	B
آنتی کولینرژیک	Ipratropium bromide	Atrovent ®	Aerosol: 20 mcg/puff Solution for nebulize: 250 mcg/2ml	B
آنتی کولینرژیک + β_2 آگونیست های کوتاه اثر	Ipratropium + Salbutamol	Combivent ®	Aerosol: 18 mcg Ipratropium + 103 mcg Salbutamol Solution for nebulize: 0.5 mg Ipratropium + 2.5 mg salbutamol	C
کورتیکو - استروئیدهای استنشاقی	Beclomethasone	Clenil ® Clenil-Fort ®	Acrosol: 50 mcg/puff 250 mcg/puff	C
	Fluticasone	Flixotide ® Flohaler ®	Aerosol: 50,125,250 mcg/puff	C
		Flixonase®	Nasal spray: 50 mc/puff	
	Budesonide	Palmicort ®	Inhalation powder: 100,200,400 mcg/dose Solution for nebulize: 0.5, 1mg/2ml	C
		Rhinocort ®	Nasal spray: 32,64 mcg/puff	
پایدار کننده غشاء ماست سل	Cromolyn sodium	Cromal® نام تجاری پودر استنشاقی	Inhalation powder (Cap): 20 mg Nasal spray: 10 mg/ml Solution for nebulize: Oph. Drop: 20 mg/ml	B
	Ketotifen (طبقه بندی اصلی در آنتی هیستامینهاست)	Zaditen ® Denerel ®	Tab: 1 mg Syr: 1 mg/5ml Oph drop: 1%	C
آنتاگونیست های کلوترین	Montelukast	Singulair ®	Tab: 5,10 mg Granlues: 4 mg/packet	B
	Zafirlukast	Accolate ®	Tab: 10,20 mg	B

$\beta 2$ آگونیست های طولانی اثر	Salmeterol	Serevent ®	Aerosol: 25 mcg/dose	C
	Formoterol	Foradil ®	Inhalation powder (Cap): 12 mcg/dose	C
		Oxis ®	Inhalation powder (Turbohaler): 12 mcg/dose	
$\beta 2$ آگونیست های طولانی اثر + کورتیکواستروئید های استنشاقی	Salmeterol + Fluticasone	Seretide ®	Aerosol: Salmeterol 25 mcg/puff Fluticasone 50 mcg/puff 25 mcg/puff 125 mcg/puff 25 mcg/puff 250 mcg/puff	C
متیل زانتین ها	Theophylline		Tab: 200 mg SR Tab: 200 mg	C
	Aminophylline		Inj: 250 mg/10 ml	

◀ $\beta 2$ آگونیست های کوتاه اثر :

اندیکاسیونها	حملات آسم برونشیا، برونشیکتاسیس، آمفیزم، بیماریهای انسدادی ریوی، برونکواسپاسم ناشی از فعالیت
مکانیسم	اثر آگونیستی روی گیرنده های $\beta 2$ - سمپاتومیمتیک
منع مصرف	سابقه حساسیت به این داروها، آریتمی قلبی همراه با تکیکاردی، آنژین، آریتمی بطنی نیازمند درمانهای اینوتروپیک، تکیکاردی یا ایست قلبی ناشی از مصرف دیژیتالها، صدمات مغزی، نارسائی کرنری، آترواسکلروزیس مغزی، بیماری قلبی ارگانیکی؛ گلوکوم زاویه بسته، شک غیر آنافیلاکسی ناشی از مواد بیهوش کننده
هشدارها	در افراد مبتلا به دیابت ملیتوس، بیماریهای قلبی - عروقی هایپرتیروئیدیسم، هایپرتروفی پروستات، سابقه تشنج، سالمندان با احتیاط مصرف شوند.
عوارض جانبی	تپش قلب، تکیکاردی، هایپرتانسیون، درد قفسه سینه، آریتمی، ترمور، گیجی، ضعف، بیقراری، سردرد، بیخوابی، تهوع و استفراغ، اسهال، سوزش سردل، خشکی دهان، سرفه، دیس پنه، خس خس سینه، برونکواسپاسم، خشکی و سوزش حلق، فلاشینگ، تعرق، بی اشتها، تغییرات طعم و بو.

* آگونیست های $\beta 2$ کوتاه اثر رایج ترین گروه دارویی در کنترل حملات آسم هستند. این داروها به صورت PRN یا زمان بندی شده مصرف می شوند.

SALBUTAMOL :

D نکات :

- 1- جهت کاهش عوارض جانبی سمپاتومیمتیک از فرم آئروسل این دارو استفاده می شود.
- 2- سالبوتامول در بسیاری از کشورها با نام آلپوترول (Albuterol) شناخته می شود.
- 3- سالبوتامول آگونیست $\beta 2$ ، $\beta 1$ است اما بیشتر $\beta 2$ آگونیست است.
- 4- اندیکاسیونهای سالبوتامول : حمله آسم، COPD، آسم مزمن، هایپرکالمی، پیشگیری از زایمان زودرس.

5- دوز سالبوتامول : یک تا دو بار هر چهار تا شش ساعت ، برخی از پزشکان PRN نسخه می کنند.

ISOPROTERENOL :

D نکات :

- 1- در ایران فقط فرم تزریقی این دارو وجود دارد.
- 2- به دلیل اینکه آگونیست β_1 نیز می باشد احتمال عوارض جانبی آن بالاست نظیر تکیکاردی و ترمور.
- 3- ایزوپروترنول به عنوان اینوتروپ در درمان فوری بلوک قلبی حاد، برادیکاردی سینوسی علامت دار، ایست قلبی و شوک کاربرد دارد.

METAPROTERENOL :

D نکات :

- 1- نظیر ایزوپروترنول به دلیل اثرات آگونیستی روی β_1 میتواند باعث تکیکاردی و ترمور شود.
- 2- متاپروترنول در درمان برادیکاردی های مختلف نیز کاربرد دارد.

TERBUTALINE :

D نکات :

- 1- نظیر سالبوتامول تمایلش به گیرنده های β_2 بیشتر از β_1 است .
- 2- فرم استنشاقی این دارو به شکل پودر بوده که توسط دستگاه $\text{Turbohaler}^{\circledR}$ استفاده می شود.
- 3- تربوتالین (به فرم غیر استنشاقی) به دلیل کاهش انقباض رحمی از دردهای زایمان زودرس کاربرد دارد.
- 4- تزریق تربوتالین به صورت SC انجام می شود.

آنتی کولینرژیک ها :

اندیکاسیونها	COPD ، برونشیت، آمفیزیم، آسم
مکانیسم	آنتاگونیست استیل کولین و مهار اثر واگ، گشاد کننده برونش
منع مصرف	سابقه حساسیت این داروها
عوارض جانبی	سردرد، خشکی دهان، تهوع، برونشیت، حاد شدن COPD ، سرفه، دیس پنه، رینیت، عفونت های دستگاه تنفسی فوقانی، عفونت مجاری ادراری، شانگان شبه آنفولانزا، پشت درد
تداخلات دارویی	آنتی کولینرژیک ها (هر چند جذب سیستمیک اپیراتروپیوم ناچیز است اما احتمال تداخل و تشدید اثرات آنتی کولینرژیک وجود دارد).

IPRATROPIUM BROMIDE :

D نکات :

- 1- اسپری بینی اپیراتروپیوم جهت رینوره ناشی از حساسیتهای فصلی و سرماخوردگی کاربرد دارد.
- 2- مصرف اپیراتروپیوم در حملات آسم جایگاهی ندارد.
- 3- مصرف اپیراتروپیوم معمولاً چهار بار در روز مصرف می شود.

TIOTROPIUM HYDROBROMIDE :

D نکات :

- 1- از مزیت های Spiriva® نسبت Atrovent® مصرف 1 بار در روز آن است.
- 2- دستگاهی که با آن پودر تنفسی تیوتروپیوم استنشاق می شود Handihaler® نام دارد.
- 3- خشکی دهان عارضه شایع مصرف این دارو است.

IPRATROPIUM + SALBUTAMOL:

D نکات :

- 1- این دارو با نامهای Duolin®, Combivent® در ایران شناخته می شود.
- 2- گفته می شود این دارو نسبت به مصرف سالبوتامول به تنهایی، عوارض قلبی - عروقی کمتری ایجاد می کند.

کورتیکواستروئیدهای استنشاقی :

اندیکاسیون	آسم، COPD
منع مصرف	تسکین برونکواسپاسم حاد، درمان اولیه آسم دائم یا اپیزوئیدهای حاد آسم، سابقه حساسیت نسبت به این ترکیبات
هشدارها	احتمال موارد زیر پیرو مصرف کورتیکواستروئیدهای استنشاقی: سپرس آدرنال، برونکواسپاسم، تاخیر در التیام زخم، کپوسی سارکوما؛ ایمونوساپرس، ناهنجاریهای روانی
عوارض جانبی	عفونتهای دستگاه تناسلی فوقانی، سرفه، برونشیت، کاندیدیاز دهانی، تحریک حلق، تب، تهوع، عفونت گوارشی، درد ماهیچه
تداخلات دارویی	مهار کننده ها و سوبستراهای CYP3A4 نظیر کتوکونازول و اریترومايسين ممکن است سبب افزایش غلظت های پلاسمائی شوند. کورتیکواستروئیدهای میتوانند سبب افزایش احتمال هایپوکالمی ناشی از دیورتیک های لوپ و آمفوتریسین - بی شوند.

- کورتیکواستروئیدها کنترل کننده اصلی پیشرفت بیماری آسم می باشند.
 - بر خلاف نظریات گذشته، امروزه مصرف کورتیکواستروئیدها از شروع بیماری آسم توصیه می شود. مطالعات نشان داده بعنوان مثال بکلومتازون حتی تا دوز 400 µg در کودکان و 1200 µg در بزرگسالان تاثیری بر رشد استخوان آنها نداشته و میتواند مصرف شود.
 - مکانیسم های اثر کورتیکواستروئیدها:
- 1- ممانعت از ترشح مدياتورها و سایتوکاين ها از ائوزینوفیل ها، لنفوسیت ها، ماست سل ها، ماکروفاژها و ... و کاهش التهاب.
 - 2- پیشگیری از Down regulation گیرنده های β_2 و افزایش پاسخدهی به آگونیست های β_2 (این مکانیسم راکتوتیفن نیز دارد).
 - 3- کاهش ترشح موکوس در مجاری هوایی.

- شستن دهان بعد از مصرف اسپری های دهانی در مورد اسپری های دهانی کورتیکواستروئیدها اهمیت بالایی دارد.
- قطع ناگهانی کورتیکواستروئیدهای خوراکی در بیماران آسمی وابسته به آن و تغییر ناگهانی به کورتیکواستروئید های استنشاقی میتواند حتی باعث مرگ بیمار شود. تا برگشت شود محور HPA از حالت ساپرس شده به حالت نرمال، کورتیکواستروئید خوراکی باید آهسته کاهش دوز داده شود.
- بیشترین کورتیکواستروئیدهای استنشاقی تجویز شده در ایران فلوتیکازون و بکلومتازون می باشند. هرچند گاه بودزونايد و ممتازون نیز در صورت لزوم توسط پزشکان تجویز میشود.
- کورتیکواستروئیدهای استنشاقی بکلومتازون، فلوتیکازون و بودزونايد 20 تا 25 درصد جذب سیستمیک دارند. بنابر این در مورد این داروها به عوارض سیستمیک کورتیکواستروئیدها توجه داشته باشید.

D دوزهای مورد استفاده از کورتیکواستروئیدهای استنشاقی :

ICS	دوز کم (mcg)			دوز متوسط (mcg)			دوز بالا (mcg)		
	0 تا 4 سال	5 تا 11 سال	بزرگسالان	0 تا 4 سال	5 تا 11 سال	بزرگسالان	0 تا 4 سال	5 تا 11 سال	بزرگسالان
Beclomethasone	NA	80-160	80-240	NA	160-320	240-480	NA	>320	>480
Budesonide	NA	180-400	180-600	NA	400-800	600-1200	--	>800	>1200
Fluticasone	176	88-176	88-264	176-352	176-352	264-440	>352	>352	>440

▶ پایدار کننده های غشاء ماست سل :

در این گروه دو دارو قرار می گیرد. کرومولین سدیم و کتوتیفن. برای یافتن اطلاعات کتوتیفن به قسمت آنتی هیستامین ها رجوع کنید (کتوتیفن در کنترل آسم علی الخصوص در اطفال جایگاه مهمی دارد).

اندیکاسیون	آسم برونشیال، پیشگیری از برونکواسپاسم، رینیت (اسپری بینی)، آلرژی غذایی، سرفه ناشی از ACEI
منع مصرف	حملات حاد آسم، سابقه حساسیت به این دارو
هشدارها	زیر پنج سال توصیه نمی شود (فرم نازال زیر دو سال توصیه نمی شود)
عوارض جانبی	برونکواسپاسم، (برونکواسپاسم شدید پیرو مصرف پودر تنفسی از عوارض مهم این دارو است) سرفه، تحریک حنجره، خس خس سینه، احتقان بینی (گاهها شدید)
تداخلات دارویی	مورد خاصی مطرح نمی باشد.

CROMOLYN SODIUM :

- 1- مصرف کرومولین تنفسی در کنترل آسم در ایران چندان رایج نیست در بین کرومولین های استنشاقی، پودر تنفسی کرومولین از سایرین رایج تر است.
- 2- توجه داشته باشید گاهها پزشکان پودر تنفسی کرومولین را به شکل Cap. Intal نسخه می کنند.

3- شروع پاسخ درمانی مناسب به کرومولین در آسم تا چهار هفته، در رینیت تا دو هفته، درماستوسیتوزین و حساسیت های چشمی تا شش هفته طول می کشد.

آنتاگونیست های لکوترین :

لکوترین از مدیاتورهای التهابی بوده که محصول اثر آنزیم لیپوآکسیژناز بر اسید آراشیدونیک است. (مسیر دیگر سیکلوآکسیژناز است که محصول آن پروستاگلاندینها هستند). این داروها قرار بود جایگزین مصرف کورتیکو-استروئیدها باشند که این طور نشد.

اندیکاسیون	مونته لوکاست: آسم، رینیت آلرژیک، درماتیت آتوپیک، خارش مزمن
منع مصرف	زافیرلوکاست: آسم، خارش مزمن (مصرفی غیر برچسبی)
هشدارها	سابقه حساسیت به این داروها
عوارض جانبی	در حملات آسم جایگاه درمانی ندارند مونته لوکاست: گیجی، ضعف، تب، سردرد، راش، افزایش AST، سرفه، احتقان بینی. عارضه مهم مشکلات کبدی است. زافیرلوکاست: سردرد (تا 13 درصد)، گیجی، تب و درد، اسهال و تهوع و استفراغ، افزایش ALT، پشت درد، میالژی، عوارض خونی و کبدی

MONTELUKAST :

D نکات :

- 1- مونته لوکاست نسبت به زافیرلوکاست دارای مزایای زیر است.
 - مصرف یک بار در روز
 - امکان مصرف در کودکان بالای 6 ماه
 - عوارض کبدی کمتر
 - تداخلات دارویی کمتر
- 2- مونته لوکاست با برند Singular® دارای قرصهای 5 و 10 و پودر خوراکی 4 میلی گرمی است اما محصول ایرانی آن دارای قرصهای 5 و 10 میلی گرمی است.

ZAFIRLUKAST :

D نکات :

- 1- مصرف زافیرلوکاست دوبار در روز بوده و عوارض کبدی آن شایع تر از مونته لوکاست می باشد.
- 2- مصرف زافیرلوکاست در افراد زیر 12 سال توصیه نمی شود.

β2 آگونیست های طولانی اثر :

اندیکاسیون	آسم و برونکواسپاسم، COPD
منع مصرف	سابقه حساسیت به این داروها
هشدارها	β2 آگونیست های طولانی اثر در حملات آسم نباید مصرف شوند. مصرف طولانی مدت β2 آگونیست های طولانی اثر میتواند باعث مرگ ناشی از آسم شود. (به دلیل ایجاد تولهانس و Down regulation گیرنده های β2 و عدم پاسخ درمانی مناسب هنگام حملات آسم، در ضمن عادت به مصرف این داروها و عدم کنترل بیماری)

فورموترول : وخیم شدن آسم، برونشیت، فارنژیت، عفونتهای دستگاه تنفسی فوقانی، درد قفسه سینه، اضطراب، بیخوابی، تب، گیجی، تپش قلب، اسهال، سردرد. سالمترول : سردرد (تا 17 درصد)، دردهای عضلانی (تا 12 درصد)، گیجی، مشکلات خواب، تب، اضطراب، میگرن، راش، خارش، آگزوما، تهوع، دندان درد، برونشیت، فارنژیت، سینوزیت، رینیت، عفونتهای دستگاه تنفسی فوقانی، سفتی عضلات.	عوارض جانبی
---	-------------

FORMOTEROL :

D نکات :

- 1- در ایران فورموترول با دو برند خارجی عرضه می شود Foradil® و Oxis®.
- 2- استفاده از Oxis® که به صورت توربوهاالر عرضه می شود نسبت به Foradil® قدری راحت تر است. (نیاز به تعویض کپسول حاوی پودر ندارد).
- 3- استفاده از فورموترول به صورت BD دو بار در روز است.

SALMETEROL :

D نکات :

- 1- سالمترول به صورت BD استفاده می شود (معمولا دو پاف)
- 2- شروع اثر سالمترول در آسم تا 48 دقیقه و در COPD تا دو ساعت به طول می انجامد.

◀ ترکیب $\beta 2$ آگونیست های طولانی اثر و کورتیکواستروئیدها (استنشاقی)

SERETIDE® (SALMETEROL + FLUTICASONE) :

معروفترین ترکیب $\beta 2$ آگونیست های طولانی اثر و کورتیکواستروئیدها در ایران است. پذیرش بیمار در مورد این دارو بالاست چرا که با یک بار استفاده از هر دو دارو استفاده می کند. مقدار سالمترول در هر سه دوز این دارو یکسان و برابر 25 mcg/puff است و مقدار فلوتیکازون 50 , 125 , 250 میکرو گرم در پاف میباشد.

◀ متیل زانیتن ها :

رفع علامتی و پیشگیری از آسم برونشیاال و برگشت برونکواسپاسم همراه با برونشیت مزمن و آمفیزم	اندیکاسیون
غیر برچسبی : درمان آپنه و برادیکاردی، ترمور اولیه، دیس پنه ناشی از COPD	
سابقه حساسیت به زانتین ها، زخم های گوارشی، صرع (مگر بیمار تحت درمان با داروهای ضد تشنج باشد)	منع مصرف
غلظت سرمی mcg/ml	نوع عارضه
15-25	مشکلات گوارشی، اسهال، تهوع و استفراغ، سردرد، عصبیت، آرتیتاسیون، لرزش، گیجی و کرامپ عضلانی
25-35	تاکیکاردی
> 35	تاکیکاردی بطنی، تشنج، آرتیمی، صدمات مغزی، مرگ

تداخلات داروئی تثوفیلین	
داروهائی که سطوح سرمی تثوفیلین را کاهش می دهند	آمینوگلوتماید، باربیتورات ها، شارکول، کتوکونازول، ریفامپین، سولفین پیرازون، سمپاتومیمتیک ها (بتا آگونیست ها)، تیوآمین ها، کاربامازپین، ایزونیازید، دیورتیک های لوپ، کشیدن سیگار و ماری جوانا
داروهائی که سطوح سرمی تثوفیلین را افزایش می دهند	آلوپورنیول، بتا بلاکرها (غیر انتخابی)، CCB'S، سایمتیدین، OCP'S، کورتیکواستروئیدها، دی سولفیرام، افرین، اینترفرون، ماکرولیدها، مگزیتین، کینولونها، تیابندازول، هورمونهای تیروئیدی، کاربامازپین، ایزونیازید، دیورتیک های لوپ

AMINOPHYLLINE :

D نکات :

- 1- آمینوفیلین در آسم حاد جایگاه درمانی ندارد.
- 2- اندیکاسیونهای آمینوفیلین :
الف - بعد از سنگ شکنی کلیه جهت اتساع حالب ها و تسهیل خروج سنگها که به همراه یک دیورتیک مصرف می شود.
ب - درمان برادیکاردی در ICU , CCU (به دلیل اثر تحریکی روی قلب : افزایش قدرت و سرعت انقباض)
3- سابقا شیافهای آمینوفیلین به منظور کنترل تب، درد و بعنوان مدر استفاده می شود (اندیکاسیون غیر بر چسبی) که بدلیل عوارض بالا و وجود داروهای مناسب تر ارزشمند نبوده و امروزه در داروخانه ها موجود نیست.
- 4- 100 میلی گرم آمینوفیلین معادل 80 میلی گرم تثوفیلین است. (آمینوفیلین ملح تثوفیلین است).

THEOPHYLLINE :

D نکات :

- 1- تثوفیلین در برونشیت ارزشمند است (به دلیل اثرات ضد التهابی ناشی از پایدار کردن غشاء ماست سل ها، افزایش حساسیت مراکز تنفسی به CO_2 و افزایش قدرت انقباض دیافراگم)
- 2- تثوفیلین با مهار فسفودی استراز سبب گشادی برونش ها می شود.
- 3- تثوفیلین بازه درمانی باریکی دارد و افزایش سطوح پلاسمائی می تواند عوارض جدی را همراه داشته باشد. بنابر این اندازه گیری سطوح سرمی تثوفیلین و تعیین دوز دقیق آن ضروری است (عموما غلظت های سرمی مناسب 10-15 mcg/ml می باشد).
- 4- به دلیل باریک بودن پنجره درمانی تثوفیلین، تداخلات داروئی در مورد این دارو می تواند جدی و پرعارضه باشد. به تداخلات داروئی تثوفیلین توجه ویژه داشته باشید و به بیمار توصیه کنید خودسرانه داروی دیگری مصرف نکند.
- 5- به دلیل تحریکات گوارشی تثوفیلین بهتر است بعد از غذا مصرف شود.
- 6- به بیمار توصیه کنید همیشه از تثوفیلین یک شرکت داروئی استفاده کند.
- 7- بیخوابی، سردرد، تهوع، استفراغ، تاکیکاردی، تاکی پنه، اکستراسیستولیت از نشانه های اولیه Over dose می باشند.

COPD بیماری انسداد مزمن ریوی :

COPD به مجموعه ای از بیماریهای پیشرونده و محدود کننده مجاری هوایی اطلاق می شود. برونشیت مزمن و آمفیزم مهمترین اینها هستند. این بیماری شایع بوده و غالباً در افراد سیگاری، مبتلایان به بیماریهای عفونی، ساکنین مناطق آلوده و افرادی که از لحاظ شغلی در معرض گرد و غبار قرار می گیرند دیده می شود.

D ویژگیهای برونشیت مزمن :

- بزرگ شدن غدد ترشحاتی و افزایش تعداد سلولهای گابلت و در نتیجه افزایش ترشحات ریوی.
- سرفه های خلط دار، دیس پنه، برونکواسپاسم و عفونت مجاری تنفسی از تظاهرات این بیماری می باشند.
- در مراحل شدید مجاری ریوی به صورت برگشت ناپذیر باریک شده و در نتیجه بیمار دچار سینانوز، هایپوکسی، هایپرکاپنیا و نارسائی سمیت راست قلب می شود. رنگ پوست فرد به کبودی می گراید.

D ویژگیهای آمفیزم :

- بزرگ شدن غیر طبیعی و دائمی فضاهاى هوایی انتهائی که به برونشیولها ختم می شوند همراه با تخریب جداره کیسه های هوایی و بدون فیروز.
- کلاپس شدید مجاری هوایی و انسداد غیر قابل بازگشت مجاری هوایی.
- دیس پنه شایع ترین نشانه این بیماری است سرفه خلط دار، خس خس سینه، عفونت های مکرر ریوی و کاهش وزن قابل توجه از سایر علائم این بیماریند.
- هایپرونتیلیسیون جهت حفظ سطوح اکسیژن خون در بیمار اتفاق می افتد.
- آمفیزم گاها ناشی از کمبود موروثی مهار کننده آلفا یک پروتئیناز می باشد.

- بیماران مبتلا به COPD غالباً Blue bloater (به دلیل رنگ کبود پوست) و بیماران مبتلا به آمفیزم Pink puffer (به دلیل رنگ برافروخته پوست) خوانده می شوند.

- ترک سیگار، پیشگیری از عفونتهای تنفسی، تزریق واکسن آنفولانزا میتواند کمک بزرگی برای کنترل COPD باشد. البته تزریق واکسن پنوموکوک نیز در برخی منابع توصیه شده است.

- داروهای مورد استفاده در COPD :

- آنتی کولینرژیک های استنشاقی

- بتا دو آگونیست های کوتاه اثر (داروی انتخابی)

- زانتین ها (با وجود عوارض در این مورد ارزشمند)

- کورتیکواستروئیدها

- اکسیژن تراپی، موکولیتیک ها و جراحی (در مراحل انتهائی بیماری) می توانند روشهایی جهت کنترل و درمان بیماری باشند.

D سورفکتانت های تنفسی :

سندروم دیسترس تنفسی (RDS) که با نام بیماری غشاء هیالین نیز شناخته می شود، مهم ترین مشکل تنفسی نوزادان علی الخصوص نوزادان نارس می باشد. ریه های نوزادان نارس دچار کمبود سورفکتانت های ریوی می باشند که بطور طبیعی دیواره آلوئولها و مجاری هوایی انتهائی را پوشانده است. سورفکتانت طبیعی ریه مخلوطی از لیپیدها و پروتئینهای مختلف هستند که با کاهش کشش سطحی سبب تسهیل انتقال اکسیژن می شود. در این نوزادان، استفاده اینتراتراکیال از سورفکتانت های اگزوزن سبب کاهش مرگ ناشی از RDS می شود. سورفکتانت های تنفسی موجود، منشاء طبیعی داشته و از لاواژ ریه های حیوانات (گاو و خوک) بدست می آیند و بعد از تخلیص بکار می روند. سورفکتانت های سنتتیک به منظور استفاده های بالینی کاربردی ندارند و تنها در برخی فرآورده ها (Beractant) بعنوان ادجوانت به سورفکتانت های طبیعی افزوده می شوند.

D اقلام دارویی سورفکتانت های تنفسی :

اشکال دارویی	نام تجاری	سورفکتانت تنفسی
Suspension for IT inj. : 25 mg/ml	Survanta ®	Beractant
Suspension for IT inj. : 80 mg/ml	Curosurf ®	Poractant alfa

داروهای اعصاب

داروهای ضد صرع

صرع Epilepsy

صرع عبارت است از تشنج های دوره ای و راجعه ناشی از دیس سارژ (تخلیه) بیش از حد الکتریکی نورونهای مغز. این تخلیه ناگهانی باعث تغییرات در فعالیت الکتریکی مغز شده که توسط الکتروانسفالوگرام (EEG) قابل اندازه گیری است. بالواقع صرع گروهی از سندرومهاست که با اختلالات حمله ای و گذرای عملکرد مغز مشخص می شود. تظاهرات این اختلالات عبارت است از اختلالات دوره ای یا کاهش سطح هوشیاری، پدیده های حرکتی غیر طبیعی و یا اختلالات حسی، روانی با درگیری سیستم اعصاب خودکار.

طبقه بندی انواع صرع :

- 1- Partial seizures ----- Simple
Complex
Secondary generalized
- 2- Generalized seizures ----- Absence (Petit mal)
Myoclonic
Clonic
Tonic
Atonic
Infantile spasms
Tonic – clonic (grand mal)
- 3- Unclassified seizures
- 4- Status epilepticus

Partial seizure نوعی از صرع است که عموماً در شروع ، یکی از نیم کره های مغز درگیر می شود که نوع Simple آن بدون کاهش سطح هوشیاری است و نوع Complex آن همراه با کاهش سطح هوشیاری است. صرع Partial می تواند به صورت ثانویه تبدیل به فرم Generalized شود. صرع Generalized هر دو نیمکره مغز را درگیر کرده و فاقد شروع نقطه ای (Focal یا Local) می باشد. در نوع Absence وقفه گذرا در فکر و فعالیت فرد ایجاد می شود. در نوع Atonic به صورت ناگهانی تون عضلات قسمتی یا کل بدن از بین میرود. Tonic-clonic یا همان صرع گراندمال با از دست دادن هوشیاری و تشنج های تونیک و کلونیک همراه است .

علل عمومی صرع :

ترومای سر ، نئوپلاسم ها ، غیر طبیعی بودن های واسکولار ، مشکلات الکترولیتی ، گلوکز ، آمینو اسید ، لیپیدها ، آب و pH ، ترک ناگهانی داروهای ضد افسردگی ، ضد اضطراب ، ضد تشنج ، داروهای خیابانی و الکل ، وراثت ، عفونت ، سموم ، تب و ایدیوپاتیک .

D طبقه بندی کلی داروهای ضد صرع :

داروهای ضد صرع : باربیتوراتها ----- فنوباربیتال

هیدانتوئین ها ----- فنی توئین ، مفنی توئین ، اتوتوئین

سوکسینیمیدها ----- اتوسوکسیماید ، مت سوکسیماید ، فن سوکسیماید

والپروئیک اسید

کاربامازپین

لاموتریژین

پریمیدون

گاباپنتین

فلبامات

توپیرامات

اکسکاربازپین

سایر داروها : بنزودیازپین ها ، استازولامید ، ACTH

D فارماکوکینیتیک داروهای ضد صرع :

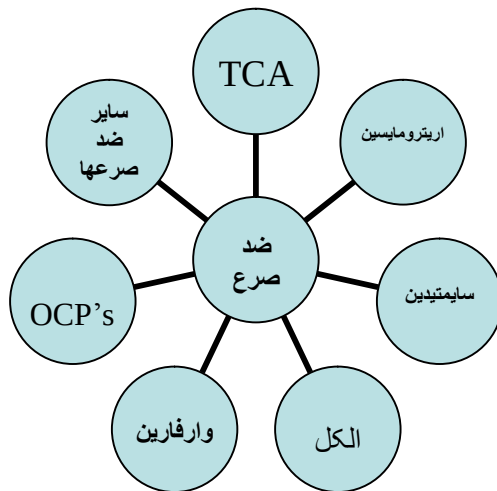
داروها	سطوح سرمی درمانی mcg/ml	دفعات مصرف رایج در روز
Carbamazepine	4 – 12	BD-TID
Ethosuximide	40 – 100	QD-BD
Gabapentin	> 2	TID-QID
Lamotrigine	4 – 18	BD
Oxcarbazepine	Nd	BD-TID
Phenobarbital	15 – 40	QD
Phenytoin	10 – 20	QD-BD
Primidone	5 – 12	BD-TID
Topiramate	Nd	BD
Valproate	50 – 150	BD-QID
Felbamate	18 – 83	BD-QID

nd = not detected

D عوارض جانبی داروهای ضد صرع :

نام دارو	عوارض جانبی وابسته به دوز	عوارض جانبی مستقل از دوز	توضیحات
Carbamazepine	دوبینی ، تاری دید ، لتارژی ، سداسیون	لکوپنی ، سرکوب مغز استخوان ، راش جلدی ، مشکلات گوارشی	مصرف Tegretol XR با ایجاد حداکثر غلظت سرمی کمتر و دفعات مصرف کمتر، احتمال عوارض را کاهش می دهد
Ethosuximide	مشکلات گوارشی ، سرگیجه ، تهوع ، سسکه	سر درد	
Felbamate	----	بی اشتهاپی ، بی خوابی ، آنمی آپلاستیک ، نارسایی حاد کبدی ، دوبینی ، عفونت دستگاه تنفسی فوقانی	
Gabapentin	----	عوارض CNS نظیر گیجی و آتاکسی (معمولا ناچیز)	
Lamotrigine	----	راش ، آتاکسی ، مشکلات بینایی (تاری دید و دوبینی)، سندروم استیون جانسون	راش در بیش از 10 درصد افراد
Oxcarbazepine	گیجی، خستگی، دیپلویا (دوبینی)، تهوع، دیس پنه، اتاکسی، ترمور، سندروم استیون جانسون	فاقد عارضه خود القایی (درمورد کاربامازپین وجود دارد)	
Phenobarbital	سداسیون، گیجی، آتاکسی، کند ذهنی، اختلالات ادراکی، هایپراکتیویتی	هایپراکتیویتی، مشکلات خواب، راش جلدی	سودمندی این دارودر تشنجات ناشی از تب سؤال برانگیز است.
Phenytoin	نیستاکموس، آتاکسی، اختلالات ادراکی، لتارژی	هایپرپلازی جینجیوال، افزایش موی بدن، آکنه، کمبود فولات، راش جلدی، زمخت شدن ترکیب صورت	
Primidone	خواب آلودگی، مشکلات رفتاری، اختلالات یادگیری		
Topiramate	خواب آلودگی، خستگی، تمرکز کم، آهسته شدن سایکوموتور	---	
Valproate	مشکلات گوارشی، لتارژی	افزایش وزن، تهوع، آلوسپی، هپاتیت	

D تداخلات داروهای ضد صرع :



کلا در مورد تداخلات داروهای ضد صرع
به این داروها توجه داشته باشید :

D اقسام دارویی داروهای ضد صرع و اندیکاسیون آنها :

نام ژنریک دارو	نام تجاری رایج در ایران	اشکال دارویی	اندیکاسیونهای ضد صرع	رده بارداری
Carbamazepine	Tegretol®	Tab : 200 mg SR Tab : 200,400 mg	انواع پارشیال ، جنرالیزه اولیه و ثانویه	D
Ethosuximide	Zarontin®	Cap : 250 mg Syr : 250 mg/15ml	غیاب (آبسنس)	C
Gabapentin	Neurontin®	Cap: 100,300,400 mg	پارشیال ، تونیک کلونیک جنرالیزه ثانویه	C
Lamotrigine	Lamictal®	Tab : 25,50,100 mg Syr : 10 mg/ml	پارشیال	C
Oxcarbazepin	Oxcarpin® برند ایرانی	Tab: 150,300 mg	تونیک کلونیک جنرالیزه ثانویه ، پارشیال	C
Phenobarbital	Luminol®	Tab: 15,60,100 mg Inj: 200 mg/ml	پارشیال ، تونیک کلونیک جنرالیزه اولیه و ثانویه	D
Phenytoin	Dilantin®	Cap : 50,100mg Inj : 250 mg/15 ml Susp : 30 mg/5 ml Top cream : 1%	پارشیال ، تونیک کلونیک جنرالیزه اولیه و ثانویه	D
Phenytoin Compound		Tab : 100 mg phenytoin + 50 mg phenobarbital	پارشیال ، تونیک کلونیک جنرالیزه اولیه و ثانویه	D

Primidone	Liskantin®	Tab : 250 mg Susp : 250 mg/5 ml	نظیر فنوباربیتال	D
Topiramate	Topomax®	Tab : 25,50,100,200 mg	پارشیتال ، تولیک کلونیک جنرالیزه اولیه و ثانویه – آتونیک	C
Valproate	Depakine®	Delayed release Tab: 200 mg Extended release Tab: 500 mg Syrup: 200 mg/5ml	تونیک کلونیک جنرالیزه اولیه و ثانویه ، پارشیتال ، غیاب، میوکلونیک ، آتونیک	D
Felbamate	Apo Felbanate®	Tab: 400,600 mg	پارشیتال ، جنرالیزه اولیه و ثانویه تونیک کلونیک	C

اندیکاسیون داروهای ضد صرع :

غیاب	میوکلونیک – آتپیک	پارشیتال	جنرالیزه ثانویه	جنرالیزه اولیه
سدیم والپروات				
		فتی توئین		
		فنوباربیتال		
		پریمیدون		
		لاموتریزین		
		اتوسوکسیماید		
		اکسکاربازپین		
		گاباپنین		

D اندیکاسیونهای غیر صرعی داروهای ضد صرع :

داروی ضد صرع	اندیکاسیون (غیر از صرع)
کاربامازپین	دوقطبی – نورالژیای تریژمینال – سندرم پای استراحت ناپذیر – ترک الکل – شیزوفرنی – دیابت بی مزه – سکسکه مقاوم
گاباپنتین	نورالژیای Postherpetic - سندرم های وازوموتور
فنوباربیتال	درمان کوتاه مدت بیخوابی – به عنوان سدا تیو – سداسیون قبل عمل جراحی
توپیرامات	میگرن – وابستگی به کوکائین و الکل – دوقطبی – سردردهای کلاستر – کاهش وزن - اسپاسم نوزادی - Being eating disorder
والپروات	مانیا – جلوگیری از سردردهای میگرنی

لاموتریژین	دو قطبی
اکسکاربازپین	دو قطبی
فنی توئین	آریتمی بطنی ناشی از دیژیتالها ، نورالژی تریژمینال ، سکسکه مقاوم ، سندرم ترشح مناسب ADH (SIADA) ، تشنج در اکلامپسی ، وزوز گوش
پریمیدون	ترمور اولیه ، آپنه نوزادی

D نکات کلی در مورد داروهای ضد صرع :

- 1- داروهای ضد صرع (علی الخصوص داروهای قدیمی تر) در بسیاری از موارد سبب القاء آنزیمهای کبدی می شوند. بنابر این با سایر داروهایی که سوبسترای این آنزیم ها هستند تداخل دارند.
CYP 3A4 , 2C9 دو آنزیم مهم از این دسته اند.

نام دارو	آنزیم های CYP القاء شده
Carbamazepine	3A4 , 2C9
Phenobarbital	3A4 , 2C8 , 2B6 , 1A2
Phenytoin	3A4 , 2C9
Primidone	3A4 , 2C8 , 2B6 , 1A2

- 2- درمان با داروهای ضد صرع عموماً به صورت درمان چند دارویی (Polytherapy) انجام می شود.
در بین داروهای ضد صرع *Oxcarbazepine , Lamotrigine , Felbamate* برای منوتراپی توسط FDA پذیرفته شده اند.
- 3- طول درمان با داروهای ضد صرع دقیقاً مشخص نیست. اما بسیاری از بیماران که صرع آنها با دارو کامل کنترل شده است و به مدت حداقل 2 سال حمله صرع نداشته اند می توانند مصرف دارو را قطع کنند (اما با اینحال 12 تا 36 درصد از افرادی که طولانی مدت درمان شده اند ، بعد از قطع دارو مجدداً دچار حملات صرع شده اند).
- 4- در موارد غیر اورژانس ، قطع داروهای ضد صرع باید به آهستگی صورت گیرد. قطع سریع داروهای ضد صرع می تواند منجر به صرع پایدار (Status epilepticus) شود. کاهش دوز هر دارو باید ظرف دو تا سه ماه صورت گیرد.
- 5- بنزودیازپین ها (نظیر کلونازپام ، کلوبازام ، کلرازپات و دیازپام) نیز از داروهای کمکی در درمان صرع هستند. دیازپام IV سریعترین اثر را بین داروهای ضد تشنج دارد و داروی انتخابی صرع پایدار محسوب می شود.
- 6- کلونازپام ، کاربامازپین ، گاباپنتین ، لاموتریژین ، فنی توئین و سدیم والپروات داروهای ضد صرعی هستند که در دردهای نوروپاتیک نظیر نورآلژیای تریژمینال ، نورالژی Postherpetic ، نوروپاتی دیابتی و گلاسوفارینژیال نورآلژیا استفاده میشوند.
- 7- شایعترین عارضه جانبی ناشی از مصرف طولانی مدت AED ها ، اثرات آنها روی CNS می باشد. نظیر خواب آلودگی ، خستگی ، گیجی ، آتاکسی ، تحریک پذیری ، سردرد ، بی قراری ، پارسستی ، تهوع ، سرگیجه می باشد.
- 8- مصرف AED ها در کودکان می تواند سبب تغییرات رفتاری در آنها شود.

- 9- مصرف داروهای ضد صرع در دوران بارداری همراه با نقص های مادرزادی نوزاد بوده است. فنوباریتال، فنی توئین و پریمیدون در راس این داروها هستند. اما به هر حال مصرف AED ها در افراد مبتلا به صرع در بارداری ضروری است و عدم مصرف و قطع ناگهانی می تواند منجر به صرع پایدار و یا سایر خطرات جدی برای مادر و جنین شود.
- 10- خانمهای بارداری که از فنوباریتال، فنی توئین و پریمیدون (هر سه دارای رده بارداری D) استفاده می کنند توصیه می شود از یک ماه قبل از زایمان، ویتامین K مصرف کنند. کمبود ویتامین K در نوزاد می تواند سبب هموراژی پستپارتوم شود.
- 11- بسیاری از داروهای ضد صرع دارای عوارض و سمیت Multiorgan هستند.
- 12- مکانیسم اثر داروهای ضد صرع: فعالیت طبیعی نورونها به عملکرد طبیعی نوروترانسمیترهای تحریکی (گلوتامات، آسپاراتات، استیل کولین، نوراپی نفرین، هیستامین) و نوروترانسمیترهای مهارتی (دوپامین، گابا) بستگی دارد. داروهای ضد صرع با ایجاد تغییرات عملکردی روی نوروترانسمیترها و پایدار کردن غشاء نورونها از طریق مدولاسین کانالهای یونی نظیر سدیم و کلسیم اثرات ضد صرعی خود را می گذارند.

CARBAMAZEPINE :

* در مورد داروهای ضد صرع مواردی نظیر اندیکاسیونها، فارماکوکینتیک و تداخلات دارویی در ابتدای فصل ذکر شده در اینجا فقط نکات خاص هر دارو بیان می شود.

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- کاربامازپین دارای متابولیسم خود القاء است بنابر این با گذشت زمان دوزهای درمانی آن افزایش می یابد.
- 2- کاربامازپین نظیر اکثر داروهای ضد صرع دارای سمیت و عوارض جانبی Multiple – organ است (هر چند واکنش های حساسیتی منوط چند ارگانه نادر رخ می دهد)
- 3- کاربامازپین ممکن است باعث بدتر شدن صرع بیمار شود.
- 4- مصرف کاربامازپین در افرادی با سابقه دپرسیون مغز استخوان ممنوع است.
- 5- تداخل کاربامازپین با MAOI's جدی است حداقل تا 14 روز بعد از قطع MAOI's، کاربامازپین مصرف شود.
- 6- کاربامازپین می تواند باعث ایجاد فتوسنسیویتی شود.

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توصیه کنید هرگز خودسرانه دارو را قطع نکرده و یا دوز را افزایش ندهد.
- 2- به بیمار توصیه کنید حین درمان از انجام کارهایی که نیاز به دقت دارند نظیر رانندگی، خودداری کند.
- 3- به بیمار شرح دهید برای کاهش عوارض گوارشی دارو را بعد از غذا مصرف کند.
- 4- به بیمار شرح دهید در صورت بروز خونریزی، کبودی، تب و گلو درد (علائم سرکوب مغز استخوان)، تورم، سیانوز سریعاً به پزشک مراجعه کند.
- 5- به بیمار توصیه کنید طی درمان در معرض مستقیم نور آفتاب قرار نگیرد.
- 6- به بیمار توصیه کنید از مصرف همزمان الکل و داروهای سرکوب کننده CNS (به صورت سرخود) پرهیز کند.

دارو - داروخانه :

کلیه داروهای ضد صرع باید با نسخه پزشک ارائه شود اما در ضمن به دو نکته توجه داشته باشیم که اولاً بیماران صرعی به مدت طولانی از این داروها استفاده می کنند و ثانیاً در صورت عدم مصرف داروها احتمال بروز حوادثی جدی وجود دارد.

ETHOSUXIMIDE :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- اتوسوکسیماید فقط در صرع غیاب (افسنس یا پتی مال) بکار می رود و در سایر صرعها اثرات درمانی مناسبی ندارد.
- 2- اتوسوکسیماید فقط به فرم خوراکی (هم در ایران و هم خارج ایران) موجود است .
- 3- مصرف اتوسوکسیماید با دیسکرازیای خونی و آنمی آپلاستیک همراه بوده است .

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توصیه کنید دارو را بعد از غذا مصرف کند (جهت کاهش عوارض گوارشی دارو)
- 2- ممکن است دارو باعث تغییر رنگ ادرار شود ، این نکته را به بیمار توضیح دهید.

FELBAMATE :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- مصرف فلبنامات می تواند باعث آنمی آپلاستیک و نارسایی حاد کبدی شود. بنابر این در موارد خاصی نظیر صرع مقاوم بکار می رود.
- 2- فلبنامات می تواند به صورت منوتراپی در صرع بکار رود.
- 3- فلبنامات می تواند باعث هایپوکالمی و هایپوناترمی شود.

دارو - بیمار :

به نکات 1 و 2 و 3 و 6 کارباماپین رجوع کنید.

GABAPENTINE :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- گاباپنتین به صورت تغییر نکرده از ادرار دفع می شود و در نارسایی کلیوی نیاز به اصلاح دوز دارد.
- 2- گاباپنتین دارویی است که عموماً به خوبی تحمل می شود و عوارض جانبی آن خود بخود برطرف می شود.

دارو - بیمار :

به نکات کاربامازپین رجوع کنید.

LAMOTRIGINE :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- راش جلدی که می تواند شامل سندرم استیون - جانسون شود (0/8% موارد) مهمترین عارضه جانبی لاموتریژین است .
- 2- مصرف همزمان لاموتریژین با سدیم والپروات و شروع درمان با دوزهای بالا احتمال ابتلا به راش را افزایش می دهد.

دارو - بیمار :

- 1- بیمار جهت کاهش تهوع ، دارو را بعد از غذا میل کند.
- 2- به بیمار توضیح دهید در صورت بروز راش دارو را قطع کرده و سریعاً به پزشک مراجعه کند.
- 3- به بیمار توضیح دهید طی درمان در معرض مستقیم نور آفتاب قرار نگیرد.

OXCARBAZEPINE :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- از اکسکاربازپین در منوترابی صرع پارشیال استفاده می شود.
- 2- مواردی از هایپوناترمی که از نظر بالینی مهم بوده اند ، پیرو مصرف اکسکاربازپین گزارش شده است .
- 3- بین کاربامازپین و اکسکاربازپین حساسیت متقاطع وجود دارد (تا 30 درصد موارد)

دارو - بیمار :

به نکات کاربامازپین رجوع کنید.

PHENOBARBITAL :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- باربیتورات ها می توانند تغییرات متفاوتی را در CNS ایجاد کنند. از تحریک گرفته تا کمای عمیق .
- 2- باربیتورات ها در دوزهای بالا باعث بیهوشی و دپرسیون تنفسی می شوند.
- 3- فنوباربیتال جزء داروهای ایمن (Safe) برای درمان صرع نیست.
- 4- باربیتورات ها باعث القای متابولیسم بسیاری از داروها می شوند. متابولیسم ویتامین D نیز توسط این داروها القاء میشود. در درمان طولانی باربیتورات ها ، مصرف مکمل های ویتامین D توصیه می شود.
- 5- فنوباربیتال در بارداری رده D را دارد.

سه داروی ضد صرع پر خطر و دارای رده D در
بارداری همگی دارای حرف P هستند.
فنوباربیتال ، فنی توئین و پریمیدون .

- 6- مصرف باربیتورات ها می تواند باعث وابستگی و سوء استفاده از آنها شود.

- 7- تزریق IM دارو باید در عضله بزرگ انجام شود. در صورت تزریق نزدیک عصب ، ممکن است آسیب دائمی عصب ایجاد شود.
- 8- تزریق IV دارو باید آهسته صورت گیرد (جهت کاهش عارضه دپرسیون تنفسی) .
- 9- به دلیل قلیایی بودن محلول تریقی ، در صورت بیرون زدن ماده از ورید می تواند فلیبیت شدید ایجاد کند.
- 10- فنوباریتال در تشنج ناشی از تب کودکان نیز بکار می رود.

دارو - بیمار :

- 1- در هفته های اول درمان خواب آلودگی عارضه جانبی اصلی داروست.
- 2- به بیمار توصیه کنید طی درمان از مصرف الکل پرهیز کند.
- 3- به سایر موارد کاربامازپین رجوع کنید.

PHENYTOIN :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- به دلیل اثر فنی توئین بر اتوماسیته و نتیکولار ، در برادیکاردیای سینوسی ، بلوک سینو-آتریال ، بلوک درجه دو یا سه AV نباید استفاده شود.
- 2- فنی توئین رده بارداری D دارد.
- 3- فنی توئین ممکن است باعث هایپرگلیسمی شود (به دلیل مهار ترشح انسولین)
- 4- فنی توئین نیز نظیر فنوباریتال باعث القاء متابولیسم ویتامین D می شود.
- 5- تزریق IV و سریع فنی توئین می توانند سبب آریتمی و حتی ایست قلبی شود.
- 6- فنی توئین IV داروی انتخابی در درمان آریتمی ناشی از مسمومیت با دیژیتال هاست .
- 7- فنی توئین در صورت تزریق IV بهتر است بولوس تزریق شود نه انفوزیون (به دلیل کم محلول بودن دارو و احتمال رسوب در محلول انفوزیونی)
- 8- محلول تزریقی فنی توئین قلیایی است و تزریق عضلانی (IM) آن دردناک است و احتمال نکروز وجود دارد ، در ضمن در تزریق IV نیز در صورت نشئت دارو باعث فلیبیت می شود.
- 9- مصرف فنی توئین می تواند باعث بروز آکنه شود.

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توصیه کنید در صورت بروز علائمی نظیر راش ، تب ، گلودرد ، خونریزی ، کبودی به پزشک مراجعه کند.
- 2- به بیمار توصیه کنید ترجیحا بین مصرف غذا و دارو فاصله بیاندازد.
- 3- به بیمار توصیه کنید طی درمان با فنی توئین بهداشت دهان را رعایت کند (به دلیل احتمال هایپرپلازی و خونریزی لثه)
- 4- به سایر نکات کاربامازپین توجه شود.

دارو - داروخانه :

- 1- فنی توئین در ترکیب با فنوباریتال به شکل دارویی قرص فنی توئین کامپاند (100 میلی گرم فنی توئین + 50 میلی گرم فنوباریتال) نیز موجود است .
- 2- به نکات کاربامازپین رجوع کنید.

PRIMIDONE :

پیریمیدون در کبد تبدیل به متابولیتش یعنی فنوباربیتال میشود. به نکات فنوباربیتال مراجعه شود.

TOPIRAMATE :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- توپیرامات علاوه بر درمان صرع ، در پیشگیری از سردردهای عروقی نیز کاربرد دارد.
- 2- توپیرامات باعث مهار آنزیم کربنیک انیدراز می شود و مصرف همزمان آن با سایر مهار کننده های کربنیک انیداز احتمال تشکیل سنگهای کلیوی را افزایش می دهد.
- 3- فراهمی زیستی توپیرامات تحت تاثیر غذا تغییری نمی کند.
- 4- توپیرامات می تواند باعث اسیدوز متابولیک شود (به دلیل مهار آنزیم کربنیک انیدراز)
- 5- توپیرامات می تواند باعث میوپیای حاد و گلوکوم با زاویه باز ثانویه شود.

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توصیه کنید در صورت تاری دید سریعاً به پزشک مراجعه کند.
- 2- جهت کاهش احتمال ایجاد سنگهای کلیوی به بیمار توصیه کنید طی درمان ، از مایعات بیشتری استفاده کند.
- 3- توپیرامات می تواند باعث کاهش وزن شود. به بیمار توصیه کنید مقادیر کافی از غذا و کالری را مصرف کند.
- 4- در صورت ایجاد مشکلات گوارشی می توان دارو را بعد از غذا مصرف کرد.

دارو - داروخانه :

به نکات کاربامازپین رجوع کنید.

VALPROATE :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- نارسایی کبدی کشنده از عوارض مصرف والپروات می تواند باشد. این عارضه در کودکان زیر دو سال احتمال بیشتری دارد.
- 2- سدیم والپروات در افرادی با نقص عملکرد کبدی ، حساسیت مفرط به دارو ، نقص سیکل دوره (UCD) و افرادی با نقص کمبود اورنیتین ترانس کاربامیلاز منع مصرف دارد.
- 3- قبل از شروع درمان با این دارو و طی درمان آزمونهای کبدی باید انجام شود.
- 4- در صورت طولانی شدن غیر طبیعی PT همراه با خونریزی و کبودی ، مصرف دارو باید قطع شود.
- 5- پانکراتیت کشنده در مورد این دارو گزارش شده است .
- 6- سدیم والپروات می تواند باعث هایپرآمونیا شود (علت منع مصرف در بیماران UCD)

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توصیه کنید در صورت خونریزی ، کبودی ، شکم درد حاد (احتمال پانکراتیت) ، زرد شدن پوست ، تهوع ، استفراغ ، بی اشتها ، گلو درد ، راش پوستی به پزشک مراجعه کند.

2- جهت کاهش عوارض گوارشی بیمار می تواند دارو را بعد از غذا مصرف کند.

دارو - داروخانه :

به نکات کاربامازپین رجوع شود.

سایر داروهای ضد صرع

□ Acetazolamide در صرع غیاب، تونیک کلونیک جنرالیزه و کمپلکس پارشیال بکار میرود اما تحمل به آن بسیار سریع اتفاق می افتد. استازولامید مهار کننده کربنیک انیدراز بوده که کاربرد اصلی آن در گلوکوم و ادم (به عنوان دیورتیک) می باشد. این دارو باعث ایجاد اسیدوز خفیف می شود که در درمان صرع سودمند است.

□ ACTH هورمون آدرنوکورتیکوتروپین بوده که یکی از درمانهای استاندارد اسپاسم نوزادی (Infantile Spasms) می باشد.

□ **بنزودیازپینها** از داروهای کمکی اما پرکاربرد در درمان صرع هستند. کلونازپام ، دیازپام و کلوبازام بدین منظور رایج ترند. (مکانیسم: تشدید اثر گابا)

داروهای ضد میگرن

میگرن Migraine

میگرن به صورت سردردهای راجعه که به صورت تیپیک 4 تا 72 ساعت طول می کشد تعریف می شود. سردرد عموماً یک طرفه و ضربان دار بوده و غالباً با سرگیجه و تهوع همراه است. فتوفوبیا و احساس سبکی سر نیز از سایر موارد همراه با میگرن هستند. میگرن میتواند همراه با پیش درآمد (Aura) باشد. یعنی نشانگانی در بدن بیمار رخ می دهد نظیر نشانگان حسی و بینائی که مدتی بطول می انجامد و سردرد میگرنی مدتی بعد از این نشانگان رخ می دهد. به این میگرن ، میگرن کلاسیک نیز می گویند. در میگرن معمولی که 75 درصد موارد میگرن را شامل می شود ، پیش درآمدی وجود ندارد. از طرفی میگرن بعنوان سردرد Neurovascular (عصبی - عروقی) شناخته می شود (سابقاً انقباض عروق درون جمجمه ای را علت Aura و گشادی عروق خارج جمجمه ای را علت سردرد می دانستند). با این وجود امروزه تغییرات عروقی را تغییراتی ثانویه ناشی از موادی می دانند که به علت سردرد ترشح می شوند نظیر سروتونین ، کاتکول آمین ها ، هیستامین و پروستاگلاندین ها.

مواردی نظیر خوردن شراب قرمز ، قاعدگی در زنان ، مصرف استروژنها ، کم خوابی ، نور و درخشندگی زیاد ، نگرانی و بوی عطرها می تواند باعث تشدید میگرن شود و بالعکس خواب کافی ، نشاط و بارداری باعث کاهش سردردهای میگرنی می شود.

سرردهای خوشه ای (Cluster) و تنش (Tension type) دو فرم رایج دیگر سردرد هستند. در جدول زیر مقایسه ای از این سه نوع سردرد رایج آورده شده است .

نوع سردرد	حالت سردرد	نسبت درگیری مرد به زن	درمان	پروفاکسی
میگرن	یک طرفه، ضربان دار	1/3	NSAID's 5HT ₁ Agonists Dopamine antagonist Narcotics	Propranolol TCA's Valproate Topiramate MAOI's Verapamil
خوشه ای	یک طرفه، گیجگاهی، شروع سریع و زمان کوتاه	8	فرآورده های تزریقی 5HT ₁ Agonists اکسیژن تراپی	Ergotamine Lithium Corticoestroids Valproate Verapamil
تنشی	دو طرفه، به شکل نواری دور سر	1/2	NSAID's	TCA's

D دسته های داروئی اصلی ضد میگرن :

- 1- NSAID's : نظیر ایبوپروفن ، ناپروکسن و ...
- 2- 5HT₁ Agonists : تریپتانها (سوماتریپتان ، زولمی تریپتان)
- 3- Ergots : نظیر ارگوتامین ، دی هیدرودرگوتامین
- 4- Dopamine Antagonist : نظیر متوکلوپرامید ، کلروپرومازین
- 5- نارکوتیک ها : نظیر کدئین
- 6- سایر ترکیبات : استامینوفن ، کافئین

D داروهای مورد استفاده در پروفاکسی میگرن:

- 1- Propranolol
- 2- TCA's
- 3- Valproate , Topiramate
- 4- MAOI's
- 5- Verapamil

آگونیست های 5HT₁

این داروها آگونیست انتخابی گیرنده سروتونین تیپ I یا همان 5HT₁ هستند. فعال کردن این گیرنده ها باعث انقباض عروق جمجمه ای، مهار ترشح نوروپپتیدها و کاهش انتقال عصب در مسیرهای درد تریژمینال می شود.

D منع مصرف آگونیست های 5HT₁ :

به دلیل ایجاد وازواسپاسم مزمن ، مصرف این دسته داروئی در افرادی با بیماریهای قلبی ایسکمیک ، آنژین پرینزمیتال ناپایدار ، وازواسپاسم مزمن شریانی ، پر فشاری خون کنترل نشده و بیماری ایسکمی روده منع مصرف دارد.

D عوارض جانبی :

قلبی - عروقی	تپش قلب ، تاکی کاردی ، افزایش فشار خون ، سکته ، وازودیلاسیون
CNS	تحریک CNS ، بیخوابی ، گیجی ، ترمور ، تهوع ، خواب آلودگی
گوارشی	اسهال ، تهوع ، دیس پپسیا ، درد شکمی ، رفلاکس ، گاستریت ، افزایش بزاق ، خشکی دهان
پوستی	درماتیت ، اریتم ، دیافورز ، راش ، واکنش های فتوسنسیویتی
متابولیک	هایپرگلیسمی
سایر	ضعف عضلانی ، برونشیت ، فارنژیت ، درد چشم ، دوبینی ، فلاشینگ ، پشت درد ، سردرد ، تب ، ضعف ، احساس گرمی

D تداخلات داروئی :

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه تداخل
آلکالوئیدهای ارگوت	آگونیست های $5HT_1$	ف واکنش های وازواسپاسم مصرف آگونیست های $5HT_1$ تا 24 ساعت بعد از مصرف ارگوت ها ممنوع است .
MAOI's	آگونیست های $5HT_1$	مصرف آگونیست های $5HT_1$ به صورت همزمان با MAOI's و یا تا 14 روز بعد از قطع مصرف آنها ممنوع است.
پروپرانولول	آگونیست های $5HT_1$	ف آگونیست های $5HT_1$ AUC
سیبوترامین	آگونیست های $5HT_1$	ف احتمال سندروم سروتونین
آگونیست های $5HT_1$	SSRI's	ضعف ، هایپررفلکسی و عدم هماهنگی

D اقلام داروئی آگونیست های $5HT_1$:

نام ژنریک دارو	نام تجاری	اشکال داروئی	رده بارداری
Sumatriptan	Imigren®	Tab: 50,100 mg Inj: 6mg/0.5 ml	C

در خارج از ایران تریپتانهای دیگری نیز موجودند نظیر Almotriptan , Rizatriptan , Naratriptan

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- نحوه مصرف سوماتریتان خوراکی در حمله حاد میگرن : بسته به شدت درد 25 تا 100 میلی گرم خوراکی ، در صورت عدم پاسخ درمانی مناسب هر 2 ساعت 25 تا 100 میلی گرم ، حداکثر دوز روزانه 200 میلی گرم می باشد.
- 2- نحوه مصرف سوماتریتان تزریقی در حمله حاد میگرنی : در یک تزریق حداکثر 6 mg ، در یک روز حداکثر دو تزریق 6 میلی گرمی با حداقل فاصله 6 ساعت .
- 3- سوماتریتان تزریقی به صورت SC تزریق می شود.
- 4- مصرف بیش از حد سوماتریتان باعث وابستگی به آن می شود.
- 5- احتیاط کنید در نسخ Somatropin , Sumatriptan اشتباه نشوند.
- 6- سوماتریتان به فرم اسپری بینی نیز وجود دارد. (در ایران موجود نیست) .
- 7- در صورت استفاده از سوماتریتان در سردردهای خوشه ای (Cluster Headache) فقط فرم تزریقی آن باید استفاده شود. (مدت سردردهای کلاستر کوتاه ولی شدت درد زیاد است، فرم خوراکی با اثر کند در درمان سردرد خوشه ای جایگاهی ندارد)
- 8- از سابقه بیماریهای قلبی و عروقی و انواع بیماریهای ایسکمیک فرد آگاه شوید.

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توضیح دهید این دارو فقط برای درمان حملات حاد میگرن کاربرد دارد و بعنوان پیشگیری نباید مورد استفاده قرار گیرد.
- 2- به بیمار توضیح دهید در صورت شروع سردردهای میگرنی هر چه سریعتر دارو را مصرف کند.
- 3- دراز کشیدن در اتاقی ساکت و تاریک به تسکین دردهای میگرنی کمک می کند.

دارو - داروخانه :

کلیه اشکال دارویی سوماتوتریتان فقط با نسخه پزشک می تواند در اختیار بیمار قرار گیرد.

آکالوئیدهای ارگوت

آکالوئیدهای ارگوت ، آنتاگونیست یا پارشیال آگونیست گیرنده های تریپتامینرژیک (سروتونرژیک) ، دوپامینرژیک و آلفا آدرنرژیک هستند. این ترکیبات باعث انقباض عروق جمجمه ای و محیطی می شوند و در ضمن محرک قوی رحم هستند. ارگوتامین جذب خوراکی ضعیف ، متابولیسم عمده کبدی و دفع صفراوی دارد.

D منع مصرف ارگوت ها :

در زنان باردار و زنانی که قصد دارند باردار شوند ، در افرادی با بیماریهای عروق محیطی ، آرترواسکروزیس شدید ، ترومبوفلیت شدید ، نارسائی کبدی و کلیوی ، خارش شدید ، فشار خون بالا ، سپسیس و بیماری شریانی مزمن منع مصرف دارند.

مصرف همزمان دی هیدروارگوتامین با مهارکننده های قوی CYP 3A4 نظیر ماکرولیدها و مهارکننده های پروتئاز باعث وازواسپاسم های شدید و ایسکمی های مغزی کشنده می شود.

ارگوتامین ها باید با فاصله زمانی 24 ساعت از آگونیست های 5HT₁ مصرف شوند مصرف همزمان می تواند باعث وازواسپاسم های شدید شود.

D عوارض جانبی :

قلبی - عروقی	آنژین صدری ، تاکی کاردی یا برادی کاردی ، نبض ضعیف ، تغییرات فشار خون ، ادم محیطی
CNS	گیجی ، پارسستی ، خواب آلودگی
گوارشی	تهوع ، استفراغ ، اسهال ، احساس تغییر طعم
سایر موارد	گزگز ، خارش و سوزش انگشتان علی الخصوص شست پا ، خارش

D تداخلات دارویی :

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه تداخل
بتابلاکرها	آکالوئیدهای ارگوت	ف ایسکمی محیطی (سردی اندامهای انتهائی)
مهار کننده های CYP 3A4	آکالوئیدهای ارگوت	I افزایش سمیت ارگوت ها (ایسکمی ، وازواسپاسم محیطی) تجویز همزمان با مهار کننده قوی CYP3A4 ممنوع است .
نیکوتین	آکالوئیدهای ارگوت	ف وازواسپاسم در برخی از بیماران
سیبوترامین	آکالوئیدهای ارگوت	ف احتمال سندروم سروتونین
دی هیدروارگوتامین	نیترات ها	فاثر نیترات ها به دلیل اثرات بالینی متضاد
آکالوئیدهای ارگوت	آگونیست های 5HT ₁	I افزایش ریسک وازواسپاسم مصرف با فاصله کمتر از 24 ساعت ممنوع است
آکالوئیدهای ارگوت	منقبض کننده های عروق	ف ریسک وازواسپاسم و کریز فشار خون

D اقلام دارویی آکالوئیدهای ارگوت :

نام ژنریک دارو	نام تجاری یا نام مرسوم	اشکال دارویی	رده بارداری
Ergotamine tartrate		Inj: 20 mg/ml Sublingual Tab: 2 mg	X
Ergotamine-C	Cafegot®	Tab: 1 mg Ergotamine + 100 mg caffeine	X
Ergotamine-Compound		Tab: 2mg Ergotamine + 100 mg caffeine + 50 mg cyclizine	X
Dihydroergotamine mesylate	D.H.E ®	Tab: 2.5 mg Inj: 1 mg/ml	X

X	Tab.: 1 mg	Ergoloid	Dihydroergotoxine
X	Tab.: 0.2 mg	Methergine®	Methylergonovine

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- مصرف همزمان دی هیدروارگوتامین با مهار کننده های قوی CYP 3A4 (نظیر ماکرولیدها و مهار کننده های پروتئاز) می تواند باعث ایسکمی های محیطی کشنده شود.
- 2- کلیه آکالوئیدهای ارگوت در بارداری منع مصرف دارند (رده بارداری X)
- 3- مصرف طولانی مدت آکالوئیدهای ارگوت (علی الخصوص دی هیدروارگوتامین تزریقی) با فیبروزهای ریوی و فیبروز دریچه های قلب همراه بوده است .
- 4- در مورد آکالوئیدهای ارگوت همیشه بدین نکات توجه ویژه داشته باشید.

الف - سابقه بیماریهای ایسکمیک علی الخصوص قلبی - عروقی
 ب - مصرف همزمان مهار کننده های CYP 3A4
 ج - بارداری

- 5- مصرف طولانی مدت ارگوت ها باعث وابستگی و تحمل به آنها می شود و فرد تمایل به مصرف دوزهای بالاتر برای کاهش سردردهای عروقی پیدا می کند.
 - 6- تهوع و استفراغ شایع ترین عارضه جانبی ناشی از مصرف ارگوت هاست (تا 10 درصد موارد)
 - 7- دی هیدروارگوتامین در خارج از ایران به فرم اسپری بینی نیز وجود دارد.
 - 8- دی هیدروارگوتامین به همراه هپارین یا دوزهای کم ، در جلوگیری از ترومبوز وریدی عمقی (DVT) بعد از اعمال جراحی و آمبولی ریوی بکار می رود.
 - 9- نحوه مصرف ارگوتامین را بخاطر بپارید :
- در شروع سردرد 2 میلی گرم ارگوتامین (دو قرص ارگوتامین C) سپس هر 30 دقیقه تا دو میلی گرم ارگوتامین ، تا حداکثر 6 میلی گرم در روز (6 قرص ارگوتامین سی در 24 ساعت) . در ضمن طی یک هفته بیش از 10 میلی گرم ارگوتامین (معادل 10 قرص ارگوتامین سی) مصرف نشود.
- بهتر است دستورالعمل فوق را به صورت کپی شده داشته باشید و همراه نسخه های حاوی ارگوتامین به بیمار تحویل دهید.
- 10- توجه داشته باشید که محتوای ارگوتامین در قرصهای Ergotadine Compound , Ergotamine دو میلی گرم یعنی دو برابر محتوای ارگوتامین در قرصهای Ergotamine C می باشد.
 - 11- Dihydroergotoxine , Methyl ergonovine دو آکالوئید ارگوت هستند که مصرفی غیر از سردردهای عروقی دارند. دی هیدروارگوتوکسین در درمان بیماران سالمند مبتلا به زوال عقل و متیل ارگونوین در جلوگیری از خونریزی بعد از زایمان و بعد از سقط جنین بکار می رود.
 - 12- قرص زیر زبانی ارگوتامین تارترات نباید خرد یا بلعیده شود.
 - 13- Bromocriptine , Pergolid نیز از مشتقات ارگوت هستند که در بیماری پارکینسون مصرف می شوند.

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توصیه کنید در صورت بروز خارش ، تعریق ، احساس سردی ، سوزش و بی رنگی انگشتان و شست پا ، درد ماهیچه ، تغییر ضربان قلب و درد قفسه سینه سریعاً به پزشک مراجعه کند.
- 2- به بیمار یادآور شوید مصرف طولانی ارگوت ها سبب اعتیاد و تحمل نسبت به آنها می شود.
- 3- به بیمار توضیح دهید به محض شروع علائم و نشانه های سردردهای میگرنی دارو را مصرف کند.
- 4- در شروع حمله های میگرنی به بیمار توصیه می شود که :

الف - سریعاً دارو را مصرف کند.

ب - در اتاقی ساکت دراز بکشد.

ج - در معرض نور قرار نگیرد (اتاق تاریک باشد)

دارو - داروخانه :

جعبه های داروئی ارگوتامین - سی و ارگوتامین کامپاند بسیار شبیه به هم هستند. سعی کنید آنها را در قفسه های جدا بچینید تا از احتمال اشتباه کاسته شود.

داروهای بیماری آلزایمر

بیماری آلزایمر Alzheimer's disease :

بیماری آلزایمر (AD) نوعی دیمانش تلقی می شود. دیمانش نوعی کاهش شناختی است که عملکرد شغلی و اجتماعی را مختل می کند اما میزان هوشیاری طبیعی حفظ می شود.

آلزایمر زوال پیشرونده عقل بوده که با گیجی ، نارسائی حافظه ، بی قراری ، روان پریشی ، مشکلات تکلمی ، عدم توانائی انجام حرکات ادراری و هذیان گوئی و توهم همراه است. در مراحل ابتدائی بیماری، فرد دچار فراموشی هائی نظیر فراموش کردن محل زندگی ، فراموشی محلی که قرار بوده برود می شود. در مراحل میانی فرد قادر به کار کردن نبوده ، به سرعت گیج می شود و نظارت روزانه لازم دارد. به تدریج فرد در غذا خوردن و لباس پوشیدن نیز مشکل پیدا می کند و در مراحل انتهائی AD فرد از لحاظ منطق ، شناخت نزدیکترین افراد ، درک و شعور دچار مشکل می شود.

کاهش تعداد زیادی از نوروترانسمیترها در AD اتفاق می افتد اما کاهش فعالیت استیل کولین ترانسفراز که با کاهش سنتز استیل کولین همراه است مهمترین نقص بوده که با شدت بیماری نیز تناسب دارد. حفظ استیل کولین ، مهار کولین استراز ، تسهیل ترشح استیل کولین و استفاده از آگونیست های کولینرژیک میتوانند جهت برطرف کردن این نقص استفاده شوند که در این بین **مهار کولین استراز** نقش درمانی مناسبی دارد. از طرفی دیگر استفاده از آنتاگونیست های رسپتور گلوتمات (N-Methyl-D-aspartate) NMDA در مراحل متوسط تا پیشرفته بیماری میتواند مفید باشد. در کل داروهای مورد استفاده در AD به شرح زیرند :

D داروهای اصلی در کنترل AD :

1- مهار کننده های کولین استراز مرکزی

2- آنتاگونیست های رسپتور گلوتمات NMDA

D داروهای جانبی در کنترل AD :

- 1- آنتی اکسیدانها :
نظیر ویتامین E ، سلزیلین و گیاه جینکوبیلوبا ، آنتی اکسیدانها سبب کاهش سرعت نورودژنراسیون میشوند.
- 2- وازودیلاتورها :
نظیر ارگوت ها، سابقا نظریه بر این بود که AD ناشی از نقوص عروق مغز می باشد بنابر این از ارگوتهایی نظیر Dihydroergotoxine , Nicergoline , Codergocrine استفاده می شده است .
- 3- بلوک کننده های کانال کلسیمی (CCB'S) :
Nimodipine تاثیرات مفیدی در کنترل AD داشته است اما مکانیسم عملکرد آن مشخص نیست.
- 4- استروژنها :
استروژنها ممکن است در زنان یائسه ای که HRT مصرف کرده اند ، شروع بیماری را به تاخیر بیاندازد.
- 5- پیراستام :
پیراستام با افزایش خون رسانی به مغز سبب بهبود عملکرد حافظه و درک می شود و در بیماری آلزایمر به دلیل فراموشی ناشی از بیماری استفاده می شود.
- 6- استاتین ها :
ممکن است استاتین ها ریسک توسعه دیمانش را کاهش دهند.

D عوارض جانبی داروهای مورد استفاده در بیماری آلزایمر :

نام دارو	عوارض جانبی
Donepezile	اسهال ، تهوع ، استفراغ ، سردرد ، بی خوابی ، ضعف ، گیجی
Galantamine	تهوع ، استفراغ ، اسهال ، گیجی ، سردرد ، افسردگی ، بی خوابی ، بی اشتها ، رینیت ، UTI ، آنمی ، برادیکاردی
Memantine	هایپرتانسیون ، گیجی ، سردرد ، یبوست ، تهوع ، پشت درد ، سرفه
Rivastigmine	گیجی ، سردرد ، تهوع ، سرگیجه ، اسهال ، بی اشتها ، درد شکم ، سنکوب ، هایپرتانسیون ، ضعف ، بی خوابی ، افسردگی ، اضطراب ، یبوست ، سوء هاضمه ، UTI
Tacrine	گیجی ، سردرد ، اسهال ، استفراغ ، تهوع ، فلاشینگ ، آتاکسی ، راش ، بی اشتها ، یبوست ، میالژیا ، رینیت

D اقسام داروئی داروهای ضد پارکینسون موجود در ایران :

نام ژنریک دارو	نام تجاری رایج در ایران	اشکال داروئی	رده بارداری
Donepezil	Aricept®	Tab: 5,10 mg	C
Galantamine	Reminyl® Razadine®	Tab: 4, 8, 12 mg	B
Memantine	Ebixa® Namenda®	Tab: 5, 10 mg	B
Rivastigmine	Exelone®	Cap: 1.5, 3, 4.5, 6 mg	C
Tacrine	Cognex®	Cap: 10, 20, 30, 40 mg	C

D نکات کلی در مورد دارو درمانی بیماری آلزایمر :

- 1- عوارض جانبی شایع داروهای مورد استفاده در بیماری آلزایمر عوارض گوارشی است نظیر تهوع ، استفراغ و اسهال .
 - 2- بیماران آلزایمری ممکن است نیاز به درمان با داروهای ضد افسردگی ، ضد اضطراب و ضد سایکوز داشته باشند. اما باید توجه داشت که داروهای ذکر شده عموماً اثر دپرسانت بر CNS داشته و میتوانند برخی از تظاهرات بیماری نظیر گیجی و فراموشی را تشدید کند. در ضمن از طرفی دیگر داروی انتخابی باید دارای حداقل عوارض آنتی کولینرژیک نیز باشد بعنوان مثال مصرف TCA's در کنترل افسردگی بیماران آلزایمری محدود است و بیشتر از SSRI's (به جز پاروکستین که عوارض آنتی کولینرژیک دارو) استفاده می شود.
 - 3- مهار کننده های کولین استراز مورد استفاده در AD اثر مرکزی دارند و اثرات محیطی آنها ناچیز است هر چند همین اثر محیطی ناچیز میتواند با مهار کننده های کولین استراز محیطی تداخل داشته باشد.
 - 4- هر چند اختلالات نوروترانسمیتری در AD پیچیده تر از PD (بیماری پارکینسون) است اما میتوان گفت روند درمانی آنها عکس یکدیگر است .
- * هدف درمانی AD (بیماری آلزایمر) : ف استیل کولین
- * هدف درمانی PD (بیماری پارکینسون) : فاستیل کولین ، فدوپامین
- 5- از داروهای آلزایمر در دیمانش عروقی (Vascular dementia) نیز استفاده می شود. دیمانش عروقی سندرومی ناشی از ایسکمی ، هایپوکسی و یا خونریزی ضایعات مغزی، انسداد عروق، اصلی ترین دلیل دیمانش عروقی است . شروع تظاهرات دیمانش در دیمانش عروقی نسبت به آلزایمر سریعتر است .
 - 6- مصرف دارو در بیماران آلزایمری باید تحت نظر فردی آگاه در خانواده صورت گیرد. این بیماران به دلیل فراموشی ممکن است دارو را مصرف نکرده و یا اینکه Over dose مصرف کنند.
 - 7- کنترل مسمومیت کولینومیمتیک ها با درمانهای حمایتی و آتروپین صورت می گیرد.

DONEPEZIL :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- اندیکاسیون اصلی Donepezil آلزایمر خفیف تا متوسط است اما اندیکاسیونهای غیر بر چسبی آن دیمانش های عروقی و بهبود حافظه در بیماران مبتلا به MS (مالتیپل اسکلروزیس) می باشد.
- 2- غذا تأثیری در میزان و سرعت جذب دونپزیل ندارد.
- 3- دونپزیل متابولیسم کبدی و دفع ادراری دارد.
- 4- به دلیل عوارض کولینومیمتیک ، دونپزیل در بیماران آسمی باید با احتیاط مصرف شود.

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توصیه کنید دارو را شب هنگام و قبل از استراحت مصرف کند.
- 2- در صورت ایجاد مشکلات گوارشی بیمار میتواند دارو را بعد از غذا مصرف کند.
- 3- بهتر است بیمار دارو را روی زبان قرار داده ، حل شده و بعد میل کند.

GALANTAMINE :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- Galantamine در آلزایمر خفیف تا متوسط و دیمانش عروقی کاربرد دارد.
- 2- گالانتامین آلکالوئیدی است با مهار برگشت پذیر استیل کولین استراز
- 3- غذا تاثیری در AUC گالانتامین ندارد اما Cmax را کاهش می دهد
- 4- گالانتامین متابولیسم کبدی (CYP 3A4 , 2D6) دارد.

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توصیه کنید جهت کاهش عوارض گوارشی دارو را بعد از غذا مصرف کند.
- 2- در صورت مصرف دارو دو بار در روز ترجیحا دارو را صبح و ظهر میل کنید.

دارو - داروخانه :

- 1- این دارو فقط با نسخه پزشک میتواند در اختیار بیمار قرار گیرد.
- 2- در ایران گالانتامین بیشتر با نام Reminyl® شناخته می شود. Razadyne® نام تجاری دیگر این دارو است.

MEMANTINE :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- Memantine درحال حاضر تنها آنتاگونیست NMDA است که در کنترل AD بکار میرود.
- 2- Memantine در کنترل آلزایمر متوسط تا شدید و همچنین دیمانش واسکولار بکار می رود.
- 3- دوز مصرفی ممانتین (شروع 5 میلی گرم و ادامه با 20 میلی گرم) در بیماران با نارسائی کلیوی باید کاهش یابد.
- 4- غذا تاثیری در جذب ممانتین ندارد.
- 5- ممانتین به مقدار کمی متابولیزه می شود و بیش از 80 درصد دارو تغییر نکرده از ادرار دفع می شود.
- 6- افزایش pH ادرار سبب کاهش حذف دارو می شود.

دارو - بیمار :

بهرتر است دارو دو بار در روز و بعد از غذا مصرف شود.

دارو - داروخانه :

- 1- این دارو فقط با نسخه پزشک می تواند در اختیار بیمار قرار گیرد.
- 2- در ایران ممانتین بیشتر با نام Ebixa® شناخته می شود. Namenda® نام تجاری دیگر این داروست.

RIVASTIGMINE :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- در ایران پر مصرف ترین داروی مورد استفاده در کنترل AD ، ریواستیگمین است .

- 2- Rivastigmine علاوه بر کنترل آلزایمرهای خفیف تا متوسط ، در درمان اختلالات رفتاری در بیماران مبتلا به دیماناش Lewy body نیز مصرف می شود.
- 3- ریواستیگمین بهتر است به صورت دو بار در روز تجویز شود.
- 4- دوز درمانی ریواستیگمین 6 تا 12 میلی گرم در روز است .

دارو - بیمار :

به بیمار توصیه کنید دارو را بعد از غذا مصرف کند.

دارو - داروخانه :

این دارو فقط با نسخه پزشک میتواند در اختیار بیمار قرار گیرد.

TACRINE :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- Tacrine در کنترل آلزایمرهای خفیف تا متوسط کاربرد دارد.
- 2- مصرف تاکرین میتواند عوارض کبدی جدی را به همراه داشته باشد. در ابتدای درمان ALT فرد یک هفته در میان باید مانیتور شود.
- 3- تاکرین به صورت qid (4 بار در روز) مصرف می شود که این امر سبب کاهش پذیرش بیماران می شود.
- 4- غذا سبب کاهش فراهمی زیستی دارو تا 30 درصد می شود.
- 5- غلظت های پلاسمائی تاکرین در زنان 50 درصد بیش از مردان است (احتمالا به دلیل فعالیت کمتر CYP 1A2 در زنان)
- 6- مصرف تاکرین در بیمارانی با بیلی روبین سرم $\leq 3\text{g/dL}$ ، افرادی که پیرو مصرف دچار راش و حساسیت شده و همزمان افزایش ALT دارند و بیمارانی با سابقه ابتلا به یرقان در پی مصرف این دارو، ممنوع است .

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توصیه کنید در صورت زرد شدن چشمها ، ضعف ، تهوع ، بیحالی، خارش و تغییر رنگ مدفوع سریعا به پزشک مراجعه کند.
- 2- به بیمار توصیه کنید دارو را با معده خالی مصرف کند اما در صورت بروز مشکلات گوارشی میتواند دارو را با غذا مصرف کند.

دارو - داروخانه :

- 1- این دارو فقط با ارائه نسخه پزشک میتواند در اختیار بیمار قرار گیرد.
- 2- تاکرین Cognex® تنها در مراکز داروئی محدودی عرضه می شود.

داروهای ضد پارکینسون

بیماری پارکینسون

بیماری پارکینسون (PD) از جمله بیماریهای مزمن و پیشرونده (Progressive) مغز و اعصاب بوده که در آن دژنراسیون اعصاب اتفاق می افتد. بیش از 11 درصد افراد بالای 55 سال در ایالات متحده به این بیماری مبتلا هستند و شروع بیماری در غالب افراد از سن 60 سالگی است. اختلالات و کندی حرکت (برادی کینزیا)، لرزش به هنگام استراحت، سفتی و خشکی بدن، راه رفتن های بی نظم با حرکات های نابجا به سمت های مختلف و خمیده ایستادن (قوز کردن) تجمع پروتئین پیش سیناپسی α -synuclein از ویژگی های این بیماری است. علائم غیر موتوری در بیماری پارکینسون عبارتند از: افسردگی، اضطراب، اختلالات ادراکی، مشکلات خواب، از دست دادن بویائی، درد و غیر طبیعی بودن حس های بدن. تقریباً تمامی فرمهای PD ناشی از کاهش انتقال دوپامینرژیک در بازال گانگلیا می باشد. اکثر موارد PD به دلیلی ناشناخته ایجاد می شوند که همان ایدیوپاتیک پارکینسونیسم هستند.

D دسته های داروئی دراهای ضد پارکینسون :

دارو درمانی در پارکینسون					
دارو	اندیکاسیون PD				
	ایدیوپاتیک	آرترواسکلروتیک	بعد از انسفالیت	دارو القائی	کمک درمان برای لوودپا-سی
آنتی کولینرژیک					
Amantadine	ی	ی	ی	ی	
Benztropine	ی	ی	ی	ی	
Biperidin	ی	ی	ی	ی	
Procyclidine	ی	ی	ی	ی	
Trihexyphenidyl	ی	ی	ی	ی	ی
آنتی هیستامین					
Diphenhydramine	ی	ی	ی	ی	
جایگزین دوپامین					
Levodopa	ی	ی	ی	ی	
Levodopa + Carbidopa	ی		ی	ی	
Levodopa + Benserazide	ی		ی	ی	
آگونیست های دوپامین					
Bromocriptine	ی		ی		

Pergolide					ی
Pramipexole	ی				ی
Ropinirole					ی
مهار کننده COMT					
Entacapone					ی
Tolcapone					ی
مهار کننده MAO-B					
Selegiline					ی

D اندیکاسیونهای دیگر داروهای ضد پارکینسون :

دارو	اندیکاسیونهای غیر پارکینسون
Amantadine	جلوگیری از عوارض اکستراپیرامیدال داروهای آنتی سایکوتیک ، پیشگیری و درمان علامتی آنفولانزا (ویروس آنفولانزای A) - ضد ویروس ، اسپاسم های پسودوکلروزیس.
Biperidin	برطرف کردن عوارض اکستراپیرامیدال داروهای آنتی سایکوتیک ، برطرف کردن اسپاسم های عضلانی در بیماری نظیر مولتیپل اسکلروزیس ، صدمات به طناب نخاعی و Cerebral palsy
Bromocriptine	هایپرپرولاکتینمی (پرولاکتینوما) ، آکرومگالی ، جلوگیری از ترشح شیر ، تخمک گذاری در زنان مبتلا به تخمدان پلی کیست (PCO) ، اختلالات قاعدگی و پستان ، سندرم کوشینگ ، سندرم پای بیقرار ، ترک کوکائین و الکل
Diphenhydramine	درمان علامتی عوارض آلرژیک ، سرگیجه حقیقی ، تهوع و استفراغ ، دیستونی حاد ، خواب آور
Levodopa	سندرم پای بیقرار ، دیستونی ، درد ناشی از هرپس زوستر ، تشخیص کمبود هورمون رشد ، سندرم نرولپتیک بدخیم
Selegiline	نارکولپسی - زوال عقل
Trihexyphenidyl	برطرف کردن عوارض اکستراپیرامیدال داروهای آنتی سایکوتیک ، کاهش ترشح بزاق ، کاهش وضعیت های اسپاسمی ، دپرسیون و بی تفاوتی در بیماران پارکینسون

D عوارض جانبی داروهای ضد پارکینسون :

دارو	عوارض جانبی
Amantadine	عدم تعادل ، بیخوابی ، تحریک پذیری ، اضطراب ، Livedo reticularis ، بیقراری ، آتاکسی ، خستگی ، ترمور ، خشکی دهان ، استفراغ ، لکوپنی ، نوتروپنی ، تشنج
Benzotropine	یبوست ، هایپرترمی (مهم) ، خواب آلودگی ، خشکی دهان ، تاری دید ، تپش قلب ، برادی کاردی ، تهوع ، استفراغ ، احتباس ادرار ، ضعف عضلات ، گر گرفتگی

یبوست ، هایپرترمی و گرما زدگی (مهم)، خواب آلودگی ، خشکی دهان ، تاری دید ، تپش قلب ، برادی کاردی ، احتباس ادرار ، افزایش فشار داخل چشم ، دوبینی ، عصبی شدن ، سرخوشی ، تهوع ، استفراغ ، توهم ، سایکوز ، اشکال در نعوظ ، فتوفوبیا	Biperidin
تهوع و یبوست، هایپوتانسیون ارتوستاتیک ، آنورکسی ، گیجی ، خستگی ، سردرد ، احتقان بینی ، کرامپ شکمی ، اسهال ، تاکی کاردی ، تشنج و ایست قلبی (مهم)، خشکی دهان ، ریزش مو ، بیخوابی ، برادی کینزیا ، توهم.	Bromocriptine
یبوست ، تاری دید ، خشکی دهان ، خواب آلودگی ، احتباس ادراری ، تشدید حملات آسم ، کلاپس قلبی و عروقی ، هایپرتانسیون ، تحریک پذیری ، بیقراری ، بیخوابی و یوفوریا	Diphenhydramine
گیجی ، عصبانیت ، اضطراب ، تهوع و استفراغ، بی اشتها، هیپوتانسیون ارتوستاتیک و حرکات غیر ارادی ، یبوست ، خشکی دهان ، گر گرفتگی ، سردرد ، بیخوابی ، بسته شدن پلک ها ، آتاکسی ، تاکی کاردی ، نفخ ، ریزش مو، احتباس ادرار ، ادم	Levodopa Levodopa-B Levodopa-c
دیس کینزیا، خواب آلودگی ، سرخوشی ، بیخوابی ، تهوع ، یبوست ، اسهال ، دیس پسیا، آریتمی ، تغییرات فشار خون ، تپش قلب ، سنکوب ، وازودیلاسیون ، عوارض اکستراپیرامیدال ، اضطراب ، ترمور	Pergolide
هایپوتانسیون پوستولار، گیجی، خواب آلودگی و بیخوابی ، سرخوشی ، سرگیجه ، یبوست ، ضعف ، دیسکینزیا ، ادم ، سنکوب ، تاکی کاردی ، بی اشتها، ایمپوتنسی ، دیس پنه .	Pramipexole
سنکوب ، خواب آلودگی ، گیجی ، خستگی ، سرگیجه و تهوع ، عفونت ویروسی ، ادم ، هایپرتنسیون، درد قفسه سینه ، فلاشینگ ، تپش قلب ، یبوست ، دیس پسیا ، درد شکمی ، اسهال ، فارنژیت ، UTI ، ایمپوتنسی	Ropinirole
سردرد ، بیخوابی ، گیجی ، سرگیجه ، هایپوتانسیون ، آتاکسی ، خواب آلودگی ، راش ، کاهش وزن ، اسهال ، خشکی دهان ، یبوست ، درد شکم ، دیس کینزیا ، پشت درد ، گرفتگی پاها	Selegiline
تاکی کاردی ، یبوست ، خشکی دهان ، سرخوشی ، گیجی ، آژیتاسیون ، ضعف ، احتباس ادراری ، تاری دید ، میدریاز ، گلوکوم.	Trihexyphenidyl

D تداخلات دارویی و داروهای ضد پارکینسون :

تداخلات دارویی سلژیلین

داروی مداخله گر	نتیجه تداخل
مپریدین	I گیجی و کند ذهنی ، سفتی عضلات ، آژیتاسیون شدید و افزایش حرارت بدن پیرو مصرف همزمان گزارش شده است.
TCA's	I سمیت شدید CNS همراه با هایپرپیرکسیا و مرگ گزارش شده است .
SSRI'S	I سمیت شدید CNS همراه با هایپرپیرکسیا و مرگ گزارش شده است .

ی سلژیلین مهار کننده برگشت ناپذیر MAO-B می باشد. تداخلات دارویی MAOI's را برای این دارو در نظر داشته باشید.

D اقلام دارویی داروهای ضد پارکینسون موجود در ایران :

نام ژنریک دارو	نام تجاری	اشکال دارویی	رده بارداری
Amantadine	Symmetrel®	Cap: 100 mg	C
Benztropine	Cogentin®	Tab: 2 mg Inj: 2 mg/2ml	C
Biperidin	Akineton®	Tab: 2 mg Inj: 5 mg/ml	C
Bromoeriptine	Parlodel®	Tab: 2.5 mg	B
Levodopa	Larodopa®	Tab: 500 mg	C
Lerodopa-B	Madopar®	Tab: 125 mg (100 mg levodopa + 25 mg Benserazide) Tab: 250 mg (200 mg Levodopa + 50 mg Benserazide)	X
Levodopa-c	Sinemet® Parkin-c® Apo-Levodopac®	Tab: 100 mg Levodopa + 10 mg carbidopa Tab: 200 mg Levodopa + 25 mg carbidopa به قرصی که دوز بالاتر دارد فورت گفته می شود.	C
Pergolide	Permax®	Tab: 5, 10 mg	B
Pramipexole	Mirapex®	Tab: 0.125, 0.25, 0.5, 1 mg	C
Ropinirole	Requip®	Tab: 0.25, 0.5, 1, 2, 3, 4, 5 mg	C
Selegiline	Eldepryl®	Tab: 5 mg	C
Trihexyphenidyl	Artan®	Tab: 2 mg	C

D نکات کلی در مورد داروهای ضد پارکینسون :

- 1- در PD سعی بر این است که تا جای ممکن از دادن Levodopa به بیمار اجتناب کرد. چرا که متابولیت های دوپامین طی زمان باعث تخریب نورونها و وخیم شدن PD می شوند.
- 2- برخی از بیماران بیماریشان در حد کندی سرعت عمل و لرزش خفیف هنگام استراحت باقی می ماند. در این بیماران درمان با آنتی کولینرژیک ها ، آمانتادین و سلژیلین کافی می باشد.
- 3- هر چند اصول بیوشیمیائی بیماری پارکینسون پیچیده است اما نقص اساسی و اولیه را عدم تعادل نوروترانسمیترها میدانند. در درمان پارکینسون هدف افزایش فعالیت دوپامینرژیک و کاهش فعالیت کولینرژیک اعصاب می باشد.
- 4- احتمال اعتیاد و سوء استفاده پیرو مصرف داروهای آنتی کولینرژیک ضد پارکینسون وجود دارد.
- 5- در مورد داروهای آنتی کولینرژیکی به چند نکته در بیمار توجه داشته باشید :

الف - یبوست

ب - گلوکوم و تاری دید

ج - خشکی دهان

د - گرما زدگی

- 6- داروهای آنتی کولینرژیک علائم Tardive dyskinesia را برطرف نمی کنند.
- 7- دوزهای درمانی در بیماری پارکینسون بسته به شدت بیماری بسیار متفاوت است .
- 8- قطع مصرف یا کاهش دوز ناگهانی داروهای ضد پارکینسون میتواند باعث سندرم بدخیم نورولپتیک (NMS = Neuroleptic malignant syndrome) شود. این سندرم با افزایش حرارت بدن ، سفتی عضلات ، کاهش توجه و هوشیاری همراه است.

AMANTADINE :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- آمانتادین در اصل دارویی است ضد ویروس که برای پیشگیری و تسریع بهبود عفونت با ویروس آنفولانزای A بکار میرود.
- 2- برای آمانتادین مکانیسم های درمانی مختلفی بیان شده . اثرات آنتی کولینرژیک ، دوپامینرژیک و اثر پروتکتانت (محافظ) نورونها از مکانیسم های اثر آمانتادین برای درمان PD هستند.
- 3- از آمانتادین فقط در مراحل اولیه و خفیف PD استفاده می شود و در صورت مصرف طولانی اثرات درمانی آن به تدریج کاهش پیدا می کند.
- 4- آمانتادین در صورت مصرف به تنهایی در پارکینسون ، 100 mg BD استفاده می شود.
- 5- دوز آمانتادین در بیماران دارای نارسائی کلیوی باید اصلاح شود.
- 6- آمانتادین در بیماران پارکینسونی نباید به صورت ناگهانی قطع شود (احتمال کریز بیماری)
- 7- مصرف آمانتادین در افراد مبتلا به صرع ، سابقه بیماریهای کبدی ، سایکوز و اگزمای راجعه باید با احتیاط صورت گیرد.
- 8- در صورت استفاده از این دارو در درمان آنفولانزا ، حداکثر ظرف 24 ساعت از شروع علائم آنفولانزا دارو باید مصرف شود

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توصیه کنید در صورت بروز علائمی نظیر تغییر رنگ پوست ساق پا ، ورم ، ضعف شدید ، لکنت زبان ، لرزش دست ها و اختلالات بینائی ، سریعاً به پزشک مراجعه کند.
- 2- به بیمار توصیه کنید دارو را شب هنگام قبل خواب مصرف کند و از بلند شدنهای ناگهانی پرهیز کند (به دلیل هایپوتانسیون ارتوستاتیک در شروع درمان)
- 3- به بیمار توصیه کنید هرگز به صورت ناگهانی دارو را قطع نکند.

BENZTROPINE :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- به دلیل اثرات تجمعی (Cumulative action) درمان باید با دوزهای پائین شروع شود. و سپس در فواصل زمانی 5 تا 6 روز افزایش دوز صورت گیرد.
- 2- بنزتروپین از دسته داروهای آنتی کولینرژیک می باشد. به عوارض آنتی کولینرژیک ها توجه داشته باشید

3- مدت اثر دارو طولانی است ، بنابر این مصرف تک دوز آن هنگام خواب مناسب است .

4- توجه داشته باشید :

مهمترین عارضه جانبی آنتی کولینرژیک های
ضد پارکینسون گرما زدگی است.

5- تزریق وریدی این دارو هیچ ارجحیتی نسبت به تزریق عضلانی نداشته و حتی زمان شروع اثر برابری دارند.

6- توجه داشته باشید داروهای ضد پارکینسون Tardive dyskinesia را برطرف نمی کند و در برخی موارد حتی باعث تشدید آن نیز می شود.

دارو - بیمار :

- 1- جهت کاهش عوارض جانبی به بیمار توصیه کنید دارو را بعد از غذا مصرف کند.
- 2- آنتی کولینرژیک ها سبب خشکی دهان می شوند به بیمار توصیه کنید جهت جلوگیری از این عارضه و همچنین عارضه یبوست ، مقادیر مناسبی از آب، نوشیدنیهای خنک ، میوه ، سبزیجات مصرف کند. مصرف آدامس نیز جلوی خشکی دهان را می گیرد.
- 3- به بیمار توصیه کنید طی درمان در معرض هوای گرم و نور مستقیم آفتاب قرار نگیرد.
- 4- به دلیل احتمال بروز گیجی ، خواب آلودگی و تاری دید ، دقت لازم را در انجام کارهای ظریف و دقیق و رانندگی داشته باشید.
- 5- در صورت بروز ضربان سریع قلب ، گیجی ، درد چشم و راش به پزشک مراجعه کنید.

BIPERIDIN :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- توجه داشته باشید : سالمندان (علی الخصوص < 60 سال) نسبت به عوارض آنتی کولینرژیک ها حساس تر هستند. درمان با دوزهای پائین انجام شود.
- 2- تزریق IV دارو باید بسیار آهسته صورت گیرد.
- 3- احتمال سوء استفاده از دارو وجود دارد (ایجاد سرخوشی)
- 4- رایج ترین اندیکاسیون بی پریدین جلوگیری از عوارض اکستراپیرامیدال آنتی سایکوتیکها می باشد.

دارو - بیمار :

به نکات Benztropine رجوع کنید.

BROMOCRIPTINE :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- بروموکریپتین از مشتقات صنعتی ارگوت با اثر آگونیستی دوپامین بوده که امروزه بیشترین مصرف آن در هایپرپرولاکتینمی است .
- 2- بروموکریپتین متابولیزه شده و عمده دفع آن صفراوی است .
- 3- بروموکریپتین مانع از ترشح شیر می شود بنابراین در دوران شیردهی نباید مصرف شود.
- 4- از عوارض این دارو وازواسپاسم اندامهای تحتانی و احساس سرماست .

دارو - بیمار :

- 1- جهت کاهش عوارض گوارشی، دارو را بعد از غذا مصرف کنید.
- 2- از تغییر وضعیت ناگهانی، ایستادهای سریع پرهیز کنید (هایپوتانسیون ارتوستاتیک)
- 3- ممکن است برگشت دوره های قاعدگی و ترشح مجدد شیر تا 6 هفته بطول بیانجامد.

DIPHENYDRAMINE :

به مبحث آنتی هیستامین ها رجوع کنید.

LEVODOPA (Levodopa , levodopa – B , Levodopa – C) :

D نکات :

دارو - داروساز :

1- تا حد امکان در درمان پارکینسون سعی بر این است که Levodopa به بیمار داده نشود. چرا که لوودوپا تبدیل به دوپامین شده و متابولیسم دوپامین با تولید رادیکالهای آزاد سبب تخریب و مرگ بیشتر نورونها طی مرور زمان خواهد شد.

MAO



هیدروژن پراکسید حاصله در حضور یون Fe^{2+} تولید رادیکال آزاد هیدروکسیل می کند.

2- Levodopa در بدن تبدیل به دوپامین می شود. چنانچه لوودوپا به تنهایی مصرف شود در دستگاه گوارش دکربوکسیله شده و تنها 1 درصد آن به CNS میرسد در ضمن در خارج از CNS باعث ایجاد عوارض جانبی محیطی می شود نظیر تهوع، حرکات کره ای فرم، هایپوتانسیون ارتوستاتیک و بی اشتها. افزودن مهار کننده های Aromatic L-amino acid (آنزیم تبدیل کننده لوودوپا به دوپامین) که قابلیت نفوذ به CNS را نداشته باشند سبب جلوگیری از تبدیل لوودوپا به دوپامین در خارج از CNS شده و عوارض را کاهش می دهند.

3- مصرف لوودوپا به تنهایی در درمان پارکینسون بسیار محدود شده است.

4- توجه داشته باشید مصرف فرآورده های لوودوپا تا دو هفته بعد از قطع درمان با MAOI's ممنوع است.

5- کربی دوپا و بنسرازاید به مهار کننده های دکربوکسیلاز محیطی معروفند.

6- توجه داشته باشید که مهار کننده های دکربوکسیلاز محیطی، عوارض جانبی مربوط به CNS را کاهش نمی دهد. (نظیر دیس کنیزی، افسردگی، حرکات غیر قابل کنترل).

7- قطع ناگهانی فرآورده های لوودوپا میتواند باعث سندرم نورولپتیک بدخیم (NMS) شود.

8- ویتامین B6 با افزایش دکربوکسیلاسیون باعث کاهش اثر لوودوپا میشود. مصرف کربی دوپا همزمان با لوودوپا این اثر ویتامین B6 را کاهش می دهد.

دارو - بیمار :

1- به بیمار توصیه کنید دارو را مدتی بعد از غذا مصرف کند (جهت کاهش عوارض گوارشی)، مصرف همزمان یا قبل غذای دارو باعث کاهش اثر لوودوپا خواهد شد.

2- به بیمار توصیه کنید از تغییر وضعیت های ناگهانی و ایستادهای سریع پرهیز کند (هایپوتانسیون ارتوستاتیک)

3- به بیمار توصیه کنید از مصرف مولتی ویتامین ها به صورت خودسر پرهیز کنید (وجود B6 در مولتی ویتامینها)

4- مصرف غذای حاوی پروتئین زیاد سبب کاهش جذب دارو می شود.

5- لوودپا میتواند باعث تیره شدن رنگ ادرار و ترشحات بدن شود.

PERGOLIDE :

D نکات :

دارو - داروساز :

1- پرگولید مشتق صناعی ارگوتی با اثر آگونیستی دوپامین است (این اثر 10 تا 1000 برابر قویتر از برموکریپتین است) .

2- پرگولید باعث مهار ترشح پرولاکتین می شود.

3- افراد تحت درمان با این دارو تجربه خواب رفتن بین انجام کارهای روزمره را داشته اند.

دارو - بیمار :

1- به بیمار توصیه کنید از تغییر وضعیت ناگهانی پرهیز کنید (هایپوتانسیون ارتوستاتیک)

2- به بیمار توصیه کنید طی درمان ، در انجام کارهایی که به دقت نیاز دارد با توجه بیشتری بکند (خواب رفتن های ناگهانی)

3- جهت کاهش عوارض گوارشی به بیمار توصیه کنید دارو را بعد از غذا مصرف کند.

PRAMIPEXOLE :

D نکات :

دارو - داروساز :

1- پرامی پکسول آگونیست دوپامین غیر ارگوتی است .

2- در بین آگونیست های دوپامین ، فقط پرامی پکسول دفع کلیوی دارد.

3- نظیر سایر آگونیست های دوپامین ، خواب ناگهانی در حین انجام کارهای روزمره در بین مصرف کنندگان شایع است.

دارو - بیمار :

به نکات پرگولید رجوع کنید.

ROPINIROLE :

D نکات :

دارو - داروساز :

1- رومی نیرویل یک آگونیست دوپامین غیر ارگوتی است .

2- سرخوشی از عوارض جانبی اصلی این دارو علی الخصوص در سالمندان می باشد.

دارو - بیمار :

به نکات پرگولید رجوع کنید.

SELEGILINE :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- سلژیلین مهار کننده برگشت ناپذیر MAO-B است که در CNS مانع از تبدیل دوپامین به dopac (دی هیدروکسی فنیل استیک اسید) می شود.
- 2- با توجه به اثر مهاری سلژیلین روی MAO، توجه به تداخلات پر خطر MAOI's داشته باشید. بین قطع مصرف MAOI's و شروع مصرف TCA's و SSRI's باید حداقل 14 روز فاصله باشد.
- 3- مصرف همزمان سلژیلین و لوودپا باعث افزایش عوارض جانبی لوودپا علی الخصوص دیسکینزیا می شود. (گاهها تا 30 درصد کاهش دوز لوودپا لازم است).
- 4- سلژیلین احتمالا اثر آنتی اکسیدانی و محافظ نیز روی نورونها دارد (به دلیل مهار MAO)

دارو - بیمار :

- 1- به پر تداخل بودن این دارو اشاره کرده و به بیمار توصیه کنید هیچ دارویی را خودسرانه مصرف نکند.
- 2- به بیمار شرح دهید از تغییر وضعیت ناگهانی پرهیز کند (هایپوتانسیون ارتوستاتیک)
- 3- جهت کاهش مشکلات خواب به بیمار توصیه کنید دارو را هنگام صبحانه یا نهار مصرف کند.

TRIHENXYPHENIDYL :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- به عوارض آنتی موسکارینی این دارو توجه داشته باشید (علی الخصوص برای سالمندان)
- 2- به امکان سوء استفاده و اعتیاد به این دارو توجه داشته باشید.

دارو - بیمار :

- 1- در صورت بروز تهوع میتوان دارو را بعد از غذا مصرف کرد.
- 2- به نکات Benztropine رجوع کنید.

محركه‌های CNS

AMPHETAMINS :

آمفتامین ها آمین های سمپاتومیمتکی هستند که باعث تحریک CNS می شوند. این اثر بواسطه آزادسازی نوراپی نفرین از نورونهای نورآدرنرژیک می باشد. در دوزهای بالاتر ممکن است دوپامین نیز در سیستم مزولیمبیک آزاد شود.

D اندیکاسیونهای آمفتامین ها :

آمفتامین ها
ADHD، ناركولپسی، چاقی

D منع مصرف آمفتامین ها :

در آرترواسکروزیس پیشرفته ، فشار خون بالا ، بیماریهای قلبی عروقی ، گلوکوم ، بیماران آذیته ، افرادی با سابقه سوء استفاده از داروها و طی مصرف MAOI's یا تا 14 روز بعد از مصرف آنها ، منع مصرف دارند.

D عوارض جانبی :

قلبی - عروقی	تاکی کاردی ، تپش قلب ، افزایش فشار خون ، کاهش رفلکسی ضربان قلب
CNS	بیقراری ، گیجی ، بیخوابی ، دیسکنیزیا ، یوفوریا ، ترمور ، سردرد ، تغییر در میل جنسی
گوارشی	خشکی دهان ، اسهال ، یبوست ، بی اشتها ، احساس طعم نامطلوب
متفرقه	ارتیکاریا ، کاهش میل جنسی ، کاهش رشد در کودکانی که طولانی مدت مصرف می کنند.

D اقلام داروئی آمفتامین ها :

نام ژنریک دارو	نام تجاری	اشکال داروئی	رده بارداری
Dextroamphetamine	Dexedrine®	Tab: 5, 10 mg	C

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- آمفتامین ها پتانسیل بالائی برای سوء استفاده داروئی دارند. امروزه آمفتامین ها جزء پر فروش ترین مواد اعتیاد آور خیابانی هستند. متامفتامین ، MDMA (قرص اکستازی) ، PMA ، Eve ، Serenity ، Dob ، متکاتیونین (Jeff ، Cat) از جمله این مواد هستند که به وفور در میهمانیهای جوانان استفاده می شوند.
- 2- مصرف طولانی مدت آمفتامین ها سبب وابستگی می شود. تحمل نسبت به دارو ، وابستگی شدید سایکولوژیک ، ناتوانیهای شدید اجتماعی پیرو مصرف طولانی این داروها رخ می دهد.
- 3- آمفتامین ها در درمان چاقی مفرط نیز استفاده می شوند. البته این درمان نباید از درمانهای خط اول باشد (به دلیل عوارض بالا و احتمال اعتیاد به دارو)
- 4- آمفتامین ها در درمان ADHD (Attention deficit disorder with hyperactivity) یا همان بیش فعالی کودکان همراه با کاهش توجه استفاده می شوند. توجه داشته باشیم که مصرف طولانی این داروها سایرین رشد کودکان می شود.
- 5- سمیت حاد آمفتامین ها : سمیت حاد با آمفتامین ها در مصرف غیر داروئی (مصرف خیابانی) آنها فراوان رخ می دهد و از شایع ترین موارد رجوع به مراکز بیمارستانی مخصوص مسمومیت داروئی می باشد.
- 6- در تمامی اندیکاسیونها ، آمفتامین ها با دوزهای کم شروع شده و افزایش دوز تا رسیدن به دوز درمانی مناسب به صورت هفتگی انجام می شود.
- 7- آفدرین و سودوافدرین ساختاری شبیه به آمفتامین ها دارند (ساختار پایه آنها را دارا هستند) و می توانند عوارض جانبی آنها ولی به صورت خفیف تر را بروز دهند.

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توصیه کنید هرگز سرخود ، دوز دارو را افزایش ندهد.
- 2- به بیمار توصیه کنید دارو را به صورت ناگهانی و سرخود قطع نکند.
- 3- به بیمار توصیه کنید دارو را هنگام عصر به بعد مصرف نکند (به دلیل بیخوابی ناشی از آمفتامین ها)

4- به بیمار شرح دهید حین درمان با آمفتامین ها ، از انجام کارهایی که نیاز به دقت دارند نظیر رانندگی پرهیز کند.

دارو - داروخانه :

1- دکستروآمفتامین تنها ترکیب آمفتامینی دارویی موجود در ایران بوده که در مراکز دارویی محدودی عرضه می شود.

2- امروزه از داروهایی نظیر پسدوافدرین (به دلیل داشتن ساختار پایه آمفتامین ها) به وفور در سنتز مواد مخدر و محرک استفاده می شود. فروش این ترکیبات فقط باید با نسخه پزشک صورت گیرد.

METHYLPHENIDATE :

متیل فنیدات دارای ساختار شبیه آمفتامینی بوده و نظیر آمفتامین ها باعث تحریک CNS می شوند. متیل فنیدات احتمالا با فعال کردن سیستم Brain stem arousal و کورتکس مغز سبب تحریک مغز می شود. متیل فنیدات باعث مهار باز جذب نوراپی نفرین و دوپامین می شود.

D اندیکاسیونهای متیل فنیدات :

متیل فنیدات
اصلی : ADHD ، نارکولپسی
سایر : افسردگی ، بهبود علائم عصبی بعد از ترومای سر ، کمک به کنترل درد و سداسیون در افرادی که مواد مخدر مصرف کرده اند.

D اشکال دارویی متیل فنیرات :

نام ژنریک	نام تجاری	اشکال دارویی	رده بارداری
Methylphenidate	Ritalin® Rubifen®	Tab: 10 mg	C

D نکات :

دارو - داروساز:

1- از متیل فنیدات نیز همچون آمفتامین ها سوء استفاده های دارویی فراوانی می شود. علی الخصوص به عنوان داروی کاهنده خواب استفاده می شود ، از نامهای غیر رسمی متیل فنیدات Exam tab می باشد. (برای کاهش خواب در شبهای امتحانات)

2- رایج ترین اندیکاسیون متیل فنیدات ADHD (به اصطلاح هایپراکتیویته در کودکان) می باشد.

3- متیل فنیدات در درمان افسردگیهای شدید نباید بکار رود.

4- مصرف متیل فنیدات در افراد مبتلا به سایکوز می تواند باعث تشدید اختلالات رفتاری بیمار شود.

5- متیل فنیدات در دوزهای 5 , 10 , 20 , 40 mg به صورتهای آهسته رهش در خارج از ایران موجود است .

دارو - بیمار :

به نکات دارو - بیمار آمفتامین ها رجوع کنید.

DOXAPRAM :

D اندیکاسیونهای دوکسپرام :

دوکسپرام			
تحریک تنفس بعد از بیهوشی اعمال جراحی سرکوب CNS ناشی از داروها			
نام ژنریک دارو	نام تجاری	اشکال دارویی	رده بارداری
Doxapram	Dopram®	Inj: 20 mg/ml ویالهای 5 میلی لیتری	B

D نکات :

دارو - داروساز :

دوکسپرام به فرم IV بولوس یا انفوزیون استفاده می شود.

ANOREXIANTS

داروهای ضد اشتها

آمفتامین ها در درمان کوتاه مدت چاقی کاربردهای محدودی دارند. داروهای غیر آمفتامینی زیر در درمان کوتاه مدت چاقی کاربرد بیشتری دارند.

D مکانیسم اثر :

داروهای ضد اشتهای محرک مغز عموماً از طریق مهار باز جذب نوراپی نفرین ، سروتونین و دوپامین اثرات خود را می گذرانند.

D منع مصرف :

در آرترواسکلووزیس پیشرفته ، بیماریهای قلبی- عروقی علامت دار ، فشار خون متوسط تا شدید ، هایپرتیروئیدیسم ، گلوکوم ، افراد به شدت عصبی و آریته ، در افرادی با سابقه سوء مصرف های دارویی و اعتیاد به داروها و در افرادی که MAOI's مصرف می کنند یا اینکه قطع کرده اند ولی هنوز 14 روز از زمان قطع مصرف MAOI's نگذشته باشد ، منع مصرف دارند.

D عوارض جانبی :

قلبی - عروقی	تاکی کاردی ، تپش قلب ، آریتمی ، افزایش فشار خون ، بیماریهای دریچه ای
CNS	عصبی شدن ، تحریک پذیری بیش از حد ، بیخوابی ، اضطراب ، یوفوریا ، سردرد ، آریتمیون ، اپی زوئیدهای سایکوتیک
گوارشی	خشکی دهان ، احساس طعم نامطلوب ، تهوع ، استفراغ ، اسهال ، یبوست ، دل درد
سایر	راش جلدی ، میدریاز ، اختلال در بینائی ، ریزش مو ، درد ماهیچه

D تداخلات دارویی :

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه تداخل
MAOI's	ضد اشتهاها	ف فشار خون
فوزولیدون	ضد اشتهاها	ف فشار خون

SSRI's	ضد اشتهاها	فاریسک سندروم سروتونین
ضد اشتهاها	TCA's	ف اثرات TCA's

D اقلام داروئی ضد اشتها :

نام دارو	نام تجاری	اشکال داروئی	رده بارداری
Diethylpropion	Tenuate®	Tab: 25 mg	B
Phentermine	Pro-Fast® Adipex-P®	Tab : 8,37.5mg	C
Sibutramine	Meridia®	Cap: 5,10,15 mg	C

- داروهای فوق جزء لیست داروهای ایران نیستند.
- داروهای ضد اشتها انواع مختلفی دارند ، سه داروی فوق در ایران شناخته شده ترند.

D نکات :

دارو - داروساز :

- 9- داروهای ضد اشتها با اثر تحریک اعصاب مرکزی ، داروهای خط اول و درمان چاقی نیستند.
- 10- پیرو مصرف چند هفته ای این داروها ممکن است نسبت به دارو تحمل ایجاد شود.
- 11- داروهای ضد اشتها با اثر تحریک اعصاب مرکزی از لحاظ شیمیائی و فارماکولوژی وابسته به آمفتامین ها هستند ، بنابر این احتمال اعتیاد به آنها نیز وجود دارد.
- 12- مصرف داروهای ضد اشتها با اثر تحریک اعصاب مرکزی در کودکان زیر 12 سال توصیه نمی شود.

دارو - بیمار :

به نکات دارو - بیمار آمفتامین ها رجوع کنید.

دارو - داروخانه :

داروهای ضد اشتها با اثر تحریک اعصاب مرکزی جزء لیست داروهای ایران نیستند.

شل کننده های عضلانی

بلوک کننده های عصبی - عضلانی

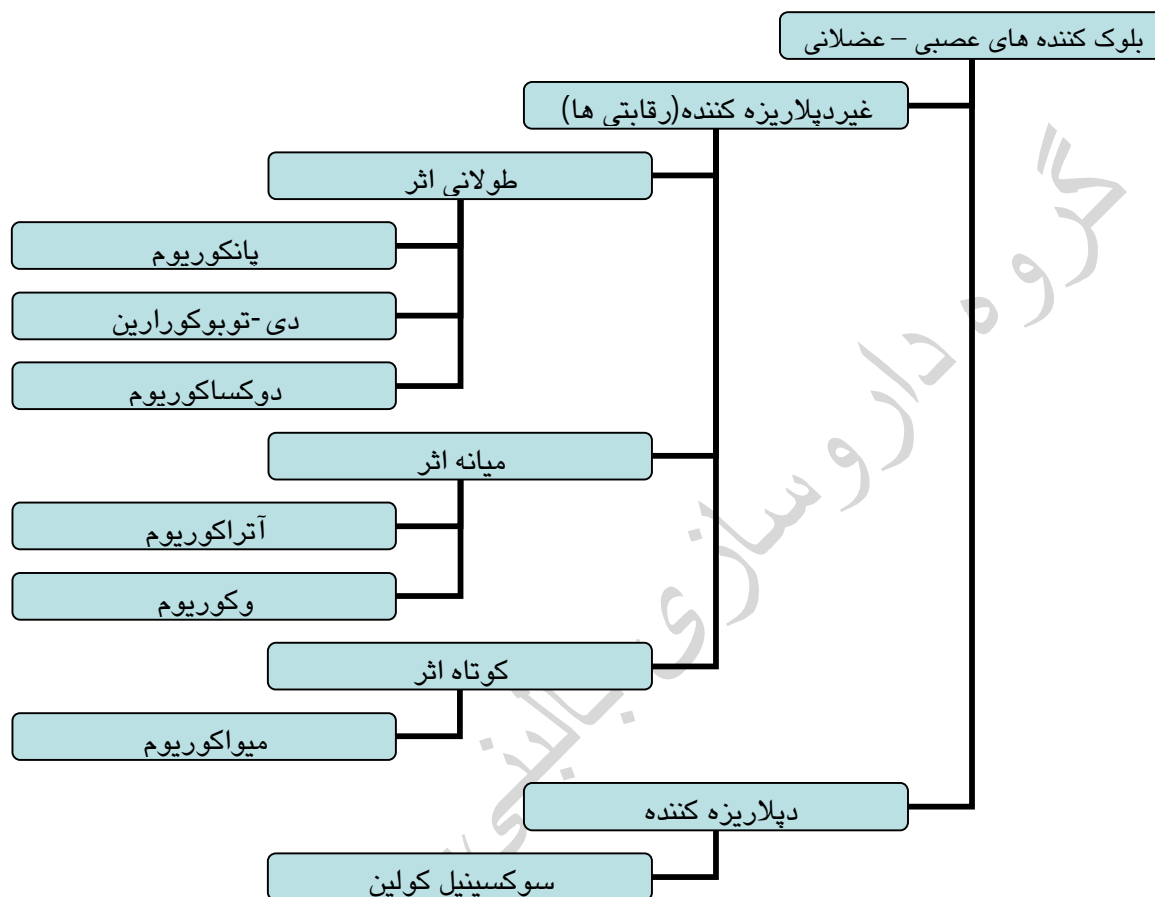
بلوک کننده های عصبی - عضلانی (Neuromuscular Blocking Agents) از داروهای پر مصرف در اتاق های عمل هستند . این داروها برای کمک به ایجاد بیهوشی ، تسهیل اینتوباسیون داخل نای و شل شدن عضلات اسکلتی جهت عدم تحرک بیمار حین جراحی بکار می روند . از طرفی دیگر این داروها در ICU برای فلج کردن بیمارانی که به صورت مکانیکی هوا رسانی (ونتیله) می شوند بکار میروند .

D مکانیسم اثر :

هنگامی که دو مولکول استیل کولین به زیر گروه های استیل کولینی گیرنده های کولینرژیک متصل می شوند ، رسپتور استیل کولین تغییر وضعیتی می دهد که سبب ورود سدیم و پتاسیم به درون سلول ماهیچه و ایجاد

انقباض عضلانی می شود . بلوک کننده های عصبی - عضلانی به این زیر گروهها متصل شده است و انتقال نورمال عصبی - عضلانی را بلوک می کنند .

D طبقه بندی NMBA's :



D ویژگی های فارماکوکینیتیکی NMBA's :

حذف	متابولیسم	طول اثر بالینی	شروع اثر بالینی دقیقه	NMBA
کلیوی	هیدرولیز توسط استرازهای پلاسما	25-30	2-4	Atracurium
کلیوی		50-60	2-2/5	Cisatracurium
کلیوی		80-120	4-6	D- Tubocurarine
	هیدرولیز توسط کولین استرازهای پلاسما	12-18	2-4	Mivacurium
کلیوی		80-100	3-5	Pancuronium
	هیدرولیز توسط کولین استرازهای پلاسما	5-10	1	Succinylchline
کلیوی کبدی		25-30	2-4	Vecuronium

D نکاتی در مورد کاربرد NMDA's :

1- NMDA ها فقط توسط پرسنلی می تواند استفاده شود که در زمینه حمایت های تنفسی و کنترل مجاری هوایی بدن مجرب باشند.

2- NMDA های طولانی اثر عموماً potency بالایی دارند . فقط از محلول های رقیق آنها باید استفاده نمود.

3- برای برگرداندن اثرات NMDA های غیر دیپلاریزه کننده از ترکیب زیر استفاده می شود .

تزریق همزمان در یک سرنگ : آنتی کولین استراز : برای جلوگیری از تخریب استیل کولین

آنتی کولینرژیک ها : برای کاهش عوارض کولینرژیک نظیر

برادیکاردی، انقباض ریوی، تهوع

به صورت روتین ادروفونیم + آتروپین تزریق می شود .

4- در حین استفاده از NMDA's تجهیزات احیای قلبی - ریوی باید در اختیار باشد .

D موارد منع مصرف :

1- داشتن سابقه حساسیت مفرط به این ترکیبات

2- سابقه حساسیت مفرط به بنزیل الکل (درفرمولاسیون فراورده های NMDA استفاده میشود)

3- موارد منع مصرف در مورد سوکسینیل کولین گسترده تر است:

سوکسینیل کولین در افرادی با سابقه خانوادگی هایپرترمی بد خیم، میوپاتی عضلات اسکلتی، سوختگی -

های بزرگ، مولتیل تروما و صدمه به نورون های موتور فوقانی و عصب برداری گسترده عضلات منع

مصرف دارد. در صورت استفاده احتمال هایپر کالمی و پیرو آن ایست قلبی وجود دارد .

D عوارض جانبی ناشی از مصرف NMDA's :

مهمترین عارضه جانبی NMAD ها عوارض قلبی عروقی آنهاست : هایپوتانسیون، تاکیکاردی

D اقلام دارویی NMDA's :

رده بارداری	اشکال دارویی	نام تجاری	NMBA
C	Inj: 10mg/ml در ویالهای 5 و 10 میلی لیتری		Atracurium
B	Inj : 2 mg/ml در ویالهای 5 و 10 میلی لیتری	Nimbex®	Cisatracurium
C	Inj : 1 or 2 mg/ml در حجم های 2 و 5 و 10 میلی لیتر		Pancuronium
C	Inj : 20 mg/ml , 100mg/2ml, 500mg/10m, 1 g/10ml	Anectin®	Succinylcholine

شل کننده های عضلات با اثر مرکزی

مکانیسم شل کنندگی عضلات اسکلتی در مورد این داروها دقیقاً مشخص نیست، شل کننده های عضلانی با اثر مرکزی احتمالاً از طریق زیر عمل می کنند.

باکلوفن : مهار رفلکس های منوسیناپتیک و پلی سیناپتیک در سطح نخاعی. هر چند باکلوفن آنالوگ GABA است ولی هیچ مشاهده ای وجود ندارد که عمل آن روی سیستم گابا را تأیید کند. باکلوفن باعث سرکوب CNS می شود.

متوکاربامول : به صورت کلی CNS را سرکوب می کند. هیچ اثر مستقیمی بر مکانیسم های انقباضی ماهیچه ندارد.

تیزانیدین : آگونیست $\alpha 2$ آدرنژیک بوده و با افزایش مهار پیش سیناپسی نورونهای موتور باعث کاهش اسپاسم می شود. مکانیسم عمل این دارو نسبت به دو داروی دیگر قطعی تر است. هیچ اثر مستقیمی روی فیبرهای عضلانی و اتصالات عصبی - عضلانی ندارد.

D عوارض جانبی شل کننده های عضلات اسکلتی با اثر مرکزی :

شل کننده عضلانی با اثر مرکزی	عوارض جانبی
باکلوفن	خواب آلودگی، هایپوتانسیون، تهوع، یبوست، تکرار ادرار، سردرد، بی خوابی، تهوع، سرگیجه، راش
متوکاربامول	خواب آلودگی، هایپوتانسیون، برادی کاردی، دو بینی، گیجی، بی خوابی، تهوع، سرگیجه، تشنج، تاری دید، سردرد، آنافیلاکسی، درد محل تزریق، یرقان و یرقان کلساتیک
تیزانیدین	ضعف و خستگی، خواب آلودگی، خشکی دهان، گیجی، افزایش اسپاسم، یبوست، تهوع، غیر طبیعی بودن تست های کبدی

D تداخلات دارویی :

به طور کلی شل کننده های عضلانی با اثر مرکزی به دلیل داشتن اثر سرکوب کنندگی روی CNS با داروهای سرکوب گر CNS و الکل تداخل دارند .

D اقلام دارویی شل کننده های عضلانی با اثر مرکزی :

نام دارو	نام تجاری	اشکال دارویی	رده بارداری
Baclofen	Lioresal®	Tab: 10, 25 mg در خارج از ایران به فرم تزریقی اینتراتال نیز موجود است .	C
Methocarbamol	Robaxin®	Tab : 500mg Inj : 1 g /10 ml	C
Tizanidine	Sirdalud®	Tab : 4 mg در خارج از ایران قرص های 2 و 6 میلی گرمی هم وجود دارد .	C

BACLOFEN :

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- باکلوفن علاوه بر درمان علامتی اسپاسم های عضلانی (درمولتیل اسکروزیس و صدمات نخاعی) دارای اندیکاسیونهای غیر برچسبی زیر نیز میباشد:
نورالژی تریژمینال، سکسکه، کاهش حرکات کره ای در بیماران مبتلا به کره هانتینگتون، کاهش سفتی بدن در بیماران پارکینسون، نیستاکموس، دیستونی ایدیوپاتیک، کاهش اپیزوئیدهای رفلکس معده به مری، پیشگیری میگرن، دردهای نوروپاتیک، کزاز.
- 2- شروع درمان با دوزهای پائین (5mg q8h) بوده سپس هر سه روز دوز را تدریجی افزایش داده و بعد از 12 روز میتوان حداکثر با 20mg q6h یعنی 80 mg/day تجویز کرد.
- 3- قطع مصرف ناگهانی باکلوفن میتواند باعث تشنج توهم، تب شدید، اسپاسم بازگشتی شدید، سفتی عضلات و در موارد شدید رابدومیولیز، ازکار افتادن چندین ارگان و در نهایت مرگ شود.
- 4- از سابقه ابتلا فرد به تشنج سؤال کنید.

دارو - بیمار

- 1- در صورت مصرف طولانی دارو، به بیمار توصیه کنید هرگز خودسرانه دارو را قطع نکند.
- 2- از انجام کارهایی که به دقت نیاز دارد نظیر رانندگی، حین درمان با این دارو پرهیز شود.
- 3- دارو بهتر است بعد از غذا مصرف شود.
- 4- طی درمان با این دارو از مصرف الکل و دپرسیانت های اعصاب مرکزی پرهیز شود.

METHOCARBAMOL :

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- دوز صحیح متوکاربامول خوراکی در بالغین بالای 16 سال برای شروع 1.5 g q6h و برای ادامه 4g/day است که متأسفانه اکثر پزشکان در ایران این دارو را با دوزهای بسیار پائین تر از مقادیر درمانی تجویز می کنند.
- 2- ویالهای متوکاربامول حاوی 10 cc محلول تزریقی است. برای تزریق کل این مقدار توصیه می شود به صورت دو قسمت 5 cc به هر دو عضله گلوئئوس تزریق شود.
- 3- در صورت استفاده از فرم تزریقی حداکثر مصرف روزانه 3 گرم است.
- 4- برای تزریق وریدی، یک ویال باید در 250cc سرم نرمال سالین یا دکستروز 5 درصد رقیق شود.

دارو - بیمار

- 1- در حین درمان با این دارو از انجام فعالیتهایی که به دقت نیاز دارد نظیر رانندگی پرهیز شود.
- 2- بعد از تزریق بیمار به صورت ناگهانی از جای بلند نشود. (هایپوتانسیون ارتوستاتیک)
- 3- این دارو ممکن است رنگ ادرار را تغییر دهد.

TIZANIDINE :

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- اندیکاسیونهای اصلی این دارو درمان علامتی اسپاسم عضلانی در مبتلایان به مولتیپل اسکلروزیس و بیماران دچار آسیب های نخاعی می باشد.
- 2- درمان با دوز 4mg q8h باید شروع شود هر چند دوز موثر آن در هر وعده مصرفی 8 میلی گرم است. حداکثر مقدار مصرف در روز 36 میلی گرم است
- 3- دوز تیزانیدین در بیماران مبتلا به نارسائی کلیوی باید کاسته شود.
- 4- خشکی دهان و ضعف و خستگی ناشی از مصرف دارو از عوارض جانبی بسیار رایج این دارو بوده و گاهی باعث قطع مصرف دارو می شود.
- 5- مصرف تیزانیدین در بیش از 60 درصد بیماران باعث افت فشار خون 20 درصدی می شود. کاهش فشار خون با این دارو وابسته به دوز است. تیزانیدین α_2 agonist بوده و علیرغم شباهت ساختاری که به کلونیدین دارد، قدرت آن در کاهش فشار خون بسیار کمتر از کلونیدین است .
- 6- در بیمارانی که مبتلا به نقوص عملکردی کبد هستند، مصرف این دارو باید احتیاط فراوان صورت گیرد.
- 7- مصرف OCP ها میتواند کلیرانس تیزانیدین را تا 50 درصد کاهش دهد.
- 8- مصرف قرص های تیزانیدین همزمان با غذا سبب افزایش 30 درصدی Cmax و کاهش زمان رسیدن به Cmax به اندازه 40 دقیقه می شود.

دارو - بیمار

- 1- در حین درمان با این دارو، از انجام کارهایی که به دقت نیاز دارند نظیر رانندگی، پرهیز شود.
- 2- مصرف نوشیدنی و آدامس باعث کاهش عارضه خشکی دهان می شود.
- 3- در حین درمان با این دارو، از تغییر وضعیت ناگهانی پرهیز شود.

شل کننده های عضلانی با اثر مستقیم

محل اثر شل کننده های عضلانی با اثر مستقیم، روی خود عضله است. این دسته دارویی با ایجاد تداخل در آزادسازی یون کلسیم از رتیکولوم سارکوپلاسمیک مانع از ایجاد انقباض در ماهیچه میشوند. تنها داروی موجود از این دسته دانترولن می باشد.

نام دارو	نام تجاری	اشکال دارویی	رده بارداری
Dantrolene	Dantrium®	Cap: 25mg Powder for Inj : 20 mg/vial بعد از رقیق سازی هر میلی لیتر حاوی 32/ میلی گرم دانترولن خواهد بود.	C

DANTROLENE :

اندیکاسیونها	درمان اسپاسم های ناشی از صدمات به طناب نخاعی، سکتة مغزی، فلج مغزی، مولتیپل اسکلروزیس، هایپرترمی بدخیم، سندرم نورولپتیک بدخیم
--------------	--

D نکات :

دارو - داروساز

2- دانترون پتانسیل بالای برای ایجاد سمیت های کبدی دارد (علی الخصوص در دوزهای بالای 800 میلی گرم در روز)

3- دانترون داروی انتخابی در درمان هایپرترمی بدخیم است (به همراه اکسیژن صد در صد)

دارو - بیمار

1- این دارو سبب کاهش هوشیاری می شود. حین درمان از انجام فعالیتهایی که به دقت نیاز دارند نظیر رانندگی پرهیز کنید.

2- بهتر است دارو همراه با غذا مصرف شود.

داروهای ضد درد

Analgesics

درد :

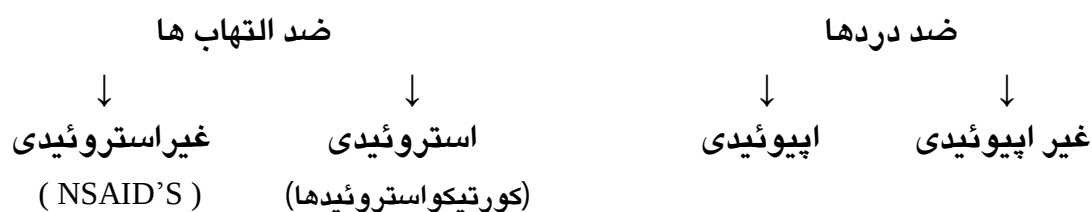
جامعه جهانی مطالعه درد، درد را این گونه تعریف می کند : درد یک تجربه ناخوشایند حسی و هیجانی است که میتواند بر اثر یک آسیب واقعی یا یک آسیب بالقوه بافتی بوجود آید.

درد تجربه ای است فردی که نمیتوان مقدار آن را برای همه به طریقی یکسان نشان داد یعنی درک هر فرد از درد متفاوت است اما میتوان با روشهایی نظیر Visual analog scale مقدار درد را در بیمار برآورد کرد.

آمارها نشان می دهد شایع ترین علت مراجعات به پزشک و داروخانه، درد است. میزان شیوع دردهای مزمن در برخی از جوامع تا نیمی از جمعیت را فرا می گیرد. در ضمن درد فاکتوری از بیماری است که کیفیت زندگی فرد را مختل می کند. بسیاری از بیماران برای درمان درد خود به داروخانه مراجعه می کنند بنابر این :

داروساز نقش بسیار مهمی در کنترل و درمان درد دارد.

بسیاری از داروهای ضد درد دارای اثرات ضد التهابی و ضد تب نیز هستند. التهاب عکس العمل موضعی بافتی نسبت به یک آسیب موضعی نظیر تروما می باشد که با آزاد سازی یک سری عوامل التهاب زای درونی همراه است. باید توجه داشت که تب و التهاب نظیر درد ، واکنشهای حفاظتی بدن هستند. بعنوان مثال تب جزئی (تغییر دمای بدن از 37 درجه سانتی گراد به 38 درجه سانتی گراد) میتوان سرعت تکثیر میکرو ارگانیسم را تا 70 درصد کاهش دهد. بنابر این اصولاً تب تا 38 درجه سانتی گراد لازم به کنترل نیست اما تب های بالا میتواند باعث اختلالات الکترولیتی (به دلیل تعریق زیاد) و ضایعات مغزی (تشنج) شود. بستگی به نوع اثر ضد دردی و ضد التهابی این داروها به شکل زیر طبقه بندی می شوند:



D پاتوفیزیولوژی انواع درد :

1- دردهای Nociceptive :

در این مدل درد ناشی از آسیب به بافت و اعضای بدن ایجاد می شود. دردهای Nociceptive خودبه دو دسته Somatic و Visceral تقسیم می شوند. دردهای Somatic از محل‌هایی نظیر پوست، استخوان، مفصل، عضله و بافت‌های همبند منشأ می‌گیرند. این نوع درد عموماً حالت تیز داشته و مکان مشخصی دارد. اما دردهای Visceral از اندام‌های داخلی و احشاء نظیر کبد، روده بزرگ و معده منشأ گرفته، حالت مبهم داشته و مکان دقیق آن قابل بیان نیست.

2- دردهای Neuropatic :

آسیب بافتی در ظاهر وجود ندارد. درد ناشی از آسیب اعصاب موضع ایجاد می شود. نظیر نوروپاتی دیابتی، دردهای بعد از عمل جراحی، دردهای ناشی از قطع عضو (فرد در عضو بریده شده که دیگر وجود خارجی ندارد احساس درد می کند) و دردهای بعد از عفونت با ویروس هرپس. درمان این دردها عموماً مشکل بوده به طوریکه غالباً NSAID's و حتی اپیوئیدها اثر درمانی مناسبی را ایجاد نمی کنند. ضد افسردگی‌های سه حلقه ای (TCA's) و داروهای ضد صرع در کنترل این نوع از دردها موثرند.

D ارزیابی درد :

یکی از تکنیک‌های مناسب برای ارزیابی درد پرسیدن سؤالات PQRST توسط داروساز است:

P f f f Palliative (چه چیزی درد را بهتر می کند) و Provocative (چه چیزی درد را بدتر می کند)

Q f f f Quality کیفیت درد را شرح دهید.

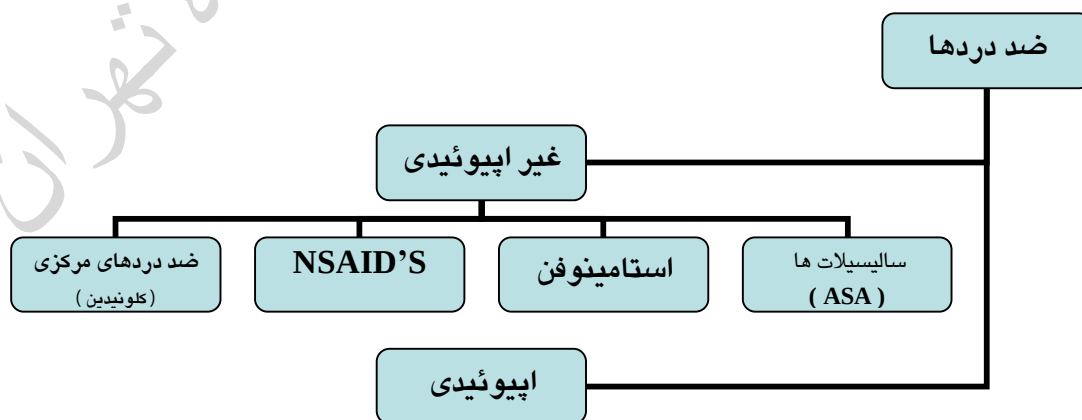
R f f f Radiation محل درد را مشخص کند.

S f f f Severity شدت درد را بیان کند.

T f f f Temporal factors با گذشت زمان شدت درد فرق می کند یا نه ؟

D درمان درد :

اصل اولیه درمان درد تشخیص آسیب بافتی و اصلاح آن است ما در این حین میتوان از داروهای ضد درد برای کنترل آن بهره برد.



نوع داروی انتخاب شده بر اساس شدت درد بیمار، طول اثر دارو، عوارض جانبی دارو، تحمل بیمار، پاسخ به دارو، در دسترس بودن دارو و قیمت آن تعیین می شود.

انتخاب نوع ضد درد بر اساس میزان درد		
مثال	نوع ضد درد	شدت درد
Acetaminophen , Iboprufen	غیر اپیوئیدی	خفیف
Acetaminophen + Codeine	ترکیب غیر اپیوئیدی ها + اپیوئیدهای ضعیف	متوسط
Morphine	اپیوئیدهای قوی	شدید

سالیسیلات ها

D اندیکاسیونهای A.S.A. :

- 1- آرتريت
- 2- دردهای خفیف تا متوسط
- 3- جلوگیری از ترومبوز
- 4- کاهش ریسک MI در افرادی با سابقه MI یا آنژین ناپایدار
- 5- سندرم کاوازاکی
- 6- پیشگیری از حملات ایسکمیک گذرا (TIA = Transient Ischemic Attacks)
- 7- تب رماتیسمی
- 8- پریکاردیت بعد از MI حاد
- 9- کاشت استنت (Stent implantation)

D موارد منع مصرف A.S.A. :

- 1- افراد فاویسمی
- 2- افرادی که به سالیسیلات ها حساسیت مفرط دارند.
- 3- افرادی که به NASID'S ها حساسیت مفرط دارند.
- 4- نقص های خونریزی نظیر هموفیلی ، بیماری Willebrand's

D احتیاطات :

- 1- در بیمارانی با زخم گوارشی با احتیاط فراوان مصرف شود.
- 2- در بچه های زیر 12 سال که مبتلا به آنفولانزا یا آبله مرغان هستند، نباید از آسپیرین استفاده شود مگر با تشخیص پزشک (به دلیل احتمال ایجاد سندرم ری که تا نیمی از مبتلایان را می کشد)
- 3- در افرادی که پولیپ بینی دارند با احتیاط مصرف شود (احتمال حساسیت به آسپیرین در این افراد بیشتر است)
- 4- در افرادی با کمبود ویتامین K ، ترومبوسیتوپنی و نارسائی شدید کبدی با احتیاط فراوان مصرف شود.
- 5- در بیماران آسمی با احتیاط مصرف شود.

D عوارض جانبی :

عوارض جانبی مهم A.S.A.
خونریزی دستگاه گوارش، ترومبوسیتوپنی، هپاتیت، آنژیوادم، سندرم ری، آنافیلاکسی

سایر عوارض :

تهوع ، دیس پپسیا ، طولانی شدت زمان خونریزی ، تشنگی ،
تاری دید.

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- توجه داشته باشیم A.S.A. نیز نوعی NSAID محسوب می شود اما به دلیل گستردگی اثرهائی که دارد در دسته ای جداگانه ذکر شده است .
- 2- برای آسپیرین اثرات درمانی متعددی را قائل شده اند. ضد درد ، ضد التهاب ، ضد تب ، ضد پلاکت ، ضد نقرس ، ضد سرطان ، ضد آلزایمر و ضد صرع ، در حال حاضر آسپیرین با دوز ضد پلاکت یکی از بهترین کاندیداها برای پیشگیری از ابتلا به آلزایمر است .
- 3- آسپیرین به طور برگشت ناپذیر پلاکت را مهار می کند. طول عمر پلاکت ها حدود 3 روز است . بنابر این بعنوان ضد پلاکت میتوان A.S.A. را یک روز در میان مصرف کرد.
- 4- دوزهای بالای 4 گرم A.S.A. میتواند باعث هیپوپروترومبینمی شود.
- 5- دوز مصرف بر حسب اندیکاسیون A.S.A. بدین شرح است :

نوع اثر	دوز مصرفی	حداکثر دوز زرینه	حداکثر دوز هر وعده
ضد پلاکت	80 تا 200 mg qd	500 mg	----
ضد درد و ضد تب	325 to 650 mg q 4 or 6 h	4 g	1 g
ضد التهاب	500 mg to 2 g q 4 or 6 h	8 g	1 g

6- علت های اثر اولسروزائی A.S.A. در GI :

- الف - مهار سنتز پروستاگلاندینهای حفاظتی معده
 - ب - A.S.A. یک اسید بوده و در معده به قسمتی از آن چسبیده و طی باز شدن قرص باعث تحریک ناحیه می شود.
 - ج - مشکل دیگر این است که به علت اثر ضد پلاکتی بعد از ایجاد زخم خونریزی به راحتی قطع نمی شود.
- توجه داشته باشیم حتی با دوزهای پائین A.S.A. یعنی 80 mg میکرو هموراهائی ایجاد میشود که میتواند تا یک سی سی خونریزی بدهد.
- 8- حداقل یک هفته پیش از اعمال جراحی و پروسه هائی که با خونریزی همراه است مصرف A.S.A. باید قطع شود.
 - 9- مصرف A.S.A. در بارداری رده D دارد اما چنانچه خانمی به دلیل پری اکلامپسیا A.S.A. مصرف کند باید یک هفته قبل از زایمان ، مصرف این دارو را قطع کند.
 - 10- سالیسیلات ها دارای دو پماد موضعی نیز هستند.

پمادهای موضعی سالیسیلات ها			
نام دارو	اندیسکاسیون	اثرات موضعی	نکات
متیل سالیسیلات	فقط ضد درد	گرم کننده موضعی	- متیل سالیسیلات در صورت مصرف خوراکی سمی است . - متیل سالیسیلات زیر 8 سال نباید مصرف شود.
منتول سالیسیلات	فقط ضد درد	خنک کننده موضعی	- این پمادها میتوانند سبب التهاب موضعی شوند. بنابر این فقط اثر ضد دردی دارند.

11- در بین مردم 100 mg A.S.A. به غلط به آسپیرین بچه معروف است .

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توصیه کنید جهت کاهش عوارض گوارشی A.S.A. را همراه غذا ، شیر یا آب فراوان میل کند.
- 2- بیمار میتواند جهت کاهش تحریک گوارشی از آنتاسیدها یا مهارکننده های H2 استفاده کند.
- 3- به بیمار توصیه کنید در صورت وزوز گوش و کاهش شنوایی (علائم سالیسیلیسم) مصرف دارو را قطع کرده و به پزشک مراجعه کند.

دارو - داروخانه :

- 1- آسپیرین با دوزهای 80 , 100 , 325 میلی گرمی داروهای OTC هستند.
- 2- آسپیرین کدئین فقط با نسخه پزشک میتواند در اختیار بیمار قرار گیرد.
- 3- آسپیرین 500 میلی گرمی میکروکوتد (MC) مدتی است که در داروخانه ها عرضه نمی شود.

ضد التهاب های غیر استروئیدی

NSAID'S

NSAID ها از پر مصرف ترین داروها بوده و تعداد زیادی از اشکال دارویی آنها به صورت OTC در داروخانه ها موجود است. NSAID ها دارای اثرات درمانی متعددی نظیر ضد التهاب ، ضد درد و ضد تب هستند. مکانیسم اثر ضد التهابی آنها جلوگیری از تولید پروستاگلندین ها از طریق مهار آنزیم سیکلواکسیژناز 1 و 2 (COX1, COX2) میباشد. بعد از صدمه به بافت فسفولیپیدها توسط آنزیم فسفولیپاز A2 تبدیل به آراشیدونیک اسید می شوند. آراشیدونیک اسید توسط آنزیم های سیکلواکسیژناز به پروستاگلندین ها که عوامل التهاب زا هستند تبدیل می شود. البته پروستاگلندینها در معده باعث کاهش سنتز اسید و تحریک تولید گلوکوتائون که فاکتور حفاظتی معده است می شوند و در کلیه نیز پروستاگلندینها سبب بالانس الکترولیت ها و تعدیل جریان پلاسمای داخل کلیوی می شوند.

بنابر این مهار سنتز پروستاگلندینهای حفاظتی میتواند باعث صدمه به ارگانهای معده و کلیه شود. از طرفی دیگر مهار آنزیمهای COX باعث می شود تا متابولیسم آراشیدونیک اسید بیشتر توسط آنزیم لیپواکسیژناز صورت گیرد. محصول این فرآیند لکوترینها بوده که اثرات برونکواسپاسمی و وازواسپاسمی داشته و در بیماران مبتلا به آسم میتواند مشکل زا باشد.

جهت کاهش عوارض گوارشی و کلیوی NSAID ها، مهار کنندگان انتخابی COX2 ارائه شوند که تصور می شد با مهار اختصاصی COX1، COX2 به فعالیت نرمال خود ادامه داده و پروستاگلندینهای حفاظتی به

صورت طبیعی ساخته شوند اما در عمل اینطور نبوده و مهار کنندگان انتخابی COX2 نیز در مصرف طولانی دارای این عوارض هستند. تمایل NSAID ها به COX ها به شرح زیر است :

تمایل NSAID به COX				
تمایل بالا به COX2	تمایل بیشتر به COX2	تمایل یکسان به هر دو COX	تمایل بیشتر به COX1	تمایل بالا به COX1
Celecoxib Valdecoxib Etoricoxib Rofecoxib	Meloxicam Etodolac Nimesulide	Naproxen Indomethacin Diclofenac A.S.A. Ibuprofen	Piroxicam Sulindac Fenoprofen	Ketoprofen

هر چند در مصارف کوتاه مدت عوارض گوارشی و کلیوی Coxib ها کمتر است اما مطالعات نشان داده در طی مصرف 12 ماه، عوارض گوارشی Coxib ها با NSAID های قدیمی برابری می کند. در ضمن Coxib ها میزان حملات قلبی عروقی و ریسک مرگ و میر ناشی از آن را افزایش می دهد چنانکه داروی Rofecoxib و Vadecoxib از بازار دارویی حذف شدند و در حال حاضر تنها داروی موجود از این خانواده Celecoxib است.

D اندیکاسیونهای NSAID'S :

اندیکاسیون	Celecoxib	Diclofenac	Ibuprofen	Indomethacin	Indomethacin SR	Mefenamic Acid	Meloxicam	Naproxen	Piroxicam	Sulindac	Tolmetin
آرتریت روماتوئید (RA)	ü	ü	ü	ü	ü			ü	ü	ü	ü
اوستئوآرتریت (OA)	ü	ü	ü	ü	ü		ü	ü	ü	ü	ü
درد	ü	ü	ü			ü ¹		ü			
دیسمنوره اولیه	ü	ü	ü			ü		ü	ü		
آرتریت روماتوئید جوانی (JRA)		ü						ü	ü	ü	ü
التهاب تاندون Tendinitis				ü	ü			ü		ü	
التهاب کیسه مفصلی Bursitis				ü	ü			ü		ü	
Ankylosin spondylitis التهاب مهره های به هم چسبیده		ü ²		ü	ü			ü		ü	
شانه درد حاد				ü	ü					ü	
نقرس حاد				ü				ü		ü	
تب			ü ³								
Familial Adenomatous Polyposis (FAP)	ü										
آفتاب سوختگی				ü ⁴							
حملات حاد میگرن Abortive			ü			ü		ü			
پیشگیری از حملات میگرنی			ü	ü				ü			
میگرن قاعدگی				ü		ü		ü			
سرردهای کلاستر				ü							

Polyhydramnios				+							
آکنه و ولگاریس مقاوم			+								
منوراژی											
سندرم پیش قاعدگی PMS						+		+			
ادم سیستوئید ماکولار				+							

1- درمان بیش از 7 روز طول نکشد (به دلیل عوارض خونی)

2- فقط شکل معمولی دارو نه شکل XR

3- فقط در کودکان

4- فرم موضعی دارو

D مختصری از فارماکوکینتیک NSAID's :

NSAID	نیمه عمر	پیک پلاسمائی	درصد حذف کلیوی	درصد حذف کبدی
Celecoxib	11	3	27	57
Diclofenac	2	2	65	---
Ibuprofen	2	1-2	45-79	---
Indomethacin	4/5	2	60	33
Mefenamic Acid	2	2-4	52	20
Meloxicam	15-20	4-5	50	50
Naproxen	12-17	2-4	95	---
Piroxicam	50	3-5	ns	ns
Sulindac	8	2-4	50	25
Tolmetin	2-7	0/5-1	100	---

ns = مطالعه نشده است .

D موارد منع مصرف NSAID's :

1- سابقه حساسیت مفرط به NSAID's (احتمال بالای حساسیت متقاطع)

2- مصرف Mefenamic Acid در افرادی با بیماریهای کلیوی

3- مصرف Mefenamic Acid در اولسر فعال یا التهاب مزمن چه از دستگاه گوارش فوقانی و چه تحتانی .

4- شیاف Indomethacin در افرادی که اخیراً خونریزی رکتال داشته اند یا سابقه التهاب رکتوم یا معقد

(Proctitis) را داشته اند.

5- Celecoxib در افرادی که سابقه حساسیت به سولفونامیدها را داشته اند.

D عوارض جانبی NSAID's :

شایع ترین عارضه جانبی NSAID's ها بطور کلی ، مشکلات گوارشی نظیر کرامپ و درد شکم ، اسهال ، تهوع

، یبوست ، سوء هاضمه و سوزش سر دل است اما سایر عوارض بدین شرحند:

NSAID	عوارض جانبی
-------	-------------

سلوکسیب	سردرد، سرگیجه و تهوع، بیخوابی، راش و خارش، عفونت مجاری تنفسی فوقانی، فارنژیت، وزوزگوش
دیکلوفناک	سردرد، سرگیجه و تهوع، راش و خارش، وزوزگوش
ایبوپروفن	سردرد، سرگیجه و تهوع، راش و خارش، وزوزگوش
ایندومتاسین	سردرد، سرگیجه و تهوع، راش و خارش، وزوزگوش
مفنامیک اسید	سردرد، سرگیجه و تهوع، راش و خارش، نارسائی کلیوی، آنمی، ادم، وزوزگوش
ملوکسیکام	سردرد، سرگیجه و تهوع، راش و خارش، ادم، آرتراژی، عفونت مجاری تنفسی فوقانی، فارنژیت، وزوزگوش
ناپروکسن	تپش قلب، سردرد، سرگیجه و تهوع، خواب آلودگی، راش و خارش، اکیموز، ادم، دیس پنه، وزوزگوش
پیروکسیکام	سردرد، سرگیجه و تهوع، راش و خارش، نارسائی کلیوی، آنمی، ادم، وزوزگوش
سولینداک	سردرد، سرگیجه و تهوع، راش و خارش، ادم، وزوزگوش
تولمتین	هایپرتانسیون، سردرد، سرگیجه و تهوع، راش و خارش، ادم، وزوزگوش

D تداخلات دارویی NSAID's :

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه تداخل
بیس فسفوناتها	NSAID	é ریسک ابتلا به اولسرها ی گوارشی
کلستیرامین و کلهستی پول	NSAID	ê جذب و اثر NSAID
فلوکونازول	NSAID	é غلظتهای پلاسمائی NSAID (سلوکسیب) بدلیل مهار متابولیسم
فنوباریتال	NSAID	ê غلظت های پلاسمائی NSAID (افزایش متابولیسم)
پروبنسید	NSAID	é غلظت های پلاسمائی و سمیت NSAID
ریتوناویر	NSAID	é غلظت و سمیت NSAID (پیروکسیکام) بدلیل مهار متابولیسم
سالیسیلات ها	NSAID	é عوارض جانبی NSAID و سالیسیلات روی GI
سوکرافیت	NSAID	ê اثر NSAID به دلیل کاهش جذب
NSAID	ACEI's	ê اثر جزئی یا کامل کاپتوپریل در مصرف همزمان با ایندومتاسین
NSAID	آمینوگلیکوزیدها	é غلظت آمینوگلیکوزید به دلیل کاهش فیلتراسیون گلومرولی تحت اثر NSAID
NSAID	ضد انعقادها	é PT محتمل است. PT بیمار کوچک شود
NSAID	بتا بلاکرها	ê اثر ضد فشار خونی بتا بلاکر
NSAID	سیکلو سپورین	é نفروتوکسیسته هر دو دارو
NSAID	دیگوکسین	é غلظتهای دیگوکسین در مصرف همزمان با ایبوپروفن و ایندومتاسین
NSAID	دیورتیک	ê اثر دیورتیک ها
NSAID	هیدانتوئین	é غلظت سمیت هیدانتوئین ها
NSAID	لیتیوم	é غلظت لیتیوم (سولینداک میتواند کاهش غلظت دهد)
NSAID	متوترکسات	é سمیت متوترکسات
NSAID	پنیسیلامین	é فراهمی زیستی پنی سیلامین در اثر مصرف ایندومتاسین

D دوز مصرفی رایج NSAID's در بزرگسالان :

نام دارو	دوز رایج	حداکثر دوز روزانه
Celecoxib	100-200 mg BD	400 mg
Diclofenac	25-50 mg TID or QID XR Cap 100 mg BD	200 mg
Ibuprofen	200-600 mg QID	3200 mg
Indomethacin	25-50 mg TID ER Tab 15 mg BD	200 mg
Mefenamic Acid	500 mg در ابتدا 250 mg QID سپس	1000 mg
Meloxicam	7.5 – 15 mg QH	15 mg
Naproxen	250 mg TID or QID EC Tab 500 mg BD	1500 mg
Piroxicam	10-20 mg/day	20 mg
Tolmetin	200-600 mg TID	1800 mg

D اقسام داروئی NSAID's :

نام دارو	نام تجاری رایج	اشکال داروئی	رده بارداری*
Celecoxib	Celebrex® Cobix®	Cap: 100,200 mg	C
Diclofenac	Voltaren®	EC Tab: 25,50 mg XR Cap: 100 mg Inj: 75 mg/3ml Top Gel: 1% Oph drop: 0.1% Supp: 50,100 mg	B
Ibuprofen	Advil® Belofen®	Tab: 200,400 mg Soft Gel Cap: 200,400 mg Oral Susp: 100 mg/5nl	B
Indomethacin	Indocin®	Cap: 25 mg ER Tab: 75 mg Supp: 50,100 mg	B
Mefenamic Acid	Ponstan®	Cap: 250 mg	C
Meloxicam	Mobic®	Tab: 7.5, 15 mg	C
Naproxen	Aleve® Anaprox®	Tab: 250 mg Ec Tab: 500 mg Supp: 500 mg	B
Piroxicam	Feldene®	Cap: 10 mg Inj: 20 mg/ml Top Gel: 1% Supp: 20 mg	C
Sulindac	Clinoril®	Tab: 150 mg	B
Tolmetin	Modactin® برند ایرانی	Tab: 200 mg	C

* به نکته 1 از نکات کلی مراجعه کنید.

D نکات کلی NSAID's :

- 1- کلیه NSAID ها در سه ماه آخر بارداری ، رده مصرف D دارند.
- 2- تجویز همزمان دو NSAID با هم تجویز منطقی نبوده و باعث افزایش عوارض NSAID ها میشود اما NSAID ها را جهت کنترل بهتر درد میتوان همراه با Acetaminophen تجویز کرد.
- 3- مصرف فرم شیاف در افرادی با مشکلات گوارشی توصیه می شود.
- 4- شیاف 100 میلی گرمی دیکوفناک و 20 میلی گرمی سیپروکسیکام اثری معادل فرمهای تزریقی آنها دارد.
- 5- شدت عوارض گوارشی در NSAID ها بدین شرح است :

Indomethacin > Piroxicam > Tolmetin > Naproxen > Diclofenac > Ibuprofen

- 6- بسیاری از NSAID ها نظیر ایندومتاسین ، ملوکسیکام ، ناپروکسن در خارج از ایران به شکل محلول خوراکی نیز وجود دارند.

CELECOXIB :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- مصرف مهار کننده های انتخابی COX2 ، در کوتاه مدت نسبت به سایر NSAID ها دارای عوارض کمتری است اما در مصارف طولانی همان عوارض سایر NSAID را دارند.
- 2- از سابقه حساسیت فرد نسبت به سولفونامیدها اطلاع کسب کنید.
- 3- سلوکسیب با دوزهای بالا برای کاهش پولیپ های کولورکتال آدنوماتوس در افراد مبتلا به بیماری Familial adenomatous polyposis بکار میرود.
- 4- توجه داشته باشید که فرآورده های COX2 Selective inhibitor در دوزهای بالا دارای عوارض قلبی و عروقی هستند.
- 5- از سابقه مشکلات گوارشی و کلیوی در فرد اطلاع کسب کنید.
- 6- سلوکسیب میتواند باعث تاخیر در ترمیم استخوان شود.
- 7- سلوکسیب در کنترل دردهای Perioperative در Bypass عروق قلبی منع مصرف دارد.

دارو - بیمار :

- 1- کلیه NSAID ها بهتراست جهت کاهش عوارض گوارشی بعد از غذا و با آب فراوان مصرف شوند.
- 2- به بیمار توضیح دهید مصرف NSAID ها میتواند باعث فتوسنسیویتی شود.
- 3- به بیمار توضیح دهید در صورت بروز دل درد ، سوزش شدید سردل ، رنگ پریدگی ، مدفوع تیره و وجود خون در مدفوع به پزشک مراجعه کند.
- 4- به بیمار توصیه کنید از مصرف طولانی مدت NSAID ها بدون هماهنگی با پزشک خودداری کند.

دارو - داروخانه :

سلوکسیب با نسخه پزشک میتواند در اختیار بیمار قرار گیرد.

IBUPROFEN :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- در بین NSAID ها ، ایبوپروفن دارای کمترین عوارض گوارشی است .
- 2- تنها NSAID که می تواند به عنوان ضد تب بکار رود ، ایبوپروفن است (در اطفال) .
- 3- در دندان درد ، ایبوپروفن داروی انتخابی است .
- 4- ترکیب استامینوفن + ایبوپروفن ، ترکیبی موثری برای کنترل تب است .

دارو - بیمار :

به نکات سکلوکسیب رجوع کنید .

دارو - داروخانه :

- 1- ایبوپروفن دارویی است OTC اما در بسیاری از کشورهای غربی فقط دوز 200 mg آن OTC است .
- 2- کپسولهای ژلاتینی نرم ایبوپروفن با 2 برند ایرانی (Gelofen®) و خارجی (Advil®) در ایران موجودند .

DICLOFENAC :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- مصرف دیکلوفناک تزریقی در بیماران سرپائی ممنوع است . متاسفانه در سالهای قبل به دلیل مصرف بیش از حد آمپول دیکلوفناک در بیماران سرپائی عارضه افتادگی مچ پا (Foot drop) بسیار بیشتر از موارد گزارش شده جهانی مشاهده شد .
- 2- تنها اندیکاسیون پذیرفته شده برای تزریق دیکلوفناک ، رنال کولیک است .
- 3- ژل دیکلوفناک برای تشکیل موضعی درد و التهاب بکار می رود .
- 4- قطره چشمی دیکلوفناک برای کاهش التهاب ناشی از جراحی کاتاراکت و جراحی عیب انکساری قرنیه و درمان التهاب ناشی از کنژنکتیویت بکار می رود .

دارو - بیمار :

- 1- قرصهای دیکلوفناک دارای پوشش روده ای هستند (EC) ، به بیمار تذکر دهید قرصها را نصف نکرده و کامل ببلعد .

- 2- برای سایر نکات به نکات دارو - بیمار سکلوکسیب رجوع کنید .

دارو - داروخانه :

به غیر از ژل موضعی دیکلوفناک ، سایر اشکال دارویی آن نیاز به ارائه نسخه پزشک برای دریافت دارد .

INDOMETHACIN :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- در بین NSAID ها ، ایندومتاسین بیشترین عوارض گوارشی را دارد.
- 2- ایندومتاسین عمدتاً بعنوان ضد التهاب بکار می رود تا به عنوان ضد درد.
- 3- NSAID انتخابی برای درمان آرتريت نقرسی ، ایندومتاسین است .
- 4- بیشترین عارضه سردرد بین NSAID ها با ایندومتاسین مشاهده شده است.
- 5- ایندومتاسین به دلیل کاهش سنتز پروستاگلاندینها باعث سرکوب فعالیت رحم شده و در زایمان زودرس استفاده شده است (اندیکاسیونهای غیر برچسبی) البته به دلیل ایجاد انسداد مجاری شریانی جنینی و مرگ جنین این مصرف توصیه نمی شود.
- 6- دوزهای بیش از 200 میلیگرم در روز ایندومتاسین میتواند با عوارض جدی گوارشی و خونی همراه باشد.

دارو - بیمار :

به توصیه های ذکر شده برای داروی سلکوکسیب رجوع کنید.

دارو - داروخانه :

کلیه اشکال دارویی ایندومتاسین با نسخه پزشک میتواند در اختیار بیمار قرار گیرد.

MEFENAMIC ACID :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- مصرف بیش از یک هفته این دارو میتواند باعث عارضه آگرانولوسیتوز شود. بنابر این دوره مصرف مطمئن آن 5 روز است .
- 2- در بسیاری از کشورهای پیشرفته ، مفنمیک اسید از لیست داروهای ضد درد و ضد التهاب OTC حذف شده است در منابع علمی جدید این دارو به عنوان یک داروی Rarely used drug شناخته میشود.
- 3- مصرف مفنمیک اسید میتواند باعث بروز آلرژیهای آتیپیک شود بعنوان مثال بروز اسهال.
- 4- توصیه می شود دارو به این شکل مصرف شود در ابتدا 500 میلی گرم سپس هر 6 ساعت 250 میلی گرم البته هر 8 ساعت 500 میلی گرم هم روش دیگری برای مصرف است.
- 5- مصرف مفنمیک اسید در خانمهای باردار و کودکان زیر 14 سال توصیه نمی شود.
- 6- مفنمیک اسید به غلط در ذهن مردم به عنوان داروی ضد درد دندان معرفی شده به این دلیل که دردهای دندان ، حاد بوده و عموماً ظرف چند روز برطرف می شود و در ضمن مصرف طولانی مفنمیک اسید با عوارض خونی جدی همراه است ، تبلیغات این دارو روی دردهای کوتاه مدت نظیر دندان درد صورت می گرفته است.

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توصیه کنید بیش از 5 روز از این دارو استفاده نکنند.
- 2- بسیاری از مردم به غلط تصور می کنند که مفنمیک اسید اثر آنتی بیوتیکی دارد (به دلیل شکل کپسولی آن) به بیمار توضیح دهید که مفنمیک اسید تنها ضد درد است و در صورت عفونت دندان باید به دندان پزشک رجوع کنند.
- 3- برای سایر نکات به موارد ذکر شده برای سلکوکسیب رجوع کنید.

دارو - داروخانه :

داروی مفنامیک اسید متاسفانه OTC است .

MELOXICAM :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- ملوکسیکام مهار کننده ترجیحی COX2 است یعنی هر دو COX را مهار می کند ولی بیشتر روی COX2 موثر است .
- 2- دوز مصرفی ملوکسیکام 0.125 mg/kg/day بوده و حداکثر بهتر است 7.5 mg در روز مصرف شود. دوزهای بیش از 0.125 mg/kg/day اثر درمانی برتری را ندارد.
- 3- توجه داشته باشید فرم تجاری این دارو با نام Mobic® محصول شرکت داروسازی Boehringer Ingelheim می باشد. اما فرم تقلبی آن در ایران تولید شرکت Panter است.
- 4- ملوکسیکام در اغلب موارد در دردهای آرتریتی استفاده میشود و به ندرت برای سایر دردها بکار می رود.

دارو - بیمار :

به نکات داروی سلوکسیب رجوع کنید.

دارو - داروخانه :

داروی ملوکسیکام (Mobic®) متاسفانه بطور گسترده به صورت تقلبی در بازار دارویی وجود دارد. نوع اصلی دارو تنها در مراکز تک نسخه ای وجود دارد.

NAPROXEN :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- ناپروکسن در انواع دردهای آرتریت ، نقرس حاد ، سردردهای میگرنی و غیر میگرنی و سندروم پیش قاعدگی کاربرد دارد.
- 2- دوز صحیح ناپروکسن هر 12 ساعت 5 mg/kg است .
- 3- قرصهای 500 میلی گرمی Delayed-release ناپروکسن نباید خرد شود و باید کامل بلعیده شود.

دارو - بیمار :

به نکات مندرج داروی سلوکسیب رجوع کنید.

دارو - داروخانه :

انواع فرمهای خوراکی و رکتال ناپروکسن فقط با نسخه پزشک میتواند در اختیار بیمار قرار گیرد.

PIROXICAM :

D نکات :

دارو - داروساز :

1- بزرگترین مزیت پیروکسیکام طول اثر زیاد آن است. نیمه عمر این دارو حدود 50 ساعت بوده و تجویز یک بار در روز آن کافی است هر چند بسیاری از پزشکان دو بار در روز و حتی سه بار در روز تجویز می کنند.

2- پیروکسیکام جزء NSAID های پر عارضه طبقه بندی می شود. عوارض شدید گوارشی این دارو در حدود عوارض ایندومتاسین (پر عارضه ترین NSAID) می باشد.

دارو - بیمار :

به نکات دارویی سلوکسیب رجوع کنید.

دارو - داروخانه :

اشکال دارویی کپسول و ژل موضعی پیروکسیکام، فرآورده های OTC هستند.

TOLMETIN :

D نکات :

دارو - داروساز :

1- تولمتین فقط در آرتريت ها بکار می رود و مزیت خاصی نسبت به سایر NSAID ها ندارد. در ضمن دارای عوارض گوارشی بالائی نیز می باشد.

2- تولمتین در کنترل آرتريت روماتوئید همراه با فرآورده های املاح طلا نیز استفاده میشود.

دارو - بیمار :

به نکات دارویی سلوکسیب رجوع کنید.

ضد دردهای اپیوئیدی

Opioid Analgesics

واژه Opioid به کلیه ترکیباتی که به نوعی به Opium (تریاک) مربوطند، اطلاق می شود. واژه Narcotic (که به معنی ماده ای است که باعث القاء خواب می شود) نیز برای مواد اپیوئیدی استفاده می شود. اپیوئیدها عملکردی مشابه پپتیدهای اپیوئیدی درون ساز (Endogenous) دارند. پپتیدهای اپیوئیدی اندورژنوس موادی طبیعی بوده که در بدن سنتز شده و اثرات ضد درد دارند. اپیوئیدهای اندورژنوس دارای سه دسته اصلی انکفالین ها، اندورفین ها و دی نورفینها هستند.

اپیوئیدها با اتصال به سه گیرنده اصلی μ ، κ ، δ اثرات فارماکولوژیکی خود را می گذرانند. اپیوئیدها علاوه بر اثر ضد دردی میتوانند اثرات دیگری نیز داشته باشند نظیر ضد سرفه، ضد اسهال و بیهوش کننده.

- آکالوئیدهای طبیعی تریاک : مرفین ، کدئین
 اگونیست های اپیوئیدی : - آنالوگ های نیمه صنعتی : هیدرومورفون ، اکسی مورفون ، اکسی کدن
 - آنالوگ های صنعتی : متادون ، فنتانیل ، لورفانل ، ترامادول

D اندیکاسیونهای اپیوئیدها :

دارو	سم زدائی	اسهال	سرفه	بی هوش کننده	ضد درد
Alfentanil				ü	ü
Codeine			ü		ü
Fentanyl					ü
Hydrocodone			ü		ü
Hydromorphone					ü
Levorphanol					ü
Meperidine				ü	ü
Methadone	ü				ü
Morphine				ü	ü
Opium		ü			
Oxycodone					ü
Oxymorphone				ü	ü
Propoxyphene					ü
Remifentanil				ü	ü
Sufentanil				ü	ü
Tramadol					ü

D دوزهای هم ارزش ضد دردهای اپیوئیدی در بزرگسالان :

Opioid	دوز ضد درد برابر	
	خوراکی	تزریقی (IM, IV, SC)
Codeine	200 mg	120 mg
Fentanyl	---	0.1 mg
Hydrocodone	30 mg	---
Hydromorphone	7.5 mg	1.5 mg
Levorphanol	4 mg	2 mg
Methadone	10-20 mg	5-10 mg
Morphine	30 mg	10 mg
Oxycodone	20-30 mg	---

Meperidine	300 mg	75 mg
Tramadol	200 mg	100 mg
Sufentanil	---	10 mcg

D راه تجویز ضد دردهای اپیوئیدی :

نام دارو	راه تجویز
Alfentanil	IV
Codeine	Oral - IV
Fentanyl	IM, IV, Transdermal , Transmucosal
Hydromorphone	Oral, IM, SC
Meperidine	Oral, IM, IV, SC
Methadone	Oral, IM, SC
Morphine	IM, SC
Oxycodone	Oral
Oxymorphone	IM, IV, SC, Rectal
Propoxyphene	Oral
Sufentanil	IV, epidural
Tramadol	IM, IV

D مقایسه ویژگیهای فارماکولوژیکی ضد دردهای اپیوئیدی :

نام دارو	ضد درد	ضد سرفه	یبوست	دپرفیون تنفسی	سداسیون	تهوع	وابستگی فیزیکی
Codeine	+	+++	+	+	+	+	+
Hydrocodone	++	+++	nd	nd	nd	nd	++
Hydromorphone	++	++	+	++	+	+	++
Morphine	++	++	++	++	++	++	++
Oxycodone	++	+++	++	++	++	++	++
Oxymorphone	++	+	+++	+++	nd	+++	+++
Fentanyl	++	nd	nd	+	nd	+	nd
Meperidine	++	nd	+	++	+	nd	++
Methadone	++	++	+	++	+	+	+

nd = Not determined

D موارد منع مصرف ضد دردهای اپیوئیدی :

فنتانیل :

در کنترل درد افرادی که نسبت به اپیوئیدها تحمل پیدا نکرده اند، کنترل دردهای خفیف تا متوسط، آسم برونشیا
حاد یا شدید و پارالیتیک ایلئوس منع مصرف دارند.

هیدرومورفون :

در آسم حاد یا شدید، پارالیتیک ایلئوس، افزایش فشار داخل جمجمه ای، دپرسیون تنفسی و دردهای زایمان منع
مصرف دارد.

مپریدین :

در افرادی که MAOI's مصرف می کنند تا 14 روز بعد از قطع مصرف MAOI's منع مصرف دارد.
متادون :

فرم تزریقی - در دپرسیون تنفسی ، آسم برونشیا حاد و هایپرکربی منع مصرف دارد.
مرفین :

تزریقی - در نارسائی قلبی ، آریتمی قلبی ، تومورهای مغزی ، الکسیم حاد ، دلیریوم ، افزایش فشار داخل جمجمه ای ، ضربه به سر ، آسم برونشیا حاد ، انسداد مجاری تنفسی فوقانی، در مواردی که تشنج وجود دارد (صرع پایدار ، تتانوس ، مسمومیت با استریکنین) ، مصرف همزمان با MAOI's یا تا 14 روز بعد از قطع آن منع مصرف دارد.

اپی دورال و اینتراتکال - وجود عفونت در محل تزریق ، مصرف همزمان آنتی کوآگولانت ها ، مصرف کورتیکواستروئیدهای تزریقی طی دو هفته گذشته ، آسم برونشیا حاد و انسداد مجاری تنفسی فوقانی منع مصرف دارد.

اپیوم :

در اسهال ایجاد شده با سموم تا زمانیکه سم از دستگاه گوارش خارج نشده است ، مصرف در اطفال و شرایط تشنجی (نظیر صرع پایدار ، تتانوس و مسمومیت با استریکنین) منع مصرف دارد.

اکسی کودون :

در دپرسیون تنفسی ، آسم برونشیا حاد یا شدید ، هایپرکربی و پارالیتیک ایلئوس منع مصرف دارد.

ترامادول :

در مسمومیت حاد با الکل ، هیپنوتیک ها ، نارکوتیک ها ، ضد دردهای مرکزی ، اپیوئیدها و سایکوتروپیک ها منع مصرف دارد.

D عوارض جانبی ضد دردهای اپیوئیدی :

دپرسیون تنفسی و با درجات پائین تر دپرسیون گردش خون (نظیر هایپوتانسیون ارتوستاتیک) اصلی ترین و جدی ترین خطرات و عوارض جانبی ناشی از مصرف ضد دردهای اپیوئیدی هستند. ایست تنفسی ، شک و ایست قلبی پیرو تزریق سریع IV اگونیست های اپیوئیدی رخ داده است .

گیجی ، اختلالات بینائی ، دپرسیون ، سداسیون ، سرخوشی ، توهم ، ضعف ، دلیریوم ، بیخوابی ، آژیتاسیون ، بیقراری ، عصبیت ، تشنج	CNS
سرگیجه ، تهوع ، استفراغ ، بیوست ، اسپاسم مجاری صفراوی و اسفنگتر آدی ، خشکی دهان	گوارشی
آریتمی شدید قلبی ، طولانی شدن QT ، تاکی کاردی بطنی ، انفارکتوس میوکارد ، آنژین پکتورس ، سنکوب ، هایپرتانسیون و هایپوتانسیون .	قلبی - عروقی
احتباس ادراری ، کاهش میل جنسی ، اسپاسم مجاری ادراری ، اورژانس در دفع ادرار	ادراری - تناسلی
راش ، واکنش های آلرژیک ، خارش ، ادم ، آنافیلاکسی	حساسیت مفرط
سفتی عضلات و مفاصل ، میوز ، نیستاگموس ، شک ، تعریق	سایر

D تداخلات دارویی ضد دردهای اپیوئیدی :

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه تداخل
MAOI's	ضد دردهای اپیوئیدی	واکنش های حاد و غیر قابل پیش بینی (سندرم سروتونین) مپریدین با MAOI's منع مصرف دارد.
سرکوب کننده های CNS نظیر TCA's ، باریتوراتها BDZ's ، الکل	ضد دردهای اپیوئیدی	دپرسیون تنفسی ، CNS و کاردیوواسکولار
آنتی کولینرژیک ها	ضد دردهای اپیوئیدی	احتباس ادراری و یبوست شدید
مهار کننده های CYP3A4 ، CYP2D6	ضد دردهای اپیوئیدی	غلظت ضد درد اپیوئیدی (علی الخصوص اکسی کودون و ترامادول) به دلیل مهار متابولیسم ضد درد اپیوئیدی

D اقسام داروئی اپیوئیدی :

نام ژنریک دارو	نام تجاری رایج	اشکال داروئی	رده بارداری
آگونیست های اپیوئیدی			
Codeine		Tab: 30 mg در ترکیب با استامینوفن و آسپیرین با دوزهای 20 و 10 میلی گرمی هم موجود است.	C
Fentanyl		Inj: 0.5 mg/10 ml Patch: 25,50 mcg/hr در ترکیب با Droperidol به مقدار 0.5 mg در 10 ml هم موجود است.	C
Methadone	Dolophine®	Tab : 5 mg Inj: 5 mg/ml	B (دوزهای بالا هنگام ترم D)
Morphine		Tab: 10 mg Inj : 10 mg/ml Supp Rectal : 10 mg	B (دوزهای بالا هنگام ترم D)
Oxycodone		Tab: 5, 15, 30 mg	B (دوزهای بالا هنگام ترم D)
Alfentanil	Alfenta®	Inj: 0.5 mg/ml (2ml, 5ml, 10ml)	B (دوزهای بالا هنگام ترم D)
Sufentanil	Sufenta®	Inj: 50 mcg/ml (2 nd , 5ml, 10 ml)	B (دوزهای بالا هنگام ترم D)
Tramadol		Tab, Cap: 50, 100 mg ER Tab, cap: 100 mg Inj: 50 mg/ml	C

پارشیال آگونیست های اپیوئیدی			
C	Inj : 0.3 mg/1 ml Sublingual Tab : 0.4,2,8 mg		Buprenorphine
C (دوزهای بالا هنگام ترم D)	Inj : 30 mg/1 ml Tab : 50 mg		Pentazosine
آنتاگونیست های اپیوئیدی			
B	Inj : 0.4 mg		Naloxon
C	Cap : 25,50 mg		Naltrexone

* Buprenorphine به همراه Naloxone در دو دوز موجود است :

Sublingual Tab: 2 mg (Bup) + 0.5 mg (Nal)

Sublingual Tab: 8 mg (Bup) + 2 mg (Nal)

D نکات کلی آگونیست ها ، پارشیال آگونیست ها و آنتاگونیست های اپیوئیدی :

- 1- کلیه این داروها (به استثناء کدئین فسفات ، ترامادول و آنتاگونیست های اپیوئیدی) تحت نظارت جدی اداره نظارت بر دارو و مواد مخدر بوده و تنها در بیمارستانها و یا مراکز ترک اعتیاد ارائه می شود.
- 2- توجه داشته باشید آگونیست ها و پارشیال آگونیست های اپیوئیدی به وفور مورد سوء مصرف قرار می گیرند. در طی روند درمانی این مورد را مد نظر داشته باشید.
- 3- اپیوئیدها و یا فرآورده های حاوی اپیوئیدها نباید در درمان دردهای خفیف بکار روند. جدول زیر استفاده از ضد دردها را بر حسب شدت درد معرفی می کند.

میزان درد	پیشنهاد درمانی WAO	مثال
خفیف	ضد دردهای غیر اپیوئیدی	*Acetaminophen 650 mg q 4 h *Ibuprofen 600 mg q 6 h
متوسط	افزودن ضد درد اپیوئیدی با قدرت اثر پائین	*Acetaminophen 325 mg + Codeine 60 mg q 4 h *Tramadol 50 mg q 6 h
شدید	ضد درد اپیوئیدی با قدرت اثر بالا	*Morphine 15 mg q 4 h *Hydromorphone 4 mg q 4 h

- 4- در افراد چاق (با بیش از 20 درصد اضافه وزن) اپیوئیدهای قوی نظیر Alfentanil, Sufentanil باید بر حسب وزن ایده آل تجویز شوند نه وزن واقعی .
- 5- پر خطر ترین عارضه جانبی ناشی از مصرف اپیوئیدها با دوزهای بالا ، دپرسیون تنفسی است . این دپرسیون با استفاده از آنتاگونیست های اپیوئیدی (Naloxon) قابل برگشت است.
- 6- مصرف اپیوئیدهای تزریقی در جراحات سر ، افزایش فشار داخل جمجمه و وجود ضایعات درون جمجمه باید با احتیاط فراوان صورت گیرد. در این موارد احتمال بروز واکنش های میوکلونیک وجود دارد.
- 7- تشنج از عوارضی است که در مصرف دوزهای بالای اپیوئیدها حتی در افرادی که سابقه تشنج را نداشته اند دیده نشده. این عارضه پیرو مصرف ترامادول حتی در دوزهای معمولی درمانی رخ داده است .

8- تزریق IV ضد دردهای اپیوئیدی باید بسیار آهسته و دقیق شده انجام شود تا خطر دپرسیون تنفسی کاهش یابد.

9- ضد دردهای اپیوئیدی میتوانند باعث کاهش شدید فشار خون شوند.

10- وابستگی و تحمل به دارو در مصرف طولانی مدت اپیوئیدها رخ می دهد. بیماران دارای دردهای مزمن که طولانی مدت از ضد دردهای اپیوئیدی مصرف کرده اند در صورت قطع ناگهانی دچار سندرم ترک می شوند. نشانگان اولیه این سندرم عبارتند از بی قراری ، آبریزش بینی ، خمیازه ، ترشح بزاق ، تعریق و میدریاز. بعد از مدتی علائم شدید میشوند نظیر درد شدید ، اسپاسم عضلانی ، ضعف ، انقباض و کشش های ناگهانی بدن ، بیخوابی ، تهوع ، بی اشتها ، اسهال ، کرامپ عضلات شکم ، افزایش دمای بدن ، افزایش فشار خون ، افزایش تعداد تنفس و کولاپس قلبی عروقی . این عوارض عموماً طی 5 تا 14 روز برطرف می شوند.

11- ضد دردهای اپیوئیدی در ترکیب با سایر ضد دردها (نظیر استامینوفن و NSAID's) برای درمان دردهای متوسط کاربرد دارند نظیر ترکیب (استامینوفن + کدئین) ، (استامینوفن + کافئین + کدئین) ، (استامینوفن + هیدروکدون) ، (ایبوپروفن + هیدروکدون) ، (آسپیرین + کدئین) ، (استامینوفن + اکسی کدون) ، (استامینوفن + ترامادول).

در ایران تنها ترکیبات موجود استامینوفن (325 mg) + کدئین (10mg) ، آسپیرین (500mg) + کدئین (10mg) و شربت اکسپکتورانت کدئین (10 میلی گرم کدئین در 5 میلی لیتر) می باشند.

12- پارشیال آگونیست های اپیوئیدی موجود در ایران دو قلم هستند :

الف - Buprenorphine (ضد دردهای متوسط تا شدید ، درمان وابستگی به اپیوئیدها - ترکیب آن با ناکوسان هم موجود است) .

ب - Pentazosine (درمان وابستگی به اپیوئیدها ، ضد دردهای متوسط تا شدید ، کمک به بیهوشی) .

CODEINE :

نکات:

دارو - داروساز :

- 1- کدئین علاوه بر ضد درد بودن اثر ضد سرفه مناسبی نیز دارد.
- 2- توجه داشته باشید 200 mg کدئین خوراکی (مقدار کدئین موجود در یک ورق قرص استامینوفن کدئین با کدئین 20 میلی گرم و یا مقدار کدئین موجود در 1/5 شیشه شربت اکسپکتورانت کدئین) اثری برابر آمپول مرفین را دارد. بنابر این توجه به سوء استفاده از آنرا داشته باشید.
- 3- وجود شربت اکسپکتورانت کدئین در ایران تا حدی بحث بر انگیز است . از طرفی اکسپکتورانت اثر خلط آور داشته و از طرف دیگر کدئین باعث سرکوب مرکز سرفه می شود. یعنی سرفه پروداکتیو مهار می شود که این درمان صحیح نیست.
- 4- کدئین در خارج از ایران به شکل تزریقی (30 mg/2ml) نیز وجود دارد.
- 5- دوزاژ کدئین بر حسب اندیکاسیون :

اندیکاسیون	دوز بالغین	دوز کودکان
ضد درد	15 تا 60 میلیگرم هر 4 تا 6 ساعت	0/5 تا 1 میلی گرم بر کیلوگرم هر 4 تا 6 ساعت حداکثر روزی 60 میلی گرم
ضد سرفه	15 تا 30 میلیگرم هر 6 تا 8 ساعت	1 تا 1/5 میلی گرم بر کیلوگرم هر 4 تا 6 ساعت حداکثر روزی 60 میلی گرم

دارو - بیمار :

- 1- ضد دردهای اپیوئیدی میتوانند باعث تهوع شوند. در این صورت به بیمار توصیه کنید مدتی دراز بکشد.
- 2- به بیمار توصیه کنید از تغییر وضعیت ناگهانی پرهیز کند (به دلیل هایپوتانسیون اورتوستاتیک)
- 3- به بیمار توصیه کنید طی درمان با اپیوئیدها الکل مصرف نکند در ضمن در صورت مصرف ضد افسردگیها و شل کننده های عضلانی - اسکلتی به پزشک اطلاع بدهد.
- 4- به بیمار توضیح دهید مصرف طولانی مدت ضد دردهای اپیوئیدی باعث اعتیاد و ایجاد تحمل نسبت به دارو میشود. بنابر این هرگز از این داروها خودسر استفاده نکنند.
- 5- در صورت مصرف طولانی دارو یبوست از عوارض آن می باشد. به بیمار توصیه کنید مایعات و سبزیجات به میزان کافی مصرف کند.
- 6- در صورت بروز عوارض گوارشی، بیمار میتواند دارو را بعد از غذا مصرف کند.

دارو - داروخانه :

- 1- کدئین به تنهایی به صورت قرص 30 mg و در ترکیب با استامینوفن 325 mg و آسپیرین 500 mg با دوز 10 mg وجود دارد. البته کدئین 30 mg تنها در مراکز درمانی محدودی ارائه می شود.
- 2- کلیه ضد دردهای اپیوئیدی فقط با نسخه پزشک میتوانند در اختیار بیمار قرار گیرند.

ALFENTANIL :

D نکات:

دارو - داروساز :

- 1- آلفنتانیل بیشتر بعنوان القاء بیهوشی بکار می رود تا بعنوان ضد درد.
- 2- مصرف آلفنتانیل در کودکان زیر 2 سال توصیه نمی شود.
- 3- به دلیل احتمال بروز دپرسیون تنفسی ، در کنار آلفنتانیل همیشه نالوکسان ، اکسیژن و وسایل احیاء باید فراهم باشد.

دارو - بیمار :

این دارو در مراکز بیمارستانی استفاده می شود و توصیه های خاصی برای بیمار لازم نیست.

دارو - داروخانه :

این دارو تنها در مراکز بیمارستانی و زیر نظر اداره نظارت بر دارو و مواد مخدر عرضه و استفاده می شود.

FENTANYL :

نکات :

دارو - داروساز :

- 1- توجه داشته باشید فنتانیل Transmucosal تنها در کنترل دردهای بیماریهای وخیم نظیر سرطان که نسبت به اپیوئیدها مقاوم شده اند کاربرد دارد. بیمارانی که به صورت مزمن از اپیوئیدها استفاده نکرده اند میتوانند دچار دپرسیون تنفسی و ایست تنفسی شوند.
- 2- فنتانیل Transdermal نیز در افرادی که نسبت به اپیوئیدها تحمل پیدا نکرده اند منع مصرف دارد.

3- پیچ های پوستی فنتانیل تا 72 ساعت اثر دارند.

4- هنگام استفاده از فرم های تزریقی دارو ، نالوکسان ، اکسیژن و وسایل احیاء باید فراهم باشد.

5- فرم Transdermal این دارو به دلیل جذب کند دارو نباید در دردهای حاد بکار رود.

دارو - بیمار :

این دارو در مراکز بیمارستانی تجویز شده و توصیه خاصی برای بیمار لازم نیست .

دارو - داروخانه :

این دارو تنها در مراکز بیمارستانی و زیر نظر اداره نظارت بر دارو و مواد مخدر عرضه و استفاده می شود.

METHADONE :

D نکات :

دارو - داروساز :

1- متادون بیش از اینکه بعنوان ضد درد بکار رود ، در سم زدائی و درمان وابستگی به اپیوئیدها بکار می رود.

2- متادون میتواند باعث مهار کانالهای پتاسیمی قلب شده و موج QT را طولانی کند.

3- متادون در نوزادان متولد شده از مادران معتاد جهت جلوگیری از سندرم محرومیت از مواد مخدر با دوز 0/05 تا 0/2 میلی گرم بر کیلوگرم هر 12 ساعت بکار می رود.

4- دپرسیون تنفسی و طول اثر متادون از مرفین طولانی تر است (فرم تزریقی متادون)

5- متادون بعنوان ضد درد هنگام زایمان نباید مصرف شود. به دلیل نیمه عمر طولانی احتمال دیسترس تنفسی در نوزاد وجود دارد.

6- متادون دارای مقاومت متقاطع ناقص نسبت به سایر اپیوئیدهاست . این مطلب در مورد بیمارانی که از آگونیست های اپیوئیدی قوی جهت کنترل درد استفاده می کرده اند و به آنها مقاوم شده اند، سودمند است چرا که احتمال مقاومت به متادون در آنها کمتر است.

دارو - بیمار :

به نکات ذکر شده برای داروی کدئین رجوع کنید.

دارو - داروخانه :

این دارو تنها در مراکز درمانی محدودی (نظیر مراکز ترک اعتیاد) و تحت نظارت اداره نظارت بر مواد مخدر در اختیار بیماران و معتادان قرار می گیرد.

MORPHINE :

D نکات :

دارو - داروساز :

1- پر مصرف ترین ضد درد اپیوئیدی در بیمارستانها مرفین است .

2- مرفین به دلیل تاثیرات قلبی - عروقی در بیماران با ادم ریوی حاد استفاده می شود.

3- در انفارکتوس حاد میوکارد ، فعالیت بیش از حد سیستم عصبی سمپاتیک باعث بیش فعالی بیمار شده و نیاز میوکارد به اکسیژن را افزایش می دهد. در ضمن بالا رفتن فشار خون و فراگیر تر شدن تاکی کاردی بطنی از سایر عوارض فعالیت بیش از حد سیستم سمپاتیک است . مرفین با کاهش درد، کاهش فشار خون و کاهش فعالیت سیستم سمپاتیک میتواند بسیار مفید واقع شود.

دارو - بیمار :

این دارو در مراکز بیمارستانی تجویز شده و توصیه های خاصی برای بیمار لازم نیست .

دارو - داروخانه :

مرفین در مراکز بیمارستانی و داروخانه های بیمارستانی و تحت نظارت اداره نظارت بر مواد مخدر عرضه می شود.

OXYCODONE :

D نکات:

دارو - داروساز :

- 1- اکسی کدون در خارج از ایران ، بیشتر در ترکیب با NSAID's بعنوان ضد دردهای متوسط بکار می رود.
- 2- قرص های IR (Immediate Release) اکسی کدون در کنترل دردهای متوسط تا شدید کاربرد دارد.
- 3- جایگاه درمانی اکسی کدون مشابه جایگاه درمانی کدئین است .

دارو - بیمار :

به نکات ذکر شده برای داروی کدئین رجوع کنید.

دارو - داروخانه :

قرص اکسی کدون تنها در مراکز داروئی محدودی و تحت نظر اداره نظارت بر دارو و مواد عرضه می شود.

SUFENTANIL :

D نکات:

دارو - داروساز :

- 1- اندیکاسیونهای سوفنتانیل عبارتند از : آنالژژیک اجوانت در بیهوشی ، القاء و نگهداری بیهوشی و اپی دورال آنالژژیک (در زایمان) .
- 2- به هنگام تجویز سوفنتانیل، آنتاگونیست اپیوئیدی، اکسیژن و وسایل احیاء باید فراهم باشد.
- 3- سوفنتانیل نظیر آلفنتانیل و فنتانیل باعث سفتی عضلات تنفسی و شکم بعد از بیهوشی می شوند.

دارو - بیمار :

این دارو فقط در مراکز بیمارستانی استفاده شده و توصیه های خاصی برای بیمار لازم نیست .

دارو - داروخانه :

این دارو فقط در مراکز بیمارستانی و زیر نظر اداره نظارت بر مواد مخدر عرضه می شود.

TRAMADOL :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- در خارج از ایران ترامادول در ترکیب با NSAID ها نیز موجود است .
- 2- متاسفانه اعتیاد به ترامادول در بین جوانان ایرانی شایع شده است .
- 3- حداکثر دوز روزانه ترامادول برای بالغین 400 mg است .
- 4- تجویز ترامادول برای افراد زیر 17 سال توصیه نمی شود.
- 5- تهوع، استفراغ، یبوست و هایپوتانسیون پوستورال از عوارض شایع مصرف ترامادول هستند.
- 6- ترامادول تنها اپیوئید خوراکی است که در ترکیب با داروهای دیگر نبوده و در داروخانه های معمولی نیز در دسترس است . بنابر این احتمال سوء استفاده از آن بسیار زیاد است .
- 7- تشنج پیرو مصرف دوزهای معمولی ترامادول نیز بروز کرده است.

دارو - بیمار :

به نکات کدئین مراجعه کنید.

دارو - داروخانه :

این دارو فقط با ارائه نسخه پزشک میتواند در اختیار بیمار قرار گیرد.

BUPRENORPHINE :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- بوپرنورفین پارشیال آگونیست اپیوئیدی است .
- 2- بوپرنورفین بعنوان ضد درد و در درمان وابستگی به اپیوئیدها استفاده می شود.
- 3- بوپرنورفین در ترکیب با نالوکسان نیز موجود است .
- 4- مصرف پارشیال آگونیست های اپیوئیدی در معتادان به اپیوئیدها میتواند باعث بروز سندرم های ترک شود.

دارو - بیمار :

این دارو فقط در مراکز دارویی محدودی استفاده می شود. برای سایر نکات به موارد کدئین رجوع کنید.

دارو - داروخانه :

این دارو تنها در مراکز درمانی محدودی و تحت نظر اداره نظارت بر مواد مخدر عرضه می شود.

PENTAZOSINE :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- پنتازوسین بعنوان ضد دردهای متوسط تا شدید و در درمان وابستگی به اپیوئیدها کاربرد دارد.
- 2- پنتازوسین پارشیال آگونیست اپیوئیدی است .

3- مصرف پنتازوسین در معتادان به اگونیست های اپیوئیدی میتواند باعث بروز سندرم های ترک شود.

دارو - بیمار :

این دارو فقط در مراکز درمانی محدودی استفاده می شود. برای سایر موارد به نکات کدئین مراجعه کنید.

دارو - داروخانه :

این دارو فقط در مراکز درمانی محدودی و تحت نظارت اداره نظارت بر مواد مخدر عرضه می شود.

NALOXONE :

D نکات:

دارو - داروساز :

- 1- نالوکسان آنتاگونیست اپیوئیدی بوده و هیچگونه اثرات آگونیستی ندارد.
- 2- نالوکسان جهت از بین بردن عوارض جانبی اپیوئیدها نظیر دپرسیون تنفسی و همچنین در Overdose اپیوئیدهای خیابانی استفاده می شود. همچنین در مسمومیت با الکل و دیمانش ناشی از آلزایمر و شیزوفرنی نیز استفاده می شود.
- 3- نالوکسان دارویی است که همواره باید در کنار استفاده از اپیوئیدهای بیمارستانی موجود باشد.
- 4- نالوکسان نباید با فرآورده های حاوی بی سولفیت ، متابی سولفیت ، آنیونهای سنگین با زنجیره طولانی و محلولهایی با pH قلیائی مخلوط شود.

دارو - بیمار :

نالوکسان فقط در مراکز درمانی باید مصرف شود و تجهیزات لازم برای کنترل سندرم های ترک باید در مراکز درمانی موجود باشد. توصیه های خاصی برای بیمار لازم نیست .

دارو - داروخانه :

این دارو فقط با نسخه پزشک میتواند تحت اختیار بیمار قرار گیرد.

NALTREXONE :

D نکات:

دارو - داروساز :

- 1- نالتراکسون تنها آنتاگونیست اپیوئیدی خوراکی است .
- 2- نالتراکسون در دوزهای بالا میتواند باعث هپاتوتوکسیستی شود و مصرف آن در بیماران با نارسائی کبدی ، هپاتیت و بیماریهای فعال کبدی ممنوع است. از سابقه بیماری های کبدی فرد اطلاع کسب کنید .
- 3- مواد مصرف نالتراکسون ، وابستگی به الکل و نارکوتیک هاست.
- 4- اندیکاسیونهای غیر برچسبی: Eating Disorder , سندرم Postconcussional که به سایر درمانها پاسخی نداده است ، خارش شدید در مشکلات کلاستاتیک نه مشکلات اورمیک.
- 5- تا ده روز بعد از قطع مصرف اپیوئیدها نباید از نالتراکسون استفاده کرد (احتمال دپرسیون تنفسی)
- 6- برای مطمئن شدن از اینکه سندرم های ترک بروز نخواهد کرد ابتدا نالوکسان به صورت IV یا SC تزریق شده و در صورت عدم بروز سندرم های ترک تا 20 دقیقه، میتوان از نالتراکسون استفاده کرد.

نام این روش Naloxone challenge test می باشد.

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توصیه کنید هرگز خودسر این دارو را مصرف نکرده و دوز آنرا افزایش ندهد.
- 2- به بیمار توصیه کنید در صورت بروز زردی ، خستگی ، ضعف ، تهوع ، شکم درد سریعاً به پزشک مراجعه کند.

دارو - داروخانه :

این دارو فقط با نسخه پزشک میتواند در اختیار بیمار قرار گیرد.

استامینوفن

استامینوفن داروی انتخابی کنترل درد است به دلیل مزایای زیر :

- 1- از بی خطر ترین ضد دردهاست.
- 2- اثر ضد دردی بسیار مناسبی دارد.
- 3- ضد تب نیز هست.
- 4- روی انعقاد خون اثری ندارد.
- 5- به ندرد زخم و خونریزی گوارشی ایجاد می کند.
- 6- برای اطفال و خانمهای باردار قابل تجویز است.

مکانیسم اثر استامینوفن به درستی مشخص نیست اما این دارو از طریق مهار سیکلو اکسیژناز اثر می کند. اثر استامینوفن بیشتر مرکزی است و اثر محیطی ناچیزی دارد به همین دلیل اثر ضد التهابی بسیار ضعیفی دارد. درضمن اثرات ضدآلزایمر و ضدسرطان (که برای دیگر NSAID ها ذکر می شوند) را ندارد.

D هشدارهای مصرف استامینوفن :

N استامینوفن در کبد به شدت متابولیزه می شود. افراد الکلی که روزانه بیش از سه بار از نوشیدنیهای الکلی استفاده می کنند و همچنین بیماران کبدی، پیرو مصرف دوزهای بالای استامینوفن میتوانند دچار هپاتوتوکسیسیتی های شدید و نارسائی کبدی شوند. در این بیماران بعنوان ضد تب، آسپیرین آلترناتیو مناسبی است .

D عوارض جانبی ناشی از مصرف استامینوفن :

استامینوفن معمولاً بخوبی تحمل شده و عوارض جانبی آن به ندرد رخ می دهد. واکنش های حساسیتی (نظیر راش ماکولوپاپولار ، آنژیوادم ، ادم حنجره) ، عوارض خونی (ترومبوسیتوپنی، لکوپنی ، نوتروپنی) و عوارض کبدی (افزایش آنزیم های کبدی ، یرقان ، نارسائی کبدی) از عوارض مهم استامینوفن هستند.

D اشکال داروئی استامینوفن :

نام ژنریک دارو	نام تجاری رایج	اشکال داروئی	رده بارداری
Acetaminophen Paracetamol	Tylenol ®	Tab: 325, 500 mg Chewable Tab: 80 mg Syrup: 120 mg/5 ml Susp: 120 mg/5 ml Pediatric drop: 100 mg/ml Supp: 125, 325 mg	B

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- استامینوفن در فرآورده های داروئی مختلفی وجود دارد. از اینرو مصرف همزمان این فرآورده ها با استامینوفن میتواند باعث over dose شود. تعدادی از این فرآورده ها عبارتند از :
 1- Tab. Adult Cold (حاوی 325 میلی گرم استامینوفن)
 2- Tab. Acetaminophen Codein (حاوی 325 میلی گرم استامینوفن)
 3- Tab. A.C.A. (حاوی 162/5 استامینوفن)
 4- Cap. Novafen (حاوی 325 میلی گرم استامینوفن)
 5- Tab. Coldax (حاوی 500 میلی گرم استامینوفن)
 6- Tab. Cold Stop (حاوی 500 میلی گرم استامینوفن)
 7- Tab. Panadol (حاوی 500 تا 1000 میلی گرم استامینوفن)
 8- Tab. Children Cold (حاوی 80 میلی گرم استامینوفن)
 9- Tab. Biolenol Cold (حاوی 325 میلی گرم استامینوفن)
- 2- استامینوفن در موارد منع مصرف آسپیرین (خانم باردار ، کودکان مبتلا به آبله مرغان ، فاویسم ، هموفیلی ، اولسرفعال پپتیک) جایگزین مناسبی برای آن است .
- 3- استامینوفن داروی ضد تب انتخابی است .
- 4- N – استیل پارا آمینوفنل (APAP) دارای دو اسم ژنریک است : در انگلستان پاراستامول و در آمریکا استامینوفن .
- 5- دوزاستامینوفن از نکات مهمی است که یک داروساز باید به خاطر داشته باشد.

دوز استامینوفن در کودکان	
سن	دوز
0 تا 3 ماه	40 mg q4h
4 تا 11 ماه	80 mg q4h
1 تا 2 سال	120 mg q4h
2 تا 3 سال	160 mg q4h
4 تا 5 سال	240 mg q4h
6 تا 8 سال	320 mg q4h

400 mg q4h	9 تا 10 سال
480 mg q4h	11 سال
640 mg q4h	12 تا 14 سال
نظیر بزرگسالان	بزرگتر از 14 سال
روش دیگر بر اساس وزن 10-15 mg/kg q 4 h تا حداکثر 650 mg هر 4 ساعت	

دوز بزرگسالان	
1- 650 mg q4h	حداکثر 4 گرم در روز
2- 1 g q 6-8 h	

6- قطره خوراکی استامینوفن دارای 100 میلی گرم استامینوفن در هر میلی لیتر از فرآورده است. چنانچه هر میلی لیتر از فرآورده معادل 20 قطره باشد، هر قطره استامینوفن معادل 5 میلی گرم استامینوفن است. بنابر این میتوان گفت به ازای هر کیلوگرم وزن کودک (که به 10 تا 15 میلی گرم استامینوفن نیاز است) میتوان 2 تا 3 قطره از قطره خوراکی استامینوفن را تجویز کرد.

$$5 \text{ mg} = 1 \text{ قطره}$$

2 تا 3 قطره x وزن کودک = روش ساده محاسبه تعداد قطره استامینوفن برای کودک

7- برای کودکان بزرگتر از 2 سال میتوان از شربت استامینوفن استفاده کرد. چنانچه بطور متوسط 12/5 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن کودک، استامینوفن لازم باشد میتوان روش ساده زیر را برای تجویز شربت آن بکار برد.

وزن کودک

روش ساده محاسبه میلی لیتر شربت
2 استامینوفن برای کودکان

8- دوزهای بیش از 4 گرم استامینوفن باعث بروز مشکلات کبدی شده و دوزهای 10 گرم به بالای آن کشنده است. طی 24 ساعت اول تهوع، استفراغ، دیافورز و آنورکسی علائم مسمومیت کبدی بیمار هستند. ALT و AST بیمار به شدت افزایش پیدا می کند و در نهایت نکروز کبد باعث مرگ بیمار می

- شود. دوز 20 گرم به بالای آن میتواند ظرف 24 ساعت باعث مرگ بیمار شود. آنتی دوت استامینوفن N - استیل سیستئین است (کاربرد دیگر N استیل سیستئین به عنوان موکولیتیک است).
- 9 - از شیاف زمانی استفاده کنید که بیمار توانائی بلع دارو را نداشته باشد.
- 10- ترکیب استامینوفن و ایبوپروفن میتواند اثر خوبی را در کنترل تب کودکان داشته باشد.
- 11- جهت کاهش درد میتوان استامینوفن را با یک NSAID همزمان تجویز کرد ولی تجویز همزمان دو NSAID با هم توصیه نمی شود.
- 12- توجه داشته باشید که شربت سرماخوردگی کودکان فاقد استامینوفن است ولی قرص سرماخوردگی کودکان دارای 80 میلی گرم استامینوفن است .
- 13- سوسپانسیون استامینوفن در زنان باردار نباید مصرف شود. مواد سوسپانسیون کننده میتواند برای جنین مشکل زا باشند.
- 14- در کودکان جهت جلوگیری از تب، قبل و بعد از واکسیناسیون تا 72 ساعت از استامینوفن استفاده می شود.

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توضیح دهید چنانچه تب بالای 39/5 درجه باشد ، تب وی تا سه روز کنترل نشده و یا اینکه تب حالت راجعه داشته باشد باید به پزشک مراجعه نموده و از خود درمانی پرهیز کند.
- 2- چنانچه بیمار الکل مصرف می کند باید به بیمار توصیه کرد ، حداکثر روزی 2 گرم استامینوفن مصرف کند.
- 3- به بیمار توضیح دهید مصرف طولانی (بیش از 10 روز) استامینوفن جهت کنترل درد میتواند به کبد صدمه بزند. در این حالت بهتر است درمان با NSAID's ادامه داده شود.

دارو - داروخانه :

کلیه فرآورده های داروئی استامینوفن OTC هستند. در بسیاری از کشورها فرآورده های استامینوفن در سوپر مارکت ها نیز ارائه می شود.

D داروهای حاوی استامینوفن :

A.C.A.

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- A.C.A. حاوی 162/5 mg استامینوفن، 32/5 mg کافئین و A.S.A. 325 mg است.
- 2- Axar® نام تجاری معروف A.C.A. است اما این دارو در میان مردم بیشتر با نام قرص دورنگ شناخته شده است .
- 3- کافئین محرک CNS است و FDA سالهاست دستور حذف آنرا از فرآورده های ضد درد داده است .
- 4- A.C.A. بیشتر در درمان سردرد استفاده می شود هر چند خود کافئین میتواند باعث سردرد شود.

- 5- توجه به تجویز همزمان A.C.A. با استامینوفن و NSAID ها را داشته باشید (به دلیل وجود استامینوفن و A.S.A. در A.C.A.) .
- 6- کافئین احتمالاً از طریق انقباض عروق مغزی و کاهش فشار اکسیژن مغز باعث کاهش سردرد می شود.

دارو - بیمار :

- 1- جهت کاهش عوارض گوارشی به بیمار توصیه کنید دارو را بعد از غذا مصرف کند.
- 2- به بیمار توضیح دهید کافئین محرک مغز بوده و میتواند باعث سردرد شود.
- 3- به بیمار توضیح دهید کافئین میتواند باعث بیخوابی شود.

دارو - داروخانه :

A.C.A. در ایران OTC است هر چند در بسیاری از کشورها از لیست داروئی حذف شده است .

ACETAMINOPHEN CODEIN :

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- کدئین و استامینوفن اثر سینرژیسمی در کاهش درد دارند در حالیکه استامینوفن و آسپیرین (در فرآورده ای نظیر A.C.A.) فاقد این اثرند.
- 2- استامینوفن کدئین در ایران سابقاً بصورت قرص های 300/20 (300 میلی گرم استامینوفن و 20 میلی گرم کدئین) تولید می شد. با توجه به مواردی نظیر سوء استفاده، اکنون فرم 300/10 آن تولید می شود.
- 3- کدئین ضد درد مخدر است . برای اطلاعات بیشتر به ضد دردهای اپیوئیدی رجوع کنید.
- 4- استامینوفن کدئین برای کودکان بالای 3 سال قابل تجویز است .
- 5- استامینوفن کدئین داروی مناسبی برای کنترل سرفه های خشک و دردناک است .

پر مصرف ترین داروی ایران از لحاظ تعداد ، استامینوفن کدئین است

- 6- استامینوفن کدئین در کنترل سردرد داروی بسیار موثری است .
- 7- برای سایر نکات به توضیحات داروی کدئین فسفات در فصل ضد دردهای اپیوئیدی و همچنین استامینوفن رجوع کنید.

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توضیح دهید سرخود ، استامینوفن کدئین مصرف نکند.
- 2- احتمال وابستگی به دارو پیرو مصرف طولانی را به بیمار شرح دهید.
- 3- عارضه یبوست دارو و روشهای جلوگیری از آن را برای بیمار شرح دهید.

دارو - داروخانه :

استامینوفن کدئین فقط با نسخه پزشک میتواند در اختیار بیمار قرار گیرد.

ADULT COLD :

D نکات :

- 1- فرآورده های بسیار متنوعی با برنده های تجاری مختلف در کشورهای دیگر برای کنترل عوارض سرماخوردگی وجود دارد. در ایران داروی Adult Cold بصورت ژنریک به این منظور تعبیه شده است . هر چند اخیرا برندهای تجاری نظیر :
Night Cold®, Biolenol Cold®, Coldax®, Cold Stop® نیز روانه بازار شده اند.
- 2- هر قرص Adult Cold حاوی ترکیبات زیر است :
325 mg Acetaminophen + 5 mg Phenylephrine + 2 mg chlorpheniramine maleate
- 3- فنیل افرین دارای اثر ضد احتقان و کلرفنیر آمین اثر آنتی هیستامینی دارد. جهت اطلاعات بیشتر به نکات هر دارو رجوع کنید.

ضد دردهای مرکزی

استامینوفن دارای اثرات ضد درد مرکزی است و اثرات محیطی آن کمتر است . در مورد ترامادول نیز برخی از منابع آنرا جزء اپیوئیدها معرفی می کنند و برخی دیگر آنرا یک ضد درد مرکزی معرفی می کنند. کلونیدین ضد دردی است مرکزی که البته فرم تزریقی آن جهت کنترل درد بکار می رود.

CLONIDINE :

D نکات:

دارو - داروساز :

- 1- اندیکاسیونهای کلونیدین عبارتند از : محرومیت از اپیوئیدها ، هایپرتانسیون ADHD ، سندرم Tourette ، پروفیلاکسی سردردهای مکرر ، عوارض اکستراپیرامیدال داروهای آنتی سایکوتیک ، کنترل درد ، اسهال ناشی از محرومیت از اپیوئیدها ، درمان علامتی اسپاسم .
- 2- کلونیدین در ایران به فرم خوراکی Tab 0.2 mg موجود بوده و بیشتر برای کنترل عوارض ناشی از محرومیت از اپیوئیدها بکار می رود.
- 3- کلونیدین پارشیال آگونیست α_2 آدرنرژیک است .
- 4- مهمترین عارضه جانبی کلونیدین هایپرتانسیون شدید است .

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توضیح دهید دارو را بصورت ناگهانی قطع نکند (احتمال کریز شدید فشار خون)
- 2- به بیمار شرح دهید از تغییر وضعیت ناگهانی پرهیز کند.
- 3- کلونیدین میتواند باعث خواب آلودگی و گیجی شود.
- 4- جهت کاهش عوارض هایپوتانسیون ارتوستاتیک ، دارو را ترجیحا قبل از خواب مصرف شود.

دارو - داروخانه :

این دارو فقط با نسخه پزشک قابل ارائه است .

نقرس :

ناتوانی در متابولیسم اسید اوریک (ماده حاصل از متابولیسم پروتئین ها) می تواند منجر به هایپراوریسمی شود. افزایش اسید اوریک خون ممکن است بدون علامت بوده و یا با تشکیل کریستالهای منوسدیم اورات در مفاصل در لکوسیت های (مایع سینوویال) باعث ایجاد درد و التهاب شدید شود. محل رسوب کریستالها معمولا در پاها و بخصوص شست پا بوده که با تورم، درد شدید و سرخی همراه است .

- هایپراوریسمی در مردان 6 برابر زنان رخ می دهد (هایپراوریسمی = $7 \text{ mg/dL} >$ اسید اوریک)
- اوریک اسید محصول تخریب پورینها است. دریافت پورین زیاد از رژیم غذایی، غیر طبیعی عمل کردن آنزیم - های مسوول متابولیسم پورین و تخریب بیش از حد اسیدهای نوکلئیک بافتی به پورین میتوانند از علل ابتلا به هایپراوریسمی باشند.
- حملات نقرس معمولا سریع بوده و در ابتدا یک مفصل را درگیر می کنند. (مفصل شست پا)
- در مراحل بعد سایر مفاصل نظیر پاشنه، قوزک، زانو، مچ، انگشتان دست و شانه نیز میتوانند درگیر شوند.
- رسوب کریستالهای اسید اوریک در کلیه میتواند باعث ایجاد سنگ های اوراتی شود.

D داروهای مورد استفاده در نقرس و هایپراوریسمی :

دارو	دسته دارویی	توضیحات
کلشی سین	ایمونوساپرسور	کلشی سین قدم اول در کنترل درد و التهاب حملات نقرسی است.
NSAID's	ضد درد و التهاب	ایندومتاسین، ناپروکسن، آسپیرین و سولینداک از بین ضد - التهابهای غیر استروئیدی میتوانند در کنترل درد و التهاب نقرس بکار روند
آلپورنیول	مهارکننده زانتین اکسیداز	باعث کاهش اسید اوریک پلاسما می شود.
پروبنسید سولفین پیرازون	داروهای اوریکوسوریک	باعث افزایش حذف کلیوی اسید اوریک می شوند.

D اقلام دارویی مورد استفاده در نقرس و هایپراوریسمی :

رده بارداری	اشکال دارویی	نام تجاری رایج	دارو
C	Tab : 100,300 mg		Allopurinol
C	Tab : 1 mg	Modacin® برند ایرانی	Colchicine

COLCHICINE :

اندیکاسیون ها	حملات حاد نقرس ، پیشگیری از حملات نقرس در ماههای اول درمان با آلپورنیول، تب مدیترانه ای، سندرم بهجت، ترومبوسیتوپنی پورپورای ایدیوپاتیک، سیروز صفراوی اولیه، گانگرن پایودرم، اسکرودرما
عوارض جانبی	تهوع، اسهال، استفراغ، نوریت محیطی، آواسپریمی، مایوپاتی، گیجی و ضعف، ریزش مو، سرکوب مغز استخوان، آنمی آپلاستیک

D نکات :

دارو - داروساز

- 1- نحوه مصرف کلشی سین در کنترل حملات نقرسی : 0/5 تا 1 میلی گرم هر 1 تا 2 ساعت، افزایش دوز تا زمانی است که درد بیمار کنترل شود یا اینکه عوارض گوارشی (اسهال، تهوع و استفراغ) ظاهر شوند. حداکثر دوز در هر حمله 8 میلی گرم است .
- 2- کلشی سین در پروفیلاکسی حملات نقرسی جایگاهی ندارد (در ابتدای درمان با آلپورنیول جهت پیشگیری از بروز حملات ناشی از حرکت اسید اوریک از بافت ها به داخل سرم، ممکن است کلشی سین به صورت پروفیلاکسی و با دوز 0/5 تا 1 میلی گرم در روز تجویز شود).
- 3- به دلیل سرکوب مغز استخوان، به بروز علائمی نظیر تب، گلودرد، ضعف و خونریزی توجه داشته باشید.
- 4- کلشی سین جهت کنترل آفت های دهانی در بیماران مبتلا به سندرم بهجت (نوعی بیماری اتوایمیون) کاربرد دارد.

دارو - بیمار

- 1- جهت کاهش عوارض گوارشی، کلشی سین با غذا مصرف شود.
- 2- در صورت بروز تب، گلودرد، ضعف و خونریزی بیمار سریعاً به پزشک مراجعه کند.
- 3- به بیمار توصیه کنید طی درمان حملات حاد نقرسی، بلافاصله بعد از تسکین درد یا بروز اسهال مصرف دارو را قطع کند.
- 4- به بیمار توضیح دهید کلشی سین جهت کنترل سایر دردهای مفصلی نمیتواند بکار رود.

ALLOPURINOL :

اندیکاسیونها	نقرس، بدخیمی ها (هایپراوریسمی ناشی از شیمی درمانی)، کالکولی کلسیم اگزالات، جلوگیری از استوماتیت ناشی از شیمی درمانی با فلوراسیل (به فرم دهانشویه)
موارد منع مصرف	سابقه حساسیت به این دارو
عوارض جانبی	راش (علی الخصوص در مصرف همزمان با آمپی سیلین)، تهوع، استفراغ، نارسائی کلیوی، آگرانولوسیتوز، آنژیوادم، برونکواسپاسم، نوریت، واسکولیت، نفریت، آنمی آپلاستیک، حساسیت مفرط

D نکات :

دارو - داورساز

- 1- آلپورنیول داروی انتخابی در درمان هایپراوریسمی است.
- 2- آلپورنیول با مهار زانتین اکسیداز مانع از تبدیل هایپوزانتین به زانتین و زانتین به اوریک اسید می شود.
- 3- در شروع درمان با آلپورنیول به دلیل حرکت اوریک اسید از بافت ها به پلاسما، احتمال ابتلا به حملات نقرس تشدید می یابد.
- 4- آلپورنیول در کاهش درد و التهاب حملات حاد نقرس نقشی ندارد.
- 5- آلپورنیول قبل از شیمی درمانی به منظور جلوگیری از هایپراوریسمی ناشی از صدمات بافتی بکار می رود.
- 6- دهان شویه 0/1 درصد آلپورنیول در زخم های دهانی استوماتیت ناشی از شیمی درمانی کاربرد دارد (از اندیکاسیونهای غیر بر چسبی)
- 7- تداخل دارویی آلپورنیول و آمپی سیلین تداخل معروفی است که احتمال ابتلا به راش را افزایش می دهد.

آنتی بیوتیک ها

کلیات آنتی بیوتیک ها

D نوع عفونت و میکرو ارگانیسم های دخیل :

ویروسها ، استرپتوکوک گروه A		فارنژیت	تنفسی
ویروسها، هموفیلوس آنفولانزا، پنوموکوک، موراکسیلا کاتاهاریس		برونشیت،اتیت	
ویروسها، هموفیلوس آنفولانزا، پنوموکوک، موراکسیلا کاتاهاریس		سینوزیت حاد	
بی هوازیها، استافیلوکوک طلائی		سینوزیت مزمن	
هموفیلوس آنفولانزا		ابی گلویتیت	
پنوموکوک، ویرال، مایکوپلاسما	فرد عادی	اکتسابی از جامعه	
فلورهای هوازی و بی هوازی دهان	آسپیراسیون		
پنوموکوک ، هموفیلوس آنفولانزا	اطفال		
پنوموکوک، هموفیلوس آنفولانزا، لژیونلا، کلامیدیا، مایکوپلاسما	COAD		
پنوموکوک، کلبسیلا	الکلی		
بی هوازیهای دهان، باسیل های گرم منفی هوازی، استافیلوکوک طلائی	آسپیراسیون	بیمارستانی	
قارچ، باسیل های گرم منفی هوازی، استافیلوکوک طلائی	نوتروپنی		

			HIV	قارچ، پنوموسیت، لژیونلا، نوکاردیا، پنوموکوک، سودومونا
مجاری	اکتسابی از جامعه	ای کولای، باسیل های گرم منفی، انواع استافیلوکوکها		
ادراری	بیمارستانی	باسیل های گرم منفی هوازی مقاوم، انتروکوکسی ها		
پوست	سلولیت	استرپتوکوک		
	محل کانتتر IV	استافیلوکوک طلائی، استافیلوکوک اپیدرمیدیس		
	زخمهای جراحی	استافیلوکوک طلائی، باسیل های گرم منفی		
	زخمهای دیابتیک	استافیلوکوک طلائی، باسیل های گرم منفی هوازی، بی هوازیها		
	فرونسل	استافیلوکوک طلائی		
داخل شکمی	باکترئید فراژیلیس، ای کولای، باسیل های گرم منفی هوازی، انتروکوکسی ها			
گاستروانتریت	سالمونلا، شیگلا، هلیکوباکتر، کمپلیوباکتر، کلستریدیوم دیفیسیل، آمیب، ژیا ریدیا، ویروس، ای کولای هموراژیک انتروتوکسوژنیک			
اندوکاردیت	با سابقه بیماریهای دریچه ای	استرپتوکوک ویریدنس		
	مصرف کنندگان داروهای IV	استافیلوکوک طلائی، باسیل های گرم منفی هوای، انتروکوکسی، قارچ		
	دریچه های مصنوعی	استافیلوکوک اپیدرمیدیس		
استئومیلیت و آرتریت عفونی	استافیلوکوک طلائی، باسیل های گرم منفی هوازی			
مننژیت	زیر 2 ماه	ای کولای، لیستریا، استرپتوکوک B		
	2 ماه تا 12 سال	پنوموکوک، نایسریا مننژیتیس، هموفیلوس آنفلانزا		
	بالغین	پنوموکوک، نایسریا مننژیتیس		
	بعد جراحی	استافیلوکوک اورئوس، باسیل های گرم منفی هوازی		
	بیمارستانی	پنوموکوک، نایسریا مننژیتیس، باسیل های گرم منفی هوازی		

D مکانیسم اثر آنتی بیوتیک ها :

- 1- مهار سنتز دیواره سلولی : پنی سیلین ها، سفالوسپورین ها ، کارباپنم ها ، منوباکتام ها و ونکومایسین
- 2- مهار سنتز پروتئین : آمینو گلیکوزیدها ، تتراسایکلین ها ، ماکرولیدها ، کلرامفنیکل ، لینزولید
- 3- مهار سنتز اسیدهای نوکلئیک : فلوروکینولونها
- 4- مهار سنتز اسید فولیک : سولفونامیدها، تریمتوپریم

D عوارض جانبی آنتی بیوتیک ها :

آنتی بیوتیک	عارضه جانبی	توضیحات
β لاکتام ها (پنی سیلین ها، سفالوسپورین ها،	آلرژی: آنافیلاکسی اورتیکاریا، بیماری سرم ، راش، تب	آمپی سیلین در بسیاری از بیماران باعث راش می شود بدون اینکه حساسیت متقاطع با سایر پنی سیلین ها داشته باشد. این مطلب در بیمارانی که آلپورینول مصرف می کنند یا به منونوکلئوزیس مبتلا هستند

کارباپنم ها و منوباکتام ها)	بیشتر دیده می شود. واکنش های حساسیتی متقاطع بواسطه IgE بین پنی سیلین ها و سفالوسپورینها تا 16 درصد است. این مقدار در مورد کارباپنم ها بیشتر است و در مورد منوباکتام ها حساسیت متقاطع با پنی سیلین وجود ندارد.
اسهال	کولیت سودوممبرانوس با اکثر آنتی بیوتیکها(علی الخصوص سفالوسپورین ها) دیده شده است. اسهال معمولی از عوارض شایع بعد از مصرف آمپی سیلین، کوآموکسی کلاو و سفتریاکسون است.
خونی: آنمی، ترومبوسیتوپنی، فعالیت ضد پلاکتی، کاهش ترومبین	آنمی همولیتیک در دوزهای بالا اتفاق می افتد. فعالیت ضد پلاکتی بیشتر در پنی سیلین های ضد سودومونا و در غلظت های بالا دیده می شود. کاهش ترومبین در سفالوسپورینهای که دارای زنجیره جانبی متیل تترازول اتیول هستند دیده می شود نظیر سفامندول، سفوپرازون این واکنش ها توسط ویتامین K قابل جبران است.
هپاتیت	بیشتر با اگزاسیلین دیده می شود. انسداد مجاری صفراوی در پی مصرف سفتریاکسون دیده شده است
فلبیت	
تشنج	در صورت مصرف دوزهای بالای β لاکتام ها (بیشتر با پنی سیلین ها و ایمی پنم)
افزایش پتاسیم	در پی مصرف پنی سیلین G پتاسیم
افزایش سدیم	در پی مصرف تیکارسیلین و مشتقاتش
نفريت	با متی سیلین بیشتر دیده شده هر چند با سایر β لاکتام ها هم دیده شده است.
نوتروپنی	نفسیلین
واکنش های دی سولفیرام	با سفالوسپورین های دارای زنجیره متیل تترازول اتیول
افت فشار خون، سرگیجه	در صورت انفوزیون سریع ایمی پنم
سمیت گوشي	1 تا 5 درصد، عموماً غیر قابل برگشت استرپتومایسین < جنتامایسین و توبرامایسین < آمیکاسین هم سمیت و سستیولار و هم سمیت کوکلار
سمیت کلیوی	جنتامایسین و توبرامایسین < آمیکاسین < استرپتوماسین
بلوک عصبی - عضلانی	در صورت مصرف دوزهای بالا یا در بیمارانی که میاستنی گراویس دارند.
تهوع، سوزش سردل	در صورت مصرف خوراکی علی الخصوص با اریترومایسین
یرقان کلوستاتیک	در مورد اریترومایسین علی الخصوص ملح استولات
سمیت گوشي	با دوزهای بالا در بیمارانی که نارسائی کلیوی یا کبدی دارند.
کلیندامایسین	بیشترین عارضه جانبی، کولیت سودوممبرانوس با این آنتی بیوتیک زیاد گزارش شده است.

	آلرژی	تتراسایکلین ها
	فتوسنسیویته	
مصرف در اطفال زیر 8 سال ممنوع، در بارداری و شیردهی مصرف نشود. رده بارداری D	مشکلات دندانی و استخوانی	
	گوارشی	
علی الخصوص در بارداری و سالمندان	هپاتیت	
تتراسایکلین ها اثرات آنتی آنابولیک دارند و در بیمارانی که عملکرد کلیه ناقص دارند باید با احتیاط مصرف شوند. این مشکل با داکسی سایکلین وجود ندارد.	ازتمی (کلیه)	
با مینوسیکلین دیده شده، در دوزهای بالا	وستیبولار	
در صورت مصرف با داروهایی که اثرات سمی روی گوش دارند نظیر آمینو گلیکوزیدها و ماکرولیدها	سمیت گوشی	ونکومایسین
ممکن است باعث افزایش سمیت کلیوی آمینو گلیکوزیدها شوند.	سمیت کلیوی	
در صورت انفوزین سریع ونکومایسین	افت فشار، فلاشینگ	
تزریق باید با رقت های بالا و طی حداقل 1 ساعت صورت گیرد	فلجیت	
سرگیجه، تهوع، اسهال	گوارشی	کینولونها
	طولانی شدن QT	
با مکمل های حاوی کاتیونها تداخل دارد(کاهش جذب)	تداخل دارویی	
تغییر وضعیت ذهنی، گیجی، تشنج	CNS	
در اطفال مصرف نشود	سمیت کارتیلاژ	
بیشتر در افراد سالمند، نارسائی کلیوی و مصرف همزمان با گلوکوکورتیکوئیدها	تاندونیت	
تهوع، اسهال، سرگیجه	گوارشی	سولفونامیدها
یرقان کلوستاتیک علی الخصوص در صورت ابتلا به ایدز	هپاتیت	
اگزفولیاتیو درماتیت، سندرم استیون جانسون از عوارض جدی و کشنده	راش	
نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی علی الخصوص در صورت ابتلا به ایدز	مغز استخوان	
سولفونامیدها سبب جدا شدن بیلی روبین از پروتئین و ایجاد کرنیکتروس در نوزاد می شوند.	کرنیکتروس	
آنمی آپلاستیک ایدیوسنکراتیک غیر قابل برگشت	آنمی	
در نوزادان	سندرم خاکستری	کلرامفنیکل
توضیحات	عارضه جانبی	داروی ضد قارچ
	سمیت کلیوی	آمفوتریسین B
شایع است . کاهش دوز ، تزریق به صورت چهار دوز منقسم در روز می تواند باعث بهبود عملکرد کلیه شود. مصرف با داروهای نفروتوکسیک دیگر (آمینو گلیکوزیدها) بسیار با احتیاط انجام شود.	سمیت کلیوی	
قابل پیش بینی ، علی الخصوص در افرادی که پیراسیلین نیز دریافت می کنند.	هایپوکالمی	

	هایپو منیزی	
در درمانهای طولانی مدت دیده می شود.	آنمی	
در دوزهای بالا و در افراد ایدزی بیشتر دیده می شود.	نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی	فلوسیتوزین
معمولا شدید نیست	هپاتیت	
می تواند کشنده باشد	هپاتیت	
با دوزهای بالای کتوکونازول ($>400\text{mg/day}$) دیده می شود.	جنیکوماستی و کاهش میل جنسی	آزولها
منحصر به وریکونازول طی هفته اول درمان	مشکلات بینائی	
افزایش pH معده سبب کاهش جذب آزولها می شود.	تداخلات داروئی	
افزایش ترانس آمینازهای کبدی در صورت مصرف با سیکلوسپورین	کبدی	کپسوفونجین
توضیحات	عارضه جانبی	داروی ضد ویروس
تا 20 درصد موارد گزارش شده است به دلیل انحلال ضعیف فرآورده IV	فلبیت	آسیکلوویر
علی الخصوص در افرادی که دچار دهیدراسیون می باشند.	نارسائی کلیوی	
گاهها کشنده	پانکراتیت	دیدانوزین
وابسته به دوز	نوروپاتی محیطی	
علی الخصوص در افراد مبتلا به ایدز و در دوزهای بالا	نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی	گانسیکلوویر
معمولا شدید نیست	هپاتیت	
لاکتیک اسیدوز و هپاتومگالی	عوارض نادر	لامیوودین
اسهال، تهوع، افزایش ترانس آمینازهای کبدی	گوارشی	نلفیناویر
	هایپرگلاسمی	
راش، هپاتیت، سندروم استیون جانسون	کلی	نویراپین
	تهوع و سرگیجه	اوسلتاماویر
	نوروپاتی محیطی	استاوودین
	آنمی و نوتروپنی	زیدوودین
تهوع، استفراغ، بیخوابی، درد عضلانی و سردرد شدید	کلی	

D طبقه بندی آنتی بیوتیک ها بر اساس نفوذ شان به CSF :

- 1- بسیار خوب (نیازی به التهاب مننژ نیست) کلرامفنیکل، ریفامپین، مترونیدازول، کوتریموکسازول، فلوکونازول
- 2- خوب (مننژ باید ملتهب باشد) بسیاری از پنی سیلین ها و بتالاکتام ها، سفوتاکسیم، سفپیم، سیپروفلوکسامین
- 3- ضعیف (حتی اگر مننژ ملتهب باشد نفوذ ضعیفی دارند) ونکومايسين، کلیندامایسین، آمینوگلیکوزیدها، ماکرولیدها

D طبقه بندی آنتی بیوتیک ها بر اساس راه دفع :

کلیوی	کبدی - صفراوی
پنی سیلین ها	کلیندامایسین
تتراسایکلین ها (به استثناء داکسی سایکلین)	کلرامفنیکل
آمینوگلیکوزیدها	ماکرولیدها (کلاریترومایسین متابولیسیم کبدی و دفع ادراری دارد)
کارباپنم ها	مترونیدازول
فلوروکینولونها	داروهای ضد سل (ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید)
ونکومایسین	سولفامتوکسازول
نیتروفرانتوئین	لینزولید
تری متوپریم	آزولهای ضد قارچ

D مصرف آنتی بیوتیک ها در دوران بارداری :

بسیاری از آنتی بیوتیک ها (حتی مواردی که رده B دارند) به راحتی از جفت عبور می کنند. ایمن بودن آنتی بیوتیک برای جنین مشخص کننده رده بارداری آنتی بیوتیک است .

B : پنی سیلین ها ، سفالوسپورین ها ، کلیندامایسین ، سولفادیازین ، ماکرولیدها (بجز کلاریترومایسین) ، اسپکتینومایسین ، نیتروفرانتوئین ، مترونیدازول (به جز 3 ماه اول) .

C : کلاریترومایسین ، کوتریموکسازول ، پارامومایسین ، ضد سل ها ، ونکومایسین ، کارباپنم ها ، فورازولیدون ، داپسون .

D : تتراسایکلین ها ، آمینوگلیکوزیدها ، فلوروکینولونها ، پیرازینامید (C یا D)

D مصرف آنتی بیوتیک ها در شیردهی :

ترشح کم در شیر : نالیدیکسیک اسید ، پنی سیلین ها ، سفالوسپورین ها
ترشح زیاد در شیر : تتراسایکلین ها ، کلرامفنیکل ، آمپی سیلین ، اریترومایسین ، مترونیدازول ، کوتریموکسازول



D هشدارهای عمومی برای کلیه آنتی بیوتیک ها :

1- چنانچه فردی سابقه حساسیت به آنتی بیوتیکی خاص یا به آنتی بیوتیک های هم خانواده آن را داشته است ، مصرف آن آنتی بیوتیک خاص برای وی ممنوع است .

2- گاهی بین خانواده های مختلف آنتی بیوتیک ها حساسیت متقاطع وجود دارد نظیر حساسیت متقاطع بین پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها و کلیه بتالاکتام ها. حساسیت متقاطع بین پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها تا 16 درصد می باشد. در صورت بروز آنافیلاکسی با پنی سیلین ها استفاده از سفالوسپورین ها نیز ممنوع است . اما در صورت بروز سایر حساسیت ها به پنی سیلین ها میتوان از سفالوسپورین ها استفاده کرد.

- 3- عموماً شایع ترین عوارض جانبی آنتی بیوتیک ها در مصرف خوراکی ، عوارض گوارش (نظیر تهوع ، استفراغ ، دل درد و اسهال) و عوارض حساسیتی نظیر راش جلدی میباشد.
- 4- در درمان فرم های شدید بیماریهای نظیر پنومونی ، مننژیت ، باکتری می ، پریکاردیت ، آرتریت سپتیک نباید از فرم های خوراکی آنتی بیوتیک ها استفاده شود.
- 5- کلیه آنتی بیوتیک ها می توانند باعث ایجاد کولیت سودوممبرانوس (غشای کاذب) شوند. در عین حال اسهال معمولی بعنوان عارضه ای گوارشی در پی مصرف آنتی بیوتیک ها شایع است . بنابر این بهتر است تفاوت این دو را بدانیم.

اسهال معمولی به دنبال مصرف آنتی بیوتیک ها به دلیل تغییر فلور نرمال روده اتفاق می افتد اما اسهال حاصل از کولیت سودوممبرانوس به دلیل کلونیزه شدن باسیل گرم مثبت به نام کلوستریدیوم دیفیسیل می باشد. این پاتوژن دارای 2 اگزوتوکسین بوده که یکی باعث ایجاد اسهال آبکی و دیگری باعث ایجاد غشاء کاذب می شود. در صورت تداوم و عدم درمان کولیت غشای کاذب ممکن است مگا کولون توکسیک ایجاد شده که در این صورت کل یا قسمتی از کولون بوسیله جراحی باید برداشته شود .

وجه تمایز اسهال معمولی و اسهال ناشی از کولیت غشای کاذب :

شروع :

در اسهال معمولی شروع اسهال سریع و بعد از مصرف آنتی بیوتیک رخ می دهد اما اسهال ناشی از کولیت غشای کاذب با تاخیر و حتی بعد از طی درمان با آنتی بیوتیک رخ می دهد.

سایر علائم :

- الف - تب از علائم مهم کولیت غشای کاذب است . این تب با اسهال معمولی ناشی از مصرف آنتی بیوتیک ها رخ نمی دهد (مگر مربوط به خود عفونت اصلی باشد)
- ب - دفعات دفع در کولیت غشای کاذب بسیار زیاد است و گاهی تا 20 بار در روز است .
- ج - لکوسیتوز نیز از علائم مربوط به کولیت غشای کاذب است .

هر چند کولیت غشای کاذب با تمامی آنتی بیوتیک ها ممکن است رخ دهد اما این مشکل بیشتر با سفالوسپورین ها و کلیندامایسین دیده شده است .

- 6- مصرف آنتی بیوتیک ها می تواند سبب کاهش کارایی ضد بارداریهای خوراکی (OCP) شود.

D توصیه های کلی به بیمار برای مصرف آنتی بیوتیک ها :

- 1- بیمار باید آنتی بیوتیک را راس ساعت مصرف کند و دوره درمان را کامل کند.
- 2- در صورت عدم بهبودی بعد از طی دوره درمان به پزشک مراجعه کند.
- 3- در صورت بروز عوارض جانبی مربوط به آنتی بیوتیک مصرفی به پزشک مراجعه کند.
- 4- در صورت بروز اسهال شدید همراه تب حتی بعد از طی درمان شروع به پزشک مراجعه کند.
- 5- طرز تهیه محلولهای خوراکی آنتی بیوتیک ها را به بیمار شرح دهید.

D نکاتی در مورد محلولهای خوراکی آنتی بیوتیک ها :

- 1- طرز تهیه محلولهای آنتی بیوتیک ها را به بیمار شرح دهید.
- الف - پودر داخل شیشه را به شدت تکان داده تا از حالت تراکم خارج شود.
- ب - آب جوشیده سرد شده ، طی دو مرحله تا خط راهنمای روی شیشه اضافه شود.

- 2- قبل از هر بار مصرف ، سوسپانسیون خوراکی آنتی بیوتیک را باید به شدت تکان داد.
- 3- سوسپانسیونها و محلولهای خوراکی آنتی بیوتیک ها بعد از تهیه باید در یخچال نگهداری شوند.
- 4- حداکثر زمان نگهداری محلولها و سوسپانسیونهای خوراکی بعد از تهیه و داخل یخچال را به بیمار شرح دهید.

14 روز	سفیکسیم	14 روز	آموکسی سیلین
14 روز	آمپی سیلین	14 روز	سفالکسین
7 روز	پن باکتام	7 روز	کوآموکسی کلاو
		10 روز	فارمنتین بی دی

- 5- استفاده از آب جوش قبل از سرد شدن، سبب تخریب ساختار آنتی بیوتیک و کاهش اثرات درمانی می شود.

D نکات کلی آنتی بیوتیک ها برای داروخانه :

- 1- کلیه آنتی بیوتیک ها چه خوراکی و چه تزریقی فقط با نسخه پزشک باید در اختیار بیمار قرار گیرند.
- 2- آنتی بیوتیک ها نباید با نسخه قبلی تحویل بیمار داده شود (نسخه تکرار نشود) مگر با هماهنگی پزشک
- 3- حتی با رضایت بیمار ، از تعداد آنتی بیوتیک های درج شده در نسخه کم نکنید.
- 4- رعایت نکات بالا در کاهش بوجود آمدن مقاومت های باکتریایی در جامعه نقش مهمی دارد.

پنی سیلین ها

پنی سیلین ها از قدیمی ترین و وسیع الطیفترین آنتی بیوتیکهای موجود و در عین حال از وسیع الطیف ترین ها هستند. این دسته از آنتی بیوتیک ها در درمان بیماریهای حاصل از سوش های باکتریایی زیر موثرند. *

سوش بیماری زا	نوع بیماری	خط اول درمان	درمانهای جایگزین	توضیحات
Streptococcus Pyogenes همان استرپتوکوک گروه A	فارنژیت	پنی سیلین V ، بنزاتین پنی سیلین	سفالوسپورین خوراکی ، آزیترومایسین ، کلیندامایسین ، اریترومایسین	
	مخملک (1)	آموکسی سیلین	سفالوسپورین ها ، اریترومایسین	
	باد سرخ (2)	بنزاتین پنی سیلین	اریترومایسین و سایر ماکرولیدها ، سفالوسپورین ها	باد سرخ توسط سوشهای دیگری نظیر استاف طلائی مقاوم به پنی سیلین نیز ایجاد می گردد که درمان آن متفاوت است (وانکومایسین)
	تب روماتیسمی حاد	بنزاتین پنی سیلین	سولفادایازین ، اریترومایسین	داروهای ذکر شده جهت پروفیلاکسی هستند. در صورت سابقه ابتلا به تب روماتیسمی پیشگیری تا یک ماه ادامه دارد.

Streptococcus Pneumoniae	مننژیت	آمپی سیلین + سفوتاکسیم	آمپی سیلین + جنتامایسین وانکومایسین
	اوتیت مدیا	آموکسی سیلین + کلاونیک اسید	سفتریاکسون ، سفوروکسیم
	پنومونی	آمپی سیلین + جنتامایسین	اریترومایسین ، وانکومایسین
	سینوزیت	کوآموکسی کلاو، سفالوسپورین نسل سوم	فلوروکینولونها ، کوتریموکسازول
Streptococcus Viridans	اندوکاردیت	پنی سیلین G دوز بالا جنتامایسین سفالوسپورین نسل اول	نافسیلین ، وانکومایسین
	درمانهای ذکر شده برای افرادی است که دریچه قلب آنها مصنوعی نمی باشد.		
*Staphylococcus aureus	استئومیلیت	نافسیلین وریدی+سفالوسپورین نسل اول	فلوروکینولونهای وریدی، وانکومایسین، کوتریموکسازول وریدی
	آبسه مغزی	نافسیلین یا اگزاسیلین وریدی	ونکومایسین، سفالوسپورین نسل سوم وریدی
	اندوکاردیت	نافسیلین وریدی + جنتامایسین	سفازولین + جنتامایسین
	آرتریت سپتیک	نافسیلین وریدی	کینولونهای وریدی، سفالوسپورین های نسل سوم وریدی
	زرد زخم (1)	کلوگزاسیلین موپیروسین (پماد)	کوتریموکسازول موپیروسین (پماد)
	فولیکولیت	کلوگزاسیلین ، نافسیلین	کوتریموکسازول، کلیندامایسین، سفالوسپورین نسل اول
	سندرم شک سمی استافیلوکوکی	نافسیلین، اگزاسیلین	سفازولین، ونکومایسین
	عفونت دریچه های قلب، کاتترهای وریدی، شنت اعصاب مرکزی، پروتزهای مفصلی	نافسیلین وریدی	وانکومایسین ، لینزولید
	چنانچه عفونت مربوط به دریچه های مصنوعی قلب باشد وانکومایسین خط اول درمان است.		

* استافیلوکوک اورئوس (طلائی) دارای دوزیر گروه اصلی است:

1- حساس به متی سیلین (MSSA)

2- مقاوم به متی سیلین (MRSA)

درمان عفونت با MSSA توسط پنی سیلین های مقاوم به بتالاکتاماز نظیر گلوکزاسیلین، نافسیلین و متی سیلین انجام می شود اما درمان با MRSA توسط ونکومایسین، ایمی پنم و لینزولید انجام می گردد. بنابر این در درمان های ذکر شده هر جا به MRSA مشکوک باشیم یا نتیجه کشت وجود MRSA را تأیید کند درمان را به ونکومایسین یا لینزولید تغییر می دهیم. توجه داشته باشید که MRSA عامل اصلی عفونت های بیمارستانی است و مقاومت بالایی به اکثر آنتی بیوتیکها دارد.

** استافیلوکوک اپیدرمیدیس نیز بسیار مقاوم به درمان بوده و تمایل زیادی به چسبیدن به اجسام خارجی نظیر کاتترهای وریدی، دریچه های مصنوعی قلب و پروتزهای مفصلی دارد.

سوش بیماری زا	نوع بیماری	خط اول درمان	درمانهای جایگزین	توضیحات
Corynebacterium diphtheriae	دیفتری	بنزیل پنی سیلین G، اریترومایسین	سفالوسپورینهای خوراکی	تزریق آنتی توکسین نیز ضروری است
Treponema pallidum	سیفلیس	بنزاتین پنی سیلین	تتراسایکلین ها، سفتریاکسون	

متأسفانه پنی سیلین ها در بسیاری از جوامع نظیر ایران به دلیل استفاده های نابجا و غیر صحیح از آنتی بیوتیک ها و ایجاد گونه های مقاوم، جایگاه درمانی خود را از دست داده اند. چنانچه ملاحظه می کنید برای بیماریهای فوق در ایران عموماً از درمانهای جایگزین استفاده می شود.

فارنژیت Pharyngitis :

فارنژیت از عفونت های دستگاه تنفسی فوقانی (URT) * بوده که در کودکان شایع تر است. فارنژیت علی الخصوص در کودکان معمولاً منشأ ویروسی دارد و علائم آن شبیه آنفولانزا و منونوکلئوز عفونی است و نیازی به درمان آنتی بیوتیکی ندارد. در بین باکتریها مهم ترین باکتری ایجاد کننده فارنژیت Streptococcus pyogenes یا همان استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A می باشد.

درمان استاندارد فارنژیت استرپتوکوکال پنی سیلین ها هستند. در موارد مقاوم میتوان از اریترومایسین، آزیترومایسین و یا سفالوسپورین های خوراکی نیز استفاده کرد. فارنژیت استرپتوکوکال در صورت عدم درمان می تواند باعث تب روماتیسمی و یا حتی اندوکاردیت شود. متأسفانه در ایران استفاده از آموکسی سیلین + کلاونیک اسید و سفالوسپورین های نسل سوم خوراکی نظیر سفیکسیم و تزریقی نظیر سفتریاکسون برای درمان فارنژیت متداول شده است.

مخملک Scarelet fever :

مخملک یک نوع عفونت استرپتوکوکی گروه A است. این بیماری مربوط به سوش هائی است که توکسین اریترورژن تولید می کنند. علائم بیماری شبیه فارنژیت بوده اما همراه بثورات پوستی قرمز رنگ برجسته ای شبیه به نمای لفل نمکی است. این لکه ها از روز دوم بیماری بر روی کل پوست بدن به جز کف دست و پا ظاهر می شوند. سطح زبان تغییر رنگ داده و حالت توت فرنگی پیدا می کند. آموکسی سیلین درمان مناسبی برای مخملک است اما از اریترومایسین و سفالوسپورین ها نیز استفاده می شود.

باد سرخ : Erysriplase

عفونت بافت‌های زیر جلدی پوست که در اغلب موارد توسط استرپتوکوک گروه A ایجاد می شود (گاه‌ها توسط استاف طلائی هم ایجاد میشود). این بیماری بیشتر در شیر خواران و سالمندان دیده می شود. ضایعات به شکل صفحه های قرمز رنگ با حاشیه مشخص، ملتهب و براق تظاهر می کند. پوست ناحیه گرم، حساس و دردناک است و ظاهری شبیه پرتقال دارد. تب ، لرز و خستگی از سایر علائمند. خط اول درمان بنزاتین پنی سیلین بوده اما از اریترومایسین و سفالوسپورین ها نیز استفاده می شود.

تب رماتیسمی حاد Acute rheumatic fever

تب رماتیسمی یک واکنش آماسی بعد از عفونت های چرکی با استرپتوکوک گروه A در گلو و یا به دنبال فارنژیت است. شانس ابتلاء به بیماری در اپیدمی های فارنژیت 1 تا 3 درصد بوده و بیشتر مبتلایان بچه های بین 5 تا 15 سال هستند. علائم به صورت تب، درد و التهاب مفاصل، نارسائی دریچه های قلب و ندولهای زیر جلدی می باشد. در اطفالی که دچار بیماریهای قلبی عروقی شده اند این بیماری عامل اصلی مرگ و میر است. پیشگیری توسط تزریق یک دوز بنزاتین پنی سیلین یا مصرف خوراکی 10 روزه پنی سیلین V انجام می شود. ماکرولیدها و سفالوسپورین ها از داروهای جایگزین هستند.

مننژیت Meningitis

التهاب پرده های مغز ناشی از فرآیند عفونی و یا غیر عفونی را مننژیت می نامند. شایع ترین علل عفونی مننژیت، باکتریها، ویروسها، قارچها و باسیل سل می باشند. زندگی گروهی در اماکن پر جمعیت و ضربه به سر از موارد زمینه ساز ابتلا به مننژیت می باشند. بیش از 75 درصد موارد مننژیت در سنین زیر 15 سالگی دیده می شود. به منظور پیشگیری از مننژیت در مواردی چون زندگی گروهی (نظیر زندان و خدمت سربازی) و سفر به مناطق اپیدمیک ، تزریق واکسن توصیه می شود.

علائم مننژیت	تب، سردرد، سفتی گردن، ترس از نور ¹ ، تهوع، کاهش هشیاری، تشنج
پاتوژنهای رایج	Streptococcus Pneumoniae (در همه سنین) Neisseria meningitides (کودکان و بالغین جوان) Haemophilus influenzae (اطفال و کودکان زیر 6 سال) Listeria monocytogenes (نوزادان)
درمانهای رایج	آمپی سیلین ، سفالوسپورین های نسل سوم (سفوتاکسیم، سفتریاکسیون)، در موارد مقاوم از جنتامایسین، ونکومایسین و ایمپینم نیز استفاده می شود. دگزامتازون بعنوان یک داروی ضد التهاب در اکثر رژیم های درمانی استفاده می شود.

1-Photophobia

اوتیت مدیا Otitis media :

اوتیت مدیا به عفونت گوش میانی اطلاق می شود. اوتیت مدیای حاد معمولاً بعد از یک عفونت ویروسی دستگاه تنفسی فوقانی اتفاق می افتد. این عفونت در کودکان به دلیل کوتاه بودن فاصله بین حلق و فضای گوش میانی بیشتر اتفاق می افتد.

علائم اوتیت مدیا	گوش درد، وزوز گوش، سردرد، کاهش شنوایی، تب و تهوع
پاتوژن رایج	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
درمان	1) کوآموکسی کلاو تا 10 روز 2) در صورت عدم بهبودی کوآموکسی کلاو با دوز بالا و یا سفالوسپورین های نسل سوم خوراکی یا تزریقی استفاده می شود.

پنومونی Pneumonia :

عبارت است از التهاب پارانشیم ریه که توسط میکرو ارگانیسم ها و یا مواد شیمیائی ایجاد می شود. انواع پنومونی در چهار دسته قرار می گیرند :

- 1- پنومونی کسب شده از اجتماع
- 2- پنومونی بیمارستانی
- 3- پنومونی ناشی از آسپیراسیون
- 4- پنومونی در افراد دارای نقض ایمنی

سینوزیت Sinusitis :

عفونت سینوس ها از رایج ترین موارد آنتی بیوتیک درمانی است. بیشترین موارد سینوزیت مربوط به عفونت سینوسهای ماگزیلاری، اتموئید و فرونتال است. در سینوزیت، موکوس بر خلاف حالت طبیعی در سینوسها تجمع می کند و این ترشحات عفونی می شوند. استفاده از روش تشخیصی CT scan برای تشخیص سینوزیت های راجعه و مزمن توصیه می شود. سینوزیت مزمن با طولانی شدن نشانه های التهابی سینوس بیش از 12 هفته شناخته می شود.

علائم سینوزیت		سر درد، احتقان و آبریزش بینی، احساس فشار روی صورت، آبریزش چشم، تب و گاهی دندان درد	
پاتوژنها و درمانهای رایج	سینوزیت حاد	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. Influenzae</i> Viruses	چنانچه در یک ماه قبل آنتی بیوتیک مصرف نکرده : کوآموکسی کلاو، سفالوسپورین نسل سوم چنانچه در یک ماه قبل آنتی بیوتیک مصرف کرده باشد : کوآموکسی کلاو با دوز بالا، فلوروکینولونها
	سینوزیت مزمن	بی هوازی ها <i>Prevotella</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i> <i>Moraxella</i>	آنتی بیوتیک تراپی معمولاً موثر نیست اما آنتی بیوتیک های رایج عبارتند از : سفالوسپورین های نسل سوم، فلوروکینولونها.

اندوکاردیت عفونی Infective endocarditis :

اندوکاردیت یا همان عفونت اندوکارد قلب می تواند یک بیماری ضعیف با تظاهرات سیستمیک محدود تا یک بیماری سپتی سمیک شدید توام با تخریب بدخیم دریچه های قلبی و آمبولی های خطرناک باشد. مصرف طولانی مدت داروهای تزریقی وریدی (در معتادان) و وجود بیماریهای روماتیسمی قلبی نظیر تنگی و نارسائی دریچه های قلب زمینه ساز ابتلا به این بیماری هستند. علائم غیر اختصاصی این بیماری عبارتند از بی حالی، بی اشتها، ضعف، لرز و عرق شبانه و درد پشت می باشد. در اغلب بیماران طحال بزرگتر از حالت عادی است .

استئومیلیت Osteomyelitis :

عفونت استخوان و مغز استخوان به علت تماس مستقیم یا انتشار پاتوژن از راه خون می باشد. افراد مستعد عبارتند از معتادان به مواد مخدر تزریقی، افراد بستری شده در بیمارستان که کاتتر وریدی دارند، بعد از اعمال جراحی ارتوپدی و پروتزها و دیابتی هائی که زخم های انتهائی دارند. عامل اصلی ایجاد عفونت، استافیلوکوک طلائی است. عفونت بیشتر در استخوان های دراز و تنه مهره ها دیده می شود. درمان به شرح زیر است :

تا قبل از نتیجه کشت		بعد از نتیجه کشت
وانکومايسين + سفالوسپورين های نسل سوم تزریقی	MSSA	نافسیلین، سفالوسپورین نسل اول
	MRSA	ونکومايسين، لینزولید
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	فلوروکینولونها، سفالوسپورین نسل سوم

آرتریت عفونی Septic arthritis :

به عفونت فضای سینوویال، آرتریت عفونی می گویند. شایع ترین علت آن گسترش پاتوژن از راه خون می باشد. زانو بیشترین مفصل درگیر است و بعد از آن مفصل هیپ. وجود بیماریهای زمینه ای نظیر آرتریت روماتوئید و مسائلی چون تروما و استفاده از داروهای تزریقی وریدی (درمعتادین) استعداد ابتلا به این بیماری را بالا می برد. شایع ترین پاتوژن *S. aureus* است اما در افراد جوان که از لحاظ جنسی فعالند بیشترین احتمال مربوط به *Neisseria gonorrhoeae* است. ویروسها علی الخصوص هپاتیت B نیز از عوامل پاتوژن هستند. درمان همانند استئومیلیت است. چنانچه پاتوژن گنوره باشد سفالوسپورین های نسل سوم ارجحند و چنانچه مفصل پروتز وجود داشته باشد علاوه بر ونکومايسين، ریفامپین هم به رژیم درمانی افزوده می شود.

آبسه مغزی Brain abscess :

آبسه های مغزی می توانند ناشی از تروما، اوتیت مدیا و سینوزیت باشند اما منشأ خونی شایع ترین دلیل آبسه های مغزی است. علائم شامل سردرد، علائم پر فشاری داخل جمجمه و علائم موضعی عصبی است. درمان مطابق با دستورالعمل ذکر شده در جدول ابتدای فصل می باشد.

عفونتهای پوستی Skin infections :

انواع عفونتهای پوستی به اختصار در زیر معرفی می گردند :

بیماری	ویژگی بیماری	پاتوژنهای رایج	درمانهای رایج
زرد زخم	عفونت محدود و سطحی پوست	استاف طلائی	کلوگزاسیلین + موپیروسین
		استرپتوکوک A	موپیروسین + پنی سیلین
فولیکولیت	عفونت سطحی فولیکول مو	استاف طلائی	کلوگزاسیلین + نافسیلین
		سودومونا	معمولا خود بخود محدود می گردد.
دمل و کفگیرک	آبسه های زیر جلدی	استاف طلائی	اغلب خود بخود محدود میشود در صورت لزوم کلوگزاسیلین استفاده میشود.
باد سرخ	عفونت لایه های سطحی پوست که منتشر می باشد (علی الخصوص صورت)	استرپتوکوک گروه A	پنی سیلین
سلولیت	عفونت لایه های عمقی پوست	استاف طلائی و استرپتوکوک گروه A	نافسیلین + سفازولین

دیفتری Diphtheria :

این بیماری در اصل از عفونت های تنفسی بوده و دارای چهار فرم فارنژیال، لارنژیال، نازال و جلدی است. پاتوژن این بیماری *Corynebacterium diphtheriae* بوده که با آزاد سازی توکسین سبب بروز آثار عصبی و قلبی می شود. شروع علائم ناگهانی با تب، ضعف و گلو درد همراه است. غشای کاذب خاکستری روی لوزه ها، زبان کوچک و دیواره خلفی حلق را می پوشاند. درمان آن تزریق آنتی توکسین به همراه پنی سیلین یا اریتروماکسین است. امروزه به دلیل واکسیناسیون با واکسن DTP^2 شیوع این بیماری کمتر شده است.

سیفیلیس Syphilis :

سیفیلیس یک بیماری عفونی مزمن بوده که جزء بیماری های عفونی مقاربتی STD (Sexual Transmitted Diseases) طبقه بندی می شود و توسط اسپiroکت *Treponema pallidum* ایجاد می شود. تقریباً تمامی موارد سیفیلیس از راه جنسی با ضایعات عفونی (شانکر، Mucous patch و راش پوستی) منتقل می شود و در حین تماس جنسی تروپونما پالیدوم از سطوح مخاطی سالم و یا پوست خراشیده شده نفوذ کرده، از طریق لنف به جریان خون رسیده و منتشر می شود. در ضمن سیفیلیس در هر مرحله ای از

بارداری می تواند به جنین منتقل شود و نوزاد، مبتلا به سیفیلیس مادرزادی شود. سیفیلیس دارای مراحل زیر است:

مرحله	سیفیلیس اولیه	سیفیلیس ثانویه	سیفیلیس نهفته و مرحله Late
علائم	ظهور ضایعات زخمی به نام شانکر همراه با درد خفیف	ظهور راش جلدی مخصوصا کف دست و پا و در مخاط ژینتال و دهان	ایجاد عوارض کاردیوواکسولار و نوروسیفیلیس
درمان	در همه موارد خط اول درمان پنی سیلین بوده و از تتراسایکلین ها به عنوان درمان جایگزین استفاده می شود. در نوروسیفیلیس دوز پنی سیلین بسیار بالا است (18 تا 24 میلیون واحد در روز IV) در سیفیلیس اولیه و ثانویه از بنزاتین پنی سیلین استفاده میشود.		

D طبقه بندی پنی سیلین ها :

پنی سیلین های طبیعی ← پنی سیلین G
 ← پنی سیلین V

پنی سیلین های مقاوم به پنی سیلیناز ← کلوزاسیلین
 ← اکزاسیلین
 ← نافسلین

پنی سیلین ها ← آمینو پنی سیلین ها
 ← آمپی سیلین
 ← آموکسی سیلین

پنی سیلین های وسیع الطیف ← کاربنی سیلین
 ← پیپراسیلین
 ← تیکارسیلین

D مکانیسم اثر پنی سیلین ها :

پنی سیلین ها با مهار سنتزموکوپتید دیواره سلولی اثرات باکتریسیدال خود را بر روی ارگانسیم های حساس می گذارند، البته در غلظت های مناسب. چنانکه کاهش غلظت ممکن است اثرات باکتریسیدال را به باکتریواستاتیک تغییر دهد.

D فارماکوکینتیک پنی سیلین ها :

جذب :

جذب اکثریت پنی سیلین ها تحت تاثیر اسید معده مختل می گردد. بطوریکه پنی سیلین G کاملاً تخریب می شود. آموکسی سیلین و همچنین ترکیب آن با کلونیک اسید کمترین تاثیر پذیری را دارد و می توانند همراه با غذا هم

میل شود. سایر پنی سیلین ها باید با معده خالی، یک ساعت قبل از غذا یا دو ساعت بعد از غذا مصرف شوند. حداکثر غلظت سرمی یک ساعت بعد از مصرف خوراکی پنی سیلین ها ظاهر می شود. فرآورده های تزریقی پنی سیلین ها بعد از تزریق عضلانی عموماً ظرف چهار ساعت به حداکثر غلظت سرمی می رسند و طی 15 تا 20 ساعت غلظت آنها کاهش می یابند. در مورد بنزاتین پنی سیلین جذب بسیار آهسته بوده، سطوح سرمی پائین تر بوده ولی حتی تا 4 هفته غلظت های سرمی موثر باقی می ماند.

امکان تجویز با غذا	مقاومت به اسید	مقاومت به پنی سیلیناز	راه تجویز	
غیر خوراکی	غیر خوراکی		IM , IV	Penicillin G
✓			Oral	Penicillin V
	✓	✓	Oral	Dicloxacillin
	✓	✓	IM, IV, Oral	Nafcillin
	✓	✓	IM, IV, Oral	Oxacillin
✓	✓		Oral	Amoxicillin
✓	✓	✓	Oral	Amoxicillin + Clavonic Acid
	✓		IM, IV, Oral	Ampicillin
غیر خوراکی	غیر خوراکی	✓	IM, IV	Ampicillin + Sulbactam
	✓		Oral	Carbenicillin
غیر خوراکی	غیر خوراکی		IM, IV	Piperacillin
غیر خوراکی	غیر خوراکی	✓	IV	Piperacillin + Tazobactam
غیر خوراکی	غیر خوراکی		IM, IV	Ticarcillin

توزیع:

پنی سیلین ها به پروتئین های پلاسمایی علی الخصوص آلبومین متصل می شوند و در اکثر بافتها و مایعات بدن نظیر کبد، کلیه ها، ریه، قلب، پوست، مایعات مفصلی، صفرا، مایع پریتونال، ترشحات برنش و زخم ها، طحال، و ... منتشر می شوند. نفوذ پنی سیلین ها به مایع مغزی نخاعی (CSF) فقط هنگامی اتفاق می افتد که التهابی در مننژ وجود داشته باشد.

متابولیسم و دفع:

پنی سیلین ها به مقادیر بالا بدون تغییر از طریق ادرار دفع می شوند (گومرولار فیلتراسیون). غیر فعال سازی کبدی و دفع صفراوی یک راه جزئی و فرعی برای دفع پنی سیلین هاست. در این بین Nafcillin استثناء بوده و عمده دفع آن کبدی است. در نوزادان و اطفال دفع دارو با تاخیر انجام می گیرد.

D موارد منع مصرف پنی سیلین ها:

- 1- سابقه حساسیت به پنی سیلین ها، سفالوسپورین ها، ایمی پنم و مهار کنندگان بتالاکتاماز (کلا بتا لاکتامها)
- 2- در درمان عفونتهای شدید نظیر پنومونی، مننژیت، باکتری می، پریکاردیت، آرتریت سپتیک و ... از فرم های خوراکی پنی سیلین ها استفاده نکنید.

3- مصرف آموکسی سیلین + کلاونیک اسید در افرادی با سابقه یرقان کلوستاتیک و یا نقص عملکرد کبدی ممنوع است.

D عوارض دارویی پنی سیلین ها :



همیشه از سابقه حساسیت فرد به بتالاکتامها هنگام مصرف پنی سیلینها اطلاع کسب کنید در صورت سابقه حساسیت مفرط، منع مصرف دارند.

!	جدی ترین عارضه پنی سیلین ها (علی الخصوص تزریقی) آنافیلاکسی است که میتواند منجر به مرگ بیمار شود.
	شایع ترین عارضه پنی سیلین ها واکنش های حساسیتی پوستی است.

قلبی عروقی	ایست قلبی، تاکیکاردی، وازودیلاسیون، آمبولی ریوی
CNS	تشنج، لتارژی، هالوسیناسیون، اضطراب، بیخوابی، گیجی
گوارشی	درد شکم، احساس طعم غیر طبیعی، اسهال، تهوع، نفخ معده، خونریزی روده، خشکی دهان
ادراری ، تناسلی	هماچوری، ایمپوتنسی، پریاپیسم، مثانه نوروژنیک، نارسائی کلیوی
خونی	خونریزی، آگرانولوسیتوز، ترومبوسیتوز
بیش حساسیتی	واکنش های ناسازگاری (تا 10 درصد افراد)، عوارض آلرژیک نظیر افت فشار خون، اسپاسم تنفسی، اسپاسم حنجره، دردمفصلی، ادم، تب، راش جلدی، آنافیلاکسی
موضعی	آتروفی، ترومبوز ورید های عمقی (DVT)، درد در محل تزریق، وازواسپاسم

D تداخلات دارویی پنی سیلین ها :

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه تداخل	توضیحات
پنی سیلین های تزریقی	آمینو گلیکوزیدها	اثرات سینرژسم یا خنثی سازی	ناسازگاری فیزیکی دارند
پنی سیلین های تزریقی	ضد انعقادها و هپارین	افزایش اثر ضد انعقادها	در دوزهای بالای تزریقی به صورت IV این تداخل دیده می شود.
پنی سیلین های خوراکی	بتا بلاکرها	کاهش فراهمی زیستی بتا بلاکر	بتا بلاکرها ممکن است احتمال شوک آنافیلاکسی را افزایش دهد.
پنی سیلین ها	ضد بارداریهای خوراکی (OCP's)	کاهش اثر ضد بارداریهای خوراکی حتی شکست	

	درمان با ضد بارداریها		
آلوپورنیول	آمپی سیلین	افزایش ابتلاء به راش جلدی	
نافسیلین	سیکلوسپورین	کاهش اثرات درمانی سیکلوسپورین	
پروبنسید	پنی سیلین ها	افزایش سطوح سرمی پنی سیلین ها به واسطه مهار دفع آنها	

N اکثر آنتی بیوتیک ها با داروهای ضد بارداری خوراکی تداخل دارند (شکست درمانی داروهای ضد بارداری)

N آنتی بیوتیک های باکتریوسید (نظیر پنی سیلین ها) با آنتی بیوتیک های باکتریواستاتیک (نظیر تتراسیکلین، اریترومایسین و کلرامفنیکل) تداخل دارند.
باکتریوسیدها باید حداقل 1 ساعت قبل از باکتریواستاتیکها مصرف شوند.

D اقسام دارویی پنی سیلین ها :

نام ژنریک	نام تجاری (رایج در ایران یا نامهای مرسوم)	اشکال دارویی	رده بارداری
Amoxicillin		Cap: 250, 500 mg Oral susp: 125, 200, 250, 400, mg/5ml Tab: 250, 500 mg	B
Ampicillin		Cap: 250, 500 mg Oral susp: 125, 250, mg/5ml for Inj: 250 mg , 500 mg , 1g	B
Ampicillin + Sulbactam		for Inj : 1g / 0.5 g 2g / 1 g	B
Cloxacillin		Cap: 250, 500 mg for Inj: 125 mg, 250 mg, 1g	B
Co-Amoxiclav	دو شکل دارویی سوسپانسیون خوراکی با دوزهای 228 و 457 به نام Farmentin-BD® شناخته می شوند.	Tab : 250mg/125 mg (375) mg 500mg/125 mg (625 mg) Oral saps: 125mg/81.25 mg (156 mg) 200mg/28.5 mg (228 mg) 250mg/62.5 mg (312 mg) 400mg/57 mg (457 mg) Sachets: 125mg / 31.25 mg (156 mg) 250 mg / 62.5 mg (312 mg)	B
Nafcillin	Nafcil®	for Inj: 500 mg, 1g	B
Penicillin 6.3.3		for Inj: Benzathine Penicillin G 600,000 IU + Potassium Penicillin G 300,000 IU + Procaine Penicillin G 300,000 IU	B
Penicillin G		for Inj: 1,000,000 Iv (as potassium)	B

	5,000,000 IV (as sodium)		
B	for Inj: 1,200,000 IU	Penadur® Penicillin LA Penicillin 1,200,000	Penicillin G Benzathine
B	for Inj : 400,000 IU (100,000 IU Pencillin G Potassium + 300,000 IU Penicillin G procaine) 800,000 IU (200,000 IU Pencillin G potassium + 600,000 IU Penicillin G procaine)		Pencillin G Procaine
B	Tab : 500 mg (800,000 IU) Oral susp: 125 mg/5ml (200,000 IU) 250 mg/5ml (400,000 IU) 200,000 IU/5ml (as Benzathine) 400,000 IU/5ml (as Benzathine)		Penicillin V
B	for Inj : 1g , 2g (as sodium)	Pipracil® Pipril®	Piperacillin
B	for Inj : 2g/250 mg 3g/375 mg 4g/500 mg	Tazocin®	Piperacillin + Tazobactam
B	Tab: 375, 750 mg Oral Susp: 250 mg/5ml	Penbactam® (نام تجاری ایرانی)	Sultamicillin

AMOXICILLIN

D اندیکاسیونها و دوز مصرفی:

نوع عفونت	دوز رایج در بزرگسالان	دوز رایج در اطفال بزرگتر از 3 ماه
مجاری تنفسی فوقانی	500 mg BD or TID	20 to 45 mg/kg/day
مجاری تنفسی تحتانی	500 mg TID	40 تا 45 mg/kg/day TID
پوست	500 mg BD or TID	20 تا 45 mg/kg/day TID
ادراری	500 mg BD or TID	20 تا 45 mg/kg/day TID
گونوره بالغین	3g تک دوز (امروزه درمان رایجی نیست)	
کلامید در بارداری	500 mg TID تا 7 روز	
هلیکوباکتر در معده	1000 mg BD تا 14 روز	

* در اطفال زیر 3 ماه به دلیل عدم تکامل فعالیتهای کلیوی حداکثر دوز پیشنهادی 30 mg/kg/day در 2 یا 3 دوز منقسم می باشد.

D نکات:

دارو - داروساز:

- 1- غذا تأثیری در مقادیر جذب شده آموکسی سیلین ندارد ولی سرعت جذب را کاهش می دهد.
- 2- آموکسی سیلین در خارج از ایران به شکل قطره خوراکی نیز موجود است.
- 3- در درمان اکثریت عفونتها با آموکسی سیلین (علی الخصوص عفونتهای استرپتوکوکی گروه A)، طول درمان حداقل 10 روز می باشد.
- 4- دفع آموکسی سیلین نظیر اکثر پنی سیلین های کلیوی است، بنابر این از سابقه ابتلا به نارسائی کلیوی در بیمار مطمئن شوید.

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توضیح دهید که دارو را راس ساعت مصرف کرده و دوره درمان را کامل کند.
- 2- نحوه تهیه سوسپانسیون های خوراکی را برای بیمار شرح دهید.
- 3- به بیمار توضیح دهید سوسپانسیون آماده شده در یخچال و حداکثر تا 14 روز (یا طبق دستورالعمل شرکت سازنده) نگهداری شود.
- 4- در صورت بروز اسهال یا واکنش های حساسیتی شدید به پزشک مراجعه کند.
- 5- چنانچه بامصرف کامل دوره درمان، عفونت برطرف نشد بیمار مجدداً به پزشک مراجعه کند.

AMPICILLIN

D اندیکاسیونها و دوز مصرفی :

اکثریت اندیکاسیونهای خوراکی آمپی سیلین نظیر آموکسی سیلین می باشد. اندیکاسیونهای زیر از سایر موارد مصرف آمپی سیلین هستند.

نوع عفونت	دوز رایج در بزرگسالان	دوز اطفال
مننژیت باکریایی	IV 200 mg/kg/day یا 150 هر 3 تا 4 ساعت (به همراه جنتامایسین)	نظیر بالغین
سپتیسمی	IV 200 mg/kg/day تا 150 هر 3 تا 4 ساعت	نظیر بالغین
پنومونی	IV 200 mg/kg/day هر 3 تا 4 ساعت (به همراه جنتامایسین، سفالوسپورین نسل سوم)	نظیر بالغین
اندوکاردیت	IV 12g/day (به همراه جنتامایسین، سفالوسپورین نسل سوم)	150 تا 200 mg/kg/day

D نکات :

دارو - داروساز:

- 1- غذا باعث کاهش سرعت و میزان جذب آمپی سیلین می شود. بهترین زمان مصرف آمپی سیلین یک ساعت قبل از غذا یا دو ساعت بعد از غذا می باشد.
- 2- فرمهای تزریقی فقط در عفونتهای شدید استفاده می شود.
- 3- در صورت بروز آنافیلاکسی درمان سریع قطع شده و بیمار با اپی نفرین، کورتیکواستروئیدها و آنتی هیستامین ها کنترل می شود.
- 4- دفع آمپی سیلین نظیر اکثر پنی سیلین های کلیوی (فیلتراسیون گلومرولار) است.
- 5- راش پوستی و اسهال در بسیاری از بیماران در پی مصرف آمپی سیلین دیده میشود.

دارو - بیمار :

- 1- تداخل آمپی سیلین با غذا و بهترین زمان مصرف را برای بیمار شرح دهید.
- 2- به قسمت کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید

AMPICILLIN + SULBACTAM

D اندیکاسیونها به همراه دوز دارو:

نوع عفونت	دوز بالغین	دوز اطفال بالای یک سال ⁽¹⁾
داخل شکمی	1.5 تا 3g IM, IV q6h (1g Ampicillin + 0.5 g Sulbactam)	300 mg/kg/day IV منقسم در چند دوز q6h (کودکان بالای 40 کیلوگرم نظیر بالغین درمان شوند)
پوستی	1.5 تا 3g IM, IV q6h	300 mg/kg/day IV q6h
عفونت دهانه رحم	به همراه داکسی سایکلین 3g q6h IM, IV	

- 1- سلامت مصرف دارو در کودکان زیر یک سال تأیید نشده است.
- 2- درمان IV کودکان ، بیش از 14 روز ادامه نداشته باشد.

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- در افرادی با نقص عملکرد کلیوی بر اساس کلیرانس کراتینین باید اصلاح دوز انجام شود.
- 2- تزریق عضلانی این دارو بسیار دردناک است بنابراین تزریق آن به همراه لیدوکائین در برخی منابع توصیه شده است .
- 3- موارد دیگری که برای آمپی سیلین ذکر شده برای این دارو نیز صادق است .

دارو - بیمار :

به قسمت کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید

CLOXACILLIN

D اندیکاسیونها به همراه دوز مصرفی:

نوع عفونت	دوز بالغین (و کودکان بالای 20 کیلوگرم)	دوز کودکان
عفونت های دستگاه تنفسی فوقانی	250 mg q6h	50 mg/kg/day q6h
عفونت های دستگاه تنفسی تحتانی	500 mg q6h	100 mg/kg/day q6h
عفونت های پوستی و بافت نرم	250 mg q6h	50 mg/kg/day q6h

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- در صورت مصرف طولانی از این دارو، کارکرد کلیوی و کبدی فرد باید مورد سنجش قرار گیرد.
- 2- غذا باعث کاهش سرعت و میزان جذب کلوزاسیلین می شود. بهترین زمان مصرف کلوزاسیلین یک ساعت قبل از غذا یا دو ساعت بعد از غذا و با معده خالی می باشد.

دارو - بیمار :

- 1- تداخل کلوزاسیلین با غذا و زمان مصرف صحیح را برای بیمار شرح دهید.

CO-AMOXICLAV

D اندیکاسیونها و دوز مصرفی :

نوع عفونت	دوز بالغین (بر اساس مقدار آموکسی سیلین)	دوز کودکان بزرگتر از سه ماه
عفونت مجاری تنفسی تحتانی، سینوزیت، عفونتهای پوستی، UTI ³	250 تا 500 mg q 8h	40 تا 45 mg/kg/day q12h یا q8h
پنومونی	2000 mg/125 mg q 12h	40 تا 45 mg/kg/day q8h , q 12 h
سایر عفونتهای خفیف	250 تا 500 mg q 8h	20 تا 25 mg/kg/day q8h , q12h

R در مصرف کوآموکسی کلاو، نگرانی از مصرف بیش از حد کلونیک اسید و عوارض کبدی و تهوع آن وجود دارد. بنابراین برای کاهش این عوارض میتوان هم زمان کوآموکسی کلاو را با آموکسی سیلین مصرف کرد تا دوز آموکسی سیلین را بدون بالا بردن دوز کلونیک اسید افزایش داد. در این صورت میتوان برای کودکان حتی تا 90 mg/kg/day آموکسی سیلین به همراه کلونیک اسید تجویز کرد.

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- از سابقه بیمار در مورد ابتلاء به یرقان کلستاتیک و نارسائی های کبدی آگاه شوید.
- 2- غذا تاثیری در مقدار جذب کوآموکسی کلاو ندارد.
- 3- در صورت بروز عوارض گوارشی بهتر است دارو بعد از غذا مصرف شود.
- 4- کلونیک اسید با مهار بتا لاکتاماز باکتریایی سبب کاهش مقاومت باکتری میشود.

R استفاده از ساشه های کوآموکسی کلاو (و سایر آنتی بیوتیکها) نسبت به شربت ارجح است، چرا که دوز صحیح به بیمار داده شده و دارو مانند شربت تهیه شده در معرض تخریب قرار نمی گیرد.

¹⁻ UTI= Urinary Tracts Infection عفونت مجاری ادراری

R Farmentin BD با دوزهای 228 mg و 457 mg شکلی از کوآموکسی کلاو است که در آن نسبت آموکسی سیلین به کلاونیک اسید بیشتر بوده و به دلیل محتوای پائین تر کلاونیک اسید عوارض کبدی و گوارشی آن کمتر است .

سوسپانسیون های خوراکی کوآموکسی کلاو		سوسپانسیونهای خوراکی فارمنتین BD		
250	125	400	200	مقدار آموکسی سیلین
62/5	31/25	57	28/5	مقدار کلاونیک اسید
312	156	457	228	جمع مقادیر
۱ به 4		1 به 7		نسبت کلاونیک اسید به آموکسی سیلین

N توجه داشته باشید دو قرص کوآموکسی کلاو با دوز 250 میلی گرم آموکسی سیلین برابر یک قرص با دوز 500 میلی گرم آموکسی سیلین نیست چرا که هر دو قرص دارای مقادیر یکسانی از کلاونیک اسید هستند.

دارو - بیمار :

1- به بیمار توضیح دهید برای کاهش عوارض گوارشی دارو را بعد از غذا مصرف کند.

دارو - داروخانه :

به قسمت کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

NAFICILLIN

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بالغین	دوز کودکان
عفونت های سیستمی ایجاد شده توسط استاف طلائی (MSSA)	IV 1g تا 500 mg q 4h	IV 200 mg/kg/day تا 50 q 4 تا 6h
مننژیت	200 mg / kg / day تا 100 q 4 تا 6h	50 mg/kg IV q 4 یا 6 یا 8h (بسته به سن کودک)
استئومیلیت	2g تا 1g IV q 4h به مدت 4 تا 8 هفته	200 mg/kg/day تا 100 در دوزهای منقسم q 4 یا 6h
اندوکاردیت در افرادی با دریچه قلب طبیعی	2g IV q 4h به مدت 4 تا 6 هفته (همراه با جنتامایسین)	200 mg/kg/day تا 100 در دوزهای منقسم 6h یا 4 q (همراه با جنتامایسین)

D نکات :

دارو - داروساز :

1- توجه کنید نفسیلین در ایران فقط فرم تزریقی IV دارد.

2- نفسیلین جزء نادر پنی سیلین هائی است که راه اصلی دفع آن صفراوی است. (25 تا 30 درصد کلیوی است) .

3- تعداد WBC ها در درمانهای طولانی باید هفته ای دو بار چک شود. موارد نوتروپنی عموماً از هفته سوم به بعد بوده اند.

دارو - بیمار :

1- این دارو توسط کادر بیمارستانی به بیمار تزریق می شود بنابر این توصیه های چندانی برای بیمار لازم نیست .

PENICILLIN 6.3.3

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بالغین	دوز اطفال
عفونت های استرپتوکوکی گروه A (فارنژیت، مخملک، باد سرخ و عفونتهای پوستی)	IM 2,400,000 IU تک دوز	تک دوز IM 1,200,000 IU (بین 14 تا 27 کیلوگرم) تک دوز IM 6,00,000 IU (زیر 14 کیلوگرم)
عفونتهای پنوموکوکی (غیر از مننژیت پنوموکوکی)	IM 1,200,000 IU هر دو روز تکرار شده تا زمانی که دمای بدن برای دو روز طبیعی بماند.	600,000 IU زیر 27 کیلوگرم هر دو روز تکرار شده تا زمانی که دمای بدن برای دو روز طبیعی بماند.

D نکات :

دارو - داروساز :

1- پروکائین دارای اثرات بی حسی موضعی است بنابر این تزریق پنی سیلین 6.3.3 نسبت به تزریق پنی سیلین بنزاتین دارای درد کمتری است (علت تزریق پنی سیلین بنزاتین و پنی سیلین پروکائین 800/000 در یک سرنگ نیز همین است) .

2- بجای تزریق 2/400/000 واحد تک دوز (البته نصف در یک عضله و نصف دیگر در عضله دیگر) میتوان 1/200/000 واحد را در روز اول و 1/200/000 واحد را در روز سوم تزریق کرد. علاوه بر پذیرش بهتر بیمار، استفاده از این روش باعث می شود پنی سیلین مدت طولانی تری (تا 10 روز) در بدن باقی بماند.

3- پنی سیلین 6.3.3 فقط به صورت عضلانی IM تزریق می شود.

4- درمان عوارض آلرژیک داروهای آهسته رهش اصولاً دشوارتر است .(بنزاتین پنی سیلین بعد از تزریق به حالت دپو در عضله ،دارو را آهسته آزاد میکند)

دارو - بیمار :

به قسمت کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

PENICILLIN BENZATHINE

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بالغین	دوز اطفال
عفونتهای استرپتوکوکی گروه A دستگاه تنفسی فوقانی	تک دوز IM 1,200,000 IU	تک دوز IM 900,000 IU کودکان بالای 27 کیلوگرم تک دوز IM 600,000 IU کودکان زیر 27 کیلوگرم
سیفلیس (اولیه و ثانویه)	تک دوز IM 2,400,000 IU	حداکثر تا دوز بالغین 50,000 IU/kg
سیفلیس کاردیواسکولار	IM 2,400,000 IU هفته ای یک بار برای سه هفته	حداکثر تا دوز بالغین 50,000 IU/kg هفته ای یک بار برای سه هفته
نوروسیفلیس (درمان تکمیلی)	تا 3 هفته بعد از درمان اصلی با پنی سیلین G وریدی، هفته ای یک بار IM 2,400,000 IU	حداکثر تا دوز بالغین 50,000 IU/kg
سیفلیس کانژینتال		تک دوز IM 50,000 IU/kg
پروфіلاکسی تب روماتیسمی و گلو مریولونفریت	IM 1,200,000 IU ماهی یکبار یا IM 600,000 IU هر دو هفته	نظیر بالغین

D نکات :

دارو - داروساز :

پنی سیلین بنزاتین فقط به صورت IM (عضلانی) تزریق می شود.

دارو - بیمار :

به قسمت کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

PENICILLIN G

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بالغین	دوز اطفال
مننژیت مننگوکوکال	24,000,000 IU/day IV	250,000 IU/kg/day IV
اندوکاردیت	15 تا 20 million IU/day/ IV	250,000 IU/kg/day IV
عفونتهای استرپتوکوکی شدید	5 تا 24 million IU/day IV	150,000 IU/kg/day IV
نوروسیفلیس	18 تا 24 million IU/day	300,000 IU/kg/day IV

	تا 14 روز که سپس تا 3 هفته، هفته ای یکبار 2/4 میلیون واحد بنزاتین پنی سیلین تزریق می شود.	
150,000 تا 250,000 IU/kg/day	2 تا 3 million IU/day	دیفتری
100,000 تا 150,000 IU/kg/day	5 تا 20 million IU/day	آنتراکس (سیاه زخم)
100,000 تا 150,000 IU/kg/day علاوه بر مصرف آنتی توکسین	20 million IU/day علاوه بر مصرف آنتی توکسین	بوتولیسم
	6 تا 20 million IU/day	آکتینومایکوزیس

D منع مصرف و احتیاطات :

- 1- نوع حاوی سدیم (Vial 5,000,000 IU) در افرادی که نباید محتوای بالای سدیم دریافت کنند (نظیر افرادی که فشار خون بالا دارند) با احتیاط مصرف شود.
- 2- نوع حاوی پتاسیم (Vial 1,000,000 IU) در افرادی که نباید محتوای بالای پتاسیم دریافت کنند (نظیر مشکلات کلیوی) با احتیاط مصرف شود.

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- امروزه به دلایل وجود داروهای جایگزین بهتر، مصرف پنی سیلین G با دوزهای بالا بسیار محدود شده است .
- 2- پنی سیلین G در دوزهای بالا IV تزریق می شود. تزریق دوزهای پائین به صورت IM دردناک است .
- 3- پنی سیلین G با دو قدرت دارویی متفاوت ویال 1/000/000 واحد با ملح پتاسیم و ویال 5/000/000 واحد با ملح سدیم وجود دارد که میتوان از ملح مناسب با شرایط بیمار استفاده کرد.
- 4- به دلیل اینکه دوزهای مصرفی پنی سیلین G بالاست، عوارض جانبی این دارو نیز شایع تر است.

دارو - بیمار :

این دارو بیشتر در مراکز درمانی استفاده می شود و توصیه های چندان برای بیمار لازم نیست.

دارو - داروخانه :

به قسمت کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

PENICILLIN G PROCAINE

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

دوز اطفال	دوز بالغین	نوع عفونت
حداکثرتا دوز بالغین 25,000 IU/kg/day حداقل تا 10 روز	1,000,000 IU/day	عفونتهای استرپتوکوکی گروه A (فارنژیت، مخرمک، بادیسرخ)

دیفتری	بعنوان درمان کمکی همزمان با آنتی توکسین 600,000 IU/day	بعنوان درمان کمکی همزمان با آنتی توکسین 15,000 تا 25000 IU/kg/day
سیفیلیس	600,000 تا 1,000,000 IU/day	حداکثرتا دوز بالغین 50,000 IU/kg/day (این دوز در سیفیلیس مادرزادی نیز استفاده می شود)

D نکات :

دارو - داروساز :

- ممکن است برخی از بیماران به پروکائین فرآورده حساسیت نشان دهند. به همین دلیل تست تزریق داخل پوستی در ایران چندان معتبر نیست، چراکه حساسیت به پروکائین فرآورده بسیار بیشتر رخ میدهد تا حساسیت به پنی سیلین و به غلط تصور می شود که فرد به پنی سیلین حساس است.
- در ایران دو شکل دارویی از پنی سیلین جی پروکائین وجود دارد:
-

پنی سیلین جی پروکائین 800,000 واحد	پنی سیلین جی پروکائین 400,000 واحد	
600,000 IU	300,000 IU	مقدار پنی سیلین جی پتاسیم
200,000 IU	100,000 IU	مقدار پنی سیلین پروکائین

- برای شروع اثر سریع و کاهش درد پنی سیلین بنزاتین، گاه پنی سیلین پروکائین را با پنی سیلین بنزاتین ترکیب کرده و تزریق می کنند.
 - پنی سیلین پروکائین بایستی فقط به شکل IM تزریق می شود.
- ### دارو - بیمار :

- به بیمار توضیح دهید محل تزریق را در صورت دفعات تزریق زیاد، تغییر دهید.
- به قسمت کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

PENICILLIN V

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بالغین	دوز اطفال
عفونتهای استرپتوکوکی خفیف تا متوسط	250 تا 500 mg q 6h	15 تا 50 mg/kg/day q 6h
پروفیلاکسی اندوکاردیت در جراحی های دندانپزشکی	2g نیم تا یک ساعت قبل از جراحی سپس 500 mg q 6h تا 8 دوز مصرفی	کودکان زیر 30 کیلوگرم نصف دوز بالغین
عفونتهای خفیف تا متوسط پنوموکوکی و استافیلوکوکی	250 تا 500 mg q 6h	15 تا 50 mg/kg/day q 6h

بیماری لایم	500 mg q 6h تا 250 تا 20 وز	50 mg/kg/day q 6h
آنژین و نسانت	500 mg q 6h تا 250	50 mg/kg/day q 6h تا 15

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- سرعت و مقدار جذب پنی سیلین V در صورت مصرف با غذا کاهش می یابد.
- 2- پنی سیلین V را گاهی با واحد بین المللی نیز می سنجند در این حالت :
500 mg Penicillin V = 800,000 IU Penicillin V

3- عوارض گوارشی در مصرف پنی سیلین V شایع می باشد در این صورت میتوان بعد از غذا مصرف کرد.

4- پنی سیلین V با ملح بنزاتین به صورت سوسپانسیون موجود است که هم طعم بهتری دارد و هم طول اثر بیشتری دارد.

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار زمان صحیح مصرف را توضیح دهید. همچنین اینکه در صورت بروز عوارض گوارشی، دارو را بعد از غذا مصرف کنید.

دارو - داروخانه :

به قسمت کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

PIPERACILLIN

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بالغین	دوز اطفال
عفونتهای جدی نظیر سپتیمی، پنومونی بیمارستانی، عفونتهای داخل شکمی	IV 18 g/day تا 12 q 4 یا 6h	در نوزادان 75 mg/kg/day در کودکان 200 تا 300 mg/kg/day
4 عفونت مجاری ادراری کمپلیکه	IV 16 g/day تا 8 q 4 یا 6h	
پنومونی اکتسابی از جامعه	IV 8 g/day تا 6 q 4 یا 6 h	
استئومیلیت و آرتریت عفونی	IV 18 g/day تا 12 q 4 یا 6h	
گنوره بدون عارضه	تک دوز IM 2 g	

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- پیپراسیلین به هر دو فرم IM و IV تزریق می شود.

- 2- پپیراسیلین در افرادی با نارسائی کلیوی نیاز به اصلاح دوز دارد (کلیرانس کراتینین زیر 40 ml/min)
- 3- پپیراسیلین برای پروفیلاکسی اعمال جراحی های شکم، سزارین و هیستریکتومی واژن نیز استفاده می شود.

4- ویالهای پپیراسیلین بعد از تهیه محلول تا 24 ساعت در دمای اتاق و تا 48 ساعت در یخچال قابل نگهداری هستند.

5- پپیراسیلین عموماً با آمینوگلیکوزیدها مصرف می شود که هر دو دارو با دوز کامل باید مصرف شوند.

دارو - بیمار :

به قسمت کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

دارو - داروخانه :

این دارو در مراکز دارویی خاصی ارائه می شود.

PIPERACILLIN + TAZOBACTAM

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز (در اطفال زیر 12 سال سلامت دارو ثابت نشده است)
آپاندیسیت عارضه دار (پارگی یا آبسه)	3.375 g IV q 6h به مدت 7 تا 10 روز - در نارسائی کلیوی دوز دارو باید اصلاح شود.
پنومونی بیمارستانی	4.5 g IV q 6h به همراه آمینوگلیکوزیدها
عفونتهای پوستی عارضه دار	3.375 g IV q 6h
عفونتهای دهانه رحم و اندومتريوز بعد از زایمان	3.375 g IV q 6h

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- دوز این دارو در بیماران با نارسائی کلیوی باید اصلاح شود.
- 2- تریق این دارو فقط به فرم IV می باشد و انفوزیون دارو باید طی حداقل 30 دقیقه انجام شود.
- 3- محلولهای تهیه شده تا 24 ساعت در دمای اتاق و تا 48 ساعت در یخچال قابل نگهداری است.
- 4- در اطفال زیر 12 سال سلامت مصرف دارو تأیید نشده است.

دارو - بیمار :

به قسمت کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

دارو - داروخانه :

به قسمت کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

SULTAMICILLIN

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بالغین	دوز اطفال
سینوزیت حاد	تا 10 روز 750 mg BD	50 mg/kg/day BD یا TID
اوتیت مدیا	750 mg BD تا 500	

(در فارنژیت نصف این دوز مصرف می شود)	375 تا 500 mg BD	فارنژیت
	750 تا 1000 mg BD	برونشیت مزمن
	500 تا 750 mg BD	عفونتهای ادراری

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- این دارو در ایران به نام Penbactam® شناخته شده است .
- 2- مصرف غذا سبب کاهش سرعت و مقدار جذب سولتامیسیلین می شود
- 3- سولتامیسیلین ، پرودراگی (پیش داروی) است تشکیل شده از دو جزء آمپی سیلین و سولباکتام. این پرودراگ به فرم استری بوده که توسط استراژهای بدن به اجزاء تشکیل دهنده اش تبدیل می شود.

R کاربردهای سولتامیسیلین را میتوان مانند موارد مصرف کوآموکسی کلاو در نظر گرفت . هر دو دارو دارای مهار کننده بتالاکتاماز هستند.

نام دارو	جزء اصلی آنتی بیوتیکی	مهار کننده بتالاکتاماز
کوآموکسی کلاو	آموکسی سیلین	کلاونیک اسید
سولتامیسیلین	آمپی سیلین	سولباکتام

دارو - بیمار :

به قسمت کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

دارو - داروخانه :

این دارو در ایران به نام Penbactam® شناخته شده است .

سفالوسپورین ها

سفالوسپورین ها جزء پر مصرف ترین آنتی بیوتیک ها هستند. امروزه استفاده از سفالوسپورین های نسل سوم در درمان عفونتهای جدی بسیار رایج شده و حتی خط اول درمان بیماریهای مذکور شده اند. در اینجا تعدادی از بیماریهایی که سفالوسپورین ها در درمان آنها نقش مهمی دارند ذکر شده است

سوش بیماریزا	نوع بیماری	خط اول درمان	درمانهای جایگزین	توضیحات
Streptococcus pyogenes (استرپتوکوک گروه A)	فارنژیت	سفالوسپورین ها از درمانهای جایگزین برای عفونتهای استرپتوکوک گروه A هستند اما امروزه بسیار رایج مصرف می شوند و حتی برخی منابع سفالوسپورینها را نیز خط اول درمان می دانند. نظیر سفالکسین، سفازولین و سفوروکسیم	جنتامایسین + آمپی سیلین ، ونکومایسین	امروزه استفاده از سفالوسپورینهای نسل سوم علی الخصوص سفوتاکسیم در درمان مننژیت رایج شده است.
	مخملک			
	باد سرخ و مننژیت			
Streptococcus pneumoniae	مننژیت	سفوتاکسیم + آمپی سیتلین		

سفالوسپورینها در درمان اوتیت مدیا خط اول درمان نیستند اما رایج ترین درمان جایگزین محسوب می شوند. (سفیکسیم و سفتریاکسون)		اوتیت مدیا	
فلوروکینولونها		سفالوسپورین های نسل سوم، کوآموکسی کلاو	سینوزیت
پنوموکوک و استرپتوکوک ها از شایع ترین دلائل آبسه های مغزی هستند.	پنی سیلین G + مترونیدازول	سفالوسپورین های نسل سوم + مترونیدازول	آبسه مغزی
سفالوسپورین های نسل سوم امروزه در درمان پنومونی ها بسیار رایج شده اند.		پنومونی	
در صورتیکه جواب کشت موید استرپتوکوک ویریدنس باشد، این درمان در نظر گرفته می شود.	جنتامایسین ، ونکومایسین	پنی سیلین G ، سفالوسپورین نسل سوم	اندوکاردیت
این درمان برای زمانی است که سوش استافیلوکوک طلایی MSSA باشد.	فلوروکینولونها ، وریدی ، ونکومایسین ، کوتریموکسازول وریدی	سفالوسپورین نسل سوم + نفسیلین	استئومیلیت
سوزاک عموماً با عفونت کلامیدیایی نیز همراه است. تتراسایکلین ها با فلوروکینولونها برای پوشش کلامیدیا به رژیم درمانی اضافه می شود.	اسپکتینومایسین ، فلوروکینولونها	سفالوسپورین نسل دوم	سوزاک
سیپروفلوکسا سین، اریترومایسین		سفالوسپورین نسل سوم، آزیترومایسین	شانکروئید
سفالوسپورینهای نسل سوم، پیپراسیلین + تازوباکتام و ایمی پنم از خطوط اول درمان پریتونیت می باشند. فلوروکینولونها نیز از درمانهای جایگزینند.		پریتونیت	
		Enterobacteriaceae	

در این قسمت بیماریهائی که در فصول قبل توضیح داده نشده است به اختصار آورده می شود.

سوزاک Gonorrhoea

سوزاک بیماری است که از طریق جنسی و بوسیله عفونت موکوس دستگاه تناسلی توسط *Neisseria gonorrhoeae* (کوکسی گرم منفی) ایجاد می شود. این بیماری به صورت عفونت مجاری ادراری و عفونت دهانه رحم بروز می کند اما به صورت فارنژیت، پروستاتیت و عفونت پرده ملتحمه چشم نیز دیده می شود. در صورت عدم درمان می تواند باعث عفونت مفاصل، اندوکاردیت و مننژیت شود. عفونت سوزاک در اغلب موارد با عفونت کلامیدیایی همراه است که درمان این پاتوژن نیز باید در نظر گرفته شود.

علائم سوزاک	التهاب حاد مجاری ادراری، سوزش ادرار، خروج ترشحات چرکین از مجاری ادراری
باکتریهای رایج	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> پاتوژن مولد سوزاک است اما توجه داشته باشیم که سوزاک عموماً با عفونت های <i>Chlamydia</i> همراه است.
درمانهای رایج	سفتریاکسون + تتراسایکلین ها (برای پوشش کلامیدیا) در خانمهای باردار (اسپکتینومایسین + اریترومایسین) فلوروکینولونها از درمانهای جایگزین و رایج هستند که بر روی گروه کلامیدیا موثرند

شانکروئید Chancroid

شانکروئید از بیماریهایی است که از طریق جنسی منتقل می شود. به دلیل ایجاد زخم های ژنتیال یکی از مهمترین ریسک فاکتورها در انتقال HIV می باشد.

علائم شانکروئید	زخم های ژنتیال با لبه های مشخص و بسیار دردناک و مستعد خونریزی، لنفادنوپاتی
پاتوژن	<i>Haemophilus ducreyi</i>
درمانهای رایج	سفتریاکسون و آزیترومایسین درمانهای اصلی و فلوروکینولونها از درمانهای جایگزین می باشند.

پریتونیت Peritonitis

پریتونیت یا همان عفونت صفاق معمولاً با باکتری می و سپسیس همراه است. این عفونت بسیار کشنده بوده و پاتوژنهای زیادی در ایجاد آن نقش دارند اما مهمترین این پاتوژنها خانواده *Enterobacteriaceae* می باشد.

پاتوژنها	<i>Enterobacteriaceae</i> : در 2/3 موارد عامل پریتونیت <i>S. Pneumoniae</i> <i>Enterococci</i>
درمانهای رایج	سفالوسپورین های نسل سوم، پیپراسیلین + تازوباکتام، ایمپنم و فلوروکینولونها

D طبقه بندی سفالوسپورین ها :

سفالوسپورین های نسل اول	سفازولین (*)
سفالوسپورین ها	سفالکسین (*)
	سفادروکسیل
	سفالوتین
	سفاپیرین

سفالوسپورین های نسل دوم

سفادین
سفاکلور (*)
سفوروکسیم (*)
سفامندول
سفونیسید
سفمتازول
سفوتتن
سفوکسیتین
لوراкарیف

سفالوسپورین های نسل سوم

سفیکسیم (*)
سفوتاکسیم (*)
سفتازیدیم (*)
سفتی زوکسیم (*)
سفتریاکسون (*)
سفتی بوتن
سفوپرازون
موگزالاکتام

سفالوسپورین های نسل چهارم

سفپیم (*)

(*) مواردی که ستاره دارند در ایران موجود می باشند.

D مکانیسم اثر سفالوسپورین ها :

سفالوسپورین ها از دسته بتالاکتام ها بوده و با مهار سنتز دیواره سلولی اثرات باکتریسیدال خود را می گذارند.

D فارماکوکینتیک سفالوسپورین ها :

جذب :

در میان سفالوسپورین ها سفالکسین، سفادین، سفاکلور، سفیکسیم، سفپروزیل، سفادروکسیل، سفتی بوتن، ولوراкарیف از راه گوارش جذب خوبی دارند و غذا عموماً سبب کاهش سرعت جذب آنها می شود. سفالوسپورینهای تزریقی موجود در ایران همگی امکان تزریق IM , IV دارند.

توزیع :

آنتی بیوتیک های این دسته به خوبی در مایعات بدن به غیر از مایع مغزی نخاعی (CSF) توزیع می یابند . در میان سفالوسپورینها، تنها نسل سومی ها (البته بعلاوه سفوروکسیم از نسل دوم و سفپیم از نسل چهارم) به غلظت های درمانی در CSF می رسند. حتی هنگامیکه التهاب مننژ وجود داشته باشد سایر سفالوسپورینها توانائی ورود به CSF را ندارند.

متابولیسم و دفع :

حذف سفالوسپورینها عموماً از طریق ترشح توبولار و فیلتراسیون گلومرولی اتفاق می افتد. اکثر سفالوسپورینها در مقادیر بالائی بدون تغییر از طریق ادرار دفع می شوند. **سفتریاکون**، سفوپرازون و سفامندول درون صفرا ترشح می شوند و بالواقع دفع کبدی دارند. بنابر این از اینها میتوان در بیمارانی که نارسائی کلیوی دارند استفاده کرد.

نیمه عمر (دقیقه)	نوع دفع	راه تجویز	نام دارو
65	K	Oral	Cephalexin
105	K	IM, IV	Cefazolin
45	K	Oral	Cefaclor
80	K	Oral ⁽¹⁾	Cefuroxime
210	K	Oral	Cefixime
60	K	IM, IV	Cefotaxime
120	K	IM, IV	Ceftazidime
100	K	IM, IV	Ceftizoxime
450	<u>L</u>	IM, IV	Ceftriaxone
120	K	IM, IV	Cefepime

*فقط داروهای موجود در ایران ذکر شده.

1- سفوروکسیم در ایران فقط به شکل خوراکی موجود است.

کبدی L = Liver کلیوی K = Kidney

D موارد منع مصرف سفالوسپورین ها :

بیمارانی که سابقه حساسیت به سفالوسپورینها یا سایر بتالاکتام ها را دارند نباید از داروهای این دسته استفاده کنند.

D هشدارها :

1- بین سفالوسپورین ها و پنی سیلین ها حساسیت متقاطع وجود دارد (تا 16 درصد موارد) در صورت

سفالوسپورینهای نسل سوم به دلیل نفوذ مناسب به CSF از خطوط اول درمان در مننژیت می باشند.

وجود حساسیت غیر آنافیلاکتیک به پنی سیلینها می توان از سفالوسپورینها استفاده کرد. اما در صورت سابقه آنافیلاکسی پیرو مصرف پنی سیلینها، مصرف

سفالوسپورینها نیز ممنوع است.

- 2- درمان در دوزهای بالا (علی الخصوص وریدی) می تواند منجر به تشنج شود.
- 3- از داروهای موجود در ایران سفتریاکسون می تواند سبب کاهش فعالیت پروترومبین و در نتیجه افزایش ریسک خونریزی شود. این مطلب در مورد بیماران سرطانی، افرادی که نارسائی کلیوی دارند و افرادی که نقص در سنتز ویتامین K دارند جدی تر است.
- 4- توجه به کولیت سودوممبرانوس داشته باشید.

سفالوسپورین ها (علی الخصوص نسل سوم) در بین آنتی بیوتیکها شایع ترین عامل ایجاد کولیت سودوممبرانوس⁽¹⁾ هستند.

- 5- آنمی همولتیک در بیمارانی که سفالوسپورین مصرف می کرده اند مشاهده شده است .
- 6- در افرادی که کلیانس کراتینشان زیر $50 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ است باید اصلاح دوز صورت گیرد.

D عوارض جانبی سفالوسپورینها :

شایع	واکنش های حساسیتی ، مشکلات گوارشی (تهوع، استفراغ، اسهال)، عفونتهای ثانویه قارچی
مهم	آنافیلاکسی، ترومبوسیتوپنی، تشنج، کولیت سودوممبرانوس

گوارشی	تهوع، اسهال، استفراغ، کولیت سودوممبرانوس
CNS	سردرد، گیجی، فلاشینگ، خستگی، بیحالی، تشنج
خونی	اثر زنیوفیلی، نوتروپنی، لکوپنی، لکوسیتوز، ترومبوسیتوپنی، آگرانولوسیتوز، خونریزی
کلیوی	افزایش BUN
کبدی	افزایش ترانس آمینازهای کبدی (AST, ALT)، افزایش ALP
موضعی	درد در محل تزریق، ترومبوفلیت، سفتی محل تزریق
قلبی-عروقی	تاکی کاردی، وازودیلاسیون، ایست قلبی

D اقسام سفالوسپورین ها :

نام ژنریک	نام تجاری رایج در ایران	اشکال دارویی	نسل سفالوسپورین	رده بارداری
Cefazolin	⁵ Kefzol®	For inj: 500 mg , 1g	1	B
Cefaclor		For oral susp: 125, 250 mg/5ml	2	B

1- این دارو به غلط در ایران Keflin® نسخه می شود که نام تجاری سفالوتین بوده و در حال حاضر نیز موجود نمی باشد .

B	4	For inj: 500 mg , 1g , 2g	Maxipime®	Cefepime
B	3	Tab: 200, 400 mg For oral susp: 100 mg/5ml (در بطریهای 50 و 100 میلی لیتری)	Suprax®	Cefixime
B	3	For inj: 500 mg , 1g		Cefotaxime
B	3	For inj: 500 mg , 1g , 2g		Ceftazidime
B	3	For inj: 500 mg , 1g		Ceftizoxime
B	3	For inj: 500 mg , 1g	Rocephin®	Ceftriaxone
B	2	Tab: 250 mg , 500mg		Cefuroxime
B	1	Cap: 250, 500 mg For oral susp: 125, 250 mg/5ml	Keflex®	Cephalexin

CEFAZOLIN

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

دوز اطفال (بالای یک ماه)	دوز بزرگسالان	محل عفونت
25 تا 100mg/kg/day q6 یا 8h IM یا IV	250mg تا 1.5g IM یا IV q6 یا 8h	عفونتهای تنفسی، ادراری، استخوان، پوست و بافت نرم، سپتیمی و اندوکاردیت
50mg/kg/day q12h IM یا IV	500mg IM یا IV Q 12 h	پنومونی پنوموکوکال
	نیم تا یک ساعت قبل جراحی IV 1g	پروفیلاکسی قبل از اعمال جراحی

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- سفازولین در ایران به غلط با نام تجاری سفالوتین یعنی Keflin® شناخته می شود در حالیکه نام تجاری صحیح آن Kefzole® است . سابقا در ایران سفالوسپورین نسل یک تزریقی فقط سفالوتین موجود بوده است
- 2 - یکی از مزایای سفازولین نفوذ خوب به استخوان است . بنابر این در درمان استئومیلیت و آرتریت سپتیک از خطوط اول درمان است .
- 3- در افرادی با نارسائی کلیوی نیاز به اصلاح دوز دارد.
- 4- داروی تهیه شده تا 24 ساعت در دمای اتاق و تا 96 ساعت در یخچال قابل نگهداری است (بسته به شرکت تولید کننده ممکن است متفاوت باشد).

- 5- در ایران برای تزریق عضلانی سفازولین از 5 سی سی آب مقطر و برای تزریق وریدی از 10 سی سی آب مقطر استفاده می شود.
- 6- سفازولین به دلیل نیمه عمر طولانی نسبت به سایر سفالوسپورینهای نسل اول بیشتر مورد استفاده قرار می گیرد.

CEFACLOR

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بالغین	دوز اطفال
برونشیت	تا 7 روز 500mg q12h	20 تا 40mg/kg/day q8 یا 12h
فارنژیت	تا 10 روز 375mg q12h	20mg/kg/day q12h
عفونتهای پوستی بدون عارضه	تا 10 روز 375mg q12h	20mg/kg/day q12h
عفونتهای حاد مجاری ادراری بدون عارضه	تک دوز 2g	

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- غذا تاثیری در میزان جذب ندارد، ولی سرعت جذب را کاهش می دهد.

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توصیه کنید برای کاهش عوارض گوارشی دارو را بعد از غذا مصرف کند.

CEFEPIME

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بالغین	دوز اطفال
پنومونی متوسط یا شدید	تا ده روز 2g IV q 12 h تا 1	50mg/kg IV q 12 h
نوتروپنی تب دار (درمان تجربی)	تا 7 روز 2g IV q 8 h	50mg/kg IV q 8 h
عفونتهای مجاری ادراری غیر عارضه دار	تا ده روز 2g IV/IM q12 h تا 0.5	50mg/kg IV/IM q 12 h
عفونتهای پوستی غیر عارضه دار	تا ده روز 2g IV q 12 h	50mg/kg IV q 12 h
عفونتهای داخل شکمی عارضه دار	تا ده روز 2g IV q 12 h	50mg/kg IV q 12 h

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- سفپیم تنها سفالوسپورین نسل چهارم موجود می باشد.
- 2- سفپیم ممکن است همراه با آمیکاسین، آمپی سیلین، کلیندامایسین، هپارین و تئوفیلین تزریق شود.
- 3- سفپیم در افرادی با نارسائی کلیوی باید اصلاح دوز شود.

- 4- سفپیم در سرم های آمینواسید نیز می توانند مخلوط و انفوزیون شود.
- 5- ماندگاری محلولهای تهیه شده سفپیم بالاست و گاهی تا 7 روز میتوان داخل یخچال نگهداری کرد.
- 6- در صورت تزریق عضلانی می توان سفپیم را با لیدوکائین 1 درصد رقیق کرد.

دارو - بیمار :

این دارو در مراکز بیمارستانی و زیر نظر کادر درمانی تجویز می شود و نیاز به توصیه های خاص کمتر احساس می شود.

CEFIXIME

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

دوز اطفال	دوز بالغین	نوع عفونت
8 mg/kg/day qd	400 mg qd	عفونت مجاری ادراری بدون عارضه
8 mg/kg/day qd	400 mg qd	اوتیت مدیا
8 mg/kg/day qd	400 mg qd	فارنژیت و تونسلیت (استرپتوکوک گروه A)
8 mg/kg/day qd	400 mg qd	برونشیت
	تک دوز 800 تا 400	سوزاک غیر عارضه دار

* در کودکان بیش از 12 سال یا 50 کیلوگرم به بالا، دوز همانند بزرگسالان است.

** سفیکسیم را میتوان به صورت تک دوز در روز یا دو بار در روز تجویز کرد.

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- غذا باعث کاهش جذب سفیکسیم نمی شود .
- 2- سفیکسیم با آنتی اسیدها تداخل ندارد.
- 3- سفیکسیم را در شیشه های شیشه ای نیز استفاده می کنند.

دارو - بیمار :

- 1- برای کاهش عوارض گوارشی توصیه کنید بیمار بعد از غذا و دارو مصرف کند.

CEFOTAXIME

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

دوز اطفال	دوز بالغین	نوع عفونت
بسته به شدت عفونت 25 تا 100 mg / kg / day در دوزهای منقسم IM or IV	تک دوز 0.5 g IM	عفونت مجاری ادراری (گنوکوک)
	تک دوز 0.5 g IM	سوزاک رکتال در زنان
	تک دوز 1g IM	سوزاک رکتال در مردان

	1g IM/IV q 6 h تا حداکثر 12g در روز	عفونتهای شدید (استخوان، مفاصل، CNS، برونش، سپتیمی، باکتری)
	2g IM/IV q 6h تا حداکثر 12g در روز	مننژیت
	500 mg IV q 6 h	عفونت چشمی سوزاکی

D نکات :

دارو - داروساز :

b

- 1- سفوتاکسیم نفوذ خوبی به CSF دارند بنابراین استفاده از آن در مننژیت رایج است .
- 2- در درمان عفونتهای شدید سفوتاکسیم غالبا با آمینوگلیکوزیدها بکار می رود.
- 3- محلولهای تهیه شده سفوتاکسیم ماندگاری بالائی (گاهها تا 7 روز) دارند.
- 4- سفوتاکسیم در پروفیلاکسی قبل از اعمال جراحی سزارین، گوارشی و مجاری ادراری نیز بکار می رود.

CEFTAZIDIME

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

دوز اطفال	دوز بالغین	نوع عفونت
نوزادان (تا 4 هفته) : 30mg/kg IV q 12 h	2g IV q 12 h	عفونتهای مفاصل و استخوان
	500 mg IM/IV q 8 تا 12 h	عفونت مجاری ادراری (عارضه دار)
	250 mg IM/IV q 12 h	عفونتهای مجاری ادراری (بدون عارضه)
کودکان تا 12 سال : 30 تا 50 mg/kg/IV q8h تا حداکثر 6 گرم در روز	2g IV q 8h	عفونتهای شدید داخل شکمی
	30 تا 50 mg/kg/IV q8h حداکثر 6 گرم در روز	عفونت ریه ها (علی الخصوص سودومونائی)
	2g IV q 8h	مننژیت
	2g IV q 8h	نوتروپنی دار (درمان تجربی)
	2g IV q 8h	سپتیمی ، باکتری

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- در عفونتهای شدید سفتازیدیم ممکن است به همراه آمینوگلیکوزیدها، کلیندامایسین و ونکومایسین بکار رود.

R

- 2- در بین سفالوسپورینها، سفتازیدیم بیشترین اثر ضد سودومونائی را دارد.
- 3- در نارسائی کلیوی نیاز به اصلاح دوز دارد.

CEFTIZOXIME

D اندیکاسیون‌ها و دوزهای مصرفی :

دوز اطفال	دوز بالغین	نوع عفونت
	500mg IM/IV q 12 h	عفونتهای مجاری ادراری (بدون عارضه)
	2g IV q 8 h	⁶ PID
	1-2 g IV q 8 or 12 h	عفونتهای جدی تنفسی استخوان، داخل شکمی، مننژیت، سپتیسمی، باکتری می
تک دوز 50 mg/kg IM حداکثر 1 گرم	تک دوز 1g IM	اوتیت مدیای حاد
		سوزاک بدون عارضه

D نکات :

دارو - داروساز :

در افرادی با نارسائی کلیوی نیاز به اصلاح دوز دارد.

CEFTRIAXONE

D اندیکاسیون‌ها به همراه دوز مصرفی :

نوع عفونت	دوز بالغین	دوز اطفال
سوزاک بدون عارضه	تک دوز 250 mg IM (توجه به پوشش کلامیدیا داشته باشید)	40 mg/kg/day
عفونت استخوانی	1 تا 2g IM/IV در دوزهای منقسم تا حداکثر 4 گرم در روز	50 تا 70 mg/kg/day q 12 h حداکثر دو گرم در روز
PID		
سپتی سمی		
عفونت های داخل شکمی		
عفونتهای برونش		
عفونتهای پوستی		
اوتیت مدیای حاد	تک دوز 1g IM در صورتیکه اوتیت مدیا راجعه باشد درمان تا 3 روز ادامه دارد	اطفال بزرگتر از سه ماه 50 mg/kg/day تک دوز IM
مننژیت و آبسه های مغزی	100 mg/kg/day IM یا IV حداکثر تا 4 گرم به مدت 7 تا 14 روز در اطفال حداکثر 2 گرم	
پروفتیلاکسی قبل جراحی	نیم تا دو ساعت قبل از جراحی 1 g IV	
بیماری لایم	1 تا 2g IM/IV	

1-PID = Pelvic inflammatory disease

D نکات :**دارو - داروساز :****R**

- 1- سفتریاکسون به مقادیر زیادی دفع کبدی دارد.
- 2- سفتریاکسون برای تزریق عضلانی با 5 سی سی آب مقطر استریل و برای تزریق وریدی با 10 سی سی باید مخلوط شود.

CEFUROXIME**D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی⁷ :**

دوز اطفال	دوز بالغین	نوع عفونت
20 mg/kg/day q12h سه ماه تا دوازده سال	250 mg P.O. q 12 h	فارنژیت، تونسیلیت
30 mg/kg/day	250 mg P.O. q 12 h	اوتیت مدیا
	250 mg P.O. q 12 h	عفونتهای مجاری ادراری (بدون عارضه)
	500 mg P.O. q12h	سینوزیت
	250 تا 500 mg P.O. q 12 h	عفونتهای پوستی بدون عارضه
	تک دوز 1000 mg	سوزاک بدون عارضه

D نکات :**دارو - داروساز :**

- 1- مصرف غذا سبب افزایش جذب سفوروکسیم می شود.
- 2- سفوروکسیم تنها سفالوسپورین نسل دوم است که به CSF نفوذ می کند

دارو - بیمار :

به بیمار تذکر دهید دارو را بعد از غذا (جهت افزایش جذب و کاهش عوارض گوارشی) مصرف کند.

CEPHALEXIN**D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :**

دوز اطفال	دوز بالغین	نوع عفونت
12 تا 6 mg/kg q8h	500 mg q12h	فارنژیت
12 تا 25mg/kg q 6 h	500 mg تا 1g q6h (حداکثر 4 گرم در روز)	اوتیت مدیا عفونتهای استخوانی، عفونتهای پوستی، عفونتهای مجاری ادراری

D نکات :**دارو - داروساز :**

- 1- غذا سبب کاهش سرعت جذب سفالکسین می شود ولی در مقدار جذب تاثیر ندارد.

1-به دلیل اینکه تنها فرم خوراکی این دارو در ایران موجود است، اندیکاسیونهای خوراکی ذکر شده است

2- بر خلاف تصور مرسوم، سفالکسین در فارنژیت با دوز 500 mg BD کافی است .

کارباپنم ها

کارباپنم ها آنتی بیوتیک های بتالاکتام وسیع الطیف بوده و بیشتر کاربردهای بیمارستانی دارند، کارباپنم ها به ندرت خط اول درمان محسوب می شوند و به صورت اصولی باید وقتی استفاده شوند که راه حل درمانی دیگری نباشد. اما الگوی مصرفی کارباپنم ها در ایران متفاوت بوده و در بسیاری از موارد عفونت های شدید به عنوان خط اول درمان استفاده می شوند.

سوش بیماریزا	نوع بیماری	خط اول درمان	درمانهای جایگزین	توضیحات
Streptococcus Pneumoniae	مننژیت	کارباپنم ها به همراه ونکومايسين از درمانهای جایگزین و رایج برای مننژیت هستند.		
	پنومونی بیمارستانی	کارباپنم ها ، فلوروکینولونها	سفالوسپورین نسل سوم، پیپراسیلین + تازوباكتام	
Streptococcus Pyogenes استرپتوکوک گروه A	سلولیت شدید	کارباپنم ها، ونکومايسين، ریفامپین		
Pseudomonas aeruginosa	عفونتهای شدید سودومونائی نظیر عفونت ادراری عارضه دار	کارباپنم ها	فلوروکینولونها	
Enterobacteriaceae	عفونت کیسه صفرا، کولسیستیت، سپسیس صفراوی	کارباپنم ها پیپراسیلین + تازوباكتام ، آمپی سیلین + سولباكتام	سفالوسپورین نسل سوم + مترونیدازول	
	پریتونیت شدید	کارباپنم ها	آمپی سیلین + مترونیدازول + فلوروکینولونها	
	آبسه کبدی	کارباپنم ها از درمانهای جایگزین و رایجند		
بی هوازیها	سپسیس	کارباپنم ها	سفالوسپورین نسل دوم ، پیپراسیلین + تازوباكتام	پاتوژنهای رایج سپسیس ، بیهوازیها و باسیل های گرم منفی هستند

عفونتهای مجاری ادراری⁸:UTI

شایع ترین عفونت در انسان ، عفونت مجاری ادراری است . شیوع آن در خانمها 30 برابر آقایان است . بطوریکه هر خانم در طول دوره زندگی حداقل پنج بار عفونت ادراری را تجربه می کند. در ضمن این عفونت شایع ترین عفونت بیمارستانی نیز بوده که مهمترین علت آن دستکاری سیستم ادراری با سوند یا کاتتر است. اگر در هر میلی لیتر ادرار کشت داده شده بیش از یکصد هزار باکتری باشد میتوان بیمار را مبتلا به UTI دانست.

علائم UTI	سوزش هنگام ادرار ، تکرر ادرار ، درد پشت ، تب و لرز در افراد مسن ممکن است بدون علامت باشد، در بچه های زیر دو سال سبب کاهش رشد می شود.
پاتوژنهای رایج	در UTI بدون عارضه : E. Goli در UTI عارضه دار : Enterobacteriaceae, P. aemginosa enterococci, MRSA
درمانهای رایج	درمان انتخابی UTI : کوتریموکسازول پروفلایکسی UTI : نیتروفرانتوئین درمان پروستاتیت : فلوروکینولونها UTI زنان باردار : سفالوسپورینها ، پنی سیلین ها UTI عارضه دار : کارباپنم ها ، پپراسیلین + تازوباکتام ، آمپی سیلین + جنتامایسین

D مکانیسم اثر کارباپنم ها :

کارباپنمها با مهار سنتز دیواره سلولی اثرات باکتریسیدال خود را بجا می گذارند.

D اقلام دارویی کارباپنم ها:

نام ژنریک دارو	نام تجاری رایج در ایران	اشکال دارویی	رده بارداری
ایمی پنم + سیلاستاتین		For inj : Imipenen 500 mg + Cilastatin 500 mg	C
مروپنم		For inj : 500 mg, 1g	B

IMIPENEM + CILASTATIN

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع و شدت عفونت	دوز بالغین*	دوز اطفال
مقاوم و خفیف	500 mg IV q 6 h	بالای سه ماه :
مقاوم و معمولی	1g IV q 8 h	25 mg/kg تا 15 q 6 h

1- Urinary tract infection

مقاوم و شدید (تهدید کننده حیات)	1g IV q 6 h	بین یک تا سه ماه :
UTI بدون عارضه	250 mg IV q 6 h	25 mg/kg q 6 h
UTI عارضه دار	500 mg IV q 6h	بین یک هفته تا یک ماه : 25 mg/kg q 8 h کمتر از یک هفته : 25 mg/kg q 12 h

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- ایمی پنم بخوبی در مایعات بدن توزیع می شود. در صورتیکه مننژیت ملتهب باشد به درون CSF نیز نفوذ خوبی دارد.
- 2- ایمی پنم توسط دی هیدروپیتیداز کلیوی سرعت تخریب می شود و تبدیل به متابولیت های نفروتوکسیک می شود. سیلاستاتین مهار کننده دی هیدروپیتیداز کلیوی بوده و باعث می شود تا غلظت های درمانی ایمی پنم در درمان عفونت های مجاری ادراری و کلیه فراهم شود. البته سبب افزایش سطح سرمی ایمی پنم نمی شود.
- 3- ایمی پنم در ایران فقط به شکل IV موجود است (ایمی پنم با دوزهای 250 , 500 , 750 میلی گرمی و به فرم های تزریقی IM , IV در خارج از کشور موجود می باشد) .
- 4- در نارسائی کلیوی دوز ایمی پنم - سیلاستاتین باید اصلاح شود.

دارو - بیمار :

این دارو در مراکز درمانی تجویز شده و نیاز به توصیه های جدی برای بیمار محسوس نیست.

دارو - داروخانه :

این دارو فقط در مراکز داروئی محدودی عرضه می شود.

به کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

MEROPENEM :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع و شدت عفونت	دوز بالغین	دوز اطفال
عفونت های داخل شکمی (پریتونیت و آپاندیسیت عارضه دار)	1g IV q 8 h	20 mg/kg q 8 h
مننژیت (فقط در کودکان)		40 mg/kg q 8 h (حداکثر 2g IV q 8 h)
عفونت های شدید و عارضه دار مقاوم	2g IV q 8 h تا 1	20 mg/kg q 8 h

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- مروپنم فقط به صورت IV تزریق می شود. (ایمی پنم IM هم تزریق می شود)
- 2- در افرادی با نارسائی کلیوی دوز مروپنم باید اصلاح شود

3- این دارو برای درمان عفونتهای MRSA استفاده نمی شود.

دارو - بیمار :

این دارو در مراکز درمانی و بیمارستانی استفاده می شود و نیازی به توصیه های خاص برای بیمار چندان احساس نمی شود.

دارو - داروخانه :

این دارو در مراکز داروئی خاصی ارائه می شود.
به کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

کلرامفنیکل

کلرامفنیکل آنتی بیوتیکی است که بر علیه طیف وسیعی از ارگانسیم های گرم مثبت و گرم منفی و بی هوازی موثر بوده اما به دلیل سمیت بالا مصرف آن محدود به عفونتهای تهدید کننده حیات است آنهم در زمانی که درمانهای جایگزین با خطرات کمتر موثر نباشد.

سوش بیماریزا	نوع بیماری	خط اول درمان	درمانهای جایگزین	توضیحات
Salmonella typhi	تیفوئید	برخی از منابع کلرامفنیکل را خط اول درمان می دانند ، فلوروکینولونها و آزیترومایسین از سایر درمانها موثرند.		

تیفوئید (حصبه) :

عامل بیماری حصبه سالمونلا تیفی بوده که میزبان اختصاصیش انسان است . پاتوژن از مدفوع دفع شده ، آب را آلوده کرده و سپس باعث اپیدمی این بیماری می شود. مصرف غذا و شیر آلوده هم از راههای انتقال است . سن شایع زیر 5 سال است . پاتوژن در روده تکثیر می کند و میتواند به ارگانهای دیگر نظیر طحال و کیسه صفرا نیز حمله کند.

علائم حصبه	تب پلکانی که تبدیل به تب دائم می شود، خونریزی روده ای، سرفه شدید (برونشیت) ، طحال متورم ، ماکولهای گلی رنگ روی سینه و شکم
پاتوژن	Salmonella Typhi
درمان رایج	کلرامفنیکل ، فلوروکینولونها ، آزیترومایسین

D اقلام دارویی:

نام ژنریک	نام تجاری	اشکال دارویی	رده بارداری
Chloramphenicol		For inj : 1 g Cap : 250 mg Oral susp : 150 mg/5 ml	C

D مکانیسم اثر کلرامفنیکل :

کلرامفنیکل آنتی بیوتیکی است باکتریواستاتیک که با اتصال برگشت پذیر به زیر قسمت 50s ریبوزوم باکتری باعث مهار سنتز پروتئین شده و اثرات آنتی بیوتیکی خورا میگذارد.

D اندیکاسیون و دوز مصرفی کلرامفنیکل :

نوع و محل عفونت	دوز بالغین	دوز اطفال
مننژیت (هموفیلوس آنفلانزا)	50 تا 100 mg/ kg / day q 6 h	اطفال 50 mg/kg/day q 6 h 25 mg/ kg/day نوزادان زیر دو هفته: تک دوز روزانه
تیفوئید (سالمونلا تیفی)		
باکتری می ، مننژیت و عفونتهای شدید ایجاد شده توسط سالمونلا ، ریکتزیا		

D عوارض جانبی :

کلرامفنیکل به دلیل سمیت بالا و عوارض جانبی شدید مصرف بسیار محدودی دارد. عوارض خونی کشنده حتی در درمانهای کوتاه مدت نظیر آنمی آپلاستیک (حتی با قطره چشمی) و لوسمی از جدی ترین عوارض این دارو هستند.

شایع	عوارض گوارشی ، سردرد ، گیجی ، نوروپاتی محیطی
مهم	آنمی آپلاستیک ، آگرانولوسیتوز ، لوسمی ، آنافیلاکسی ، سندرم نوزاد خاکستری

D موارد منع مصرف و احتیاطات :

- 1- در افرادی که سابقه حساسیت به دارو را دارند منع مصرف دارد.
- 2- بعنوان پروفیلاکسی و در درمان عفونتهای جزئی منع مصرف دارد
- 3- در افرادی که نارسائی کلیوی یا کبدی دارند با احتیاط مصرف شود.
- 4- در افراد فاویسمی و مبتلایان به پرورفیری با احتیاط مصرف شود.

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- همانطور که ذکر شد کلرامفنیکل تنها در عفونتهای جدی که آنتی بیوتیک های کم خطرتر موثر نباشند ، کاربرد دارد.
- 2- کلرامفنیکل در بیماران فاویسمی با احتیاط فراوان باید مصرف شود.
- 3- کلرامفنیکل تزریقی فقط فرم IV است .
- 4- متابولیسم اصلی کلرامفنیکل کبدی است .
- 5- مصرف غذا باعث کاهش مقدار جذب کلرامفنیکل خوراکی می شود.
- 6- غلظت های خونی درمانی دارو 5 تا 20 میکروگرم در میلی لیتر است و بالای 25 می تواند باعث خونریزی شود.
- 7- سرکوب مغز استخوان ایجاد شده توسط کلرامفنیکل وابسته به دوز بوده و می تواند برگشت ناپذیر باشد.

دارو - بیمار :

- 2- از ابتلاء بیمار به فاویسم آگاه شوید.

3- به بیمار اطلاع دهید بعد از طی درمان در صورت بروز تب ، گلودرد ، عفونتهای بعدی و خونریزی به پزشک مراجعه کند.

دارو - بیمار :

فرآورده های خوراکی و تزریقی کلرامفنیکل تنها در مراکز داروی خاصی ارائه می شود.

فلوروکینولونها

فلوروکینولونها به دلیل طیف اثر پهناور ، عوارض جانبی کمتر نسبت به آنتی بیوتیک های پر خطر و مزیت های فارماکوکینتیکی ، استفاده گسترده دارند.

سوش بیماریزا	نوع بیماری	خط اول درمان	درمانهای جایگزین	توضیحات
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	استئومیلیت	فلوروکینولونها	سفتازیدیم	
<i>Enterobacteriaceae</i>	پریتونیت	فلوروکینولونها از درمانهای اصلی محسوب می شوند.		
	عفونت کیسه صفرا	فلوروکینولونها از درمانهای جایگزین محسوب می شوند.		
	عفونت اپیدیدیم	فلوروکینولونها	سفالوسپورین نسل سوم	
	پروستاتیت	فلوروکینولونها	کوتریموکسازول	
	پیلونفریت حاد بدون عارضه	فلوروکینولونها	کوتریموکسازول	
	UTI	فلوروکینولونها از درمانهای جایگزین و رایج هستند		
	عفونت مثانه	فلوروکینولونها از درمانهای جایگزین و رایج هستند		
	اسهال عفونی (سالمونلا ، شیگلا و ای کولای)	فلوروکینولونها	کوتریموکسازول	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	سوزاک	فلوروکینولونها از درمانهای جایگزین محسوب می شوند.		
<i>Bacillus anthracis</i>	آنتراکس	فلوروکینولونها	داکسی سیلین ، کلیندامایسین	

D طبقه بندی کینولونها :

فلوروکینولونها در اصل مشتق ترکیبات کینولونی(نالیدیکسیک اسید) هستند. طیف و قدرت اثر فلوروکینولونها از کینولونها بیشتر است در ضمن درمان با کینولونها سریعاً با مقاومت مواجه می شود، بنابراین استفاده از کینولونها محدود تر است.

کینولونها ----- نالیدیکسیک اسید

کینولونها

فلوروکینولونها ----- سیپروفلوکساسین

افلوکساسین

نوروفلوکساسین

انوکساسین

لوفلوکساسین

اسپارفلوکساسین

گروپافلوکساسین

ترووافلوکساسین

موگزیفلوکساسین

D مکانیسم اثر فلوروکینولونها :

فلوروکینولونها با تداخل در عملکرد آنزیم DNA ژیراز (توپوایزومراز II) باکتری، سبب مهار سنتز DNA باکتری می شوند. به دلیل سایت هدف اختصاصی فلوروکینولونها، مقاومت متقاطع نسبت به سایر آنتی بیوتیک ها کمتر دیده می شود. فلوروکینولونها، آنتی بیوتیک های باکتریسید هستند.

D فارماکوکینیتیک فلوروکینولونها :

جذب :

فلوروکینولونها بعد از مصرف خوراکی 70 تا 90 درصد جذب دارند (غیر از نورفلوکساسین که جذب کمی دارد). از میان فلوروکینولونها، تزریقی فقط سیپروفلوکساسین تزریقی در ایران موجود است. آنتاسیدها و مکمل های غذایی حاوی کاتیونها باعث کاهش جذب فلوروکینولونها به طور قابل ملاحظه ای می شوند.

توزیع :

کلیه فلوروکینولونها بخوبی در کلیه مایعات و بافت های بدن توزیع می شوند. غلظت در بافتها و مایعاتی نظیر استخوان، کلیه، ادرار و بافت پروستات بالاست. نفوذ به CSF در فلوروکینولونها به استثنای افلوکساسین کم می باشد. فلوروکینولونها در ماکروفاژها و لکوسیت های پلی مرفونوکلئار تجمع می یابند بنابراین برای درمان عفونت های درون سلولی (مثلا ناشی از لژیونلا) مناسب هستند.

متابولسیم و دفع :

به استثنای افلوکساسین که راه اصلی دفع آن کلیوی است سایر فلوروکینولونها از طریق کبد حذف می شوند که این نکته در درمان عفونتهای بیماران دارای نارسائی کلیوی ، قابل توجه و سودمند است.

D موارد منع مصرف فلوروکینولونها و احتیاطات :

سابقه حساسیت شدید به فلوروکینولونها و کینولونها

D هشدارها :

- 1- واکنش های فتوتوکسیک متوسط تا شدید در افرادی که تحت درمان با فلوروکینولونها بوده اند ، مشاهده شده است . حتی در افرادی که در معرض نور غیر مستقیم آفتاب بوده اند یا افرادی که از فرآورده های ضد آفتاب استفاده می کرده اند نیز این مشکل مشاهده شده است .
- 2- افزایش فشار جمجمه و تشنج با استفاده از این داروها اتفاق افتاده است . بیماران مبتلا به آترواسکلروز مغزی و افرادی که سابقه تشنج دارند با احتیاط مصرف کنند.
- 3- نظیر کلیه آنتی بیوتیک ها،کولیت سودوممبرانوس با مصرف این داروها نیز گزارش شده است.

D عوارض جانبی فلوروکینولونها :

CNS	سردرد ، گیجی ، بیحالی و خستگی ، بیخوابی، تشنج
گوارشی	تهوع ، استفراغ ، اسهال
پوستی	خارش ، راش ، فتوتوکسیسیتی
کلیوی	نفروتوکسیسیتی

D تداخلات دارویی فلوروکینولونها :

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه تداخل
آنتاسیدها	فلوروکینولونها	$\hat{e}$ جذب فلوروکینولونها
املاح آهن و روی	فلوروکینولونها	$\hat{e}$ جذب فلوروکینولونها
بیسموت	فلوروکینولونها	$\hat{e}$ جذب فلوروکینولونها
H ₂ بلاکرها	فلوروکینولونها	$\hat{e}$ جذب فلوروکینولونها
فلوروکینولونها	تئوفیلین	$\hat{e}$ غلظتهای سرمی تئوفیلین $\hat{I}$ تشنج
فلوروکینولونها	وارفارین	$\hat{e}$ غلظت های سرمی وارفارین $\hat{I}$ خونریزی
فلوروکینولونها	دیگوکسین	$\hat{e}$ غلظت های سرمی دیگوکسین
فلوروکینولونها	هیدانتوئین ها	$\hat{e}$ غلظت های سرمی هیدانتوئین ها

D اقلام دارویی کینولونها :

نام ژنریک دارو	نام تجاری رایج در ایران	اشکال دارویی	رده بارداری
----------------	-------------------------	--------------	-------------

C	Tab: 250, 500 mg Oph. Drop: 0.3 % Inj (Solution): 200mg/100ml	Cipro®	Ciprofloxacin
C	Tab: 200, 300 mg Otic drop: 0.3%		Ofloxacin
C	Tab : 500 mg Oral susp :60 mg/ml	Negram®	Nalidixic acid

CIPROFLOXACIN

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز اطفال
UTI	250 تا 500 mg q 12 h	
عفونتهای شدید یا عارضه دار استخوان، مفاصل، پوست و مجاری تنفسی تحتانی	750 mg P.O. q 12 h 400 mg IV q 8 or 12 h	10 mg / kg IV q 12 h
نوتروپنی تب دار	400 mg IV q 8 h	
اسهال عفونی	500 mg P.O. q 12 h	
سیستیت حاد بدون عارضه	250 mg P.O. q 12 h	
عفونتهای گنوکوکی پیشابراه و دهانه رحم بدون عارضه	تک دوز 500 mg	

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- غذا سبب تاخیر در جذب سیپروفلوکساسین می شود ولی در مقدار جذب تاثیر ندارد.
- 2- فلوروکینولونها از داروهای پر تداخل هستند ، به تداخلات داروئی آنها توجه داشته باشید.
- 3- فرم تزریقی سیپروفلوکساسین فقط به فرم IV انفوزیون می شود.

دارو - بیمار :

- 1- بیمار توضیح دهید طی درمان در معرض نور مستقیم آفتاب قرار نگیرد.
- 2- به بیمار شرح دهید آنتاسیدها را شش ساعت قبل یا دو ساعت بعد از مصرف سیپروفلوکساسین میل کنند.

دارو - داروخانه :

- 1- سیپروفلوکساسین تزریقی فقط در مراکز داروئی محدودی عرضه می شود.
- 2- به کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

OFLOXACIN :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

دوز	نوع عفونت
400 mg BD تا ده روز	برونشیت مزمن (تشدید حاد باکتریائی)
400 mg BD تا ده روز	پنومونی اکتسابی از جامعه
400 mg BD تا ده روز	عفونتهای پوستی بدون عارضه
400 mg تک دوز	سوزاک دهانه رحم و مجاری ادراری (بدون عارضه)
400 mg BD تا چهارده روز	بیماری التهابی لگن حاد PID
200 mg BD تا هفت روز	عفونت مثانه
200 mg BD تا ده روز	عفونت مجاری ادراری عارضه دار
300 mg BD تا شش هفته	پروستاتیت (عفونت با E.coli)
200 تا 400 mg تا ده روز	تیفوئید

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- رایج ترین اندیکاسیون افلوکساسین در ایران مربوط به عفونتهای ادراری - تناسلی است.
- 2- از سابقه ابتلا به فرد به تشنج و بیماریهای مغزی سوال کنید.

دارو - بیمار :

- 1- دارو باید با معده خالی مصرف شود.
- 2- به بیمار توصیه کنید در طی درمان با این دارو در معرض نور مستقیم آفتاب قرار نگیرد.
- 3- به بیمار توضیح دهید آنتاسیدها را شش ساعت قبل یا دو ساعت بعد از افلوکساسین مصرف کند.

دارو - داروخانه :

به کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

NALIDIXIC ACID

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

دوز کودکان	دوز بزرگسالان	نوع عفونت
55 mg/kg/day P.O. q6h	1 g P.O. q6h	UTI

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- شروع درمان حتما باید با دوزهای بالا (1 گرم هر 6 ساعت) باشد وگرنه احتمال بروز مقاومت زیاد خواهد شد.

2- مصرف این دارو در افرادی که آترو اسکروز مغزی دارند باید با احتیاط صورت گیرد.

3- مقدار جذب دارو تحت تاثیر غذا کاهش می یابد.

دارو - بیمار:

1 - دارو بهتر است با معده خالی مصرف شود ولی در صورت بروز عوارض گوارشی میتواند بعد غذا مصرف شود.

2- به بیمار توصیه کنید در طی درمان با این دارو در معرض نور مستقیم آفتاب قرار نگیرد.

3- به بیمار توضیح دهید آنتاسیدها را شش ساعت قبل یا دو ساعت بعد از افلوکساسین مصرف کند.

دارو - داروخانه:

به کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

تتراسایکلین ها

تتراسایکلین ها آنتی بیوتیک های باکتریواستاتیکی هستند با طیف اثر وسیع بر روی هوازیها ، بی هوازیها ، گرم مثبت ها و گرم منفی ها ، هر چند اثر آنها بر روی گرم مثبت ها بیشتر است. متاسفانه به دلیل استفاده نابجا موارد زیادی از مقاومت برای تتراسایکلین ها گزارش شده است . تتراسایکلین ها در درمان عفونتهای زیر کاربرد دارند.

سوش بیماری زا	نوع بیماری	خط اول درمان	درمانهای جایگزین	توضیحات
Brucella sp.	بروسلوز	تتراسایکلین ها ، جتنامایسین ، اسپکتینومایسین	ریفامپین ، کوتریموکسازول	
Chlamydia	تراخم	تتراسایکلین ها	آزیترومایسین اریترومایسین	
	عفونت مجاری ادراری	تتراسایکلین ها ، آزیترومایسین	اریترومایسین ، فلوروکینولونها	عفونت مجاری ادراری سوزاکی عموما با عفونتهای کلامیدیایی همراه است.
	عفونت پروستات و اپیدیدیم	سفتریاکسیون ، فلوروکینولونها و تتراسایکلین ها از درمانهای اصلی هستند.		
P. Acnes	آکنه ولگاریس	تتراسایکلین ها از درمانهای رایجند		
Bacillus anthracis	آنتراکس	تتراسایکلین ها از درمانهای جایگزینند		

Coxiella burnetii	اندوکاردیت و تب Q	تتراسایکلین ها + هیدروکسی کلروکین	
-------------------	-------------------	-----------------------------------	--

بروسلوز (تب مالت) Brucellosis

بروسلوز از بیماریهای مشترک بین انسان و حیوان بوده و توسط گونه های *Brucella* که پاتوژنی داخل سلولی بوده ایجاد می شود. تماس نزدیک و طولانی با حیوانات آلوده و مصرف فرآورده های لبنیاتی آلوده، اصلی ترین راههای ابتلا به این بیماری هستند. قطعی ترین راه تشخیص بیماری بیوپسی از بافتهای آلوده می باشد.

علائم بروسلوز	تب ، عرق شبانه ، ضف و بیحالی ، دردهای عضلانی و اسکلتی علی الخصوص درد پشت ، سرفه های خشک ، بزرگ شدن طحال و کبد
پاتوژن	گونه های <i>Brucella</i>
درمانهای رایج	Doxycycline + Rifampin

تراخم Trachoma

تراخم عبارت است از التهاب ملتحمه چشم ناشی از عفونت با پاتوژنها. *Chlamydia trachomatis* پاتوژن این بیماری است. تماس دستهای آلوده با چشم در جوامعی که از لحاظ بهداشتی در سطح پایینی هستند (علی الخصوص آفریقا) اصلی ترین راه انتقال این بیماری است.

علائم تراخم	وجود فولیکولهای لنفوئیدی کوچک روی ملتحمه، خشکی و سوزش چشم
پاتوژن	<i>Clamydia trachomatis</i>
درمان	تتراسایکلینها ، آزیترومایسین

آکنه Acne

آکنه به دو فرم ولگاریس و روزاسه دیده می شود :

آکنه ولگاریس بیشتر در سنین جوانی و بلوغ دیده می شود. عامل اولیه ایجاد کننده این بیماری ، ترشح بیش از حد سبوم از غدد سبابه پوستی است . سبوم مترشحه سبب بسته شدن منافذ فولیکولهای مو شده و باعث ایجاد کیست های کوچکی به نام کمدون می شود. فعالیت *Propionobacterium acnes* در کمدونها باعث آزاد سازی اسیدهای چرب آزاد شده که سبب ایجاد حالت التهابی در پوست می شوند.

آکنه روزاسه بیشتر در سنین بالای 30 دیده می شود و در زنان رایج تر است . محل درگیری بیشتر قسمت های مرکزی صورت نظیر گونه هاست . روزاسه عموماً با فلاشینگ صورت همراه است که می تواند واکنش به حرارت ، الکل ، نوشیدنیهای داغ و غذاهای تند باشد. فلاشینگ صورت در صورت طولانی و دائمی شدن می تواند عاملی برای ایجاد آکنه روزاسه باشد .

درمانهای رایج آکنه	تتراسایکلین ها ، اریترومایسین (در موارد خفیف درمان موضعی ارجح است)
--------------------	--

D مکانیسم اثر تتراسایکلین ها :

تتراسایکلین ها با اتصال به قسمت 30 s ریبوزوم باکتری سبب مهار سنتز پروتئین می شوند. تتراسایکلین ها اثرات باکتریواستاتیکی دارند.

D فارماکوکینیتیک تتراسایکلین ها :

جذب :

بسیاری از تتراسایکلین ها بخوبی از دستگاه گوارش جذب می شوند ، آنتاسیدها ، کاتیونهای دو بار مثبت و بیسموت سبب کاهش جذب تتراسایکلین ها می شوند.

توزیع :

تتراسایکلین ها بطور گسترده ای در بافت ها ، مایعات و ترشحات بدن توزیع می شوند و در نقاطی نظیر مغز ، استخوان ، مینای دندان و سلولهای رتیکولاندوتلیال کبد و طحال تجمع می یابند. برای نفوذ به CSF ، التهاب مننژ لازم نیست. تتراسایکلین ها از جفت عبور کرده و وارد مایع آمنیوتی و گردش خون جنین می شوند همچنین غلظت های بالائی از این داروها بعد از مصرف در شیر مادر دیده می شود.

متابولیسم و دفع :

مسیر اصلی حذف تتراسایکلین ها ، ترشح در ادرار است به استثناء داکسی سایکلین که از طریق کبد دفع می شود. در بین تتراسایکلین ها تنها مینوسایکلین متابولیسم کبدی بالائی دارد و سایر تتراسایکلین ها بین 20 تا 60 درصد توسط کبد متابولیزه می شوند.

D موارد منع مصرف تتراسایکلین ها و احتیاطات :

- 1- در افرادی که سابقه حساسیت مفرط به تتراسایکلین ها را دارند ، منع مصرف دارد.
- 2- تتراسایکلین ها به استثناء داکسی سایکلین را در بیماران با نارسائی کلیوی با احتیاط مصرف کنید.
- 3- مصرف تتراسایکلینها در زنان باردار و کودکان زیر 8 سال ممنوع است.

D هشدارها :

- 1- تتراسایکلین ها رده بارداری D دارند و باعث تاخیر و کاهش رشد اسکلتی جنین می شوند.
- 2- به دلیل ترشح تتراسایکلین ها به مقادیر بالا در شیر ، ترجیحا در دوران شیردهی نباید مصرف شوند.
- 3- تتراسایکلین ها به دلیل ایجاد مشکلات استخوانی و دندانی (نظیر تغییر رنگ دندان و نازک شدن مینای دندان) در سنین رشد دندانی و استخوانی (زیر 8 سال) نباید مصرف شوند.
- 4- نظیر کلیه آنتی بیوتیک ها ، کولیت سودوممبرانوس با مصرف این داروها نیز دیده شده است .
- 5- تتراسایکلین ها می توانند باعث حساسیت به نور شوند.
- 6- مصرف طولانی مدت تتراسایکلین ها به دلیل وسیع الطیف بودنشان می تواند سبب عفونت های ثانویه (نظیر عفونتهای دهانی و کاندیدیاز واژینال) شود

D عوارض جانبی :

CNS	سردرد، گیجی ، خواب آلودگی ، پارسستی،ورتیگو
پوست	آلوپسی ، حساسیت به نور، راش جلدی، هایپرپیگمان شدن ناخن ها و پوست، سندرم اتیون جانسون
GI	اسهال ، سوء هاضمه، بی اشتها، ازوفازیت ، تهوع ، استفراغ ، کولیت سودوممبرانوس
خون	آنمی ، ائوزینوفیلی ، نوتروپنی ، آنمی همولیمیک ، ترومبوسیتوپنی
کبد	یرقان کلوستاتیک ،افزایش بیلی روبین ، هپاتیت ، نارسائی کبدی
حساسیتی	آنافیلاکسی ، لوپوس اریتماتوز سیستمیک

کلیه	نارسائی حاد کلیه ، افزایش BUN ، نفریت بینابینی
تنفسی	سرفه ، برونکواسپاسم ، دیس پنه

D تداخلات دارویی :

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه تداخل
آنتاسیدها	تتراسایکلین ها	$\hat{e}$ جذب تتراسایکلین ها
کاتیونهای 2 و 3 بار مثبت	تتراسایکلین ها	$\hat{e}$ جذب تتراسایکلین ها

D اقلام دارویی تتراسایکلین ها :

نام ژنریک	نام تجاری رایج در ایران	اشکال دارویی	رده بارداری
Doxycycline	Vibramycin®	Cap : 100 mg	D
Minocycline	Minocin®	Cap : 100 mg	D
Tetracycline		Cap : 250 mg	D

DOXYCYCLINE

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان بالای 8 سال
سوزاک (در بیماران حساس به پنی سیلین)	تا هفت روز 100 mg BD	
سیفلیس (در بیماران حساس به پنی سیلین)	تا چهار هفته 100 mg BD	تا چهار هفته 100 mg BD
عفونت کلامیدیائی مجاری ادراری	تا هفت روز 100 mg BD	
پیشگیری از مالاریا	روزانه 100 mg	روزانه 2 mg / kg
آنتراکس (به همراه سایر آنتی بیوتیک ها)	100 mg IV q 12 h	2.2 mg/kg IV q 12 h
آکنه شدید	100 mg BD	
پیشگیری از اسهال مسافرتی (E coli انتروتوکسیژنیک)	روزانه 100 mg (تا حداکثر سه روز)	

D نکات :

دارو - داروساز :

1- تتراسایکلین ها بعد از اتمام تاریخ انقضاء می توانند به فرآورده های توکسیک تبدیل شوند.

2- داکسی سایکلین تنها تتراسایکلینی است که دفع کبدی دارد.

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار شرح دهید طی درمان ، در معرض نور مستقیم آفتاب قرار نگیرد.
- 2- برای بیمار توضیح دهید دارو را همزمان با مکمل های غذایی ، لبنیات و آنتاسیدها مصرف نکند.
- 3- بیمار داکسی سایکلین را با معده خالی مصرف کند ولی در صورت بروز عوارض گوارشی میتواند با غذا مصرف کند. جهت کاهش عرضه ازوفاژیت به بیمار توصیه کنید دارو را با آب فراوان میل کرده و برای مدتی دراز نکشد.
- 4- به بیمار تاکید کنید طی درمان طولانی بهداشت دهان را بخوبی رعایت کنید.

MINOCYCLINE

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان بزرگتر از 8 سال
سوزاک در افراد حساس به پنی سیلین	در شروع P.O. 200 mg	تا چهار هفته 100 mg q 12 h
سیفیلیس در افراد حساس به پنی سیلین	سپس 100 mg q 12 h	
عفونتهای ساده کلامیدیائی مجاری ادراری غیر کمپلیکه	تا هفت روز 100 mg BD	
نوکار دیوزیس	تا یک سال 100 mg BD	
آکنه شدید	100 mg BD	

TETRACYCLINE

D اندیکاسیونها به همراه دوز مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان بزرگتر از 8 سال
عفونتهای مجاری ادراری کلامیدیائی بدون عارضه	تا هفت روز 500 mg q 6 h	
بروسلوز	500 mg q6h همراه با استرپتومایسین	
سوزاک در افراد حساس به پنی سیلین	روز اول 1.5 g سپس تا چهار روز 500 mg q 6 h	
آکنه	روزانه 500 mg تا 125	
بیماری لایم	q6h 500 mg تا 250	

D نکات :

دارو - داروساز :

به تک نگار داکسی سیکلین و نکات تتراسکلینها رجوع کنید.

ماکرولیدها

سوش بیماریزا	نوع بیماری	خط اول درمان	درمانهای جایگزین
Streptococcus Pyogenes (A)	فارنژیت	ماکرولیدها از درمانهای جایگزین و بسیار رایج در درمان فارنژیت هستند.	
	باد سرخ	اریترومایسین از درمانهای جایگزین باد سرخ می باشد.	
	مخملک	اریترومایسین از درمانهای جایگزین و رایج مخملک می باشد.	
	تب روماتیسمی حاد	در پروفیلاکسی تب روماتیسمی حاد اریترومایسین از داروهای مناسب و جایگزین می باشد.	
Streptococcus pneumoniae	پنومونی	ماکرولیدهای علی الخصوص کلاریترومایسین و آزیترومایسین جایگاه بسیار مهمی در درمان انواع پنومونی در کلیه سنین دارند.	
Chlamydia	تراخم	آزیترومایسین	تتراسیکلین ها
	عفونت های ادراری کلامیدیائی	اریترومایسین از درمانهای جایگزین محسوب می شود	
Enterobacteriaceae	اسهال مسافرتی	آزیترومایسین در درمان عفونتهای گوارشی با خانواده انتروباکتریاسه از درمانهای جایگزین محسوب می شود.	
	گاستروانتریت		
Haemophilus ducreyi	شانکروئید	سفتریاکسون آزیترومایسین	فلوروکینولونها اریترومایسین
Helicobacter pylori	زخم گوارشی	کلاریترومایسین به همراه آموکسی سیلین و مهار کننده های پمپ پروتون از اصلی ترین درمانها محسوب می شوند.	

بطور کلی ماکرولیدها در درمان عفونتهای تنفسی، ادراری، تناسلی و پوستی جایگاه مهمی را دارند. ماکرولیدها از جایگزین های مناسب پنی سیلین ها می باشند (چه در صورت عدم پاسخ درمانی مناسب به پنی سیلین ها چه در مورد حساسیت به پنی سیلین ها)

زخم پپتیک : Peptic ulcer

زخم پپتیک از رایج ترین بیماریهای گوارشی است. از مهمترین عوامل ایجاد زخم های گوارشی کلونیزه شدن پاتوژنی به نام *Helicobacter pylori* است. *H. pylori* باسیل اسپیرال گرم منفی غیر مهاجمی است که به صورت طبیعی در موکوس معده زندگی می کند و در صورت کلونیزه شدن میتواند باعث التهاب دستگاه گوارشی و ایجاد زخم های گوارشی شود.

بیش از 80 درصد زخم های دودنوم و 60 درصد زخم های معده مربوط به کلونیزه شدن *H. pylori* است.

در کل 10 درصد از افرادی که H. Pylori در معده آنها کلونیزه می شود مبتلا به زخم های گوارشی یا امراض جدی نظیر آدنوکارسینومای معده و لنفومای معده می شوند. آزمایشات خون و تست تنفسی اوره با کربن 13 از روشهای تشخیص می باشند.

علائم زخمهای گوارشی				تقریباً کلیه افراد دارای علائم التهابی گوارشی هستند نظیر نفخ ، سوزش و درد سر دل ، ترش کردن ، احساس سنگینی بعد از غذا خوردن			
پاتوژن				Helicobacter Pylori			
درمان				برای درمان رژیم های درمانی مختلفی شامل دو دارویی ، سه دارویی و چهار دارویی وجود دارند. رژیم های سه و چهار دارویی رایج ترین رژیم های درمانی هستند. اصل درمان جلوگیری از ترشح اسید معده و استفاده از آنتی بیوتیک برای ریشه کنی H. Pylori است.			
				موفقیت درمان	طول رژیم	داروها	نوع رژیم دارویی
				95 تا 80 %	14 تا 21 روز	Omeprazole 20 mg + Clarithromycin 500 mg + Amoxicillin 1 g همگی هر 12 ساعت	سه دارویی
				99 تا 90 %	14 تا 21 روز	Bismuth qid 2tabs + Tetracycline qid 500 mg + Metronidazole tid 500 mg + Omeprazole bid 20 mg	چهار دارویی

D مکانیسم اثر ماکرولیدها :

ماکرولیدها با اتصال به زیر واحد 50 s ریبوزوم ، سبب اختلال و مهار سنتز پروتئین شده و اثرات باکتریواستاتیک خود را می گذارند. البته در غلظت های بالا اثرات باکتریسیدال نیز دارند.

D فارماکوکینیتیک ماکرولیدها :

جذب :

کلاریترومایسین و آزیترومایسین بعد از مصرف خوراکی به سرعت جذب می شوند. اریترومایسین در مجاورت

دارو	مصرف با غذا	توضیحات
اریترومایسین	خیر	تاخیر در جذب دارو
کلاریترومایسین	اهمیتی ندارد	نوع Extended Release بهتر است با غذا مصرف شود.
آزیترومایسین	خیر	باعث کاهش جذب می شود

با اسید معده غیر فعال می شود بنابر این قرصهای آن دارای روکش روده ای هستند.

توزیع :

اریترومایسین و کلاریترومایسین بخوبی در بافت ها و مایعات درون سلولی توزیع می شوند. اریترومایسین از جفت عبور کرده و غلظت های سرمی در گردش خون جنین حدود 20 درصد غلظت های سرمی مادر می باشد. در ضمن اریترومایسین وارد شیر شده و حدود 50 درصد غلظت پلاسمائی دارو را ایجاد می کند. در مورد کلاریترومایسین عموماً غلظت های بافتی از غلظت های سرمی بالاتر است. آزیترومایسین دارای فارماکوکینتیک ویژه ای است. توزیع بافتی بسیار زیاد و غلظت های درون سلولی بسیار بالا از ویژگیهای آزیترومایسین است.

متابولیسم و دفع :

دفع	متابولیسم	راه تجویز	ماکرواید
کبدی (بصورت دستخورده درصفا ترشح میشود)	کمی متابولیسم کبدی دارد اما عموماً بدون تغییر دفع میشود	Oral (IV درایران موجود نیست)	Azithromycin
کلیوی	کبدی به متابولیت فعالش متابولیزه می شود (14 هیدروکسی)	Oral	Clarithromycin
کبدی	کبدی (دمتیلزاسیون)	Oral IV	Erythromycin

D منع مصرف ماکرولیدها :

در افرادی که سابقه حساسیت به ماکرولیدها را دارند و در افرادی که آستمیزول ، سیزاپراید و پیموزاید مصرف می کنند و افرادی که سابقه بیماریهای کبدی دارند (اریترومایسین استولات estolate) منع مصرف دارند.

D هشدارها :

- 1- آریتمی بطنی ، تاکی کاردی تورسآدس دپوینتس و طولانی شدن QT در مصرف با اریترومایسین و کلاریترومایسین گزارش شده است .
- 2- در پی مصرف اریترومایسین در بالغین ، یرقان کلوستاتیک مشاهده شده است در افرادی که سابقه مشکلات کبدی را دارند، از اریترومایسین استفاده نکنید.
- 3- اریترومایسین سبب افزایش ضعف در بیماران میاستنی گراویس می شود.
- 4- در پی مصرف ماکرولیدها به ندرت مواردی از حساسیت مفرط نظیر آنژیوادم ، آنافیلاکسی و سندرم استیون جانسون دیده شده است.
- 5- در افرادی که نارسائی کبدی دارند ، آزیترومایسین و اریترومایسین با احتیاط فراوان و اصلاح دوز باید مصرف شود. همچنین در افرادی که نارسائی شدید کلیوی دارند کلاریترومایسین با احتیاط و اصلاح دوز مصرف شود.
- 6- اریترومایسین با مقادیر بالائی در شیر ترشح می شود بنابر این در شیر دهی با احتیاط مصرف شود.
- 7- نظیر سایر آنتی بیوتیک ها ، کولیت سودوممبرانوس در مورد ماکرولیدها نیز دیده شده است.

D عوارض جانبی ماکرولیدها :

دستگاه گوارشی	اسهال ، تهوع ، استفراغ ، سوء هاضمه ، بی اشتها ، دل درد
CNS	گیجی ، سردرد ، خستگی
پوستی	راش جلدی ، سندرم استیون جانسون (نادر)
تنفسی	سرفه ، برونکو اسپاسم ، دیس پنه
کبد	یرقان کلوستاتیک (علی الخصوص با اریترومايسين)
کلیه	نارسائی حاد کلیه (با کلاریترومايسين)
موضعی	درد محل تزریق ، فلبیت

D تداخلات دارویی ماکرولیدها:

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه تداخل
پیموزاید	ماکرولیدها	منع مصرف دارد مواردی از مرگ گزارش شده است
ماکرولیدها	سیزاپراید	منع مصرف دارد آریتمیهای جدی گزارش شده است
ماکرولیدها	کاربامازپین	é غلظت های پلاسمائی کاربامازپین
ماکرولیدها	سیکلوسپورین	é غلظت های سیکلوسپورین همراه با افزایش سمیت
ماکرولیدها	دیگوکسین	é غلظت های سرمی دیگوکسین
ماکرولیدها	ارگوت ها	é احتمال سمیت حاد ارگوتی
ماکرولیدها	HMG-CoA reductase	é میوپاتی و رابدومیولز

p

- 1- متابولیسم اریترومايسين و کلاریترومايسين کبدی است بنابراین با اکثر داروهای که متابولیسم کبدی دارند تداخل دارد نظیر ضد انعقادها کاربامازپین ، تتوفیلین و
- 2- به دلیل اینکه آزیترومایسین به مقادیر ناچیز متابولیزه می شود، تداخلات دارویی با آن کمتر است.

D اقلام دارویی ماکرولیدها :

نام ژنریک	نام تجاری رایج در ایران	اشکال دارویی موجود در ایران	رده بارداری
Azithromycin	Zithromax® (علی الخصوص برای محلول خوراکی)	Cap: 250 mg For Oral susp: 100,200 mg/5ml (شربت زیتروماکس در دو حجم 15 و 22/5 میلی لیتر موجود است)	B
Clarithromycin	Klacid®	Tab: 250,500 mg For oral susp : 125mg/5ml	C
Erythromycin		Tab: 200,400 mg (as Ethylsuccinate) For oral susp: 200 mg/5ml For inj: 1g (as lactobionate)	B

D اندیکاسیون‌ها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بالغین	دوز
عفونت باکتریائی حاد در افراد CODP	500 mg روز اول 250 mg روزهای بعد تا 5 روز	بالای 16 سال نظیر بالغین
پنومونی اکتسابی از جامعه (خفیف و متوسط)	500 mg روز اول 250 mg روزهای بعد	بالای 6 ماه 10mg/kg روزاول 5mg/kg روزهای بعد
عفونت مجاری ادراری و دهانه رحم کلامیدیائی	تک دوز 1g P.o.	بالای 16 سال نظیر بالغین
عفونت مجاری ادراری گنوکوکی	تک دوز 2g. P.o.	
بیماریهای التهابی لگن (PID)	تا دو روز 1g P.O. یا 500 mg IV سپس تا پنج روز 250 m Po.	
شانکروید در مردان	تک دوز 1g P.o. همراه با سفتریاکسیون یا مترونیدازول	
کلامید یا افتالمیا نئوناتوروم		تا سه روز 20 mg/kg P.o.
گاستروانتریت (سالمونلایی یا شیگلایی)	1g روز اول سپس تا پنج روز 500 mg	
تراخم		تا 3 روز P.o. 20 mg/k

b آزیترومایسین در اوتیت مدیا با دوز 12 mg/kg/day تا 10 تجویز می شود اما به خاطر داشته باشیم 50 درصد گونه های استرپتوکوک پنومونیه به ماکرولیدها مقاومند.

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- مصرف همزمان آزیترومایسین با غذا سبب کاهش جذب این دارو می شود.
- 2- شربت Zithromax® دارای دو حجم 15 ml , 22.5 ml است که بسته به وزن خردسال و میزان مصرف، حجم مناسب باید تحویل بیمار داده شود.
- 3- آزیترومایسین در بین ماکرولیدها کمترین تداخلات دارویی را دارد.
- 4- آزیترومایسین در خارج از ایران به فرم IV نیز وجود دارد.
- 5- آزیترومایسین ممکن است باعث فتوسنسیویتی شود.

دارو - بیمار :

- 1- داخل جعبه شربت Zithromax® آب ویژه برای ساخت سوسپانسیون خوراکی قرار داده شده است، به بیمار شرح دهید که فقط همین آب را به پودر اضافه کند و از افزودن آب اضافی پرهیز کند.
- 2- داخل جعبه شربت Zithromax® سرنگی (بدون سر سوزن) جهت مصرف دقیق دوز اطفال قرار داده شده است. این سرنگ دارای سه واحد اندازه گیری دوز بر اساس mg شربت، ml شربت و kg وزن بیمار می باشد، کاربردی ترین آن برای والدین بیمار، kg بوده مگر اینکه پزشک واحد دیگری را توصیه کرده باشد.

3- به بیمار توضیح دهید دارو را یک ساعت قبل از غذا یا دو ساعت بعد از غذا میل کند.

4- به بیمار توضیح دهید طی درمان در معرض نور مستقیم آفتاب قرار نگیرد.

دارو - داروخانه :

1 محلول خوراکی Zithromax® دارای دو حجم 15 ml , 22.5 ml است. این دو حجم بهتر است جدا از

هم در قفسه ها چیده شوند تا احتمال اشتباه کاهش یابد.

2- به کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

CLARITHROMYCIN

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بالغین	دوز کودکان
هلیکوباکترپیلوری (زخم های اولسر)	500 mg q12h به همراه آموکسی سیلین و امپرازول	
عفونت باکتریال حاد در افرادی با برونشیت مزمن	500 mg q12h	
پنومونی اکتسابی از جامعه (موارد خفیف و متوسط)	250 تا 500 mg q12h	15 mg/kg/day q 12 h

* کلاریترومایسین در اولتیت مدیا ، اطفال با دوز 15 mg/kg/day استفاده می شود اما به خاطر داشته باشیم بیش از 50 درصد گونه های امترپتوکوک پنومونیه به مارکولیدها مقاومند.

D نکات :

دارو - داروساز :

1- مصرف کلاریترومایسین نسبت به سایر ماکرولیدها، در بارداری پر خطر تر است (رده C)

2- کلاریترومایسین داروی پر تداخلی است به تداخلات آن توجه ویژه داشته باشید.

3- غذا با کلاریترومایسین تداخلی ندارد.

4- در افرادی که نارسائی کلیوی دارند، کلاریترومایسین باید با احتیاط و اصلاح دوز مصرف شود. (کلاریترومایسین تنها ماکرولیدی است که دفع کلیوی دارد).

دارو - بیمار :

به بیمار توضیح دهید در صورت بروز عوارض گوارشی ، دارو را همه غذا مصرف کند.

دارو - داروخانه :

به کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید

ERYTHROMYCIN

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
عفونتهای ادراری و دهانه رحم کلامیدیائی	تا هفت روز 800 mg qid	
عفونت ملتحمه کلامیدیائی	800 mg qid	50 mg/kg/day qid
سرفه های مقاوم (عفونت Bordetella)	تا 14 روز 800 mg qid	50 mg/kg/day qid
پنومونی اطفال (کلامیدیائی)		10 mg/kg IV
دیفتری	800 mg qid	
آمییبیازیس گوارشی	400 mg qid	
عفونتهای دستگاه تنفسی فوقانی	400 mg qid	50 mg/kg/day تا 30 qid
پروفیلاکسی اندوکاردیت باکتریال در دندانپزشکی	یک ساعت قبل 1 g 6 ساعت بعد 500 mg	یک ساعت قبل پروسه 20 mg/kg 6 ساعت بعد پروسه 10 mg/kg

- دوزها بر اساس اریترومايسين اتیل سوکسیفات ذکر شده است (اریترومايسين بیس 500 mg = اریترومايسين اتیل سوکسینات 800 mg)
- اریترومايسين از جایگزینهای پنی سیلین (در موارد حساسیت به پنی سیلین و عدم پاسخ دهی درمانی پنی سیلین) می باشد. بنابر این در بسیاری از اندیکاسیونهای پنی سیلین دیده می شود.
- اریترومايسين نظیر سایر ماکرولیدها در اوتیت مدیا استفاده می شود. اما توجه داشته باشیم بیش از 50 درصد گونه های استرپتوکوک پنومونیه به ماکرولیدها مقاومند.

D نکات :

دارو - داروساز:

- 3- اریترومايسين داروی انتخابی در موارد حساسیت به پنی سیلین هاست.
- 4- غذا باعث تاخیر جذب اریترومايسين می شود.
- 5- اریترومايسين به دلیل متابولیسم کبدی داروی پر تداخلی است به تداخلات آن توجه ویژه داشته باشید.
- 6- اریترومايسين نظیر کلاریترومايسين می تواند سبب هپاتوتوکسیسیته شود. برخی منابع معتقدند این سمیت کبدی، آلرژیک می باشد.

دارو - بیمار:

بهتر است قرص اریترومايسين با معده خالی مصرف شود.

دارو - داروخانه:

به کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

آمینوگلیکوزیدها

آمینوگلیکوزیدها، آنتی بیوتیک های باکترسیدال هستند (بر خلاف سایر آنتی بیوتیک های مهار کننده سنتز پروتئین که عموماً باکتریواستاتیک هستند). دارای طیف اثر بر باکتریهای گرم مثبت و گرم منفی هستند اما توصیه می شود برای درمان عفونتهای ناشی از گرم منفی های هوازی استفاده شوند. به دلیل عوارض جانبی قاتل توجه

و همچنین وجود داروهای مناسب تر در حیطه عفونتهای مورد نظرمصرف آنها محدودتر و منحصر به عفونت های جدی شده است. آمینو گلیکوزیدها در عفونت های زیر کاربرد دارند.

متاسفانه در ایران آمینوگلیکوزیدها به صورت سرپائی و برای عفونتهائی که به راحتی میتوان با آنتی بیوتیک های مناسب تری درمانشان کرد استفاده می شود.

نوع بیماری	درمان خط اول و درمانهای جایگزین
مننژیت	جنتامایسین (به همراه آمپی سیلین و سفوتاکسیم) از درمانهای رایج و تجربی در مننژیت می باشند.
اندوکاردیت عفونی	جنتامایسین به همراه پنی سیلین با نفی سیلین و ونکومایسین از درمانهای رایج اندوکاردیت عفونی هستند.
پنومونی	آمینوگلیکوزیدها به همراه سفالوسپورینهای نسل دوم و پنی سیلین ها ، درمانهای اصلی پنومونی را تشکیل می دهند

ممکن است در رفرانس های مختلف ، اندیکاسیونهای زیادی را برای آمینو گلیکوزیدها ذکر کنند. اما رفرانس های معتبر ، مصرف آمینوگلیکوزیدها را محدود به عفونتهای جدی و یا زمانی که آنتی بیوتیک های خط اول پاسخگو نباشند ، می دانند.

D مکانیسم اثر آمینوگلیکوزیدها :

آمینو گلیکوزیدها به صورت غیر قابل برگشت به زیر واحد 30 S ریبوزوم باکتری متصل شده و با مهار سنتز پروتئین اثرات باکتریسیدال خود را می گذارند.

D فارماکوکینیتیک آمینو گلیکوزیدها :

جذب : جذب آمینو گلیکوزیدها از دستگاه گوارش بسیار کم است . جذب از طریق عضلانی سریع بوده و پیک سرمی ظرف یک ساعت بدست می آید.

توزیع :

آمینو گلیکوزیدها به صورت گسترده ای در مایعات خارج سلولی بدن توزیع می یابند. اتصال به پروتئین در این گروه کم بوده (بجز استرپتومایسین) در صورتیکه مننژ ملتهب باشد ، به مقادیر کم به CSF نفوذ می کنند. در غلظت های بسیار بالاتر از غلظت سرمی در کورتکس کلیه دیده می شوند.

متابولسیم و دفع :

عمده دارو به صورت تغییر نکرده و از طریق فیلتراسیون گلومرولی دفع می شود.

D موارد منع مصرف آمینوگلیکوزیدها :

- 1- در افرادی که سابقه حساسیت مفرط به آمینو گلیکوزیدها را دارند ، منع مصرف دارد.
- 2- به استثناء مصرف طولانی استرپتومایسین در بیماری سل ، مصرف طولانی مدت آمینو گلیکوزیدها به دلایل سمیت گوش و کلیوی توصیه نمی شود.

D هشدارها :

- 1- در بیش از یک سوم بیمارانی که رژیم غذایی محدودی دارند هایپوگلاسمی ایجاد می شود.

- 2- مصرف آمینو گلیکوزیدها در دوزهای بالا می تواند باعث بلوک عصبی - عضلانی شود.
- 3- نفروتوکسیستی علی الخصوص در بیماران سالمند و بیمارانی با سابقه نارسائی کلیه در مصرف آمینوگلیکوزیدها دیده می شود. این عارضه در بیمارانی با عملکرد مناسب کلیه که به خوبی هیدراته می شوند کمتر دیده می شود.
- 4- سمیت گوشی آمینو گلیکوزیدها عموماً برگشت ناپذیر است . کری حاصله محدود به فرکانس های بالاست و به معنی ناشنوایی نیست . بلکه محدوده صداهای بالا (صداهای جینگ و تیز) شنیده نمی شود. در افرادی با نارسائی کلیوی به دلیل بالا رفتن غلظت های پلاسمائی به مدت طولانی ، سمیت گوشی شدید تر و رایج تر دیده می شود. در افراد عادی که تحت درمان با دوزهای بالا قرار می گیرند نیز این احتمال وجود دارد .

ریسک فاکتورهای سمیت گوشی آمینوگلیکوزیدها
نارسائی کلیوی ، دوز بالا ، دهیدراتاسیون ، مصرف همزمان فوزورماید یا اتاکرینیک اسید و سابقه مصرف داروهای اتوتوکسیک

- 5- برخی از بیماران ممکن است نسبت به بنزیل الکل و سولفیت در فرآورده های آمینو گلیکوزیدهای حساسیت نشان دهند.
- 6- رده بارداری این دسته دارویی D بوده و در بارداری منع مصرف دارند.
- 7- مطالعات جدید بیانگر این مطلب است که چنانچه درمان به صورت تک دوز با مقادیر بالا انجام شود عوارض جانبی و سمیت کمتری نسبت به تزریق های چند دوز در روز را دارد.

D عوارض جانبی آمینوگلیکوزیدها :

به کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

D تداخلات دارویی آمینو گلیکوزیدها (کلی) :

D

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه تداخل
سفالوسپورین ها	آمینو گلیکوزیدها	é ریسک نفروتوکسیستی
دیورتیک های لوپ	آمینو گلیکوزیدها	é ریسک سمیت گوشی (اتوتوکسیستی)
پنی سیلین ها	آمینو گلیکوزیدها	é اثرات سینرژسم (گاها اثرات همدیگر را تضعیف می کنند)
آمینوگلیکوزیدها	مسدود کننده های عصبی - عضلانی	é اثرات بلوکی عصبی - عضلانی ، دپرسیون تنفسی طولانی تر است.
آمینو گلیکوزیدها	آنتی بیوتیک های پلی پپتید	é احتمال فلج تنفسی و نارسائی کلیوی
امینوگلیکوزیدها	پنی سیلین های تزریقی	تداخل فیزیکی دارند ، با هم مخلوط نشوند

D اقسام داروئی آمینو گلیکوزیدها :

نام ژنریک	نام تجاری رایج در ایران	اشکال داروئی	رده بارداری
Amikacin		Inj: 100, 500mg/2ml	D
Gentamicin		Inj: 20,40,80 mg/2ml Sterile eqe drops: 3mg/ml Oph oint: 3mg/g Top oint : 1mg/g	D C
Neomycin		Oral Sol: 125mg/5ml Tab: 500mg	D
Paromomycin	Humantin®	Oral sol: 125mg/5ml Cap: 250mg	C
Streptomycin		1g	D
Tobramycin	Nebcin®	Inj: 80mg/2ml	D

AMIKACIN :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان بزرگتر از 8 سال
عفونت های جدی ایجاد شده بوسیله ارگانیزم های حساس سودومونا، سراشیا، پروویدنسیا، پروتئوس، اسینتوباکتر، ای کولای، استافیلوکوکوها	بالغین و کودکان 15 mg/kg/day IM or IV infusion q8 or 12 h	نوزادان 7.5 تا 10 mg/kg/day IV q 12 h
UTI بدون عارضه	250 mg IM, IV q 12 h	تا چهار هفته 100 mg q 12 h
مایکوباکتریوم آویوم	15 mg/kg/day IM, IV q8 or 12 h	

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- همیشه به سه عارضه مهم سمیت کلیوی ، سمیت گوش و بلوک عصبی - عضلانی آمینوگلیکوزیدهای تزریقی توجه داشته باشید.
- 2- عوارض فوق در افرادی با نارسائی کلیوی به دلیل بالا ماندن غلظت های پلاسمائی شدید تر رخ می دهد. در این افراد حتما اصلاح دوز باید صورت گیرد.
- 3- روشی ساده برای محاسبه دوز : 7.5 mg/kg برای هر دوز. فاصله های زمانی تزریقی 9 برابر کراتینین خون (چنانچه کراتین 2 mg / 100 ml باشد فاصله های تزریق 18 ساعت است) .
- 4- آمینوگلیکوزیدها نباید برای درمانهای سرپائی استفاده شوند. این داروها باید در بیمارستان و با مانیتورینگ دقیق بیمار استفاده شوند.

دارو - بیمار :

به بیمار توصیه شود حداقل در روز دو لیتر آب بنوشد (به دلیل غلظت های بالای آمینوگلیکوزید در کلیه و احتمال سمیت کلیوی).

دارو - داروخانه :

متاسفانه در سالهای اخیر برخی از ماماها در نسخ خود آمینوگلیکوزید می نویسند. توجه داشته باشید این دسته دارویی از داروهای مجاز ماما برای درمان نیست.

GENTAMICIN :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
عفونتهای جدی توسط گونه های حساس سودومونا، پروتئوس ، سریشیا، ای کولای ، انتروباکتر	3mg/kg/day IM, IV q 8 or 12 h در صورت کشنده بودن عفونت 5mg/kg/day IM, IV q 8 or 12 h	کودکان 2.5 mg/kg/day تا 2 IM or IV q 8 h
مننژیت	درمان همانند فوق ممکن است تزریق اینتراتکال با دوز 4 تا 8 میلی گرم روزانه انجام شود.	همانند فوق ممکن است تزریق اینتراتکال با دوز یک تا دو میلی گرم در روز انجام شود.
پروفیلاکسی اندوکاردیت در اعمال جراحی GU , GI	1.5 mg/kg تا حداکثر 80 mg 1 ساعت قبل و 8 ساعت بعد جراحی	2mg/kg IM یا IV یک ساعت قبل و 8 درمان ساعت بعد از جراحی

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- به عوارض جانبی مهم آمینو گلیکوزیدها توجه داشته باشید ، سمیت کلیوی ، سمیت گوشه ، بلوک عصبی - عضلانی
- 2- نارسائی کلیوی نیاز به اصلاح دوز دارد. دوز بر اساس کلیرانس کراتین به شرح روبرو است :
- 3- آمینو گلیکوزیدها نباید برای درمان سرپائی استفاده شوند.
- 4- مصرف آب زیاد توسط بیمار فراموش نشود.

دارو - بیمار :

به کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

دارو - داروخانه :

به کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

NEOMYCIN :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بالغین	دوز اطفال
اسهال عفونی با E. coli	50 mg/kg/day دو تا سه روز q 6 h	50 تا 100 mg/kg/day q 6 h
سرکوب باکتریهای موجود در دستگاه گوارش قبل از عمل جراحی	تا 4 روز 1g q 1 h سپس هر 4 ساعت یک گرم	40 تا 100 mg/kg/day q 400 6 h
کمای هپاتیک (درمان کمکی)	1 تا 3g qid	

D نکات :**دارو - داروساز :**

- 1- آمینو گلیکوزیدها از طریق خوراکی جذب بسیار کمی دارند.
- 2- به دلیل جذب خوراکی کم ، نئومایسین برای از بین بردن عفونتهای داخلی دستگاه گوارش بکار میرود.
- 3- نئومایسین در فرآورده های موضعی هم کاربرد دارد نظیر پماد Triamcinolone N.N. و قطره Polymixin
- 4- چنانچه فرد مبتلا به زخم های گوارشی باشد آمینوگلیکوزید خوراکی می تواند جذب سیستمیک شود.
- 5- احتمال ابتلا به عوارض جانبی در مورد آمینوگلیکوزیدهای خوراکی کمتر از فرآورده های تزریقی است .

دارو - بیمار :

به کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

دارو - داروخانه :

- 1- نئومایسین خوراکی داروی در دسترسی نیست و فقط در مراکز داروئی محدودی عرضه می شود.
- 2- به کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

PAROMOMYCIN :**D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :**

نوع عفونت	دوز بالغین	دوز اطفال
آمیبیازیس (انتاموباهیسستولیتیکا)	25 تا 35 mg/kg/day q 8 h	نظیر بزرگسالان
کرم های نواری (سستودها) (نظیر تینه آ و دیپیلیدیوم)	1.5 تا 2.5 g/day q 8 h	40 تا 100 mg/kg/day q 400 6 h
ژیاردیازیس	25 تا 35 mg/kg/day q 8 h	نظیر بزرگسالان
کمای هپاتیک (درمان کمکی)	4 g/day q 8 h	

D نکات :**دارو - داروساز :**

- 1- هر چند پاراموماسین یک آمینوگلیکوزید است اما اندیکاسیونهای ضد آمیب و ضد کرم دارد.

2- جذب پاراموماسین خوراکی بسیار کم است .

STREPTOMYCIN :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بالغین	دوز اطفال
اندوکاردیت استرپتوکوکال و انتروکوکال	500 mg تا 1 g IM q 12 h	نظیر بزرگسالان
سل	15 mg/kg/day تا سه ماه IM	20 تا 40 mg/kg IM q 12 h
تولارمی	25 تا 35 mg/kg/day q 8 h	

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- امروزه مصرف استرپتومایسین در اندیکاسیونهای فوق محدود شده است .
- 2- استرپتومایسین فقط IM تزریق می شود.
- 3- استرپتومایسین در آمینوگلیکوزیدهای تزریقی دارای بیشترین عوارض سمیت گوشه است.

دارو - بیمار :

به کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

دارو - داروخانه :

1- عرضه استرپتومایسین در داروخانه ها محدود شده است.

2- به کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

TOBRAMYCIN :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بالغین	دوز اطفال
عفونت های جدی ایجاد شده توسط سودومونا ، سریشیا ، پرتئوس ، پروویدنسیا ، ای کولای ، کلبسیلا	3mg/kg/day IM یا IV q 8 h در عفونتهای کشنده 5 mg/kg/day IM یا IV q 8 h	4mg/kg/day q 12 h

آنتی بیوتیک های ضد سل

سل (Tuberculosis) یا TB از بیماریهای اندمیک ایران است . پاتوژن این بیماری باسیلی است به نام Mycobacterium Tuberculosis این باسیل بافتهائی که درصد اشباع اکسیژن بالاست (علی الخصوص در قله ریه) به آرامی تکثیری یافته و بیماری سل را ایجاد می کند. این بیماری در افرادی با نقص سیستم ایمنی مبتلایان به ایدز، افراد مسن ، کودکان زیر دو سال ، افرادی که طولانی مدت از کورتیکو استروئید ها مصرف می کنند ، دیابتی ها و بیماران کلیوی احتمال بروز بیشتری دارد.

علائم سل	سرفه های طولانی مدت ، درد فقسه سینه ، تعریق شبانه ، کاهش وزن
پاتوژن سل	Mycobacterium Tuberculosis (در افراد مبتلا به ایدز پاتوژن اصلی M. Avium complex می باشد)
آنتی بیوتیک های مصرفی در سل	ایزونیازید، ریفامپین ، پیرازینامید ، اتامبوتول، استرپتومایسین
	فلوروکینولونها ، آمینوسالیسیلیک اسید ، سیکلوسرین ، اتیونامید

کاپرومایسین ، پروتیونامید ، کلوفازیمین و ریفابوتین از درمانهای جایگزین سل می باشند.

R برای جلوگیری از مقاومت ، آنتی بیوتیک های مورد استفاده در سل در بیماریهای عفونی دیگر استفاده نمی شود (به استثناء ریفامپین) درمان با این آنتی بیوتیک ها چند دارویی و طولانی مدت (به صورت استاندارد 6 ماه) است .

D اقلام دارویی داروهای ضد سل (خط اول درمان):

نام ژنریک	نام تجاری یا نام مرسوم	اشکال دارویی	رده بارداری
Ethambutol		Tab: 400 mg	B
Isoniazide	INH	Tab: 100,300 mg 10 ml/Inj: 1g	C
Rifampin (Rifampicin)	Rifadin®	Cap: 150, 300 mg Oral drop: 153 mg/ml For Inj: 600 mg	C
Pyrazinamide		Tab: 500 mg	C
Streptomycin		For inj: 1g	D

داروهای خط اول به صورت قرص های ترکیبی نظیر ایزونیازید + ریفامپین و یا ایزونیازید + ریفامپین + پیرازینامید و یا ترکیبات دیگر موجودند.

D اقلام دارویی داروهای ضد سل (درمانهای جایگزین):

نام ژنریک	نام تجاری یا نام مرسوم	اشکال دارویی	رده بارداری
Capreomycin		For inj: 1g	C
Clofazimine		Cap: 50, 100 mg	C
Cycloserine		Cap: 250 mg	C
Ethionamide		Tab.: 250 mg	C
Prothionamide		Tab.: 125 mg, 250 mg	C

C	Cap: 150, 300 mg		Rifabutin
C	Tab.: 500 mg		Sodium Aminosalicylate

D راه مصرف ، عوارض جانبی مهم ، نوع فعالیت ضد باکتریائی و تداخل با غذا :

نام دارو	راه مصرف	نوع فعالیت ضد باکتریائی	عوارض جانبی	تداخل با غذا
Isoniazide	خوراکی	باکتریوسید	هپاتیت ، نوروپاتی محیطی	حتما با معده خالی مصرف شود
Rifampin	خوراکی IM	باکتریوسید	سمیت کبدی ، علائم شبه آنفولانزا، ترومبوسیتوپنی	حتما با معده خالی مصرف شود
Ethambutal	خوراکی	باکتریواستاتیک	اپتیک نوریت	بهتر است با معده خالی مصرف شود
Pyrazinamide	خوراکی	باکتریوسید	سمیت کبدی ، افزایش اسید اوریک	بهتر است با معده خالی مصرف شود
Streptomycin	IM	باکتریوسید	سمیت گوش و کلیوی	---

D دوز داروهای ضد سل خط اول درمان :

داروی ضد سل	دوز روزانه اطفال (mg/kg)	دوز روزانه بزرگسالان (mg/kg)	دوز روزانه رایج بزرگسالان	حداکثر دوز
Isoniazide	10 تا 20 (20 تا 40 برای دوباردر هفته)	روزانه 5 تا 10 (15 برای دوباردر هفته)	300 mg	300 mg (300 mg برای دو بار در هفته)
Rifampin	10 تا 20 (10 تا 20 برای دوباردر هفته)	10 (برای دوباردر هفته هم 10)	600mg	600 mg
Ethambutal	15 تا 25 (50 برای دو باردر هفته)	15 تا 25 (50 برای دوباردر هفته)	800 تا 1600 mg	2/5g
Pyrazinamide	15 تا 30 (50 تا 70 برای دوباردر هفته)	15 تا 30 (50 تا 70 برای دو باردر هفته)	یک تا دوگرم	2g
Streptomycin	20 تا 40 (25 تا 30 برای دوبار در هفته)	7 تا 15 (25 تا 30 برای دو باردر هفته)	750 mg تا 1 g	1 g

D نکات :

دارو - داروساز :

1- جهت افزایش کمپلیانس بیمار ، داروهای ضد سل را با دوز بالاتر دو بار در هفته (بجای هر روز) تجویز می کنند.

- 2- جهت پیشگیری از نوروپاتی محیطی ناشی از مصرف INH (به علت کاهش ویتامین B6)، همزمان با مصرف این دارو، قرص ویتامین B6 نیز تجویز می شود.
 - 3- در شروع درمان با Rifampin، برای جلوگیری از عارضه علائم شبه آنفولانزا، از استامینوفن یا NSAID استفاده می شود.
 - 4- بیماری که Rifampin مصرف می کنند نباید از لنزهای نرم چشمی استفاده کند (رنگی کردن ترشحات بدن).
 - 5- Pyrazinamide میتواند باعث حملات نقرسی شود.
 - 6- سمیت کبدی مهمترین عارضه کلی داروهای ضد سل است. سمیت در ماه اول بیشتر مربوط به INH و در ماههای بعدی مربوط به Rifampin، Pyrazinamide است.
 - 7- اپتیک نوریت عارضه جانبی ویژه داروی Ethambutol است.
 - 8- رژیم استاندارد WHO برای درمان سل بدین شرح است:
- INH + RIF + PZA + EMB به مدت دو ماه
- INH + RIF سپس تا چهار ماه
- 9- INH و ریفامپین در نارسائی کبدی و اتامبوتول در نارسائی کلیوی باید اصلاح دوز شوند.
 - 10- از ایزونیاژید به دلیل تراکوزن بودن در بارداری استفاده نمی شود.
 - 11- پیشگیری از سل در افرادی که بیش از 40 ساعت در هفته با فرد بیمار در تماسند توصیه می شود که با داروی INH (300 mg/day) یا ریفامپین (600 mg/day) به مدت 6 - 12 ماه انجام می شود.

دارو - بیمار:

- 1- داروها باید دقیق و به مدت طولانی مصرف شوند. بیمار بهتر است زیر نظر مراکز بهداشتی و تحت نظارت مستقیم (DOT) درمان شود.

دارو - داروخانه:

در ایران داروهای ضد سل در مراکز بهداشتی و درمانی مخصوص به صورت رایگان در اختیار بیماران قرار می گیرد. البته در داروخانه های سطح شهر نیز موجود می باشند.

سایر آنتی بیوتیک ها

CLINDAMYCIN :

اتصال به زیر واحد 50s ریبوزوم باکتریائی و مهار سنتز پروتئین		مکانیسم اثر
سریع و کامل بعد مصرف خوراکی	جذب	فارماکوکینیتیک
بخوبی در اکثر بافتها و مایعات بجز CSF توزیع میشود.	توزیع	
تا حدی به متابولیت هایش متابولیزه میشود و از ادرار دفع میشود.	متابولیسم و دفع	
کولیت سودوممبرانوس (بعد از سفالوسپورینهای نسل سوم بیشترین موارد کولیت غشای کاذب با این آنتی بیوتیک گزارش شده است)، اسهال، تهوع، راش جلدی		عوارض جانبی

D اشکال دارویی :

نام دارو	نام تجاری رایج در ایران	اشکال دارویی	رده بارداری
Clindamycin	Dalacin ®	Cap: 150,300 mg Inj: 300 mg/2ml Vag crem: 2% Vag supp: 100 mg Top. solution: 1% Oral susp: 75 mg/5ml	B

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان (زیر 16 سال)
عفونت های جدی ایجاد شده با ارگانیسم های حساس استرپتوکوک، پنوموکوک، کلستریدیوم پرفرینژنس، و بی هوازیها	150 تا 400 mg خوراکی q 6 h و یا 600 تا 2700 mg IM or IV q 6 تا 8 h	8 تا 25 mg/kg/day q 6 or 8 h
آکنه و لگاریس	مصرف موضعی توصیه شده اما در آکنه جدید خوراکی نیز مصرف میشود و روزانه 150 mg	
پنومونی (ناشی از پنوموسیت کارینی) به همراه پریماکین	600 mg IV q 6 h	
توکسوپلاسموزیس	300 تا 450 mg q 6 h	20 to 30 mg/kg/day q 6h
عفونت های گاردنلایی واژن (جایگزین مترونیدازول)	شیاف یا کرم واژینال 100 mg/day	
عفونت حاد التهابی لگن	900 mg IV q 8h سپس با 450 mg P.O. q 6h ادامه دهند.	

D نکات :**دارو - داروساز :**

- 1- کلیندامایسین از آنتی بیوتیک های مهم ایجاد کننده کولیت سودوممبرانوس می باشد و به همین دلیل برای عفونتهای جدی بکار می رود.
- 2- کلیندامایسین میتواند سبب ازوفازیت شود.

دارو - بیمار :

- 1- برای کاهش عوارض گوارشی و ازوفازیت به بیمار توصیه کنید دارو را بعد از غذا و با آب زیاد مصرف کنید.
- 2- به بیمار توضیح دهید در صورت بروز اسهال شدید، فوراً به پزشک مراجعه کند.
- 3-

CO-TRIMOXAZOLE :

این دارو ترکیبی است از دو آنتی بیوتیک Sulfamethoxazole(SMX) , Trimethoprine(TMP) روی هم دارند. نسبت سولفامتوکسازول به تریمتوپریم 5 به 1 است .

مکانیسم اثر	سولفامتوکسازول (از دسته سولفانامیدها)	به دلیل شباهت ساختمانی با PABA (که پیش ساز سنتز اسید فولیک میکروارگانیسم است) باعث تداخل در سنتز فولیک اسید می شود.
	تری متوپریم	دی هیدروفولات ردوکتاز باکتریایی را مهار کرده و سبب وقفه در سنتز اسید فولیک میکروارگانیسم می شود.
عوارض جانبی	شایع	اسهال، تهوع، استفراغ، حساسیت های پوستی و فتوسنسیویتی
	مهم	نکروز کبدی ، عوارض خونی (ترومبوسیتوپنی) ، اریتم مولتی فرم ، سندرم استیون جانسون و آنافیلاکسی
منع مصرف	مبتلایان به آنمی مگالوبلاستیک	

D اشکال دارویی :

نام دارو	نام تجاری رایج در ایران	اشکال دارویی	رده بارداری
Co-Trimoxazole	Septrim® Bacterim® sepra®	Tab : 400/80 mg , 100/20mg Oral susp : 200/40 mg/5ml Inj solution : 400/80 mg/5ml	C و هنگام ترم X

در هر ترکیب مقادیر بیشتر مربوط به سولفامتوکسازول است که نسبت آن به تری متوپریم برابر 5 به 1 می باشد.

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی (بر اساس سولفامتوکسازول) :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
UTI	800 mg q 12 h چنانچه فرم تزریقی لازم بود	40 mg/kg/day خوراکی q 12 h
	50 mg/kg/day q 6 یا 8 h	
شیگلوز	800 mg q 12 h تا پنج روز	40 mg/kg/day تا 5 روز q 12 h
اوتیت مدیای حاد	800 mg q 12 h تا ده روز	40 mg/kg/day تا دو روزه q 12 h
برونشیت مزمن	800 mg q 12 h تا 14 روز	
اسهال مسافرتی	800 mg q 12 h 3 تا 5 روز	
UTI در مردان با پروستاتیت	800 mg q 12 h تا 6 ماه	
UTI مزمن	200 mg هر شب یا 3 بار در هفته	
آگرانولوسیتوز عفونی	12.5 mg/kg IV qid	
شانکروئید	800 mg q 12 h	

	تا 7 روز	
	800 mg q 12 h تا 3 روز	کلرولا
نظیر دوز بزرگسالان	100 mg/kg/day q 6 h تا 14 روز (IV نیز به همین صورت)	پنومونی ناشی از پنوموسیت کارینی

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- در افرادی که آنمی مگالوبلاستیک دارند ، این دارو منع مصرف دارد.
- 2- در افراد فاویسمی با احتیاط فراوان مصرف می شود.
- 3- فرم تزریقی کوتریموکسازول ، IV تزریق می شود.
- 4- محتوای آمپولهای کوتریموکسازول را فقط با محلول دکستروز 5 درصد رقیق کنید.

دارو - بیمار :

- 1- جهت کاهش عوارض گوارش بیمار می تواند دارو را بعد از غذا مصرف کند.
- 2- به بیمار توصیه کنید طی درمان در معرض مستقیم نور خورشید قرار نگیرد.

FURAZOLIDONE :

مداخله در سیستم آنزیمی باکتری و ایجاد اثرات باکتریوسید	مکانیسم اثر
جذب خوراکی کمی داشته و توسط روده ها متابولیزه می شود. متابولیت های رنگی دارو از طریق ادرار دفع می شوند.	فارماکوکینتیک
تهوع و استفراغ ، دل درد ، اسهال	عوارض جانبی
افت قند خون، آنژیوادم، آگرانولوسیتوز آنمی همولیتیک	مهم
درافراد فاویسمی با احتیاط فراوان مصرف شود. با سایر داروهای MAOI و غذاهای حاوی تیرامین و آمینهای سمپاتومیتیک مصرف نشود.	منع مصرف و احتیاطات
مهارکننده های MAO ، ضد سایکوزها ، الکل ، کاهنده های قند خون	تداخلات دارویی

D اشکال دارویی :

نام ژنریک دارو	نام تجاری	اشکال دارویی	رده بارداری
Furazolidone		Tab.: 100 mg Syrup: 50 mg/15 ml	C

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
اسهال پروتوزوایی، اسهال ناشی از سالمونلا و ای کولای، تب تیفوئیدی، ژیاوردیازیس	100 mg q 6 h	یک ماه تا یک سال q 6 h 17 mg تا 8 یک تا چهار سال q 6 h 25mg تا 17 پنج تا دوازده سال q 6 h 50mg تا 28

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- مصرف این دارو در بیماران **فاوویسمی** باید با احتیاط فراوان صورت گیرد.
- 2- فورازولیدین مهار کننده MAO نیز می باشد ، از مصرف همزمان با آمین های سمپاتومیتیک و غذاهای حاوی تیرامین نمی شود.
- 3- نیترو فورانتوئین می توانند سبب هایپوگلاسیسمی شود.
- 4- از سایقه مصرف داروهای MAOI و کاهنده های قند خون در بیمار مطلع شود.

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توضیح دهید فورازولیدون موجب رنگی شدن (قهوه ای روشن) ادرار می شود که این مطلب بی خطر است .

METRONIDAZOLE :

اثر	موثر علیه انواع بی هوازیها و پروتوزوآها
فارماکوکینتیک	جذب بعد از مصرف خوراکی جذب خوبی دارد . یک تا دو ساعت بعد حداکثر غلظت سرمی بدست می آید. غذا سبب تاخیر جذب میشود ولی روی میزان آن اثر ندارد.
	توزیع در اکثر بافتهای بدن به خوبی توزیع می شود. اتصال به پروتئین در حدود 20 درصد
	متابولیسم و دفع به متابولیت هایش متابولیزه شود و عمدتاً از ادرار دفع می شود. توسط دیالیز نیز حذف می شود. نیمه عمر آن در افراد سالم 6 تا 8 ساعت می باشد.
عوارض جانبی	شایع تهوع، استفراغ، بی اشتها، دل درد، احساس طعم فلزی و اسهال
	مهم کولیت سودوممبرانوس، تشنج، ترومبوسیتوپنی، نوتروپنی
منع مصرف	در افراد مبتلا به دیسکرازی خونی، بیماریهای CNS ، بیماریهای کبدی منع مصرف دارد.
تداخلات	باربیتوراتها، فنی توئین و فنوباریتال (کاهش اثر مترونیدازول)، سایمتدین (افزایش سمیت مترونیدازول به دلیل مهار متابولیسم کبدی)، لیتیم (غلظت لیتیم)، ضد انعقادهای خوراکی (E اثر ضد انعقادی)، الکل (واکنش دی سولیفیرام)

D اشکال دارویی :

نام ژنریک	نام تجاری رایج در ایران	اشکال دارویی	رده بارداری
Metronidazole	Flagyl®	Tab : 250 mg Oral susp : 125 mg/5ml Inj (infusions) : 500 mg/100ml Vag. Tab : 500 mg Top ceel : 0.75%	سه ماه اول D سپس B

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
عفونتهای بی هوازی (پنومونی،	Loading dose 15 mg/kg IV	

	then 7.5 mg/kg IV q 6 h	عفونت استخوان، عفونت پوست)
	500 mg P.O. q 12 h در موارد شدید از نوع وریدی استفاده شود	عفونتهای دستگاه تناسلی زنانه
5 mg/kg P.O. q 8 h تا 7 روز	500 mg P.O. q 12 h تا 7 روز	تریکومونازیس
35 تا 50 mg/kg/day P.O. q 8 h تا 20 روز	750 mg P.O. q 8 h تا 20 روز	آمیبیازیس روده ای
	Loading dose 15 mg/kg IV then 7.5 mg/kg IV q 6 h	مننژیت ناشی از باکتریوئیدها
	400 mg P.O. q 12 h	بیماری کرون فعال
15 تا 20 mg/kg/day P.O. q 12h	250 تا 500 mg P.O. q 6 or 8 h	هلیکوباکترپیلوری
	نظیر دوز مننژیت	انسفالوپاتی کبدی
	استفاده از ژل موضعی روزی دوتا سه بار	آکنه روزاسه

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- مترونیدازول برای عفونتهای بی هوازی زیر دیافراگم ، ژیاوردیازیس و تریکومونازیس واژینال درمان انتخابی است .
- 2- درمان آمیبیازیس بدین شرح است :
- 3- در زنان باردار و کودکانی که توانائی خوردن قرص (یدوکیلنول) ندارند از اریترومایسین استفاده می شود.
- 4- مترونیدازول تزریقی فقط IV به صورت تزریق می شود.
- 5- ملح شربت مترونیدازول بنزوات بوده ، بنابر این باید با معده خالی مصرف شود.
- 6- مترونیدازول تزریقی حاوی سدیم بوده و در افرادی که کورتیکواستروئید مصرف می کنند سبب ادم می شود.
- 7- انفوزیون باید طی یک ساعت انجام شود. از تزریق بولوس پرهیز کنید.
- 8- افرادی که ضد انعقادهای خوراکی مصرف می کنند طی درمان با مترونیدازول PT آنها باید دائم کنترل شود.

دارو - بیمار :

- 1- جهت کاهش عوارض گوارشی قرص مترونیدازول بهتر است بعد از غذا مصرف شود ولی شربت آن باید با معده خالی مصرف شود.
- 2- به بیمار توضیح دهید که مترونیدازول می تواند رنگ ادرار را تغییر دهد.

دارو - داروخانه :

به کلیات آنتی بیوتیکها رجوع کنید.

NITROFURANTOIN :

مکانیسم اثر		دخالت در عملکرد آنزیم های باکتری
فارماکوکینتیک	جذب	به سرعت از دستگاه گوارش جذب می شود ، غذا سبب افزایش میزان جذب و سرعت جذب می شود.
	توزیع	در اکثر بافت های بدن توزیع شده
	متابولیسم و دفع	تا حدودی در کبد متابولیزه شده و نیمی از دارو از طریق ادرار دفع می شود.
عوارض جانبی	شایع	تهوع، استفراغ، دل درد، اسهال، بی اشتها
	مهم	پلی نورپاتی محیطی، همولیز در فاویسمی ها، هپاتیت، حمله آسم در افراد مبتلا به آسم.
منع مصرف و احتیاطات		در افرادی که نارسائی کلیوی دارند (به دلیل افزایش احتمال ابتلا به پلی نورپاتی محیطی) منع مصرف دارد. در فاویسمی ها، افرادی که کمبود ویتامین B دارند و افراد دیابتیک با احتیاط مصرف شود.

D اشکال دارویی :

نام ژنریک دارو	نام تجاری رایج	اشکال دارویی	رده بارداری
Nitrofurantoin	Furadantin®	Tab: 100 mg Oral susp: 25 mg/5ml	B

D اندیکاسیون ها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان (زیر 12 سال)
UTI	50 تا 100 mg P.O. q 6 h	یک ماه تا 12 سال 5 تا 7 mg/kg/day q 6h

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- از صحت عملکرد کلیه ، فاویسمی بودن ، سابقه آسم و دیابت بیمار اطلاع حاصل کنید.
- 2- مصرف دوزهای بیش از 10 mg/kg میتواند موجب وقفه در سنتز اسپرم شود.
- 3- غذا سبب افزایش جذب دارو می شود.
- 4- نیتروفورانتوئین می تواند باعث لک شدن دندان شود.
- 5- نیتروفورانتوئین داروی انتخابی در پروفیلاکسی UTI در خانمهای باردار است .

دارو - بیمار :

- 1- جهت کاهش عوارض گوارشی و جذب بهتر به بیمار توصیه کنید و دارو را بعد از غذا مصرف کند.
- 2- بیه بیمار توصیه کنید در صورت احساس گز گز در اندام هایش دارو را قطع کرده و سریعاً به پزشک مراجعه کند.
- 3- به بیمار اطلاع دهید که این دارو می تواند سبب تغییر رنگ ادرار شود.
- 4- جهت جلوگیری از لک شدن دندان ، به بیمار توصیه کنید قرص را خرد نکند و بعد از مصرف شربت نیز دهان را بشوید.
- 5- به بیمار توصیه کنید در صورت احساس مشکلات تنفسی به پزشک مراجعه کند.

مکانیسم اثر	اتصال به قسمت 30S ریبوزوم باکتریائی و مهار سنتز پروتئین
فارماکوکینیتیک	بعد از تزریق عضلانی ظرف یک ساعت به حداکثر غلظت سرمی می رسد و طی 48 ساعت ، کل دارو به صورت تغییر نکرده از ادرار دفع می شود.
عوارض جانبی	شایع درد و سفتی محل تزریق
	مهم آنافیلاکسی
منع مصرف و احتیاطات	به دلیل دارا بودن بنزیل الکل می تواند باعث سندرم Gasping شود.
تداخلات دارویی	لیتیوم (غلظت لیتیوم)

D اقسام دارویی :

نام ژنریک	نام تجاری	اشکال دارویی	رده بارداری
Spectinomycin		For inj: 2 g	B

D اندیکاسیون و دوز مصرفی :

نوع عفونت	دوز بالغین
سوزاک	زمانیکه از سایر داروها نتوان استفاده کرد و یا هنگام بارداری تک دوز IM 4g تا 2

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- از اسپکتینومایسین در بیمارانی که سابقه حساسیت به پنی سیلین ها یا سفالوسپورینها را دارند استفاده می شود.
- 2- تزریق اسپکتینومایسین بسیار دردناک است ، توصیه می شود به همراه لیدوکائین تزریق شود.
- 3- اسپکتینومایسین فقط IM تزریق می شود.

دارو - بیمار :

بیمار بعد از تزریق تا یک ساعت مرکز درمانی را ترک نکند (احتمال بروز آنافیلاکسی)

SPIRAMYCIN :

مکانیسم اثر	اتصال به قسمت 50 S ریبوزوم باکتریائی و مهار سنتز پروتئین
فارماکوکینیتیک	جذب گوارشی ناقص دارد. در اکثر بافتها و مایعات بدن به جز CSF توزیع می شود. توسط کبد متابولیزه شده و از طریق ادرار دفع می شود.
عوارض جانبی	تهوع، استفراغ، دل درد، اسهال، واکنش های حساسیتی پوستی
منع مصرف و احتیاطات	در افرادی که سابقه حساسیت به ماکرولیدها را دارند منع مصرف دارد. سایر موارد منع مصرف نظیر ماکرولیدهاست .

D اقسام دارویی :

نام ژنریک دارو	نام تجاری رایج در ایران	اشکال دارویی	رده بارداری
Spiramycin		Tab: 500 mg, 1.5g	C

D اندیکاسیون و دوز مصرفی :

تنها اندیکاسیون این دارو توکسوپلاسموز در دوران بارداری است و دوز مصرفی آن سه گرم در روز می باشد.

SULFADIAZINE :

سولفادiazine از خانواده سولفونامیدهاست. این خانواده باکتریوسید بوده و به دلیل شباهتی که با PABA (پیش ساز سنتز فولیک اسید باکتری) دارند سبب وقفه در سنتز اسید فولیک باکتری می شود. سولفادiazine ، سولفی- سوکسازول ، سولفامتوکسازول ، سولفامتی زول ، سولفاستامید و مفناید از این خانواده هستند. این خانواده بر باسیل های g-، کلامیدها، نوکاردیا ، و برخی g+ ها موثر است.

سولفی سوکسازول	سولفا متوکسازول	سولفا متی زول	سولفادiazine	مولتیپل سولفا	اندیکاسیونهای ذکر شده روی برچسب
ü	ü		ü	ü	شانکروئید
ü	ü		ü	ü	التهاب ملتحمه اینکلوژن
ü	ü		ü	ü	مالاریا
ü	ü		ü	ü	مننژیت (هموفیلوس آنفلانزا)
ü	ü		ü	ü	مننژیت (مننگوکوک)
ü	ü		ü	ü	نوکاردیوزیس
ü	ü		ü	ü	اوتیت مدیای حاد
			ü		تب روماتیک
					آرتریت روماتوئید
ü	ü		ü	ü	توکسوپلاسموزیس
ü	ü		ü	ü	تراخم
ü	ü	ü	ü	ü	UTI (پیلونفریت، سیستیت)

D ویژگیهای سولفادiazine :

مکانیسم اثر	اتصال به قسمت PABA و وقفه در سنتز اسید فولیک باکتری	
عوارض جانبی	شایع	تهوع ، استفراغ ، تب ، راش جلدی
	مهم	سندرم استیون جانسون، بیماری سرم، عوارض خونی
منع مصرف و احتیاطات	در صورت سابقه حساسیت به سولفونامیدها منع مصرف دارد. در نارسائی کلیه و کبد نباید مصرف شود. در افراد فاویسمی با احتیاط مصرف شود.	

D اقلام داروئی :

نام ژنریک دارو	نام تجاری	اشکال داروئی	رده بارداری
Sulfadiazine		Tab.: 500 mg	B

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
توکسوپلاسموزیس	در ابتدا 2 تا 4 گرم سپس 1 g q 6 h	200 mg/kg/day تا 100 q 6 h
پروفلایکسی مننژیت	1g q 12 h	
پروفلایکسی تب روماتیسمی	1 g / day	زیر 30 کیلوگرم 500 mg / day
نوکاردیوز، اوتیت مدیای حاد، عفونت ادراری کلامیدیائی، شانکروئید، التهاب ملتحمة انکلوژیونی	در ابتدا 2 تا 4 گرم سپس 2-4 g/day q6h	بزرگتر از دو ماه در ابتدا 15 mg/kg سپس 150 mg/kg/day q 6 h

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- از سابقه فرد در مورد بیماریهای دیابت ، آسم ، نارسائی کبدی ، کلیوی و فاویسم مطلع شوید.
- 2- سولفادیازین تنها سولفونامیدی است که در پروفلایکسی تب روماتیسمی استفاده می شود.
- 3- توجه به نشانگان سندرم استیون جانسون (تب، سردرد، ورم ملتحمة، آبریزش بینی، استوماتیت) داشته باشید.
- 4- سولفونامیدها سبب کریستالوری می شوند. جهت جلوگیری، مصرف آب فراوان توصیه می شود.
- 5- سولفونامیدها زیر دو ماه (به استثنای توکسوپلاسموزیس) منع مصرف دارند.
- 6- سولفادیازین به شکل موضعی در پماد سیلورسولفادیازین نیز مصرف میشود (برای سوختگیهای درجه دو به بالا)
- 7- سولفادیازین در بین سولفونامیدها، اصلی ترین دارو برای درمان توکسوپلاسموزیس می باشد.

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توصیه کنید در صورت بروز علائم تب ، سردرد ، ورم ملتحمة ، آبریزش بینی ، استوماتیت سریعاً به پزشک مراجعه کند.
- 2- جهت کاهش عارضه کریستالوری به بیمار توصیه کنید دارو را با آب فراوان مصرف کند.

توکسوپلاسموزیس Toxoplasmosis:

علائم	لنفادنوپاتی، خستگی، التهاب شبکیه، میوکاردیت، پلی میوزیت
پاتوژن	توکسوپلاسمای گوندی (T.gondi) پروتوزوای داخل سلولی اجباری

میزبان شناخته شده و راه انتقال	گره - خوردن بافتهای آلوده به کیست یا اوسیت های موجود در مدفوع گربه و یا انتقال از مادر به جنین
درمان	رژیم درمانی شامل چها دارو : 1- سولفادiazین 2- پیریمتامین (مهار کننده دی هیدروفلات ردوکتاز هم در انگل و هم در انسان) 3- فولینیک اسید (به دلیل کاهش اسید فولیک ناشی از اثر پیریمتامین باید اسید فولیک فعال تجویز شود) 4- کورتیکو استروئید ها (کاهش احتمال ضایعات و التهاب اعصاب بینایی) در زنان باردار از Spriamycin استفاده می شود که ریسک انتقال به جنین را کاهش می دهد ولی بیماری را ریشه کن نمی کند.

TRIMETHOPRIM :

مکانیسم اثر	مهار دی هیدروفولات ردوکتاز باکتری و وقفه در سنتز اسید فولیک باکتری				
فارماکوکینیتیک	جذب دارو سریع و کامل بوده ، در اکثر بافتهای بدن توزیع شده، درصد اتصال به پروتئین در حدود 46 درصد بوده، در کبد به مقدار کمی متابولیزه شده و اکثر دارو از طریق ادرار دفع می شود.				
عوارض جانبی	<table> <tr> <td>شایع</td><td>راش جلدی، تهوع، استفراغ، اسهال</td></tr> <tr> <td>مهم</td><td>مت هموگلوبینی ، لکوپنی، ترومبوسیتوپنی</td></tr> </table>	شایع	راش جلدی، تهوع، استفراغ، اسهال	مهم	مت هموگلوبینی ، لکوپنی، ترومبوسیتوپنی
شایع	راش جلدی، تهوع، استفراغ، اسهال				
مهم	مت هموگلوبینی ، لکوپنی، ترومبوسیتوپنی				
منع مصرف	در افرادی که سابقه حساسیت به این دارو را داشته یا سابقه آنمی مگالوبلاستیک را داشته اند، منع مصرف دارد.				

D اقسام داروئی :

نام ژنریک دارو	نام تجاری	اشکال داروئی	رده بارداری
Trimethoprim	TMP	Tab.: 100 mg	C

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
اوتیت مدیای حاد ناشی از ارگانیزمهای حساس		10 mg/kg/day q 12 h
UTI بدون عارضه	تا ده روز 100 mg q 12 h	
پروفلایکسی UTI مزمن یا راجعه	تا شش ماه 100 mg/day	
اسهال مسافرتی	تا پنج روز 200 mg q 12 h	

پنومونی ناشی از پنوموسیت کارینی	همراه با داپسون 5 mg/kg q 8h	
------------------------------------	---------------------------------	--

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- امروزه به دلیل وجود آنتی بیوتیک های مناسب تر و ایجاد مقاومت سریع (در صورت مصرفی متوپریم به تنهایی) استفاده از آن کمتر رایج است .
- 2- TMP در ترکیب با با سولفامتوکسازول (کوتریموکسازول) ، استفاده فراوانی دارد.
- 3- از سابقه فرد به بیماری آنمی مگالوبلاستیک مطلع شوید.

VANCOMYCIN :

مکانیسم اثر	مهار سنتز دیواره سلولی و همچنین تداخل در نفوذپذیری غشاء سلولی و سنتز RNA
فارماکوکینتیک	جذب جذب
	جذب خوراکی کمی دارد
	در اکثر مایعات بدن توزیع می شود. در صورت التهاب مننژ به CSF راه پیدا می کند.
عوارض جانبی	توزیع
	در صورت مصرف تزریقی از طریق ادرار و در صورت مصرف خوراکی از طریق مدفوع دفع میشود.
	دفع
مهم	آنافیلاکسی، نفروتوکسیسیته ، کدئین
	شایع راش جلدی
منع مصرف	در افرادی که داروهای نفروتوکسیک و اتوتوکسیک مصرف می کنند، در سالمندان بالای 60 سال و در افرادی که نارسائی کلیوی یا کبدی دارند با احتیاط مصرف شود.

D اقلام دارویی :

نام ژنریک دارو	نام تجاری	اشکال دارویی	رده بارداری
Vancomycin		For inj: 500 mg	C

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
عفونتهای شدید با استافیلوکوک های مقاوم (MRSA)	500 mg IV q 6 h	15 تا 40 mg/kg/day IV q 6h
انتروکولیت استافیلوکوکی و کولیت سودوممبرانوس ناشی از مصرف آنتی بیوتیکها	125 تا 500 mg P.O. q 6 h	40 mg/kg/day P.O. q 6 h

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- هر جا عفونتهای شدید با MRSA رخ دهد، ونکومايسين از داروهای خط اول درمان است .
 - 2- ونکومايسين فقط IV تزریق می شود (در صورت تزریق عضلانی باعث نکروز بافت می شود).
 - 3- در ایران برای مصرف خوراکی از همان ویالهای تزریقی ونکومايسين استفاده می شود. در خارج از ایران کپسولهای خوراکی و سوسپانسیون خوراکی ونکومايسين نیز موجود است .
- مصرف خوراکی بر عفونتهای سیستمیک بی اثر است همانطور که مصرف وریدی برای کولیت سودوممبرانوس بی اثر است .

دارو - بیمار :

به کلیات آنتی بیوتیکها مراجعه کنید.

DAPSONE :

نظیر سولفانامیدها		مکانیسم اثر
جذب کامل در دستگاه گوارش	جذب	فارماکوکینتیک
در اکثر بافتها و مایعات بدن توزیع می شود ، از جفت عبور می کند.	توزیع	
متابولیسم در کبد و دفع ادراری	متابولیسم و دفع	
مت هموگلوبینی ، آنمی همولیتیک	شایع	عوارض جانبی
آگرانولوسیتوز، آنمی آپلاستیک، پانکراتیت، نکروز پوستی توکسیک	مهم	
در افراد فاوسیمی بسیار با احتیاط مصرف شود. در افرادی با سابقه حساسیت به سولفونامیدها منع مصرف دارد.		منع مصرف و احتیاطات

D اقلام دارویی :

نام ژنریک دارو	نام تجاری	اشکال دارویی	رده بارداری
Dapsone	DDS DADPS	Tab: 50, 100 mg	C

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
جدام (مولتی باسیلاری، پاسی بامیلاری)	100 mg/day P.O. به همراه کلوفازیمین و ریفامپین	50 mg/day P.O. تا 25 به همراه کلوفازیمین و ریفامپین
درماتیت هرپتی فورمیسم	شروع 50 mg/day ادامه 300 mg/day	
پنومونی پنوموسیت کارینی	100 mg/day P.O.	
پیشگیری از توکسوپلاسموزیس در افراد مبتلا به ایدز	50 mg/day به همراه پریمتامین و	

	لکورین	
	100 mg/day دوز رایج می باشد.	مایستوما، گرانولوم آنولر، لیشمانیا، پروفیلاکسی مالاریا، SLE، پیودرما گانگرونوزوم، پلی کندریت راجعه، آرتریت روماتید، IBD

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- مت هموگلوبینی و آنمی همولتیکی عارضه بسیار شایع مصرف داپسون است که این عارضه درفاویسمی ها شدیدتر رخ می دهد.
- 2- در صورت شدت مت هموگلوبینی از متیلن بلوی وریدی استفاده میشود (اما نه در فاویسمی ها)
- 3- مصرف داپسون در بیماری ایدز جهت پروفیلاکسی پنومونی پنوموسیت کارینی و توکسو پلاسموزیس رایج است.
- 4- طول درمان جذام با داپسون طولانی بوده و گاهی اثرات دارو بعد از 6 ماه ظاهر می شود.

دارو - بیمار :

به بیمار توضیح دهید در صورت بروز علائم نوروپاتی محیطی، تب، لرز، یرقان، راش شدید جلدی، تاوهای چرکی سریعاً به پزشک مراجعه کند.

داروهای ضد ویروس

ویروسها، پارازیت های درون سلولی اجباری هستند، فاقد پروسه های متابولیک، غشاء و دیواره سلولی هستند. تکثیر آنها از طریق پروسه های متابولیک میزبان انجام می شود و کمتر داروئی یافت می شود که بطور اختصاصی تکثیر آنها را مهار کند بدون اینکه به میزبان صدمه نزند. ساختار کلی آنها تشکیل شده است از یک کپسید که درون آن اسیدهای نوکلئیک (DNA یک یا دو رشته ای و یا RNA تک یا دو رشته ای) قرار دارند. کپسید می تواند توسط غشاء لیپوپروتئینی پوشیده شود.

D بیماریهای مهم ایجاد شده توسط ویروس ها :

بیماری ایجاد شده	نوع ویروس	راه ورود ویروس
آنفلانزا	ویروس آنفلانزا	دستگاه تنفسی
مونونوکلئوز عفونی	ویروس اپشتن بار (EBV)	
سرما خوردگی	رینو ویروس	
سرخک	ویروس سرخک	
اوریون	ویروس اوریون	
آبله مرغان	ویروس واریسلا	
سرخجه	ویروس سرخجه	
تبخال دهانی	ویروس هرپس سیمپلکس نوع 1	

پنومونی	آدنو ویروس و هانتا ویروس	
هپاتیت A	ویروس هپاتیت A	دستگاه گوارش
پونیومیلیت	پولیو ویروس	
اسهال	روتا ویروس	
هاری	ویروس هاری	پوست
تب زرد	ویروس تب زرد	
زگیل	ویروس پاپیلومای انسانی	
زگیل تناسلی	ویروس پاپیلومای انسانی	دستگاه تناسلی
هپاتیت B	ویروس هپاتیت B	
ایدز	ویروس نقص ایمنی انسان (HIV)	
تبخال تناسلی	ویروس هرپس سیمپلکس تیپ 2	
هپاتیت B	ویروس هپاتیت B	خون
ایدز	ویروس نقص ایمنی انسان (HIV)	
هپاتیت C	ویروس هپاتیت C	
منونوکلئوز یا پنومونی	سیتومگالو ویروس (CMV)	
نقایص مادر زادی	سیتومگالو ویروس	از طریق جفت
	سرخجه	
ایدز	ویروس نقص ایمنی انسان	

عفونت هرپسی Herpes Simplex Virus Infections :

HSV از ویروسهای پاتوژنیک مهم می باشد. این ویروس در پایانه های عصبی حالت نهفته پیدا می کند و در صورت بروز استرس در فرد یا تماس زیاد با ویروس ، مجدداً فعال شده و ایجاد ضایعه می کند. این ویروس را نمی توان ریشه کن کرد و در بدن فرد به صورت نهفته می ماند.

تبخال لب ، دهان ، کراتیت چشم (در افرادی که لنز استفاده می کنند)، انسفالیت هرپسی	HSV I	پاتوژن
تبخال ژنیتال، هرپس نوزادان، تبخال دهان (به دلیل رابطه جنسی - دهانی)	HSU II	
آسیکلوویر		درمان

عفونت یا ویروس نقص سیستم ایمنی انسان (HIV) :

هدف ویروس ایدز بعد از ورود به بدن سلولهای ایمنی علی الخصوص سلولهای T helper (یا همان CD4+) می باشد . نقص ایمنی سلولی ناشی از آلودگی سلولهای T h سبب ابتلاء فرد به انواع بیماریهای عفونی (بیماریهای عفونی که در حالت عادی رخ نمی دهند نظیر بیماریهای قارچی سیستمیک) و سرطانها (علی الخصوص لنفوم غیرهوچکین) می شود و باعث مرگ فرد می شوند. راههای اصلی انتقال این بیماری راه جنسی ، خونی و مادر به جنین است. تست های الایزا و ووسترن بلات از راههای تشخیص این بیماری هستند. رژیم درمانی بیماری ایدز در ایران شامل سه داروی زیر است :

Lamivudine (150mg, BD)+Zidovudine (300mg,BD)+Nelfinavir (1250mg, BD)

* توجه داشته باشیم فرد HIV مثبت هنوز مبتلا به بیماری ایدز نشده و زمانی به فرد بیمار ایدزی گفته می شود که تعداد CD4+ بیمار زیر 200 بوده و یا اینکه عفونتهای فرصت طلب به صورت مکرر در وی ایجاد می شود.

* در صورت تماس جنسی با فرد آلوده یا وارد شدن سوزن آلوده به خون بیمار به بدن فرد باید پروفیلاکسی به مدت چهار هفته با داروهای فوق انجام شود. (زیدودین در پیشگیری ارزشمند بوده و 80 درصد احتمال انتقال را کاهش می دهد).

هیپاتیت ویروسی Virus Hepatitis :

هیپاتیت میتواند علت مختلفی نظیر ویروس، باکتریائی، پروتوزوائی، قارچی، داروئی داشته باشد. هیپاتیت ویروسی توسط ویروسهای هیپاتیت A, B, C, D, E ایجاد می شود. هیپاتیت ویروسی از عوامل مهم مرگ و میر در جهان است. هیپاتیت های ویروسی مزمن می توانند باعث ایجاد سیروز و سرطان کبدی شوند.

نوع ویروس هیپاتیت		A	B	C	D	E
راه انتقال	دهانی	ü	نادر	نادر	خیر	ü
	پوستی	نادر	ü	ü	ü	نادر
	جنسی	خیر	ü	ü	خیر	خیر
	قبل تولد	خیر	ü	نادر	نادر	نادر
شروع		ناگهانی	آهسته	آهسته	آهسته	ناگهانی
احتمال مزمن شدن به درصد		0	2 تا 7	50	80	0
میزان مرگ و میر به درصد		1 تا 2/7	1 تا 3	1 تا 2	زیر 1	0/5 تا 4
بهبودی کامل به درصد		97	85 تا 97	50	90	99
احتمال ایجاد سرطان		خیر	ü	ü	نادر	خیر
پیشگیری با واکسیناسیون		ü	ü	خیر	ü	خیر
درمان داروئی		ندارد	اینترفرون لامیوودین آدفوویر	اینترفرون ریباویرین	اینترفرون	ندارد

D ارقام داروئی داروهای ضد ویروس موجود درایران، مکانیسم اثر آنها و راههای تجویزشان:

نام دارو	مکانیسم اثر	راه تجویز
Amantadine	جلوگیری از Uncoat شدن ویروس و آزاد سازی اسید نوکلئیکو ویروس	خوراکی
Aciclovir	تداخل با DNA پلیمراز ویروس	خوراکی موضعی IV
Didanosine	مهار نوکلئوزید رپروس ترانس کریپتاز ویروس	خوراکی
Ganciclovir	تداخل با DNA پلیمراز ویروس	IV
Lamivudine	مهار نوکلئوزید رپروس ترانس کریپتاز	خوراکی

خوراکی	مهار کننده پروتئاز ویروس	Nelfinavir
خوراکی	مهار کننده نور آمینیداز ویروس	Osetamivir
خوراکی	مهار کننده ویروس ترانز کریپتاز	Nevirapine
خوراکی	مکانیسم مشخصی ندارد ساختمان شبیه گواتین دارد	Ribavirin
خوراکی	مهار نوکلئوزید ترانس کریپتاز معکوس	Stavudine
خوراکی	مهار نوکلئوزید ترانس کریپتاز معکوس	Zidovudine

D اشکال داروئی داروهای ضد ویروس موجود در ایران :

نام ژنریک دارو	نام تجاری رایج در ایران	اشکال داروئی	رده بارداری
Amantadine		Cap: 100 mg	C
Aciclovir	Zovirax®	Tab: 200, 400 mg For inj: 250, 500 mg Topical Cream: 5% Oph oint: 8%	B
Didanosine		Tab: 200 mg	B
Ganciclovir		For inj: 500 mg	C
Lamivudine	Biovudin® (نام تجاری ایرانی قرص لامیوودین)	Tab: 250, 625 mg	C
Nelfinavir	Viracept®	Tab: 250, 625 mg	B
Nevirapine		Tab: 200 mg Oral susp: 50 mg/ml	C
Oseltamivir		Cap: 75 mg	C
Ribavirin		Cap, Tab: 200 mg	X
Stavudine		Cap: 40 mg	C
Zidovudine		Cap: 100, 300 mg Syrup: 50 mg/5ml	C

ACIVLOVIR :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
اپیزوئیدهای پوستی مخاطی اولیه و راجعه ویروس هرپس سیمپلکس	5 mg/kg IV q 8 h	زیر 12 سال 250 mg/m ² IV q 8 h
تبخال تناسلی اولیه و راجعه	400 mg P.O. q 4 h تا 200 روزی 5 عدد	
تبخال تناسلی در افرادی با سیستم ایمنی تضعیف شده	400 mg P.O. q 4 h	
عفونتهای هرپس سیمپلکس در بیماران مبتلا به ایدز (درمان طولانی و نگهدارنده)	400 mg P.O. q 12 h	تا 12 سال 600 mg/day q 8 h

زونا	800 mg P.O. q 4 h روزی 5 عد	
آبله مرغان	800 mg P.O. q 6 h	زیر 40 کیلوگرم 20 mg/kg P.O. q 6 h
انسفالیت هرپس سیمپلکس	10 mg/kg IV q 8 h	زیر 12 سال 20 mg/kg IV q 8 h

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- آسیکلوویر در آبله مرغان اطفالی که سیستم ایمنی سالمی دارند بهتر است مصرف نشود.
- 2- در صورت نارسائی کلیوی ، دوز رایج آسیکلوویر نیاز به اصلاح دارد.
- 3- تزریق آسیکلوویر به صورت انفوزیون وریدی باید حداقل یک ساعت به طول بیانجامد در صورت تزریق سریع مشکلات کلیوی با شدت بیشتری رخ می دهد.
- 4- غلظت های آسیکلوویر گاهها در شیر مادر تا 4 برابر غلظت های پلاسمائی است . فقط در صورت ضرورت با احتیاط فراوان در دوران شیر دهی مصرف شود.
- 5- در درمان وریدی با آسیکلوویر ، دوز دریافتی در هر نوبت نباید بیش از 500 mg/m² باشد.

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توضیح دهید مصرف دارو از سرایت بیماری به دیگران جلوگیری نمی کند.
- 2- جهت کاهش عوارض گوارشی (اسهال و تهوع) به بیمار توصیه کنید دارو را بعد از غذا میل کند.

AMANTADINE :

آمانتادین داروی ضد ویروسی است که در اصل در بیماری پارکینسون (به عنوان آنتی کولینرژیک) بکار می رود (لطفاً به قسمت داروهای اعصاب مراجعه کنید). این دارو با دوز 100 MG در روز در درمان علامتی آنفولانزا بکار می رود. در صورت مصرف بدین منظور دارو بلافاصله در شروع علائم آنفولانزا باید مصرف شود.

DIDANOSINE :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
عفونت HIV (همراه با سایر داروها)	200 mg P.O. q 12 h	بزرگتر از 8 ماه 120 mg/m ² P.O. q 12 h

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- توجه داشته باشید پانکراتیت و اسیدوز لاکتیک ناشی از مصرف این دارو کشنده است.
- 2- در افرادی با نارسائی کلیوی دوز دارو باید اصلاح شود.
- 3- غذا سبب کاهش جذب و AUC دارو می شود.

دارو - بیمار :

به بیمار توصیه کنید دارو را نیم ساعت قبل از غذا و با معده خالی مصرف کند.

GANCICLOVIR :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز
CMV رتینیت	5 mg/kg IV q 12 h در ادامه هر 24 ساعت
پیشگیری از عفونت CMV	5 mg/kg IV q 12 h در ادامه هر 24 ساعت
پنومونی CMV در افراد پیوندی	5 mg/kg IV q 12 h در ادامه هر 24 ساعت

D منع مصرف :

در افرادی با تعداد نوتروفیل کمتر از 500 /cc یا پلاکت کمتر از 25000 /cc منع مصرف دارد.

D نکات :

دارو - داروساز:

- 1- این دارو فقط به صورت IV infusion تجویز می شود.
- 2- انفوزیون دارو باید حداقل یک ساعت طول بکشد ، انفوزیونهای سریعتر باعث افزایش سمیت دارو می شود.
- 3- در افرادی با نارسائی کلیوی نیاز به اصلاحدوز دارد.
- 4- بین گانسیکلوویر و آسیکلوویر مواردی از حساسیت متقاطع گزارش شده است .

دارو - بیمار :

این دارو در مراکز درمانی تجویز می شود و توصیه خاصی برای بیمار ضرورت ندارد.

دارو - داروخانه :

این دارو در مراکز داروئی محدودی عرضه میشود.

LAMIVUDINE :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان (3 ماه تا 16 سال)
عفونت HIV	150 mg q 12h یا روزانه 300 mg/day	4 mg/kg q 12 h تا حداکثر دوز بالغین
هپاتیت مزمن B	100 mg/day روزی یک بار	3 mg/kg روزی یک بار

D نکات :

دارو - داروساز:

- 1- فرمولاسیون قرص های 100 mg با 150 mg متفاوت است . قرص های 100 mg مخصوص هپاتیت B و قرص های 150 mg مخصوص HIV می باشد. این دو قرص نباید بجای همدیگر مصرف شوند.

- 2- در نارسائی کلیوی ، دوز لامیوودین باید اصلاح شود.

دارو - بیمار :

غذا تاثیری بر جذب دارو ندارد. جهت کاهش عوارض جانبی گوارشی، بیمار می تواند دارو را بعد از غذا مصرف کند.

دارو - داروخانه:

1- قرص های 150 mg , 100 mg لامیدوودین را نمی توان جایگزین هم کرد.

2- قرص های 150 mg لامیدوودین (مخصوص HIV) تنها در مراکز داروئی محدودی عرضه می شود.

NELFINAVIR :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع بیماری	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
عفونت HIV	2500 mg/day q 8 or 12 h	2 تا 13 سال 90 to 110 mg/kg/day q 8 or 12 h

D موارد منع مصرف :

در افرادی که از آنتی آریتمی ها (آمیودارون و کینیدین)، مشتقات ارگوت، پمپوزاید، میدازولام و مهار کننده های HMG-CoA مصرف می کنند، مصرف نلفیناویر ممنوع است.

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- اسهال شایع ترین عارضه نلفیناویر بوده که می تواند با داروهای نظیر لوپرامید کنترل شود.
- 2- نلفیناویر تداخلات داروئی زیادی دارد. حتما به آنها توجه کنید (به دلیل مهار CYP3A)

NEVIRAPINE :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
عفونت HIV	دو هفته اول روزی یک بار 200mg سپس 100 mg q 12 h	زیر 8 سال دو هفته اول روزی یک بار 4mg/kg سپس 7mg/kg q 12 h

D نکات :

دارو - داروساز :

برای کاهش عارضه راش که عارضه شایع این داروست، در هفته اول دوز دارو نصف دوز درمانی می باشد.

OSELTAMIVIR :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
آنفلانزای H1N1	75 mg P.O. q 12 h	2 mg/kg P.O. q 12 h
پیشگیری از آنفلانزا بعد تماس با فرد آلوده	75 mg P.O. روزی یکبار تا 7 روز	2mg/kg P.O. روزی یکبار

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- در افرادی با نارسائی کلیوی نیاز به اصلاح دوز دارد.
- 2- غذا تاثیر در جذب دارو ندارد.
- 3- اثرات دارو در صورتیکه بیش از دو روز از شروع علائم گذشته باشد ، چندان قابل ملاحظه نیست .

دارو - بیمار :

جهت کاهش عوارض گوارشی (شایع ترین عارضه) بیمار می تواند دارو را بعد از غذا مصرف کند.

دارو - داروخانه :

اوسلتامیویر فقط در مراکز داروئی محدودی عرضه می شود.

RIBAVIRIN :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
هپاتیت مزمن C	روزانه 1000 mg (صبح 400 mg ، عصر 600 mg) همراه با اینترفرون	25 تا 36 کیلوگرم 400mg/day
		37 تا 49 کیلوگرم 600 mg/day
		50 تا 61 کیلوگرم 800 mg/day

D منع مصرف :

- 1- مصرف ریباویرین در بارداری ، رده X می باشد.
- 2- در افرادی که هپاتیت اتوایمیون دارند ، منع مصرف دارد.

D تداخلات داروئی :

آنتاسیدها سبب کاهش سطوح پلاسمائی ریباویرین می شوند. ریباویرین باعث کاهش اثرات ضد ویروسی آنالوگ های نوکلئوزید نظیر دیدانوزین و زیدوودین می شود.

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- غذا سبب افزایش جذب (هم C max و هم AUC) دارو می شود.
- 2- ریباویرین همراه با اینترفرون α تجویز میشود. قرص ریباویرین با *Peginterferon $\alpha 2a$* و کپسول آن با *Interferon $\alpha 2b$* تجویز می شود (منوتراپی دارو اثرات درمانی مناسبی ندارد).
- 3- طول درمان 24 تا 48 هفته می باشد.

STAVUDINE :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
عفونت HIV	40 mg P.O. q 12 h	بین 30 تا 60 کیلوگرم 30 mg P.O. q 12 h زیر 30 کیلوگرم 1 mg/kg q 12 h

ZIDOVUDINE :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
عفونت HIV	در دوزهای منقسم 600 mg P.O.	6 ماه تا 12 سال 160 mg/m ² P.O. q 8 h
جلوگیری از انتقال عفونت از مادر به جنین	بعد از هفته 14 بارداری 100 mg P.O. q 4 h	نوزاد 2mg/kg P.O. q 6 h

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- جهت جلوگیری از انتقال HIV به نوزاد، مادر در دوران بارداری زیدوودین مصرف کرده و نوزاد نیز بعد از زایمان شروع به مصرف این دارو می کند.
- 2- در خارج از ایران نوع وریدی دارو نیز موجود است .
- 3- عوارض خونی این دارو جدی هستند. در صورتیکه هموگلوبین زیر 7.5 g/dl باشد اصلاح دوز لازم است .

داروهای ضد قارچ (آنتی مایکوتیکها)

عفونت های قارچی عموماً به شکل موضعی و محدود ایجاد می شوند و فرمهای سیستمیک این عفونت ها تنها در شرایطی نظیر ضعف سیستم ایمنی (بیماران ایدزی یا بیمارانی که کورتیکو استروئید به مدت طولانی با دوز بالا دریافت می کنند) و بیماران بستری در بیمارستان دیده می شود. کاندیدیازیس ، کریپتوکوکوزیس ، آسپرژیلوزیس ، هیستوپلاسموزیس ، بلاستومایکوزیس ، کوکسیدومایکوزیس و مالاَسزِیازیس از جمله قارچ های مولد عفونت های قارچی هستند.

D اقلام دارویی ، مکانیسم اثر و راههای تجویز داروهای ضد قارچ :

نام دارو	مکانیسم اثر	راه تجویز
Amphotericin B	اتصال به ارگوسترول و افزایش نفوذ پذیری غشاء	IV
Clotrimazole	مهار ساخت ارگولسترول و اختلال در سنتز غشاء	موضعی و واژینال
Fluconazole	مهار 14 آلفا استرول دمتیلاز و مهار سنتز ارگولسترول	خوراکی IV، در ایران موجود نیست
Flucytosine	مهار سنتز اسیدهای نوکلئیک	خوراکی
Griseofulvin	جلوگیری از میتوز سلولهای قارچ	خوراکی
Itraconazole	نظیر فلوکونازول	خوراکی
Ketoconazole	نظیر فلوکونازول	خوراکی و موضعی و شامپو

خوراکی ، موضعی ، واژینال	نظیر آمفوتریسین - بی	Nystatin
خوراکی ، موضعی	با مهار سنتز لانوسترول باعث مهار سنتز غشاء سلولی می شود	Terbinafine

D اشکال دارویی و داروهای ضد قارچ و رده بارداری آنها :

نام ژنریک دارو	نام تجاری رایج در ایران	اشکال دارویی	رده بارداری
Amphotericin B	Amphotec®	For Inj: 50 mg	B
Clotrimazole		Top cream: 1% Top lotion: 1% Vag cream: 11,2% Vag Tab: 100 mg	B
Fluconazole	Diflucan®	Cap: 50,100,150 mg خارج از ایران فرم تزریقی و سوسپانسیون نیز دارد	C
Flucytosine		Tab: 500 mg	C
Griseofulvin		Tab: 125, 500 mg	C
Itraconazole	Sporanox®	Cap: 100 mg	C
Ketoconazole		Tab: 200 mg Top cream: 2% Shampoo: 2%	خوراکی C موضعی B
Nystatin		Tab: 500,000 IU Vag Tab: 100,000 IU For oral susp: 100,000 IU Oint: 100,000 IU/g	C
Terbinafine	Lamisil®	Tab: 250 mg Top cream: 1%	خوراکی و موضعی B

AMPHOTERICIN B :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
عفونتهای سیستمیک قارچی با گونه های آسپرژیلوس ، کاندیدیا، کریپتوکوکوس	3 to 5 mg/kg/day IV infusion	دوز کودکان در هر اندیکاسیون نظیر بالغین می باشد
لشمانیازیس	3 mg/kg/day IV infusion در روزهای 1 الی 5 و 14 و 21 درمان	
مننژیت کریپتوکوکال	6 mg/kg/day IV infusion	
همچنین آمفوتریسین بی در درمان اندوکاردیت قارچی ، کاندیدیاز چشمی ، سپتی سمی قارچی ، مننگو انسفالیت ، آمیبی اولیه ، بلاستومایکوز ، پاراکوئیدومایکوز و پروفیلاکسی عفونتهای قارچی در پیوند مغز استخوان نیز بکار می رود.		

D تداخلات دارویی :

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه تداخل
داروهای ضد نئوپلاسم	آمفوتریسین - بی	é سمیت کلیوی آمفوتریسین - بی
ضد قارچ های آزول	آمفوتریسین - بی	ê اثر آمفوتریسین - بی به دلیل افزایش مقاومت قارچ تحت تاثیر آزولها
کورتیکواستروئیدها	آمفوتریسین - بی	é سمیت قلبی آمفوتریسین - بی به دلیل هایپر کالمی
زیدوودین	آمفوتریسین - بی	é سمیت کلیوی آمفوتریسین - بی
آمفوتریسین - بی	سیکلوسپورین	é سمیت کلیوی هر دو دارو
آمفوتریسین - بی	دیژیتالیس ها	é سمیت قلبی به دلیل هایپوکالمی
آمفوتریسین - بی	فلوسیتوزین	é سمیت هر دو دارو
آمفوتریسین - بی	شل کننده های عضلات اسکلتی	ê اثر شل کنندگی به دلیل هایپوکالمی
آمفوتریسین - بی	تیازیدها	é ریسک هایپوکالمی
آمفوتریسین - بی	داروهای نفروتوکسیک	é سمیت کلیوی هر دو دارو

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- آمفوتریسین B دارای فرم دزوکسی کلات و لیپید بیس می باشد. فرم Lipid - base آن بطور مشخص سمیت کلیوی کمتری نسبت به فرم دیگر دارد.
- 2- آمفوتریسین B فقط به شکل IV infusion تزریق می شود. زمان انفوزیون معمولا تا 4 ساعت است.
- 3- آمفوتریسین B فقط برای عفونتهای قارچی کشنده بکار میرود.
- 4- سمیت کلیوی مهمترین عارضه داروی آمفوتریپین B است .
- 5- در حین انفوزیون علائمی نظیر تب ، خارش ، تهوع ، استفراغ ، سردرد و تاکی پنه ممکن است اتفاق بیافتد.
- 6- برای کاهش عارضه ترومبوفلیت شدید این دارو می توان دارو را یک روز در میان تزریق کرد.
- 7- آنفوتریسین B را فقط با دکستروز 5 درصد (D5W) باید تزریق کرد.

CLOTRIMAZOLE :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
کاندیدیاز ولوواژینال	100 mg/day هر 12 ساعت یک اپلیکاتور: کرم (1) شبی یک قرص : قرص (2) تا 6 روز	
تینه آ و کاندیدازیس پوستی	روزانه دو بار به موضع مالیده شود تا 4 هفته	نظیر بزرگسالان

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- با استفاده واژینال دارو ، تا 10 درصد دارو یا کمتر می تواند جذب سیستمیک داشته باشد. این مقدار برای شکل موضعی دارو تقریباً صفر است .
- 2- یک اپلیکاتور کرم واژینال یک درصد معادل 50 mg از کلوتریمازول می باشد.
- 3- کرم واژینال 1 و 2 درصد به ترتیب در تیوبهایی با وزن 50 و 20 گرم در داروخانه ها موجود است .
- 4- بسیاری از موارد ، خانمها به داروخانه مراجعه کرده و از عفونت احتمالی شان می پرسند بهتر است تفاوت بین عفونتهای مختلف در واژینیت را بدانیم.

انواع رایج عفونتهای واژینال				
رنگ ترشحات	نرمال	کاندیدایزیس	ترکیبمونیا زیس	باکتریائی
سفید یا بی رنگ	سفید	سفید	زرد تا سبز کمرنگ	سفید تا خاکستری
بو	بی بو	بی بو	بدبو	بوئی شبیه ماهی
ویسکوزیته و یکنواختی	لخته ای و سفت	لخته ای و سفت	هموژن و روان	هموژن و روان
PH	$\leq 4/5$	4 – 4/5	5 – 6	$> 4/5$

- 5- به دلیل تغییرات pH واژن در بارداری ، کاندیدایزیس واژن در دوران بارداری شایع است.
- 6- مصرف آنتی بیوتیک های وسیع الطیف سیستمیک و کورتیکو استروئیدهای سیستمیک از دلایل مهم کاندیدایز می باشد.

دارو - بیمار :

- 1- هر چند در برخی از کشورها فرمهای واژینال کلوتریمازول OTC است اما به بیمار توصیه کنید سر خود از این دارو مصرف نکند.
- 2- طرز استفاده از قرص ها و کرم های واژینال با اپلیکاتور را به بیمار شرح دهید.
- 3- به بیمار توصیه کنید فرمهای واژینال کلوتریمازول را قبل از خواب مصرف کرده و بعد از مصرف تا مدتی سرپا نایستد.
- 4- به بیمار توصیه کنید اپلیکاتور را بعد از هر بار مصرف دور بیندازد ، در غیر اینصورت اپلیکاتور را به خوبی شسته و خشک کند.

FLUCONAZOLE :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
کاندیدایز دهان و حلق و ازوفاژ	روز اول 200 mg P.O. تا روز 14 P.O. 100 mg	روز اول 6 mg/kg P.O. تا روز 14 P.O. 3 mg/kg
کاندیدایز ولوواژینال	تک دوز 150 mg P.O.	
کاندیدایز سیستمیک	روز اول 400 mg P.O. تا روز 14 P.O. 200 mg	روز اول 12 mg/kg P.O. تا روز 14 P.O. 6 mg/kg
مننژیت کریپتوکوکال	400 mg/day P.O. تا 12 هفته بعد جواب منفی کشت CSF	12 mg/kg P.O. نظیر بزرگسالان

پیشگیری از کاندیدیاز در پیوند مغز استخوان	400 mg/day P.O.	
مهار ریلپس مننژیت کریپتوکوکال در افراد مبتلا به ایدز	200 mg/day P.O.	

* در خارج از ایران برای عفونت های کاندیدیاز جدی از فرم IV آن استفاده می شود.

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- به دلیل اینکه جذب فلوکونازول از راه خوراکی سریع و کامل است ، فرم خوراکی آن ارزش درمانی تقریباً یکسانی با فرم IV آن دارد.
- 2- در افرادی با نارسائی کلیوی ، نیاز به اصلاح دوز هست .
- 3- تهوع شایع ترین عارضه گوارشی فلوکونازول است .

دارو - بیمار :

به بیمار توصیه کنید چنانچه در طی دوره درمان دچار بیحالی ، ضعف ، تهوع ، خارش و راش شد ، سریعاً به پزشک مراجعه کند.

دارو - داروخانه :

به قسمت کلیات آنتی بیوتیک ها مراجعه کنید.

FLUCYTOSINE :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

دوز کودکان	دوز بزرگسالان	نوع عفونت
	50 to 150 mg /kg/day q 6h	عفونتهای شدید قارچی نظیر سپتی سمی، اندوکاردیت و UTI با گونه های کاندید یا و کریپتوکوکوس
	150 mg/kg/day q 6 h	کرومومایکوزیس

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- به جز UTI ، در سایر عفونتهای شدید قارچی فلووسیتوزین همراه با آمفوتریسین - بی بکار می رود.
- 2- در افرادی با نارسائی کلیوی با احتیاط فراوان مصرف شود.
- 3- فلووسیتوزین می تواند سبب فتوسنسیویتی شود.

دارو - بیمار :

- 1- جهت کاهش عوارض گوارشی به بیمار توصیه کنید بین مصرف قرص ها 15 دقیقه فاصله بیاورد.
- 2- جهت کاهش عوارض فتوسنسیویتی به بیمار توصیه کنید طی درمان در معرض مستقیم نور آفتاب قرار نگیرد.

دارو - داروخانه :

این دارو در مراکز داروئی محدودی عرضه می شود.

GRISEOFULVIN :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
عفونتهای درماتوفیتی (کچلی موی سر، بدن، ران، پاها، ناخن) ناشی از ترایکوفایتون، اپیدرموفایتون و میکروسپودرم و همچنین عفونت با کرم های حلقوی پوست نظیر انواع تینه آ (نظیر انیکومایکوزیس)	330 تا 750 mg/day q 8 h	7 mg/kg/day q 8 h

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- سردرد شایع ترین عارضه گریزئوفولین بوده که گاهی می تواند بسیار شدید باشد.
- 2- گریزئوفولین می تواند باعث فتوسنسیویته شود.
- 3- گریزئوفولین توسط کپک های پنی سیلیوم ساخته می شود، بنابر این ممکن است حساسیت متقاطع بین گریزئوفولین و پنی سیلین ها داشته باشد.
- 4- مصرف همزمان این دارو با غذای چرب باعث افزایش غلظت های سرمی دارو می شود.

دارو - بیمار :

- 1- جهت کاهش عوارض گوارشی به بیمار توصیه کنید دارو (بعد از غذا مصرف کند)
- 2- جهت افزایش جذب دارو به بیمار توصیه کنید دارو را بعد از وعده غذایی چرب مصرف کند.
- 3- جهت کاهش عوارض فتوسنسیویته به بیمار توصیه کنید طی درمان در معرض نور مستقیم آفتاب قرار نگیرد.
- 4- در درمانهای طولانی ، به بیمارانی که از OCP جهت جلوگیری از بارداری استفاده می کنند توصیه کنید از یک روش دوم نیز برای جلوگیری از بارداری استفاده کنند.
- 5- به بیمار اطلاع دهید که سردرد ناشی از مصرف این دارو بعد از طی مدتی از درمان قطع خواهد شد.

ITRACONAZOLE :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز
بلاستومایکوزیس و هیستوپلاسمنوریس ریوی و خارج ریوی	200 تا 400 mg/day حداقل سه ماه
آسپرژیلوزیس	200 تا 400 mg/day تا دو هفته

200 mg یک بار تا 12 هفته	انیکومایکوزیس ناخن
200 mg/day تا 100 تا سه هفته	کاندیدیاز ازوفاژیا
200 mg/day تا دو هفته	کاندیدیاز دهانی - حلقی

D احتیاطات و منع مصرف :

مصرف ایتراکونازول در افرادی که میدازولام یا تریازولام خوراکی مصرف می کنند ، افرادی با نقص عملکرد در بطن قلب ، نارسائی قلبی و یا سابقه نارسائی قلبی ممنوع است . مصرف این دارو در افرادی که سیزا پراید دریافت می کنند ، اکیدا ممنوع است (به دلیل آثار سمی سیزاپراید روی قلب).

تداخلات مهم و در عین حال احتمالی آژولها با دو دسته دارو بیشتر مطرح است بنزودیازپینها و مهارکننده های *HMGCoA* ردوکتاز

D نکات :

دارو - داروساز :

- 1- در افرادی که نارسائی کلیوی دارند نیاز به اصلاح دوز دارد (در افرادی با کلیرانس کراتینین زیر 30 ml/min نباید از فرم وریدی دارو مصرف شود).
- 2- در افرادی با نارسائی های کبدی ، تنها زمانی مصرف می شود که عفونت مخاطره آمیز باشد.
- 3- غذا سبب افزایش جذب ایتراکونازول می شود.

دارو - بیمار :

- 1- به بیمار توضیح دهید در صورت بروز زردی ، بیحالی ، تهوع ، بی اشتها ، یا ادرار تیره به پزشک مراجعه کند.
- 2- جهت جذب بهتر دارو ، به بیمار توصیه کنید دارو را همراه با غذا مصرف کند.

KETOCONAZOLE :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
کاندیدیاز سیستمیک ، موکوکاندیدیاز مزمن ، کاندیدیاز دستگاه ادراری ، هیستوپلاسموزیس ، کرومومایکوزیس ، پاراکوکسیدومایکوزیس ، عفونتهای درماتوفیتی شدید هنگامیکه به گریزئوفلوین مقاوم باشد ، کوکسیدیوایدیومایکوزیس ، عفونتهای قارچی ناخن ، پنومونی قارچی ، سپتی سمی قارچی	شروع با دوز 200 mg/day یک بار در روز - در صورت عدم پاسخ درمانی مناسب افزایش دوز تا 400 mg/day	بزرگتر از دو سال : 6.6 mg/kg/day P.O. تا 3.3 روزی یکبار سنگین تر از 40 کیلوگرم : نظیر بزرگسالان

D احتیاطات و منع مصرف :

به تک نگار ایتراکونازول رجوع کنید.

D تداخلات دارویی :

به تک نگار ایتراکونازول رجوع کنید. کتوکونازول برای جذب نیاز به محیط اسیدی دارو بنابراین این هر دارویی که سبب افزایش pH معده و کاهش ترشح اسید معده شود با کتوکونازول تداخل دارد.

D نکات :

دارو - داروساز :

1- به دلیل سمیت کبدی شدید این دارو ، بهتر است در عفونت های خفیف قارچی و عفونت های ناخن و پوست بکار نرود.

2- به دلیل سمیت کبدی دارو ، قبل از شروع درمان عملکرد کبدی فرد با آزمایشاتی نظیر آنزیم های AST , ALT , ALP , و بیلی روبین مشخص نشود.

3- کتوکونازول در مواردی باعث ژنیکوماستی شده است .

4- به تک نگار ایتراکونازول نیز رجوع کنید.

دارو - بیمار :

1- جهت کاهش عوارض گوارشی به بیمار توصیه کنید دارو را بعد از غذا و در دو دوز منقسم مصرف کنید.

2- به تک نگار ایتراکونازول نیز رجوع کنید.

دارو - داروخانه :

به کلیات آنتی بیوتیک ها رجوع کنید.

NYSTATIN :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
کاندیدیاز دستگاه گوارش شامل روده، مری، دهان (برفک دهان)	500,000 IU to 1 million IU q 6 or 8 h	نوزاد qid 100,000 IU نوزاد نارس qid 50,000 IU
کاندیدیاز ولوواژینال	داخل واژن q 12 h تا 14 روز	
کاندیدیاز پوستی	روزی دو بار به موضع مالیده شود تا 14 روز	

D نکات :

دارو - داروساز :

1- برای کاندیدیاز دهانی (برفک) بهتر است دوز دارو به صورت نصف نصف در دو طرف حفره دهان قرار داده شده تا جایی که امکان دارد قرقره شده و بعد میل شود.

2- جذب گوارشی نیستاتین ناچیز است .

3- برای عفونت های قارچی دهان و حلق میتوان قرص خوراکی (و حتی قرص واژینال) را بصورت مکیدنی مصرف کرد.

4- برای کاهش احتمال ابتلا نوزاد به برفک دهانی در خانمهای باردار مبتلا به کاندیدیاز ولوواژینال ، توصیه می شود 3 تا 6 هفته قبل از زایمان از قرصهای نیستاتین واژینال با دوز 100,000 IU دو بار در روز استفاده شود.

5- نیستاتین واژینال فقط در درمان کاندیدیازیس بکار می رود و روی تریکومونا یا گاردنلا اثری ندارد در ضمن نیستاتین جزء درمانهای اصلی محسوب نمی شود.

6- نیستاتین جزئی از پماد تریامسینولون ان نیز می باشد.

دارو - بیمار :

1- نحوه صحیح مصرف قطره خوراکی یا قرص های خوراکی را در درمان برفک دهانی ، برای بیمار شرح دهید.

2- به بیمار توصیه کنید برای مصرف قطره خوراکی نیستاتین در نوزادان ، از سوآپ یا گوش پاک کن استفاده کنید.

3- به بیمار توصیه کنید برای افزایش اثر دارو تا نیم ساعت بعد از مصرف خوراکی موضعی آن ، چیزی میل نکند.

4- نحوه مصرف قرص واژینال را برای بیمار شرح دهید.

TERBINAFINE :

D اندیکاسیونها و دوزهای مصرفی :

نوع عفونت	دوز بزرگسالان	دوز کودکان
انواع تینه آی تنه ، پا، لای انگشتان، کشاله ران، کف پا و تینه آوریکالر	روزی دو بار کرم یک درصد را به موضع بمالید . درمان تا 4 هفته ادامه دارد.	نظیر بزرگسالان
انیکومایکوزیس (عفونتهای قارچی ناخن) ناشی از درماتوتیت ها	یک بار در روز 250 mg تا 6 هفته برای ناخن های دست ها و تا 12 هفته برای ناخن های پا	زیر 25 کیلوگرم: 5mg/kg/day تا 4
کچلی سر ناشی از درماتوفیت ها، انواع عفونت های تینه آ که به کرم تربینافین پاسخ درمانی خوبی نمی دهند.	یک بار در روز 250 mg تا 4 هفته	بالای 25 کیلو گرم: نظیر بزرگسالان طول درمان نظیر بزرگسالان

D نکات :

دارو - داروساز :

1- از مصرف همزمان تربینافین با سایمیتدین و نورتریپتیلین خودداری شود.

2- کرم تربینافین می تواند سبب تحریکات موضعی شود فرم خوراکی آن نیز با عوارض گوارشی همراه است

3- تربینافین می تواند سبب تشدید بیماری پسوریازیس شود.

دارو - بیمار :

1- در صورت بروز علائمی نظیر زردی، خارش، بیحالی، کم اشتها، ورم بدن، اختلالات بینائی بیمار فوراً به پزشک مراجعه کند.

2- به بیمار توصیه کنید بعد از استفاده از کرم موضعی، محل را پانسمان نکند مگر با نظر پزشک.

دارو - داروخانه :

به کلیات آنتی بیوتیک ها رجوع کنید.

گروه داروسازی بالینی - دانشگاه تهران

داروهای روان

داروهای ضد افسردگی

افسردگی

افسردگی یک اختلال خلقی است که از تغییرات خلق معمولی که در زندگی روزانه اتفاق می افتد، قابل تمایز می باشد. همچنین افسردگی می تواند به عنوان یک بیماری رایج، مزمن و ناتوان کننده معرفی گردد. معمولاً علامت مهم این اختلال وجود خلق افسرده است اما می تواند با علایم سوماتیک یا مغزی بروز نماید.

ویژگی های اساسی اختلالات افسردگی شامل خلق پایین (low mood)، لتارژی، ناامیدی و بدبینی می باشند. (براساس فرضیه به علت کاهش فعالیت عملکردی مونوآمین های اندوژن (نوراپی نفرین و سروتونین) در مغز افسردگی و اختلالات مرتبط با آن حادث می شوند.

بنابراین این باور وجود دارد که افسردگی بر اثر کمبود برخی نوروترانسمیترهای مغزی ایجاد می شود پس داروهایی که باعث مهار باز جذب آنها می شوند می توانند در بهبود علایم بیماری موثر باشند.

از علایم سندرم کمبود نوراپی نفرین ناتوانی توجه **Impaired attention**، مشکلات تمرکز **Problems concentrating**، کاهش حافظه کاری **Deficiencies in working memory**، کندی سایکوموتور **Psychomotor retardation**، کندی در پردازش اطلاعات **Slowness of information processing**، خلق افسرده و خستگی می باشند. علاوه بر آن خلق افسرده، اضطراب، اختلال پانیک، فوبیا، اختلال وسواسی - اجباری و پرخوری علایمی هستند که در اثر کمبود سروتونین (5HT) مشاهده می گردند. جهت رفع این علایم و درمان افسردگی دستکاری آنزیمی مسیرها و جلوگیری از افت نوروترانسمیترهای آمینی در مغز موثر می باشد.

لازم به ذکر است که با توجه به تداخلات نوروترانسمیترهای نوراپی نفرین و سروتونین و همچنین مکانیسم های موثر در بروز اختلالات افسردگی یکی از استراتژی های درمانی استفاده از دارو های مهارکننده بازجذب نوراپی نفرین و سروتونین می باشد.

D اضطراب اغلب با افسردگی در تمام سطوح آن مرتبط می باشد، بنابراین تمایز و تشخیص بین این دو حالت دشوار است.

- D** اختلال افسردگی و اضطراب ترکیبی حالتی است که علایم افسردگی و اضطراب همزمان وجود دارند اما شدت هیچ یک از علایم در آن به اندازه ای نیست که بتوان تشخیص قطعی داد.
- D** خودکشی یک ریسک مهم است و بیش از نیمی از بیماران در طول زندگی خود با آن دست و پنجه نرم می کنند. ریسک فاکتورهای که در بروز افسردگی موثرند شامل جنس زن و سابقه فامیلی مثبت می باشد.
- D** علایم بالینی افسردگی در اطفال و نوجوانان با علایم بزرگسالان متفاوت می باشد.

تظاهرات بالینی افسردگی
تغییر اشتها
تغییر خواب
کاهش انرژی
کاهش تمرکز
احساس گناه یا بیهودگی
آریتاسیون سایکوموتور یا زوال سایکوموتور
تفکرات خودکشی

اطفال می توانند مشکلات رفتاری مانند: انزوا، رفتار پرخاشگرانه، آپاتی، از خواب پریدن و کاهش وزن را نشان دهند از سوی دیگر در نوجوانان به صورت رفتارهایی مانند شکایت های جسمی، نافرمانی یا سرکشی، عدم کارآیی در مدرسه و یا علاقه زیاد به رفتارهای خصمانه و ریسک آمیز بروز دهند.

دسته بندی اختلالات خلقی
D اختلالات افسردگی - اختلال افسردگی ماژور، تک فازی - اختلال افسردگی ماژور، عود کننده - اختلال دیس تیمیک - اختلال افسردگی، غیر اختصاصی D اختلال دوقطبی - اختلال دو قطبی، تک فازی

• اختلال دو قطبی، عود کننده
• اختلال سیکلوتیمیک
• اختلال دوقطبی، غیر اختصاصی
D اختلال خلق ثانویه به شرایط پزشکی غیر روانی
D اختلال خلق القاء شده بوسیله مواد

درمان های دارویی که باعث القاء افسردگی می گردند	
ترکیبات قلبی - عروقی	ترکیبات موثر بر CNS
بتا بلاکرها کلونیدین متیل دوبا پروکایین آمید رزپین	باربیتورات ها بنزودیازپین ها کلرال هیدرات اتانل فنی توین
ترکیبات هورمونی	سایر ترکیبات
استروئیدهای آنابولیک کورتیکوسترئوئیدها استروژن پروژستین ها تاموکسیفن	ایندومتاسین اینترفرون ایزوترتینوئین مفلوکین نارماکوتیک ها

انواع اختلالات خلقی

Major Depressive

اختلال افسردگی ماژور

Disorder

افسردگی ماژور طیف وسیعی از اختلالات گوناگون را که تنها تشابه آنها خلق افسرده است را در بر می گیرد. بدین معنی که برخی از بیمارانی که تشخیص افسردگی ماژور برای آنها داده می شود، می توانند گروهی باشند با

حداقل اختلالات نباتی (vegetative) که عملکرد اجتماعی آنها چندان افت نکرده است و یا گروهی باشند که به شدت حالات سایکوتیک، هذیانی، کاشکتیک (cachectic)، ملانکولیک (melancholic)، نگاتیویستیک (negativistic) و یا زوال شدید عقلی را از خود نشان می دهند.

طبق DSM-IV تشخیص اختلال افسردگی ماژور عبارت است از یک یا چند حمله افسردگی ماژور بدون سابقه حملات مانیا، ترکیبی یا هیپومانیا.

حملات افسردگی ماژور باید دست کم 4 علامت از علایم تغییرات اشتها و وزن، تغییرات خواب و فعالیت، فقدان انرژی، احساس گناه، مشکل در تمرکز، تفکر و تصمیم گیری و افکار عود کننده مرگ یا خودکشی را به همراه حداقل یکی از دو علامت خلق افسرده یا کاهش علاقه و لذت را به مدت دو هفته داشته باشد.

تقریباً 97٪ بیماران از کم شدن انرژی خود که موجب اختلال در انجام وظایف شان مانند شغل، تحصیل و غیره می شود، شکایت دارند. حدود 80٪ این بیماران از اشکال در به خواب رفتن، سحرخیزی، بیدار شدن های مکرر در طول شب که طی آن دایم به مشکلات خود فکر می کنند، شاکی هستند.

اختلال در قاعدگی و کاهش علاقه و عملکرد جنسی از دیگر علایم افسردگی است. افسردگی در کودکان و نوجوانان ممکن است به صورت هراس از مدرسه و چسبیدن بیش از حد به والدین بروز کند.

Atypical depression

افسردگی آتیپیکال

این اختلال با پرخوری، پر خوابی، حساسیت مفرط به طرد شدن از سوی دیگران و احساس خستگی و سنگینی مداوم تشخیص داده میشود. این بیماران در مقایسه با بیماران مبتلا به افسردگی ماژور سن پایین تری دارند و همچنین در این بیماران علایم زوال سایکوموتور شدید تر خواهد بود.

در این افراد احتمال وجود اختلالات پانیک، اختلالات اضطرابی، جسمانی کردن (Somatization) و سوء مصرف مواد بیشتر مشاهده می گردد.

(دسته های دارویی مورد استفاده در درمان این اختلال استفاده از MAOIs, SSRIs, Bupropione می باشد.

Disorder

مانیا

Mania

علائم اصلی مانیا فعالیت بیش از حد (Over activity)، تغییرات خلق از سرخوشی (Elation) تا تحریک پذیری، ایده های قابل توسعه، کاهش احتیاج به خواب، توهمات شنیداری، افزایش اعتماد به نفس، خلق بال و خود بزرگ بینی می باشند.

اپیزودهای مانیک براساس شدت، مشابه اختلالات افسردگی به خفیف، متوسط و شدید یا شدید همراه با سایکوز دسته بندی می شوند.

هیپومانیا به علت کاهش شدت علائم و ناتوانی اجتماعی از مانیا متمایز می گردد. اپیزودهای متناوب مانیا یا هیپومانیا و افسردگی به نام اختلال دو قطبی معروف می باشد. جهت تسهیل تمایز بین اختلالات مانیک با افسردگی و هیپومانیا با افسردگی به ترتیب آنها را اختلال دو قطبی I و اختلال دو قطبی II نام نهاده اند. اصطلاح اختلال تک قطبی (Uni polar) به افسردگی بدون مانیا اطلاق می گردد.

Rapid cycling

اختلال خلقی با سیکل های سریع

BMD

اکثر مبتلایان به اختلال دو قطبی I با سیکل های سریع خانم ها هستند. اینها حداقل 4 حمله افسردگی و مانیا، هیپومانیا یا ترکیبی را در سال تجربه می کنند. در بروز این اختلال الگوی وراثتی یا فامیلی مشخص نشده است که احتمالاً نشان دهنده وجود یک سری دلایل محیطی مانند داروهای مصرف شده توسط شخص یا استرس های خارجی وارد شده به وی می باشد.

(در درمان این اختلال باید از تجویز داروهای ضد افسردگی به ویژه ضد افسردگی های سه حلقه ای خودداری گردد.

در صورتی که بیمار جهت درمان از لیتیم مصرف می کند، داروی وی با کاربامازپین یا سدیم والپروات تعویض شده و یا با آنها ترکیب می گردد.

S نتایج مثبت درمانی در صورت استفاده از داروهای ضد سایکوز آنتیپیکال، بوپروپیون و نیمودیپین گزارش شده است.

Cyclothymic

اختلال سیکلوتایمیک (خلق دوره ای)

Disorder

این اختلال شکل علامتی خفیفی از اختلال دو قطبی II است ویژگی آن بروز حملات هیپومانیا و حملات خفیف افسردگی است.

در اختلال دو قطبی II حمله افسردگی مازور همراه با حمله های هیپومانیا مشاهده می گردد اما در سیکلوتایمیک حملات افسردگی خفیف می باشند.

بیماران مبتلا به اختلال خلق دوره ای 10 - 3 درصد از کل بیماران سر پایی روانپزشکی را تشکیل می دهند. درمان انتخابی این اختلال با داروهای تثبیت کننده خلق مانند لیتیم، کاربامازپین و یا والپروات سدیم می باشد. **D** در درمان این بیماران تا حد امکان از تجویز TCAs باید خودداری گردد.

Disorder

- اختلال دیس تمی (کج خلقی)

Dysthymia

اختلال دیس تمی به صورت افسردگی خفیف مزمن بروز می نماید، که مشخصه اش وجود علایم ثابت و یکنواخت می باشد در حالی که سیکلوتایمی شباهت زیادی به اختلال دو قطبی داشته و با پریودهای طولانی هیپومانیا و افسردگی خفیف قابل تشخیص می باشد.

علایم این اختلال مانند علایم افسردگی مازور می باشد و محور اختلال وجود خلق افسرده است که با احساس ناراحتی، اندوه، دلتنگی و احساس بی علاقگی به فعالیت های معمول مشخص می شود.

شدت علایم افسردگی در این اختلال کمتر از افسردگی مازور است. آنچه بیش از همه به نفع تشخیص این اختلال است، فقدان حملات مشخص و جداگانه می باشد به طوری که طبق DSM-IV خلق افسرده تقریباً در تمام اوقات روز و در اکثر روزها مشاهده می گردد که حداقل به مدت دو سال وجود دارد. این خلق افسرده براساس توضیح خود فرد از حالت درونی اش و یا مشاهده دیگران اثبات می گردد.

D در کودکان و نوجوانان خلق می تواند بر افروخته و پرخاشگرانه باشد.

طول مدت بیماری در کودکان حداقل باید یک سال باشد تا تشخیص اختلال دیس تمی گذاشته شود، و حداقل وجود دو مورد از موارد ذیل به همراه علامت افسردگی در تشخیص صحیح این بیماری در کودکان الزامی است.

1- کم اشتها یا پر خوری

2- بی خوابی یا پر خوابی

3- کمبود انرژی یا خستگی

4- کاهش اعتماد به نفس

5- ضعف در تمرکز یا دشواری در تصمیم گیری

6- احساس نا امیدی

(بیماران مبتلا به اختلال دیس تمی اغلب زبان پر نیش و کنایه دارند، پوچ انگار، غرق در اندیشه، طلبکار و متوقع، شاکی و نق نق هستند.

در درمان این اختلال از دسته داروهای SSRIs , MAOIs , TCAs و بوپروپیون استفاده می گردد.

در این بیماری اختلال خلقی از الگوی فصلی پیروی می کند و بیماران عمدتاً در زمان خاصی از سال دچار حملات افسردگی می شوند، (بدین معنی که بروز این اختلال به فصل های پر استرس اتفاقات زندگی فرد ارتباطی ندارد)، در این اختلال معمولاً علایم افسردگی در فصل های پاییز و زمستان دیده می شود. اما در برخی بیماران اختلال فصلی دو قطبی همراه با علایم هیپومانیا یا مانیا در فصل تابستان هم مشاهده می گردد. جهت درمان این اختلال از دسته داروهای SSRIs و MAOI استفاده می گردد.

Bipolar**اختلال دو قطبی****Disorder**

این اختلال یک بیماری مرکب می باشد که در آن بیمار اپیزودهای هیپومانیا و افسردگی را نشان می دهد. اگرچه که معمولاً بخش بیشتر اختلال دو قطبی با اپیزودهای مجزای مانیا در بر گرفته می شوند. اپیزودهای مانیک معمولاً به صورت ناگهانی آغاز شده و بطور میانگین به مدت 4 ماه باقی می ماند، از سوی دیگر فاز افسردگی هم می تواند به طور میانگین بیش از 6 ماه بیمار را درگیر سازد. دوره بیماری غیر قابل پیش بینی است، حتی برخی بیماران دچار عود ناگهانی پس از آغاز اپیزود مانیا می شوند که حتی سه بار در سال این اپیزودها می توانند بروز نمایند که اغلب به صورت بهبودی نسبی یا کامل بین دو دوره و یا حتی تبدیل فازها به یکدیگر مشاهده می گردد.

Bipolar Mood I , II**اختلال خلقی دو قطبی I و II****Disorder**

اختلال دوقطبی I عبارتست از داشتن حداقل یک یا چند حمله مانیک به تنهایی و یا همراه با حملات افسردگی مآژور و یا بروز حملات ترکیبی در سیر بالینی بیماری. اختلال دو قطبی II عبارتست از وجود یا سابقه حداقل یک حمله افسردگی مآژور و یک حمله هیپومانیک. طی این دوره بیمار باید حداقل 3 تا از علایم زیر را بطور مداوم از خود نشان دهد:

1- اعتماد به نفس بیش از حد یا خود بزرگ بینی

2- کاهش نیاز به خواب

3- حرافی بیش از معمول یا احساس فشار در صورت صحبت نکردن

4- پرش افکار

5- حواس پرتی

6- افزایش فعالیت های هدفمند (اعم از فعالیت های اجتماعی، شغلی، تحصیلی یا جنسی)

7- پرداختن بیش از حد به امور لذت بخش که به احتمال خیلی زیاد عواقب ناراحت کننده ای دارند.

در این بیماران اختلال خلق به حدی شدید است که انجام فعالیتهای شغلی یا معمول اجتماعی و یا روابط بین فردی به وضوح مختل می گردد.

در حملات هیپومانیک دوره حمله 4 روز کامل است، که در طی این دوره خلق بطور مداوم بالا و یا تحریک پذیر خواهد بود.

بر اساس معیارهای DSM-IV حمله ترکیبی در حالتی است که دوره حداقل یک هفته باشد و در تمام روزهای آن هم معیارهای مانیک و هم افسردگی مآثور مشاهده گردد.

D تشخیص اختلال دو قطبی به ویژه در موردی که بیمار فقط در فازهای افسردگی معاینه می شود بسیار مشکل می باشد.

- شیوع فاز افسردگی در این اختلال بسیار زیاد است. به همین علت اقدام خودکشی یا تفکرات خودکشی یکی از ریسک های مهم در بیماران مبتلا به این اختلال می باشد که در طول زندگی 1/3 بیماران مشاهده می گردد.

D به طور کلی در درمان اختلال دو قطبی موارد زیر باید مد نظر قرار گیرند:

- اپیزود حاد مانیک یا ترکیبی

- اپیزود افسردگی حاد

- درمان نگهدارنده و طولانی مدت

دارو درمانی بر اساس شدت، نوع اپیزود و بیمار متفاوت می باشد. در بیماران مبتلا به اپیزودهای شدید مانیا یا ترکیبی شروع درمان با یک داروی ضد سایکوز یا تثبیت کننده خلق توصیه می گردد که علت آن شروع اثر سریع آنها می باشد. **b** داروهای لیتیم و والپروات سدیم در درمان این نوع اختلال توصیه می گردند.

b کاربامازپین و مشتقاتش جزء دسته ای هستند که در برخی موارد به عنوان جایگزین لیتیم یا والپروات سدیم استفاده می شوند.

b در بیمارانی که به مانیا با برخی علایم سایکوتیک مبتلا هستند درمان با یک ضد سایکوز جهت القاء اثرات سریع درمانی توصیه می گردد.

b داروهای مورد استفاده کلرپرومازین، هالوپریدول، الانزاپین، ریسپریدون و در برخی موارد بنزودیازپین ها می باشند.

شروع درمان باید با دوز بهینه انجام گیرد، همچنین اعمال هرگونه تغییری در رژیم دارویی بیمار حداقل تا یک هفته پس از مصرف دارو ممنوع می باشد و در صورت عدم پاسخ بیمار می توان دارو را تغییر داد.

b در صورت مشاهده پاسخ نسبی بیمار حداقل باید یک هفته دیگر هم رژیم دارویی بدون تغییر باقی بماند تا پاسخ مناسب به دست آید.

p استفاده از درمان های ترکیبی به عنوان خط اول درمان به ویژه در بیماران مبتلا به علائم شدید توصیه می گردند.

انتخاب درمان دارویی در اختلالات افسردگی

داروهای مورد استفاده در درمان اختلالات افسردگی موجود در ایران

نام دارو	نام تجاری	اشکال دارویی	بارداری	موارد مصرف
Amitriptyline	--	Tab: 10, 25, 50, 100 mg	D	اختلالات افسردگی
Imipramine	Tofranil	Tab: 10, 25, 50 mg Inj.: 12.5 mg/ml, 2ml	D	اختلالات افسردگی و شب ادراری کودکان
Nortriptyline	Pamelor	Tab: 10, 25 mg	D	اختلالات افسردگی
Trimipramine	Surmontil	Tab: 25, 100 mg Drop: 4%	C	اختلالات افسردگی
Desipramine	Norpramin	Tab: 25 mg	C	اختلالات افسردگی
Doxepin	Sinequan	Tab: 10, 25 mg Cap: 10, 25 mg	C	اختلالات عصبی - روانی ناشی از افسردگی یا اضطراب، افسردگی و اضطراب ناشی از الکلیسم یا بیماری اندام ها و اختلالات افسردگی سایکوتیک ناشی از اضطراب، اختلالات افسردگی
Maprotiline	--	Tab: 25, 75 mg	B	اختلالات افسردگی و اضطراب ناشی از افسردگی
Trazodone	Desyrel	Tab: 50 mg	C	اختلالات افسردگی
Bupropion	Welbutrin, Zyban	Tab: 75, 100 mg Tab XL: 150 mg	C	اختلالات افسردگی و ترک سیگار
Doloxetine	Cymbalta	Cap: 20,30,60 mg	C	نوروپاتی محیطی دیابتی، اختلالات

				افسردگی ماژور
Venlafaxine	Effexor	Tab:25,37.5,50,75, 100 mg	C	اختلال افسردگی ماژور، اختلال اضطرابی ژنرالیزه و اجتماعی
Tranlycypromine	Parnate	Tab:10 mg	C	اختلال افسردگی ماژور

Citalapram	Celaxa	Tab: 20, 40 mg Drop: 40 mg/ml	C	اختلالات افسردگی
Fluoxetin	Prozac	Caps: 10, 20 mg Syr.: 20mg/5ml	C	اختلال افسردگی ماژور ، اختلال وسواس اجباری ، اختلال هراس ، اختلالات پیش از قاعدگی
Escitalopram	Lexapro	Tab: 5, 10 ,20 mg	C	اختلال اضطرابی و اختلال افسردگی ماژور
Fluvoxanime	-----	Tab : 50, 100mg	C	اختلال وسواس اجباری
Paroxetin	Paxil	Tab: 10 ,20 , 30 mg	C	اختلال اضطرابی ژنرالیزه و اجتماعی اختلال افسردگی ماژور ، اختلال وسواس اجباری ، اختلال هراس ، اختلالات پیش از قاعدگی ، PTSD .
Sertraline	Zoloft	Tab:25, 50 ,100 mg Cap: 50, 100 mg	C	اختلال افسردگی ماژور ، اختلال وسواس اجباری ، اختلال هراس ، اختلالات پیش از قاعدگی ، PTSD .
Lithium		Tab:300 mg Tab Ext:400 mg	D	اختلالات دوقطبی

اساس انتخاب داروهای ضدافسردگی در درمان اختلالات بر سابقه پاسخ بیمار به داروها، پروفایل عوارض جانبی اختصاصی داروها با توجه به شرایط درمانی و سایر فاکتورهای بیمار و همچنین پذیرش بیمار می باشد.

به طور کلی در درمان اختلالات افسردگی داروهای غیر MAOIs بر داروهای دسته MAOIs ارجح هستند که علت اصلی آن اثر بخشی کمتر آنها نسبت به داروهای ضد افسردگی دیگر و همچنین ریسک بروز کریز فشار خون در صورت مصرف همزمان این داروها با غذاهای حاوی تیرامین و همچنین تداخل با داروهای مقلد سمپاتیک وجود دارد.

D همچنین دوزهای مصرفی درمانی MAOIs با دوزهای سایر داروهای ضد افسردگی در درمان اختلالات یکسان می باشد.

D داروهای MAOIs به طور عمده در افسردگی های آتیپیکال مورد استفاده می باشند.

D در موارد افسردگی خفیف دارو درمانی و روان درمانی بطور یکسان موثرند.

D اولین علامتی که در درمان اختلالات افسردگی بهبود می یابد اختلال خواب و آخرین آن خلق افسرده است.

D عوارض دارویی در روزهای اول درمان احتمالاً ناراحت کننده است ولی به تدریج و به مرور زمان قابل تحمل می گردد.

ترکیبات دسته SSRIs عوارض جانبی TCAs مانند خواب آلودگی و عوارض آنتی کلی نرژیک را ندارند همچنین عوارض قلبی-عروقی آنها مانند ارتوستازیس کمتر می باشد. از سوی دیگر در دوزهای ابتدایی باعث کاهش وزن می شوند در صورتی که TCA ها باعث افزایش وزن شده و همچنین در صورت مصرف بیش از حد SSRI ها مشکلات و خطرات TCA ها مشاهده نمی شود اگر چه مصرف SSRI ها می تواند با عوارضی مانند: سردرد، عصبانیت و بی خوابی همراه باشد.

b به عنوان راهنمایی اصلی در درمان اختلالات افسردگی، ادامه درمان به مدت 9 ماه پس از بهبودی در بیمارانی که اولین اپیزود افسردگی خود را تجربه می کنند توصیه می شود و در صورت اپیزود دوم افسردگی درمان تا 5 سال پس از بهبودی پیشنهاد می گردد.

p در اثر مصرف داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای و داروهای سروتونرژیک احتمال بروز سندرم سروتونینی افزایش می یابد.

داروهای سروتونرژیک عبارتند از ترکیباتی که سنتز سروتونین را زیاد می کنند، داروهایی که باعث ترشح سیناپسی سروتونین می شوند (آمفتامین ها، دکس فن فلورامین، فن فلورامین)، مهارکنندگان باز جذب سروتونین پس از ترشح (TCAs, SSRIs ضد افسردگی، ترازودون، دکسترومتورفان، مپریدین و ترامادول)، کاهندگان متابولیسم سروتونین (MAOI)، ترکیباتی که از طریق پس سیناپسی گیرنده سروتونین را فعال می کنند (بوسپیرون) و یا ترکیباتی که به صورت غیر اختصاصی باعث افزایش فعالیت سروتونرژیک عصبی می شوند (نمک های لیتیم).

- در درمان اختلالات افسردگی بیمار باید بداند که احتمالاً 3 - 2 هفته طول می کشد تا اثرات درمانی ظاهر شود.
- در صورتی که بیمار با دوز و مدت کافی (حداقل 8 - 6 هفته) به هر کدام از داروهای فوق TCA یا SSRI پاسخ ندهد

یک دارو از گروه دیگر تجویز می گردد. (TCA 1 SSRI)

- در صورتی که بیمار به هیچ یک از داروهای گروه TCAs و یا SSRIs پاسخ درمانی مناسب ندهد از روش های درمانی زیر استفاده می گردد:

الف: تقویت اثر داروهای ضد افسردگی نامبرده با استفاده از داروهای دیگر

مانند لیتیم کربنات یا لیوتیرونین

b مدت درمان اولیه با لیوتیرونین 14-7 روز است، در صورتی که بیمار پاسخ داد، لیوتیرونین تا دو ماه ادامه می یابد و سپس هر 7-3 روز 12.5 میکروگرم از مقدار آن کاسته و به تدریج قطع می شود. این دارو با دوز 25



میکروگرم صبح ها و ترجیحاً ناشتا آغاز می گردد و در صورت عدم پاسخ دوز دارو در عرض یک هفته به 50 میکروگرم گرم رسانده می شود.

ب: ترکیب دو داروی ضد افسردگی با هم

1- TCAs + SSRIs

فلوکستین + دزیپرامین

b با این ترکیب احتمالاً عوارض داروهای TCA به شدت افزایش می یابد.

2- NRIs+ SSRIs

فلوکستین + ربوکستین

3- TCAs + MAOIs

آمی تریپتیلین + ترانیل سیپرومین

b در این ترکیب از ایمی پرامین، تریمیپرامین، کلومیپرامین و دزیپرامین استفاده نمی گردد.

b رعایت دقیق رژیم غذایی خاص و عدم مصرف سایر داروها به ویژه سمپاتومیمیتیک ها ضروری می باشد، همچنین کنترل دقیق بیمار از نظر کریز فشار خون و سندرم سروتونرژیک ضروری است.

ج: استفاده از یک داروی ضد افسردگی به غیر از SSRI یا TCA

مانند بوپروپیون، ماپروتیلین، نفازودون، ترازودون، فنلزین، ترانیل سیپرومین، ونلافاکسین، میرتازاپین، ربوکستین و یا آلپرازولام به تنهایی.

د: استفاده از داروهای ضد صرع

مانند کاربامازپین، توپیرامات، لاموتریجین و گاباپنتین که سه داروی اخیر علاوه بر اثرات تثبیت کننده خلق، اثرات ضد افسردگی هم دارند.

b به علت آنکه در مطالعات اثبات شده است که استفاده از داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای و MAOI در درمان اختلالات افسردگی کودکان و نوجوانان موثر نمی باشند بنابراین درمان این اختلالات در این دسته از بیماران با ترکیبات SSRI توصیه می گردد.

b در درمان اختلالات افسردگی در سالمندان باید توجه داشت که حساسیت این دسته به ترکیب MAOI به علت افزایش خطر مرگ قابل ملاحظه است. اما تفاوت داروهای سه حلقه ای و SSRI در درمان سالمندان قابل توجه نمی باشد. ولی در عین حال به علت پتانسیل ایجاد عوارض جانبی در مورد ترکیبات سه حلقه ای توصیه می گردد که در درمان این بیماران از ترکیبات SSRI استفاده شود.

به تازگی توسط FDA تایید شده است که مصرف داروهای ضد افسردگی در کودکان و نوجوانان می

تواند باعث افزایش ریسک خودکشی در آنها گردد. بنابراین اقدامات حمایتی الزامی می باشد.



b با توجه به تفاوت ریسک بروز عوارض جانبی TCAs در مقایسه با SSRI مزیتی بر یکدیگر ندارند زیرا در مطالعات امکان شکستگی استخوان لگن در افراد مصرف کننده SSRI گزارش شده است.

b سالمندان مبتلا به آلزایمر اغلب علائم افسردگی مانند خلق افسرده، کاهش اشتها، بی خوابی، خستگی، تحریک پذیری و آژیتاسیون را نشان می دهند. بنابراین در درمان این بیماران داروهای SSRI مانند فلوکستین، پاروکستین و یا سرتالین به علت پروفایل عوارض جانبی کمتر خط اول درمان می باشند.

b در اختلالات قلبی و عروقی مصرف TCAs، MAOIs و ترازودون به علت ریسک بروز هیپوتانسیون ارتوستاتیک و سایر عوارض قلبی-عروقی مرتبط با مصرف آنها توصیه نمی گردد. بنابراین در این بیماران هم مصرف SSRI توصیه می شود.

b در افرادی که اثرات خواب آوری داروها برای آنها مطلوب نمی باشد. مصرف SSRI بر TCA ارجح می باشد.

- در درمان اختلالات پانیک مصرف SSRI و TCA به همراه بنزودیازپین ها رایج می باشد.

b استفاده از TCAs و برخی داروهای ضد افسردگی آهسته رهش مانند بوپروپیون در ترک سیگار موثر می باشد. زیرا افراد سیگاری پس از ترک سیگار دچار افسردگی می شوند. بنابراین درمان های ضد افسردگی در این افراد قبل از بروز افسردگی توصیه می گردد.

- درمان فاز افسردگی در اختلال دو قطبی بوسیله TCA ها انجام می گیرد.

- در اختلالات اضطرابی همراه با افسردگی یا سایکوز به همراه سایر داروهای ضد اضطراب از داروهای سه حلقه ای هم استفاده می گردد.

- مصرف همزمان TCA با SSRI ها باید با احتیاط با دوز کمی از TCA باشد. به طور مثال در برخی موارد توصیه می شود که فاصله بین مصرف TCA با فلوکستین 5 هفته فاصله باشد که علت آن نیمه عمر طولانی فلوکستین و متابولیت فعالش است. زیرا مصرف همزمان آنها باعث افزایش غلظت پلاسمایی TCA ها و بنابراین افزایش عوارض جانبی آنها می شود.

دسته بندی داروهای ضد افسردگی

ضد افسردگی ها بر اساس ساختار یا اثرات نوروترانسمیتری مرکزی شان دسته بندی می شوند.

- سه حلقه ای های قدیمی⁹ (آمی تریپتیلین) و ضد افسردگی های حلقوی وابسته

- مهار کنندگان آنزیم مونو آمین اکسیداز¹⁰ (فنلوزین)

- مهار کنندگان باز جذب انتخابی سروتونین¹¹ (فلوکستین)

⁹ TCAs

¹⁰ MAOIs

- مهارکنندگان برگشت پذیر مونو آمین اکسیداز نوع A (مکلوامید)
- مهارکنندگان باز جذب سروتونین و نورآدرنالین¹² (ونلافاکسین)
- مهارکنندگان انتخابی بازجذب نوراپی نفرین¹³ (ربوکستین)
- مهارکنندگان بازجذب نوراپی نفرین و دوپامین¹⁴ (بوپروپیون)
- ضدافسردگی های نورآدرنرژیک و اختصاصی سروتونرژیک¹⁵ (میرتازپین)
- مهارکنندگان بازجذب سروتونین و آنتاگونیست سروتونین 2A¹⁶ (ترازودون و نفازودون)
- نمکهای لیتیم به عنوان منابع ایجاد کننده یون های لیتیم با یون های سدیم در محل های مختلف رقابت کرده و اثرات تثبیت خلق خود را ایجاد می کنند.

فارماکولوژی داروهای ضد افسردگی

دسته دارویی	سروتونین	نوراپی نفرین	دوپامین	فراهمی زیستی	نیمه عمر (hrs)	اتصال پروتئینی	زمان شروع اثر (روز)
SSRIs							
فلوکستین	++++	0/+	0	80 %	24 – 72	95%	14-28
سرترالین	++++	0/+	+	>44 %	26	95%	7
پاروکستین	++++	+	0	64 %	24	99%	7-14
سیتالوپرام	++++	0	0	80 %	33	< 80%	7
اس سیتالوپرام	++++	0	0	80 %	27 – 32	56%	--
TCAs							
دزیپرامین	+	++++	0/+	51%	12-28	90%	2-11
نورتتریپتیلین	++	+++	0	46-56%	18-56	92%	4-19
آمی تریپتیلین	++++	++++	0	37-49%	9-46	95%	4-10
ایمی پرامین	+++	++	0/+	19-35%	6-28	95%	2-5
دوکسپین	+++	+	0	17-37%	11-23	68-85%	2-8

¹¹ SSRIs

¹² SNRIs

¹³ NRIs

¹⁴ NDRI

¹⁵ Noradrenergic and specific Serotonergic Antidepressant (NaSSA)

¹⁶ SARIs



<i>Others</i>							
1/5-8	85%	10-21	> 90%	+	+	0/+	بوپروپیون
3-4	25-29%	4	92 %	0	+++	++++	ونلافاکسین
4-5	99%	4-5	20 %	0	0	+++	نفازودون
3-7	85%	20-40	50 %	0	++++	+++	ترازودون

در این جدول 0 به معنی قابل چشم پوشی، + خیلی پایین، ++ پایین، +++ متوسط و ++++ بالا می باشد

عوارض جانبی داروهای ضد افسردگی

افزایش وزن	اختلال جنسی	عوارض گوارشی	هیپوتانسیون	اثرات آنتی کلینریژیک	آریتاسیون/ بی خوابی	خواب آلودگی	دسته دارویی
SSRIs							
+	++++	++++	0/+	0/+	++++	+	فلوکستین
+	+++	+++	0	0/+	+++	+	سرتالین
++	++++	+++	0	+	++	++	پاروکستین
+	++	+++	0	0/+	++	++	سیتالوپرام
+	++	+++	0	0/+	++	+	اس سیتالوپرام
TCAs							
++	+	0/+	+++	++	+	++	دزیپرامین
++	+	0/+	++	++	+	++	نورتیپتیلین
+++	++	0/+	++++	++++	0/+	++++	آمی تریپتیلین
++	++	0/+	++++	+++	0/+	+++	ایمی پرامین
++	++	0/+	++++	++++	0/+	++++	دوکسپین
Others							
0	0/+	+	0	+	+++	0	بوپروپیون
+	++++	+++	0	+	++	++	ونلافاکسین
0/+	0/+	++	++	+	+	+++	نفازودون

ترازودون	++++	0	++	0/+	+	0/+	+++
در این جدول 0 به معنی قابل چشم پوشی، + خیلی کم، ++ کم، +++ متوسط، ++++ زیاد می باشد.							

غذاهای حاوی تیرامین

مقادیر زیاد تیرامین	مقادیر متوسط تیرامین	مقادیر کم تیرامین
گوشت و ماهی نمک سود شده یا دودی	آبجو	نوشیدنی های حاوی کافیین
ترشی کلم	آووکادو	شکلات
پنیرهای کهنه مانند چدار	عصاره گوشت	سس سویا
عصاره جلبک	شراب قرمز	پنیر خامه ای
باقالی		ماست و دوغ

توصیه به بیماران

- همه ترکیبات ضد افسردگی به صورت یکسان موثر هستند
- اکثر بیماران که داروهای ضد افسردگی مصرف می کنند دچار برخی عوارض می شوند
- این ترکیبات باید در زمان های مشخص از روز مصرف شوند
- پاسخ دهی به ضد افسردگی ها با تاخیر می باشد
- ضد افسردگی ها باید حداقل به مدت 6 تا 9 ماه مصرف شوند
- این ترکیبات مواد اعتیاد آور نیستند

داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای

تقریباً همه داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای پمپ بازجذب نوراپی نفرین و سروتونین را مهار می کنند و همچنین به عنوان تنظیم کننده های آلوستریک منفی بر روی فرآیند جذب نروترانسمیترها موثر می باشند. تعدادی از این داروها مانند: کلومیپرامین، ایمی پرامین و آمی تریپتیلین پوتنسی بیشتری در مهار پمپ بازجذب سروتونین و برخی دیگر مانند: نورتریپتیلین و دزیپرامین پوتنسی بیشتری در مهار بازجذب نور اپی نفرین دارند.

همه سه حلقه ای ها رسپتورهای $\alpha 1$ آدرنرژیک، هیستامینرژیک و M1 کلی نرژیک را مهار کرده و باعث بروز عوارض جانبی می شوند، از سوی دیگر این دسته می توانند کانال سدیمی را مهار کرده و باعث بروز آریتمی قلبی گردند.

داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای از داروهای مهم در درمان اختلالات افسردگی می باشند نیمه عمر آنها طولانی بوده و می توان همه آنها را به صورت تک دوز در شب یا چند دوز منقسم در روز تجویز کرد. موارد مصرف غیر معمول TCAs در درمان کمکی Phantom limb pain، سردرد های مزمن، نروپاتی دیابتی، اختلال تیک دردناک، دردهای سرطانی، نروپاتی محیطی دردناک، نورآلژی ناشی از زونا و دردهای مفاصل می باشد.

- برخی TCA ها (مانند آمی تریپتیلین و کلومیپرامین) باعث مهار باز جذب سروتونین در سلول های عصبی می شوند و می توانند باعث افزایش سطح سروتونین سیناپسی گردند و سندرم سروتونین را ایجاد کنند که علایم آن شامل ترمور، آریتاسیون، هذیان گویی، سفتی، میوکلونوس، هیپرترمی می باشد.

D ارزیابی سطوح پلاسماهی دارویی در تشخیص بیمارانی که عوارض سمی به علت سطوح پلاسماهی بالای داروها نشان می دهند و حتی در بیمارانی که به علت عدم جذب یا عدم همکاری مشکوک هستند مورد اهمیت می باشد.

- حساسیت متقاطع بین کلومیپرامین، دزپرامین، ایمی پرامین، نورتریپتیلین و تریمیپرامین مشاهده می گردد

- دوکسپین و آموکسپین نیز حساسیت متقاطع دارند.

- در اکثر کودکان تحت درمان با ضد افسردگی ها به ویژه در طی ماه های اولیه درمان یا در دوره های تغییر دوز داروها و حتی کاهش یا افزایش دوز آنها بدتر شدن بیماری، تفکرات خودکشی و تغییرات غیر طبیعی در رفتار مشاهده می گردد. به همین علت معاینات پزشکی و مشاوره به صورت هر هفته در ماه اول، یک هفته در میان در ماه دوم و سپس هر سه ماه توصیه می گردد.

علایمی مانند: اضطراب، آریتاسیون، حملات پانیک، بی خوابی، تحریک پذیری، پرخاشگری، آکاتزیا، هیپومانیا و مانیا در بالغین و کودکان تحت درمان با ضد افسردگی ها گزارش شده است.

D باید توجه داشت که قطع ناگهانی این داروها باعث بروز علایم و عوارض جانبی شدید می گردد. بنابراین با توجه به شرایط بیمار زمان لازم جهت قطع باید تعیین گردد.

D به علت عوارض آنتی کلی نرژیک TCA ها، مصرف آنها در بیماران با سابقه احتباس ادرار، گلوکوم زاویه باز یا افزایش فشار داخلی چشم باید با احتیاط باشد.

D در بیمارانی که داروهای آنتی کلی نرژیک مانند داروی ضد پارکینسون را استفاده می کنند اثرات شبه آتروپینی مشاهده می گردد.

- مصرف این داروها در بیماران مبتلا به آریتمی، CHF، تاکی کاردی سینوسی، MI، حملات قلبی و تاکی کاردی باید با احتیاط باشد.

D احتمال بدتر شدن علایم در بیماران مبتلا به سایکوز یا اختلالات پارانوئید در صورت مصرف TCA ها وجود دارد.

اثرات فارماکولوژیکی

- اثرات ضد افسردگی:

مکانیسم اثر دقیق TCAs در درمان افسردگی کاملاً مشخص نمی باشد. ولی احتمالاً به علت مهار باز جذب نروترانسمیترها از غشاهای عصبی باعث افزایش قدرت اثر نوراپی نفرین و سروتونین می گردند.

- اثرات بر روی خواب:

TCAs باعث ایجاد درجات مختلف خواب آلودگی در افراد می گردند که به صورت کاهش بیدار شدن ها در طول خواب، افزایش مرحله چهارم خواب و کاهش زمان REM می باشد.

- اثر بر روی EEG:

EEG غیر طبیعی در اثر مصرف TCAs مشاهده می شود که علت آن کاهش فعالیت آلفا است در حالیکه باعث افزایش فعالیت تتا می شوند به همین علت باعث کاهش آستانه تشنج می گردند.

- اثر در شب ادراری کودکان:

مکانیسم این اثر ناشناخته است ولی احتمالاً به علت اثرات آنتی کلی نرژیکی مهاری بر ادرار می باشد.

- اثرات قلبی - عروقی:

TCAs دارای ویژگی سمیت قلبی شبه کینیدینی به صورت مستقیم و عوارض قلبی-عروقی به علت اثرات آنتی کلی نرژیکی و همچنین تقویت اثر نوراپی نفرین در ایجاد اختلال قلبی-عروقی به صورت غیر مستقیم، می باشند.

- سایر اثرات:

دوزهای سمی TCAs می تواند باعث سرکوب تنفسی گردد، از سوی دیگر این ترکیبات می توانند بر روی تولید هورمون های جنسی و گلوکز خون از طریق اثر بر سیستم اندوکراین موثر باشند.

موارد مصرف:

- افسردگی

- بیماری زخم معده

- اختلالات پانیک

- علایم سندرم پیش از قاعدگی

- اختلالات پوستی

- این داروها در درمان اختلال ADHD¹⁷ مورد استفاده می باشند.

D داروهای موثر در درمان ADHD از دسته سه حلقه ای ها دزیپرامین و ایمپرامین هستند.

p در حال حاضر داروهای دیگری مانند متیل فنیدیت و آمفتامین ها در درمان این بیماری مورد استفاده هستند. ولی در اثر بخشی تفاوت زیادی بین این دسته و TCAs در درمان ADHD وجود ندارد. از سوی دیگر اثرداروهای دیگر بر رفتارهای بیش فعالی بیش از TCAs بوده است. بنابراین در صورت عدم پاسخدهی به داروهای Stimulant داروهای سه حلقه ای خط دوم درمان می باشند.

- همچنین این داروها جهت درمان پروفیلاکسی حملات میگرنی مورد استفاده می باشند.

- در درمان اختلالات شب اداری کودکان بالای 6 سال به همراه داروهای دیگر مورد استفاده می باشند.

- در درمان اختلالات خوردن (Eating Disorder) به ویژه پرخوری عصبی مورد استفاده می باشند.

- در درمان افسردگی ناشی از سایکوز یا افسردگی با علایم سایکوتیک به همراه داروهای ضد سایکوز مورد استفاده می باشند.

- در میان داروهای انتخابی جهت درمان علامتی نورآلژی ناشی از زونا، این دسته به علت اثرات ضد دردی شان که مستقل از اثر ضد افسردگی آنها است مورد توجه می باشند. آمی تریپتیلین و نورتریپتیلین از داروهای این دسته هستند که در درمان علامتی نورآلژی مورد استفاده می باشند.

- از این داروها به عنوان خواب آور در بیماران غیر افسرده استفاده می گردد.

- نورتریپتیلین و دزیپرامین جزء TCA های ارجح هستند که در یک بیمار بدون سابقه مصرف دارو مورد استفاده قرار می گیرند زیرا این داروها نسبت به سایر TCA ها مانند آمی تریپتیلین عوارض خواب آوری و آنتی کلی نرژیک کمتری از خود نشان می دهند.

موارد منع مصرف:

- در دوره بهبودی به دنبال MI

- حساسیت نسبت به TCAs

هشدارها:

¹⁷ Attention Deficit Hyperactivity Disorder

- بدتر شدن از نظر بالینی و ریسک خودکشی
- ارزیابی بیمار از نظر علایم اختلال دو قطبی
- تاردیو دیسکینزی
- سندرم نورولپتیک بدخیم (NMS)
- اختلالات تشنج
- اثرات آنتی کلی نرژیکی
- مصرف همزمان TCAs، MAOIs (از مدت ها قبل مصرف همزمان این داروها ممنوع می باشد ولی در حال حاضر تحت شرایط خاص و ارزیابی دوزاژ دقیق و حمایت های لازم و در نظر گرفتن شرایط بیمار امکان پذیر است).
- اختلالات قلبی - عروقی
- اختلالات تنفسی
- در بیماران مبتلا به هیپرتیروئیدی با احتیاط مصرف شود
- سایکوز، مانیا و هیپومانیا
- نارسایی کبدی و کلیوی
- بارداری
- TCA ها باعث کاهش آستانه تشنج می گردند. پس مصرف آنها در بیماران با سابقه تشنج یا سایر فاکتورها مانند صدمات مغزی، الکلیسم و مصرف هم زمان با داروهایی که آستانه تشنج را کاهش می دهند، با احتیاط می باشد.
- p** مصرف TCAs در مبتلایان به هیپرتروفی خوش خیم پروستات، بیماران با سابقه احتباس ادراری، افراد مبتلا به افزایش فشار داخل چشم یا گلوکوم با زاویه بسته باید با احتیاط باشد.
- p** بیماران مبتلا به گلوکوم تحت درمان در صورت مصرف همزمان TCA باید از نظر افزایش فشار داخلی چشم معاینه گردند.

عوارض دارویی ضد افسردگی های سه حلقه ای

داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای با توجه به مکانیسم اثرشان دارای عوارض جانبی متعددی می باشند.

عوارض شایع داروهای ضد افسردگی

های سه حلقه ای

- خواب آلودگی - عوارض آنتی کلی نرژیک مانند: • خشکی دهان • احتباس ادرار • تاری دید • یبوست	خشکی دهان و غشاهای مخاطی، تاری دید به علت میدریاز و سیکلوپلژی، اختلال تطابق، افزایش فشار داخلی چشم، میدریاز، هیپوترمی، یبوست، احتباس ادرار و تاخیر در دفع ادرار و اتساع مجاری ادراری
عوارض آنتی کلی نرژیک	آریتمی، تغییرات ECG، گر گرفتگی، افزایش فشار خون، کاهش فشار خون، هیپوتانسیون ارتوستاتیک، طپش قلب، تغییرات هدایت AV، سکنه قلبی، سنکوپ و تاکی کاردی
عوارض قلبی - عروقی	آریتاسیون، آکاتزیا، اضطراب، آتاکسی، کما، اغتشاش شعور، اختلال تمرکز، سرگیجه، خواب آلودگی، دیس آرتری، هیجان، افزایش اشتها، عوارض اکستراپیرامیدال مانند: حرکات ناهماهنگ غیر طبیعی و تاردیودیسکینزی، خستگی، توهم، سردرد، افزایش دمای بدن، هیپومانیا، بی خوابی، مانیا، تحریک پذیری، کابوس شبانه، کرختی، حملات پانیک، پارستزی اندامهای انتهایی، نروپاتی محیطی، ترمور، تشنج و گزگز اندامها
عوارض سیستم عصبی مرکزی	تب دارویی، ادم، خارش، پتشی، حساسیت به نور، راش، کهیر و واسکولیت
عوارض افزایش حساسیت	کرامپ و دردها شکمی، بی اشتهایی، آفت های دهانی، سیاه شدن زبان، یبوست، اسهال، دیس فاژی، اختلال اپی گاستریک، نفخ، افزایش آنزیم های پانکراس، سوء هاضمه، تهوع، استفراغ، التهاب زبان و اختلال طعم
عوارض گوارشی	ژنیکوماستی و تورم بیضه ها در مردان، بزرگی پستان، گالاکتوره و نامنظمی قاعدگی در زنان، ناتوانی جنسی، کاهش یا افزایش میل جنسی، شب ادراری، انزال دردناک و تکرر ادرار
عوارض دستگاه ادراری - تناسلی	هیپاتیت و التهاب صفر، افزایش ترانس آمینازها و تغییر آلکالین فسفاتاز
عوارض کبدی	سرکوب مغز استخوان مانند: آگرانولوسیتوز، آنمی آپلاستیک، ائوزینوفیلی، لوکوپنی، پورپورا و ترومبوساتیوپنی
عوارض خونی	تشدید آسم
عوارض تنفسی	

تغییر گلوکز خون، افزایش یا کاهش سطح قند خون، افزایش سطح پرولاکتین و کاهش ترشح ADH	سایر عوارض
---	------------

b ترمور خفیف می تواند در جوانان همانند سالمندان در اثر مصرف TCAs بروز نماید.

b سایر عوارض EPS شامل: سفتی، آکاتزیا، دیس تونی، اپیستوتونوس ، دیس آرتری و می باشند.

نکات مورد توجه:

دارو - کادرپزشکی:

- دوزاژ پایین در افراد سالمند، نوجوانان و بیماران سرپایی توصیه می شود. شروع درمان با دوزهای پایین و افزایش پلکانی آن باعث مشاهده اثرات درمانی مناسب و بدون عوارض در بیماران می گردد.
- اکثر داروهای ضد افسردگی دارای زمان تاخیری 10 روز تا 4 هفته ای در مشاهده اثرات درمانی هستند . ولی افزایش دوز نه تنها این دوره را کوتاه نمی کند، بلکه باعث افزایش شدت عوارض جانبی می گردد.
- ادامه درمان پس از بهبودی با دوزهای پایین که باعث ابقای بهبودی می گردد، توصیه می شود.
- درمان نگهدارنده حداقل سه ماه پس از بهبودی جهت کاهش احتمال عود مجدد بیماری انجام می گردد.
- این داروها به مقدار کم در شیر ترشح می شوند بنابراین باید در زنان شیرده با احتیاط مصرف شوند.
- این داروها توانایی کاهش قدرت حافظه و توانایی های فیزیکی را دارند. همچنین باعث کاهش علایم هوشیاری بیمار می گردند بنابراین باید از انجام کارهایی که احتیاج به هوشیاری دارند اجتناب گردد.
- احتمال بروز حساسیت به نور در بیماران مصرف کننده این داروها وجود دارد. بنابراین توصیه می شود بیماران از روشهای حمایتی استفاده کنند.(استفاده از عینک آفتابی یا کلاه)
- برخی از داروهای ضد افسردگی تزریقی دارای سولفیت هستند که می تواند باعث بروز واکنش های حساسیتی و اپیزودهای شدید حملات آسم گردد.

دارو - بیمار:

- مصرف تک دوز داروها در دوره درمان نگهدارنده رایج است. بنابراین مصرف تک دوز در موقع خواب به علت کاهش عوارض جانبی در بیمار مطلوب می باشد.
- بیمار و نزدیکانش باید در مورد مزایا و معایب این داروها آگاه باشند.
- بیمار باید از مصرف الکل، باربیتورات ها و سایر ترکیبات تضعف CNS اجتناب کند.
- قطع ناگهانی دارو باعث بروز تهوع، سردرد، بی حالی و کسالت می گردد.
- در صورت بروز عوارض جانبی جدی دوز دارو باید کاهش یابد یا داروی دیگری جایگزین گردد.

- از مجاورت طولانی با نور خورشید و لامپ های مهتابی اجتناب گردد.
- به علت بروز سرگیجه، خواب آلودگی، و تاری دید از انجام کارهایی که احتیاج به هوشیاری می باشد اجتناب گردد.
- به بیمار توصیه کنید که بدون دستور پزشک دوز دارو را تغییر نداده و از قطع ناگهانی آنها خودداری کند.
- مصرف این دارو ها در سالمندان باید با احتیاط انجام شود.
- در صورت بروز راش پوستی باید پزشک معالج مطلع گردد.

دارو - داروخانه :

- فروش کلیه داروهای ضد افسردگی های سه حلقه ای بدون نسخه پزشک ممنوع است.
- فروش داروهای ضد افسردگی های سه حلقه ای با نسخه قبلی نباید تکرار شود (مگر با هماهنگی پزشک).

تریپتیلین

آمی

Amitriptyline

- افزایش دوز آمی تریپتیلین معمولاً به صورت افزایش یک روز در میان 25 mg به دوز ابتدایی می باشد و اغلب به دوز 150 mg در روز رسانده می شود.
- p** این دارو بیشترین اثرات آنتی کلی نرژیک، خواب آوری و قلبی - عروقی را دارد.

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

- دوز مصرفی آن در موارد غیر معمول 300 mg/day - 75 می باشد.
- p** فرم تزریقی این دارو نباید به صورت IV تزریق شود. شروع اثر با فرآورده تزریقی سریعتر از فرآورده خوراکی است.
- p** متابولیت فعال آمی تریپتیلین، نورتریپتیلین است که در شیر ترشح می شود و نیمه عمر پلاسمایی آن 10 - 50 ساعت است.
- احتمال بروز نقص عضو در اثر مصرف آمی تریپتیلین در زنان باردار وجود دارد.
- این دارو می تواند باعث سرکوب فعالیت ضد فشار خونی ترکیبات گوانیتیدنی گردد.

دارو - بیمار:

- ایمنی و اثر بخشی این دارو در کودکان کمتر از 12 سال مورد تایید نمی باشد.

- سالمندانی که این دارو را مصرف می کنند در معرض خطر و ریسک افتادن به علت هیپوتانسیون ارتوستاتیک می باشند. پس باید دوز دارو را کاهش داد.

کلومیپرامین

Clomipramine

این دارو در درمان اختلالات وسواس اجباری (OCD)، اختلالات پانیک، دردهای مزمن مثل دردهای مرکزی، اختلال درد ایدیوپاتیک، سردردهای تنشی، نوروپاتی محیطی دیابتی، کاتاپلکسی، نارکولپسی، دردهای با منشأ نوروپاتیک مانند درد سرطان، ناخن جویدن، لکنت زبان، انزال زودرس، سندرم پیش از قاعدگی و همچنین در درمان شب ادراری کودکان شش ساله و بزرگتر مصرف می شود.

بروز عوارض سایکوتیک مانند هذیان گویی، توهم، گیجی و پارانوئیا در اثر مصرف کلومیپرامین مشاهده می گردد. همچنین بروز هیپرترمی و اختلالات تشنجی در اثر مصرف کلومیپرامین با سایر داروهای نورولپتیک شایع می باشد.

- داروهای انتخابی در درمان OCD، کلومیپرامین یا SSRIs می باشند.

- کلومیپرامین در اختلال ناخن جویدن مورد استفاده می باشد. ولی عدم همکاری بیمار به علت بروز عوارض جانبی این دارو را در خط دوم درمان قرار می دهد.

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

- مصرف کلومیپرامین در مردان باعث بروز اختلالات جنسی به صورت اختلال انزال (42%) و ناتوانی جنسی (20%) می گردد.

- افزایش ALT, AST به ترتیب به میزان 1% و 3% در بیمارانی که کلومیپرامین مصرف می کنند مشاهده می شود.

- مصرف کلومیپرامین در اطفال کمتر از ده سال باید با احتیاط باشد.

- متابولیسم عبور اول باعث کاهش فراهمی زیستی کلومیپرامین تا حد 50 درصد می گردد. ولی غذا بر فراهمی زیستی آن بی تاثیر می باشد.

دارو - بیمار:

- پاسخ درمانی به کلومیپرامین در اختلال وسواس اجباری معمولاً بین 6-2 هفته طول می کشد.

- جهت کاهش عوارض گوارشی دارو در دو دوز منقسم و همراه با غذا مصرف شود.
- دارو دور از رطوبت نگهداری گردد.
- افزایش وزن در اثر مصرف TCA ها مشاهده می شود. ولی در 18٪ بیماران که کلومیپرامین می گیرند این عارضه دیده می شود.

دزیپرامین

Desipramine

- این دارو در تسهیل ترک کوکائین و جهت کاهش عوارض سندرم محرومیت، در اختلالات پانیک، در پرخوری عصبی و سایر اختلالات خوردن و همچنین در درمان اختلالات پوستی مثل کهیر مزمن و آنژیوادم و خارش شبانه ناشی از اگزوما آتوپیک مورد مصرف می باشد.
- در صورت عدم تحمل این دارو برخی علائم خواب آلودگی، سرگیجه و افت فشار خون وضعیتی مشاهده می گردد.

b این دارو کمترین اثرات آنتی کلی نرژیک و خواب آوری را دارد.

- خطر بروز سمیت دارویی در سالمندان تحت درمان با دزیپرامین وجود دارد، زیرا مسیر دفع اصلی آن از طریق کلیه ها می باشد بنابراین به علت کاهش دفع کلیوی در سالمندان غلظت پلاسمایی دارو افزایش می یابد.

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

- دزیپرامین می تواند باعث بروز مرگ ناگهانی در کودکان گردد. پس مصرف آن در کودکان ممنوع می باشد.
- نیمه عمر پلاسمایی دزیپرامین بین 60 - 7 ساعت می باشد.

دوکسپین

Doxepin

دوکسپین در درمان اختلالات پوستی مانند کهیر مزمن و آنژیوادم و خارش شبانه ناشی از اگزما اکتوپیک و همچنین درمان بیماری اولسرپیتیک مورد استفاده می باشد.

- b** علائم اصلی عصبی - روانی مانند اضطراب، تنش های عصبی، افسردگی، علائم سوماتیک و تمرکز حواس، اختلالات خواب، فقدان انرژی، ترس و نگرانی، و احساس گناه به خوبی به دوکسپین پاسخ می دهند.
- عوارض خواب آوری دوکسپین نسبتاً زیاد ولی عوارض قلبی - عروقی ناچیزی دارد.

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

- مصرف دوکسپین در کودکان کمتر از 12 سال توصیه نمی گردد.

Imipramine

ایمی پرامین

این دارو در درمان اختلالات خوردن مانند پرخوری عصبی و همچنین ایمی پرامین پاموات با دوزهای پایین در بیمارانی که حین درمان دچار اپیزودهای مانیا یا هیپومانیا می شوند، مورد استفاده می باشد.

b عوارضی مانند آسیب کلیوی همراه با افزایش BUN و غلظت سرمی کراتینین با این دارو گزارش شده است.

b عارضه مهم ایمی پرامین هیپوتانسیون ارتوستاتیک است.

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

- در درمان شب ادراری کودکان دارو باید یک ساعت قبل از خواب مصرف گردد . اگر پس از گذشت یک هفته پاسخ مشاهده نگردید، می توان دوز دارو را از 25 mg/day به 50 mg/day در کودکان کمتر از 12 سال افزایش داد، در حالی که کودکان بالای 12 سال می توانند 75 mg/day شب ها استفاده کنند.

- دوزهای بالای 75 mg نه تنها باعث بهبود علایم و افزایش اثر بخشی دارو نمی گردد، بلکه باعث افزایش عوارض جانبی می شوند.

- دوز مصرف ایمی پرامین از 2/5 mg/kg/day نباید افزایش یابد زیرا می تواند در کودکان باعث تغییرات ECG گردد

دارو - بیمار:

- در صورت درمان دوز دارو باید به تدریج کاهش یابد. زیرا قطع ناگهانی دارو می تواند باعث عود مجدد بیماری گردد.

نورتریپتیلین

Nortriptyline

این دارو در درمان اختلالات خوردن مانند پرخوری عصبی و اختلالات پانیک مورد استفاده می باشد.

b در ترک سیگار نورتریپتیلین با دوز 25 mg روزانه آغاز و به صورت افزایش پلکانی تا 75-100 mg روزانه مورد استفاده می باشد. مصرف نورتریپتیلین در این مورد باید 28 - 10 روز قبل از ترک سیگار آغاز شود و تا 12 هفته ادامه یابد.

- نیمه عمر پلاسمایی نورتریپتیلین 90 - 16 ساعت می باشد.
- غلظت پلاسمایی نورتریپتیلین و متابولیت فعال آن در سالمندان بیشتر از جوانان گزارش شده است.
- اثر بخشی و ایمنی این دارو در کودکان مورد تأیید نمی باشد.
- در مورد نورتریپتیلین عارضه افت فشار خون ارتوستاتیک بسیار کم می باشد.

تریمیپرامین

Trimipramne

این دارو همانند آمی تریپتیلین در بیماران مبتلا به افسردگی خفیف موثر می باشد. ولی اثر آن در افسردگی شدید از آمی تریپتیلین کمتر است علاوه بر آن این دارو در درمان اولسرپپتیک هم مورد استفاده می باشد.

- در مقایسه اثرات تریمیپرامین با آمی تریپتیلین هیچ تفاوتی وجود ندارد.
- نیمه عمر پلاسمایی تریمیپرامین 9/1 ساعت می باشد.

ضد افسردگی های چهار حلقه ای

ماپروتیلین

Maprotiline

این دارو در موارد اختلالات دیس تایمی و مانیک-دپرسیو مورد استفاده می باشد.

b ماپروتیلین از طریق مهار باز جذب نوراپی نفرین از پایانه اعصاب اثرات ضد اضطرابی و ضد افسردگی خود را اعمال می کند.

b اتصال پروتیینی ماپروتیلین حدود 88٪ است، نیمه عمر دفعی آن بین 27-58 ساعت می باشد.

موارد منع مصرف

- حساسیت نسبت به ماپروتیلین یا میرتازاپین

- مصرف همزمان با MAOIs

- اختلالات تشنجی

- در فاز حاد MI

هشدارها

- از مصرف هم زمان مایپروتیلین همراه با الکتروشوک باید پرهیز گردد.
- مایپروتیلین می تواند به علت ویژگی آنتی کلی نرژیکی باعث افزایش فشار داخلی چشم گردد.
- مصرف همزمان الکل، داروهای مضعف CNS و باربیتورات ها با مایپروتیلین باید با احتیاط انجام شود.
- در بیماران با سابقه MI و آنژین باید با احتیاط مصرف گردد.
- ایمنی و اثر بخشی مایپروتیلین در نوجوانان کمتر از 18 سال، تایید نگردیده است.
- در موارد نادر بروز تشنج در صورت مصرف بیش از حد مایپروتیلین مشاهده شده است.

D نکات مورد توجه:

دارو - بیمار:

- مصرف دارو در دوران شیردهی باید با احتیاط مصرف شود.
- اثرات درمانی مایپروتیلین 3-7 روز پس از مصرف دارو و حتی در برخی مواقع 3-2 هفته بعد مشاهده می گردد.

ترازودون

Trazodone

این دارو به همراه تریپتوفان در درمان رفتارهای پرخاشگرانه و تهاجمی و همچنین همراه با SSRIs در درمان بی خوابی سندرم محرومیت کوکائین مورد استفاده می باشد.

این دارو با مهار رسپتور $5HT_{2A}$ و تحریک رسپتور $5HT_{1A}$ در درمان افسردگی موثر می باشد از سوی دیگر باعث کاهش علایمی مانند اضطراب، خواب آلودگی یا اختلال جنسی که از عوارض ناشی از مصرف SSRIs می باشد، می گردد.

p ترازودون با مهار انتخابی باز جذب سروتونین از طریق سیناپتوزوم های مغزی اثر می کند.

- ترازودون دارای عوارض آنتی کلی نرژیک کمتری از TCA ها می باشد و همچنین در صورت مصرف بیش از حد این دارو مشکلات و خطرات آن در مقایسه با TCA ها بسیار کمتر خواهد بود.

هشدارها

- بیمار باید از نظر علایم اختلال دو قطبی چک شود.
- مصرف این دارو در Priapism با احتیاط می باشد.
- این دارو می تواند باعث کاهش تعداد WBC و نوتروفیل ها گردد.
- این دارو باعث کاهش فشارخون به صورت ارتوستاتیک و سنکوپ می گردد.

D نکات مورد توجه:

دارو - بیمار:

- مصرف ترازودون به همراه غذا باعث تاخیر در جذب آن می گردد، بنابراین باید بعد از یک غذای سبک مصرف شود.
- بیمار باید بداند که در صورت بروز هرگونه مشکلی اعم از بدتر شدن علایم بیماری و تفکرات خودکشی باید با پزشک مشورت کند.
- در برخی موارد Priapism مشاهده گردیده است . بنابراین بیمار باید در صورت مشاهده این حالت پزشک را مطلع سازد.
- در صورت مصرف دارو با معده خالی احتمال بروز سرگیجه و احساس سبکی در سر افزایش می یابد.

بوپروپیون

Bupropion

- از بوپروپیون جهت درمان اختلالات پانیک و فوبیا همچنین از انواع آهسته رهش آن در درمان دردهای نوروپاتیک، القای لاغری و در برخی کودکان 7-16 ساله جهت درمان ADHD استفاده می شود. مصرف این دارو در بیمارانی که توانایی تحمل عوارض دارویی SSRIs مانند اختلالات جنسی را ندارند و یا به این داروها پاسخ نمی دهند توصیه می گردد.
- این دارو با نام تجاری Zyban (فقط) در ترک سیگار مورد استفاده می باشد.

p مکانیسم اثر ضدافسردگی و ترک سیگار بوپروپیون از طریق مهار باز جذب نوروترانسمیترها بسیار ضعیف می باشد ولی گمان می رود که این دارو از طریق اثر مهارى بر روى انتقال نوروترانسمیترهاى سیستم نورآدرنرژیک و دوپامینرژیک موثر باشد.

D بوپروپیون یک مخلوط راسمیک است و همچنین فارماکوکینتیک آن دو فازى می باشد. این دارو در اثر هیدروکسیلاسیون به متابولیت فعالش که اثرات قوی مهارکننده نوراپی نفرین را دارد تبدیل می گردد.

p متابولیت های بوپروپیون فعال می باشند، همچنین نیمه عمر دفعی آن بین 30 – 12 ساعت است.

p اتصال پروتئینی بوپروپیون 84٪ می باشد.

- در صورت مصرف بوپروپیون افزایش تدریجی دوز جهت کاهش ریسک تشنج توصیه می گردد. همچنین این روش در کاهش عوارضی مانند آژیتاسیون، بی قراری موتور و بی خوابی در روزهای اولیه درمان موثر می باشد.

- در صورت بروز بی خوابی مصرف داروهای خواب آور حداکثر در هفته اول درمان توصیه می گردد و همچنین پیشنهاد می شود که دوزهای دارو هنگام خواب مصرف نگردند.

این دارو شامل انواع مختلف می باشد که عبارتند از: Zyban، Welbutrin، Wellbutrin SR، Welbutrin XL.

p در مورد Welbutrin SR دارو باید حداکثر هر 12 ساعت استفاده شود و نباید جویده یا نصف گردد.

p در مورد بوپروپیون معمولی سه بار در روز و حداقل با 6 ساعت فاصله بین دوزها توصیه می گردد.

p در مورد Welbutrin XL دارو باید هر 24 ساعت مصرف شود و نباید جویده یا نصف گردد.

- هنگامی که می خواهیم از بوپروپیون یا Welbutrin SR به بوپروپیون XL تغییر دارو دهیم، تمام دوز مصرفی باید تبدیل شود.

- در مصرف Zyban حداکثر دوز پیشنهادی 300 mg/day است، دارو باید در ابتدا 150 mg به صورت روزانه به مدت سه روز مصرف گردد سپس در صورت نیاز به 300 mg افزایش یابد، حداقل 8 ساعت بین دوزها باید فاصله باشد.

- درمان با Zyban باید یک هفته قبل از ترک سیگار آغاز گردد و بین 12 – 9 هفته درمان ادامه یابد.

- کاهش دوز تدریجی با Zyban توصیه نمی گردد.

p مصرف بوپروپیون در بیماران مبتلا به نارسایی کبدی باید با احتیاط انجام گیرد.

p در صورت نارسایی کلیوی مصرف بوپروپیون باید با احتیاط و با کاهش دوز همراه باشد.

موارد منع مصرف

- مصرف بوپروپیون در اختلالات تشنجی ممنوع می باشد.

- مصرف همزمان انواع مختلف فرمولاسیون بوپروپیون به علت افزایش ریسک بروز تشنج ممنوع می باشد.
- مصرف آن در بیماران مبتلا به پرخوری عصبی و بی اشتهاهی عصبی ممنوع می باشد.
- مصرف آن در بیماران تحت درمان با خواب آورها مانند بنزودیازپین ها ممنوع می باشد.
- مصرف همزمان آن با MAOIs ممنوع می باشد. حداقل 14 روز باید از قطع مصرف MAOIs گذشته باشد و درمان با بوپروپیون آغاز گردد.

هشدارها

- در صورت بدتر شدن علائم بیماری یا ریسک خودکشی مصرف دارو باید قطع گردد.
- بیماران باید از نظر ابتلا به اختلال دوقطبی تحت نظر باشند.
- در بیماران مبتلا به تشنج باید با احتیاط مصرف شود.
- در صورت وجود فاکتورهای مستعد کننده مانند ضربه مغزی یا سابقه تشنج، تومور CNS، سیروز کبدی و مصرف داروهای پائین آورنده آستانه تشنج، مصرف دارو باید با احتیاط باشد.
- بیماران باید از نظر عملکرد کبدی و فشار خون مورد بررسی واقع شوند.
- D** شدت و درصد بروز عوارض جانبی در صورت استفاده از Wellbutrin SR کاهش می یابد.

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

- در برخی بیماران بروز پدیده Neuropsychiatric با علائم هذیان، توهم، سایکوز، اختلال حواس، پارانوئیا و آشفتگی در اثر مصرف بوپروپیون گزارش شده است، در صورت بروز علائم قطع مصرف یا کاهش دوز دارو توصیه می گردد.

دارو - بیمار:

- امکان بروز حساسیت به نور در بیمار وجود دارد بنابراین توصیه می شود از ضد آفتاب و لباس های محافظت کننده در برابر نور آفتاب استفاده گردد.
- اثربخشی و ایمنی این دارو در افراد کمتر از 18 سال مورد تایید نمی باشد.
- بیمار باید بداند که در صورت بروز تشنج حین مصرف فرآورده های بوپروپیون باید دارو را قطع کرده و به پزشک اطلاع دهد.
- از انجام اعمالی که هوشیاری کامل دارد باید اجتناب گردد.

- بیمار باید آگاه باشد که اگر بوپروپیون XL مصرف می کند، احتمال دارد که در مدفوع خود چیزی شبیه به قرص را مشاهده کند. زیرا این فرآورده به گونه ای فرموله شده است که پوسته آن غیر قابل جذب می باشد.

مهار کنندگان باز جذب سروتونین و نوراپی نفرین SNRIs

- پس از قطع مصرف داروهای SNRIs و SSRIs بیماران باید از نظر علایمی مانند: سرگیجه، تهوع، سردرد، پaresthesia، استفراغ، تحریک پذیری و کابوس شبانه مورد ارزیابی قرار گیرند. بنابراین کاهش دوز تدریجی دارو در مقایسه با قطع ناگهانی آن توصیه می گردد.

دولوکستین

Duloxetine

این دارو علاوه بر اختلالات افسردگی در درمان نوروپاتی محیطی دیابتی، فیبرومیالژی و بی اختیاری ادرار ناشی از استرس مورد استفاده می باشد.

- مکانیسم اثر ضد افسردگی و مهار درد مرکزی دولوکستین در انسان ناشناخته می باشد. ولی تصور می رود که اثر آن از طریق فعالیت نورآدرنرژیک و سروتونرژیک در CNS باشد. مطالعات نشان داده اند که این دارو یک مهار کننده قوی بازجذب سروتونین و نوراپی نفرین و همچنین مهار کننده ضعیف باز جذب دوپامینی از اعصاب می باشد.

b این دارو توسط دو ایزوآنزیم سیتوکروم P450، مانند CYP1A2 و CYP2D6 در کبد متابولیزه می گردد.
- احتمال بروز هیپوناترمی و همچنین سندرم بی کفایتی ترشح هورمون آنتی دیورتیک (SIADH) در اثر مصرف دولوکستین وجود دارد.

موارد منع مصرف

- حساسیت به دولوکستین و مواد جانبی فرمولاسیون

- مصرف همزمان با MAOIs

- بیماران مبتلا به گلوکوم با زاویه بسته

- حداقل 14 روز باید بین قطع مصرف MAOIs و شروع درمان با دولوکستین فاصله باشد، همچنین حداقل 5 روز باید بین قطع مصرف دولوکستین و آغاز درمان با MAOIs فاصله زمانی حفظ شود.
- D** مصرف این دارو در بیماران مبتلا به نارسایی خفیف کلیوی باید با احتیاط انجام شود. ولی تجویز آن در نارسایی شدید کلیوی ممنوع می باشد (زیرا برخی متابولیت های آن در ادرار ترشح می شوند).
- D** احتمال بروز سمیت کبدی به علت افزایش سطح ترانس آمینازهای سرمی وجود دارد. بنابراین مصرف دارو در بیماران مبتلا به نارسایی کبدی به علت کاهش متابولیسم و دفع آن توصیه نمی گردد.
- احتمال بدتر شدن یا تفکرات خودکشی وجود دارد.
- بیمار باید از نظر اختلال دو قطبی مورد ارزیابی قرار گیرد.
- در صورت مصرف همزمان MAOIs با این دارو احتمال واکنش های کشنده مانند هیپرترمی، میوکلونوس، ناپایداری اتونومیک، تغییرات وضعیت مغزی، آژیتاسیون، هذیان، کما سفتی عضلات وجود دارد.
- مصرف این دارو در سالمندان به خصوص افزایش دوز دارو باید با احتیاط انجام شود.
- اثر بخشی و ایمنی این دارو در کودکان و نوجوانان تایید نگردیده است.

p دولوکستین می تواند باعث افزایش ALT, AST, CPK و آلکالین فسفاتاز گردد.

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

- جذب خوراکی دولوکستین با 3 ساعت تاخیر و نیمه عمر دفعی آن بین 17-8 ساعت می باشد.
- p** فراهمی زیستی دولوکستین در افراد سیگاری تا حدود یک سوم کاهش می یابد.
- بیمار باید از نظر آژیتاسیون، تحریک پذیری و سایر علایم مانند فشار خون و تفکرات خودکشی ارزیابی شود.
- ریسک بروز مانیا، هیپومانیا، تشنج، افزایش گلوکز خون در بیماران دیابتی و افزایش میدریاز در بیماران مبتلا به گلوکوم در اثر مصرف دولوکستین وجود دارد.
- احتمال بروز سندرم سروتونینی در اثر مصرف همزمان این دارو با داروهایی که از طریق مهار باز جذب سروتونین اثر می کنند، وجود دارد. بنابراین مصرف این دارو با سایر داروهای موثر بر سروتونین توصیه نمی گردد.

- در هفته های اول درمان با این دارو هیپوتانسیون ارتوستاتیک و سنکوپ گزارش شده است.

دارو - بیمار:

- مشاهده علایم بهبودی بین یک تا چهار هفته طول می کشد.
- بیمار از انجام کارهایی که احتیاج به تمرکز حواس و هوشیاری کامل دارد، اجتناب ورزد.
- از جویدن یا شکستن قرص بپرهیزند.
- بیمارانی که از این قرص مصرف می کنند باید از انجام اعمالی که به هوشیاری احتیاج دارد، اجتناب ورزند.
- مصرف الکل زیاد در این بیماران می تواند باعث ایجاد صدمه کبدی گردد.
- بروز هرگونه تغییرات مانند: خارش، ادرار تیره، حساسیت در قسمت کبد و علایم شبه آنفلوآنزا به علت احتمال آسیب کبدی پزشک را مطلع نماید.
- بیمار باید در مورد احتمال بروز هیپوتانسیون ارتوستاتیک و سنکوپ به ویژه در ابتدای درمان مطلع باشد.

ونلافاکسین

Venlafaxine

این دارو در درمان اضطراب فراگیر (GAD)، اضطراب اجتماعی، گرگرفتگی، اختلال ناخوشی پیش از قاعدگی و استرس پس از حادثه (PTSD) هم مورد استفاده می باشد.

مکانیسم اثر ضد افسردگی ونلافاکسین با تقویت فعالیت نوروترانسمیترها در CNS مرتبط می باشد. ونلافاکسین و متابولیت فعال آن از مهارکنندگان قوی بازجذب سروتونین و نوراپی نفرین و مهار کننده ضعیف باز جذب دوپامین می باشند. ولی این دارو ویژگی های مهار رسپتورهای هیستامینی، M1 کلی نورژیک و $\alpha 1$ آدرنژیک را ندارد.

b این دارو در درمان علایم وازوموتور (گرگرفتگی) در زنان مبتلا به سرطان سینه و همچنین زنان یائسه به صورت کوتاه مدت مورد استفاده می باشد. عوارض جانبی ناشی از درمان کوتاه مدت عبارتند از خشکی دهان، کاهش اشتها، تهوع، یبوست و مشکلات خواب.

b این دارو به علت اثراتش بر روی اشتها و وزن می تواند در چاقی مورد استفاده قرار گیرد. ولی مصرف همزمان ونلافاکسین و داروهای کاهش وزن توصیه نمی گردد.

- ونلافاکسین با دوزهای بالاتر اثرات مهاری بیشتری بر روی نوراپی نفرین دارد. بنابراین اثر بخشی بالاتر در دوزهای بالاتر این دارو وجه تمایز آن با سایر داروهای ضد افسردگی می باشد. زیرا با افزایش دوز این داروها، تنها افزایش ریسک عوارض جانبی، به همراه اندکی افزایش اثرات فارماکولوژیکی خواهیم داشت.

- این قرص دارای دو فرم آهسته رهش و معمولی می باشد. بنابراین در مواردی که بیماران با ونلافاکسین معمولی تحت درمان بوده اند و می خواهند درمان نگهدارنده را با آهسته رهش ادامه دهند تعدیل دوز توصیه می گردد.

D در صورت مصرف بیش از یک هفته ونلافاکسین قطع مصرف باید به تدریج انجام شود. در بیمارانی که بیش از 6 هفته دارو را مصرف کرده اند، توصیه می گردد که دوز دارو حداقل ظرف مدت دو هفته به صورت تدریجی کاهش یابد. در مورد ونلافاکسین آهسته رهش کاهش دوز باید هفته ای 75 mg کاهش یابد.

- غلظت پلاسمائی و نلافاکسین در افرادی که متابولیزه کننده ضعیف (CYP2D6) هستند بالاتر از افراد معمولی می باشد.

موارد منع مصرف

- در صورت حساسیت به ونلافاکسین یا مواد جانبی موجود در فرمولاسیون
- مصرف همزمان با MAOIs

هشدارها

- امکان بدتر شدن یا ریسک تفکرات خودکشی در بیماران وجود دارد.
- در بالغین و اطفال تحت درمان با ونلافاکسین در صورت بدتر شدن بیماری علایمی مانند: اضطراب، آریتمی، حملات پانیک، بی خوابی، تحریک پذیری، پرخاشگری، Impulsivity، آکاتزیا، هیپومانیا و مانیا بروز می نماید.
- بیمار باید از نظر اختلال دو قطبی مورد ارزیابی قرار گیرد.
- در برخی بیماران ونلافاکسین باعث بروز افزایش فشار خون می شود. پس توصیه می گردد، فشار خون به صورت مرتب ارزیابی گردد.
- در بیماران دچار نارسایی کلیوی یا سیروز کبدی، کلیرانس ونلافاکسین و متابولیت فعالش کاهش یافته و باعث افزایش نیمه عمر دفعی دارو می گردد. بنابراین دوزهای پایین تر در این بیماران توصیه می شود.
- در سالمندان امکان بروز هیپوناترمی و سندرم SIADH گزارش شده است.
- مصرف ونلافاکسین در برخی بیماران می تواند باعث بروز میدریاز گردد. بنابراین بررسی فشار داخلی چشم توصیه می گردد.
- در برخی بیماران افزایش کلسترول سرم در اثر مصرف طولانی مدت ونلافاکسین مشاهده می گردد.

- احتمال خونریزی غیر طبیعی در اثر ناتوانی تجمع پلاکتی در برخی موارد مشاهده می گردد.
- در برخی بیماران فعال شدن مانیا یا هیپومانیا و همچنین احتمال تشنج وجود دارد.
- در کودکان 17 - 6 ساله تحت درمان با ونلافاکسین افزایش قد مشاهده شده است.

عوارض دارویی ونلافاکسین

عوارض دارویی شایع	
- اضطراب	- کاهش وزن
- بی خوابی	- کاهش اشتها
- عصبانیت	

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

- فرم آهسته رهش آن باید دور از نور نگهداری گردد.
- این دارو در شیر ترشح می شود و به علت امکان بروز عوارض جانبی در نوزادان توصیه می گردد، در دوران شیردهی مصرف نگردد.

نکات دارو-بیمار:

- مصرف همزمان الکل با ونلافاکسین توصیه نمی گردد. علت آن امکان بروز اختلالات مغزی و مهارتی می باشد.
- بیمار باید بداند که در صورت بروز راش و سایر واکنشهای آلرژیک پزشک را مطلع نماید.
- مصرف این دارو در افراد کمتر از 18 سال توصیه نمی گردد.

مهار کنندگان انتخابی باز جذب سروتونین

این دسته دارویی از ضد افسردگی های سه حلقه ای پوتنسی بالاتری داشته و انتخابی تر عمل می کنند. ضمن اینکه روی پمپ سدیم، رسپتورهای α_1 ، هیستامینی و یا کلینرژیک اثر مهاری ندارند.

موارد مصرف

موارد مصرف	سیتالوپرام	اس	فلوکستین	فلوکسامین	پاروکستین	سرتالین
------------	------------	----	----------	-----------	-----------	---------

				سیتالوپرام		
—	—	î	ü	—	—	Bulimia nervosa
ü	ü	î	ü	ü	ü	Depression
—	ü	—	î	ü ^a	î	Generalized anxiety disorder (GAD)
—	ü	ü	ü	—	î	Obsessive Compulsive Disorder (OCD)
ü	ü	î	ü	î	î	Panic disorder
ü	ü	—	ü	—	î	Premenstrual Dysphoric Disorder (PMDD)
ü	ü	—	î	—	î	Posttraumatic Stress Disorder (PTSD)
ü	ü	î	—	—	—	Social anxiety disorder
ü - مورد مصرف متداول						
î - موارد مصرف غیر متداول						

- در مورد فلوکستین و پاروکستین توصیه می شود که صبح ها مصرف شوند و سرتالین صبح یا عصر مصرف شود.

فارماکولوژی

SSRIs از طریق مهار انتخابی بازجذب سروتونین (5HT) اثرات ضد افسردگی خود را اعمال می کنند. فلوکستین (و متابولیت فعالش به نام S- نورفلوکستین)، فلووکسامین، پاروکستین، سرتالین، اس سیتالوپرام و سیتالوپرام از مهارکنندگان قوی و اختصاصی بازجذب سروتونین از اعصاب CNS می باشند، همچنین اثرات ضعیف مهار بازجذب دوپامین و نوراپی نفرین را از خود نشان می دهند.

موارد منع مصرف

- حساسیت به SSRIs

- مصرف همزمان با MAOIs

هشدارها

- در صورت مصرف طولانی مدت SSRIs بیش از یک سال پاسخ دهی بیماران تغییر می یابد.
- در بیماران مصرف کننده SSRIs ریسک خودکشی وجود دارد.
- بیماران از نظر آژیتاسیون، تحریک پذیری و سایر علایم باید ارزیابی گردند.
- احتمال بروز مانیا و هیپومانیا وجود دارد.
- احتمال گلوکوم در اثر مصرف SSRIs مشاهده می شود.
- احتمال بروز حساسیت نسبت به نور وجود دارد.

تداخلات دارویی SSRIs

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه اثر	نکات
MAOIs	SSRIs	↑ عوارض جانبی	واکنش های جدی و در برخی موارد کشنده در صورت مصرف همزمان MAOIs و SSRIs مشاهده می شود.
SSRIs فلوکستین فلوکسامین	الانزاپین	↑ غلظت پلاسمایی	بیمار باید ارزیابی گردد.
SSRIs فلوکسامین سرتالین	پیموزاید	↑ C_{max} و AUC	مصرف همزمان این داروها باعث افزایش C_{max} و AUC پیموزاید تا حد 40% می گردد که می تواند باعث بروز آریتمی قلبی کشنده شود. به علت پنجره درمانی باریک پیموزاید مصرف آن با فلووکسامین و سرتالین ممنوع می باشد.
SSRIs	سوماتریتپان	↑ عوارض جانبی	ضعف، هیپررفلکسی و عدم تعادل در صورت مصرف همزمان مشاهده می گردد.
SSRIs	داروهای مقلد سمپاتیک	↑ حساسیت نسبت به اثرات مقلد سمپاتیکی	ریسک بروز سندرم سروتونینی وجود دارد.

SSRIs	وارفارین	↑ اثرات ضد انعقادی	تداخل فارماکودینامیکی باعث افزایش اثرات ضد انعقادی مانند افزایش خونریزی می گردد. فلوکسامین باعث افزایش غلظت پلاسمایی وارفارین (98٪) می گردد.
-------	----------	--------------------	---

تداخلات دارو - غذا

- در اثر مصرف همزمان سرتالین با غذا C_{max} (25٪) افزایش می یابد و زمان شروع اثر از 8 ساعت به 5/5 ساعت کاهش می یابد.
- مصرف پاروکستین با غذا باعث افزایش C_{max} (29٪) می گردد که به دنبال آن زمان شروع اثر از 6/4 ساعت به 4/9 ساعت کاهش می یابد.
- مصرف همزمان غذا با فلوکستین باعث تاخیر 2 - 1 ساعت در جذب آن می گردد.

عوارض دارویی SSRIs

عوارض قلبی - عروقی	درد قفسه سینه، گرگرفتگی، افزایش فشارخون، کاهش فشارخون وضعیتی، طپش قلب، سنکوپ، تاکی کاردی و انقباض عروق
عوارض سیستم عصبی-مرکزی	روایهای غیر طبیعی، تفکرات غیر طبیعی، آژیتاسیون، فراموشی، اضطراب، آپاتی، تحریک CNS، کاهش تمرکز، گیجی، افسردگی، سرگیجه، احساس ناخوشی، خستگی، سردرد، هیپرتونی، هیپوکنیزی یا هیپرکنیزی، بی خوابی، کاهش میل جنسی، واکنش مانیک، عصبانیت، پارستزی، واکنش سایکوتیک، اختلال خواب، خواب آلودگی، ترمور و ورتیگو
عوارض پوستی	آکنه، خارش، راش و افزایش تعریق
عوارض گوارشی	درد شکمی، بی اشتها، یبوست، کاهش اشتها، اسهال، مدفوع آبکی، خشکی دهان، دیس پیسی، دیس فاژی، نفخ، التهاب معده، افزایش اشتها، تهوع، ملنا، مشکلات دندان ها و استفراغ
عوارض سیستم ادراری-تناسلی	انزال غیر طبیعی، اختلالات زنانه، اختلالات مردانه، اختلالات قاعدگی، اختلالات جنسی، ناتوانی جنسی، تکرر ادرار، عفونت مجاری ادراری و احتباس ادرار
عوارض عضلانی - اسکلتی	آرتراژی، میالژی، میاستنی و میوپاتی

عوارض تنفسی	برونشیت، سرفه، دیس پنه، فارنژیت، اختلال تنفسی، رینیت، سینوزیت، عفونت مجاری تنفسی فوقانی و خمیازه کشیدن
عوارض حواس اختصاصی	تنبلی چشم، تغییرات چشایی، وزوز گوش، اختلال بینایی و تاری دید
سایر عوارض	صدمات ناگهانی، واکنش آلرژیک، Asthenia، کمر درد، لرز، ادم، تب، سندرم آنفلونزا، کسالت، درد، افزایش وزن و کاهش وزن

سیتالوپرام

Citalopram

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

- در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی باید با احتیاط مصرف شود.
- نیمه عمر و AUC سیتالوپرام در سالمندان به ترتیب 50٪ و 30٪ افزایش می یابد.
- کلیرانس سیتالوپرام 37٪ کاهش و نیمه عمر آن در نارسایی کبدی دو برابر می گردد.
- این دارو در شیر ترشح می گردد.
- احتمال بروز تشنج در صورت مصرف سیتالوپرام (0/3٪) می باشد. بنابراین در بیماران با سابقه تشنج در صورت بروز تشنج قطع دارو توصیه می گردد.
- داروهای ماکرولیدی و ضد قارچ های آزولی و امپرازول با مهار CYP3A4 باعث افزایش سطح پلاسمایی سیتالوپرام می شوند. همچنین کاربامازپین به عنوان القاء کننده CYP3A4 باعث کاهش سطح پلاسمایی سیتالوپرام می شود.
- بروز عوارض جانبی ناشی از قطع درمان با این دارو در 16٪ بیماران مشاهده می شود.

سیتالوپرام

اس

Escitalopram

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

- در نارسایی کبدی و کلیوی باید با احتیاط مصرف شود.
- در 8 – 6٪ بیماران مصرف کننده اس سیتالوپرام عوارض جانبی مشاهده شده که منجر به قطع دارو می گردد.

فلوکستین در درمان گرگرفتگی، پدیده رینود و خط دوم پروفیلاکسی میگرن مورد استفاده می باشد.

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

- در صورت نارسایی کبدی دوز دارو باید کاهش یابد.
- در سالمندان دوزاژ کمتر توصیه می گردد.
- فلوکستین همزمان یا حتی تا 5 هفته پس از مصرف MAOIs نباید استفاده گردد.
- نیمه عمر دفعی فلوکستین در بیماران مبتلا به سیروز کبدی تا حد 6 تا 7 روز افزایش می یابد. همچنین دفع متابولیت فعالش (نورفلوکستین) هم تا حد 12 روز تاخیر می افتد.
- 7٪ از بیمارانی که فلوکستین مصرف می کنند، دچار راش و یا کهیر می شوند.
- در درمان پر خوری عصبی، 33٪ بیماران دچار بی خوابی ناشی از مصرف فلوکستین می گردند.
- در مصرف فلوکستین هیپوگلیسمی مشاهده می شود و در اثر قطع دارو احتمال بروز هیپرگلیسمی وجود دارد.

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

- مصرف این دارو در کودکان زیر 8 سال توصیه نمی گردد.
- کلیرانس فلووکسامین در بیماران مبتلا به اختلالات نارسایی کبدی 3٪ کاهش می یابد.
- در برخی افراد مصرف فلووکسامین باعث هیپوناترمی می گردد که با قطع مصرف دارو قابل برگشت است.
- 22٪ از بیماران در اثر مصرف فلووکسامین دچار عوارض جانبی می گردند.

پاروکستین در درمان گرگرفتگی و نوروپاتی دیابتی مورد استفاده می باشد. غلظت پلاسمایی آن در بیماران مبتلا به نارسایی کبدی دو برابر افزایش می یابد. افزایش غلظت پلاسمایی پاروکستین در بیماران با کلیرانس کلیوی کمتر از 30 ml/min مشاهده می گردد. بنابراین کاهش دوز از ابتدایی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی شدید توصیه می گردد.

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

- فارماکوکینتیک پاروکستین در سالمندان کاهش کلیرانس را نشان می دهد. بنابراین کاهش دوز اولیه توصیه می گردد.
- خونریزی غیرطبیعی در مصرف پاروکستین به علت تغییرات پلاکتی مشاهده می گردد.
- کاهش وزن معنی دار، در افراد مصرف کننده پاروکستین مشاهده می گردد.
- بروز گلوکوم با زاویه بسته حادریال، در بیماران مصرف کننده پاروکستین گزارش گردیده است.
- مصرف پاروکستین باعث القاء هیپوناترمی می گردد که با قطع مصرف دارو برگشت پذیر است.
- مصرف همزمان پاروکستین با غذا باعث 6% افزایش در C_{max} و کاهش 29% در زمان پیک پلاسمایی آن می گردد.
- بین 20-9/4% از بیماران در اثر بروز عوارض جانبی مصرف پاروکستین را قطع می کنند.

دارو - بیمار:

- در مواردی که بیماران از اشکال آهسته رهش پاروکستین استفاده می کنند، بیمار باید آگاه باشد که حتما دارو را ببلعد.

سرترالین

Sertraline

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

- مصرف مزمن سرترالین در آزمایش های انجام شده بر روی حیوانات بروز Down – Regulation رسپتورهای نوراپی نفرین مغزی را نشان می دهد.

- کلیرانس پلاسمایی سرتالین تقریباً در سالمندان 40٪ کمتر می باشد. بنابراین رسیدن به سطح ثابت خونی در این بیماران دو تا سه هفته طول می کشد.
- در بیماران مبتلا به نارسایی کبدی خفیف کلیرانس سه برابر کاهش می یابد. بنابراین دوزهای کمتر توصیه می گردد.
- مصرف محلول خوراکی سرتالین به همراه دی سولفیرام ممنوع می باشد، زیرا این فرآورده حاوی الکل می باشد.
- با توجه به آنکه متابولیسم اصلی سرتالین در کبد انجام می شود و مقداری اندکی از دارو که بصورت تغییر نکرده از ادرار دفع میگردد، توصیه می شود در نارسایی کلیوی با احتیاط مصرف شود.
- سرتالین هم می تواند باعث القاء هیپوناترمی گردد.
- بروز عوارض جانبی در 15 - 10٪ بیماران مصرف کننده سرتالین عامل قطع دارو می باشد.

دارو - بیمار:

- بروز خونریزی غیر طبیعی در اثر مصرف سرتالین گزارش شده است.
- D** سرتالین باعث افزایش بدون علامت ترانس آمینازها می شود. همچنین افزایش کلاسترول در حدود 3٪ و افزایش تری گلیسرید در حدود 5٪ مشاهده می گردد.

مهارکننده های مونوآمین اکسیداز

موارد مصرف مهارکننده های مونو آمین اکسیداز (MAOIs) در درمان افسردگی، پرخوری عصبی، اختلالات پانیک ناشی از آگروفوبیا و Globus hystericus syndrome می باشد.

مونو آمین اکسیداز به دو نوع MAO-A و MAO-B تقسیم می شوند:

MAO-A: این آنزیم به صورت انتخابی سروتونین و نوراپی نفرین را متابولیزه می کند.

MAO-B: این آنزیم از طریق متابولیزه کردن آمین های ضروری مانند توکسین هایی که عامل آسیب نوروئی هستند از نوروئ ها محافظت می کند.

MAOIs کلاسیک غیر قابل بازگشت و غیر انتخابی مانند فلزین، ترانیل سیپرومین و ایزوکربوکسازید هستند.

MAOIs مهارکننده MAO-A مکلوماید می باشد.

فارماکولوژی

مونوآمین اکسیداز یک سیستم آنزیمی پیچیده و منتشر در تمام بدن است که مسئول متابولیسم تخریبی آمین های بدن می باشد. بنابراین مهارکنندگان مونوآمین اکسیداز می توانند باعث مهار تخریب آمین های بدن و بنابراین رفع علائم بیماری های ناشی از کمبود این ترکیبات در بدن گردند.

موارد منع مصرف

- حساسیت نسبت به داروهای این دسته
- سابقه نارسایی یا مشکلات کبدی
- فنوکروموسیتوما
- نارسایی احتقانی قلب
- اختلالات قلبی - عروقی
- سابقه سردرد
- نارسایی شدید کلیوی
- اختلالات عروق مغزی
- مصرف همزمان با SSRIs, TCAs, بوسپیرون، بوپروپیون، مپریدین، دکسترومتورفان، ترکیبات بیهوشی، سرکوب کنندگان CNS، ضد فشارخون ها، کافیین، پنیر و غذاهای حاوی تیرامین زیاد.

هشدارها

- بحران افزایش فشارخون (Hypertensive crisis) در صورت مصرف این داروها مشاهده می گردد.
- افزایش فشار مغزی و احتمال بروز خونریزی داخل جمجمه ای وجود دارد.
- در صورت بروز بحران فشارخون مصرف دارو قطع و درمان های کاهش فشار خون انجام شود. در این موارد تزریق رزپین ممنوع می باشد جهت کاهش سردرد استفاده از فنتول آمین و همچنین کاهش تب با خنک کردن سطحی توصیه می گردد.

غذاهای حاوی تیرامین
پنیر و محصولات لبنی Cheddar – Blue – Yogurt – Parmesan – Mozzarella
گوشت – ماهی گوشت مرغ، گوساله، جگر، ماهی، گوشت های کنسرو شده، تخمیر شده، دودی شده و نمک سود شده، خاویار، سوسیس دودی، سالامی، پپرونی، ماهی نمک سود شده، عصاره گوشت و خمیر میگو
نوشیدنی های الکلی آبجو، شراب قرمز، Sherry، Distilled Spirit، Liqueurs
میوه و سبزیجات موز، حبوبات، میوه خشک شده، آووکادو، Raspberries، سس سویا، عصاره مخمر، Fig

- امکان تاثیر متابولیسیم گلوکز یا تقویت اثر ترکیبات هیپوگلیسمی در اثر مصرف MAOI وجود دارد.
- MAOI می تواند درد ناشی از آنژین را سرکوب کنند. بنابراین در صورت بروز ایسکمی قلبی شدید احتمال آسیب وجود دارد.

تداخلات دارویی MAOIs

نکات	نتیجه اثر	داروی تاثیرپذیر	داروی تاثیرگذار
مصرف همزمان این دو دارو می تواند باعث بحران افزایش فشارخون گردد.	↑ عارضه جانبی	MAOIs	متیل فنیدیت
بیماران مصرف کننده MAOIs نباید تحت جراحی هائی که به بیهوشی عمومی نیاز دارد قرار گیرند. مصرف کوکائین یا بی حس کننده های موضعی حاوی ترکیبات متقبض کننده عروق مقلد سمپاتیک ممنوع می باشد. مصرف MAOIs حداقل ده روز قبل از جراحی باید قطع گردد.	↑ عارضه جانبی	ترکیبات بیهوشی	MAOIs
مصرف همزمان این ترکیبات باعث بروز عوارض جانبی جدی و در برخی موارد کشنده می گردد.	↑ عوارض جانبی	ضد افسردگی ها	MAOIs
مصرف همزمان باعث تقویت پاسخ هیپوگلیسمی به انسولین یا سولفونیل اوره می شود و بهبودی هیپوگلیسمی را به تاخیر می اندازد.	↑ هیپوگلیسمی	داروهای ضد دیابت	MAOIs
باربیتورات ها باید با دوز کمتر با MAOIs مصرف شوند.	↑ اثرات فارماکولوژیکی	باربیتورات ها	MAOIs
احتمال وقوع برادی کاردی در اثر مصرف همزمان وجود دارد.	↑ عوارض جانبی	بتابلاکرها	MAOIs
مصرف همزمان این دو دارو ممنوع می باشد و حداقل 14 روز بین قطع مصرف MAOIs و شروع	↑ عوارض جانبی	بوپروپیون	MAOIs

بوپروپیون باید فاصله باشد.			
MAOIs	بوسپیرون	↑ فشار خون	مصرف همزمان بوسپیرون با ایزوکربوکسازید باعث افزایش فشارخون می گردد، حداقل ده روز فاصله بین مصرف این دو دارو توصیه می گردد.
MAOIs	کاربامازپین	↑ بحران فشارخون	افزایش ریسک بحران فشارخون، تشنج شدید، کما در بیمارانی که این داروها را همزمان مصرف می کنند مشاهده می گردد.
MAOIs	دکسترومتورفان	↑ عوارض جانبی	حرکات غیرطبیعی عضلات، سایکوز، رفتارهای عجیب، افت فشارخون، ، کما و مرگ از عوارض وابسته به مصرف همزمان این داروها می باشد.
MAOIs	گوانیتیدین	↑ ثرات فارماکولوژیکی	مصرف همزمان این داروها باعث کاهش اثرات ضد فشار خونی ار خون گوانتیدین می گردند.
MAOIs	لوودوپا	↑ واکنش افزایش فشارخون	
MAOIs	مپریدین	↑ عوارض جانبی	مصرف همزمان یا 3 - 2 هفته فاصله بین این داروها باعث بروز آریتمی، تشنج، تعریق، تب، آنمی، آپنه و مرگ می گردد.
MAOIs	متیل دوپا	↑ عوارض جانبی	احتمال عدم کنترل فشارخون و علایم تحریک مرکزی مانند هیجان و توهم در صورت مصرف همزمان وجود دارد.
MAOIs	سولفونامید	↑ سمیت دارویی	
سولفونامید	MAOIs		
MAOIs	سوماترپتان	↑ سمیت دارویی	
MAOIs	سمپاتومیمتیک ها	↑ عوارض جانبی	MAOIs باعث تقویت اثرات مستقیم یا غیرمستقیم این داروها مانند بی اشتها، سردرد، افزایش فشارخون، تب بالا و افزایش دمای بدن می گردند.
MAOIs	دیورتیک های تiazیدی	↑ اثرات ضد فشارخونی	
MAOIs	L-تریپتوفان	↑ عوارض جانبی	احتمال بروز Hyperreflexia ، گیجی، عدم تعادل،

لرز، پرش میوکلونیک، آژیتاسیون، فراموشی، هذیان، علایم هیپومانیا، آتاکسی، حرکات چشمی، علامت بابینسکی وجود دارد.			
---	--	--	--

عوارض دارویی MAOIs

عوارض دارویی شایع
- افت فشارخون وضعیتی، سنکوپ، طپش قلب و تاکی کاردی - سرگیجه، سردرد، هیپورلکسی، ترمور، گرفتگی عضلات، هیپومانیا، مانیا، گیجی، ناتوانی حافظه، اختلالات خواب مانند پر خوابی و بی خوابی، ضعف، حرکات میوکلونیک، خستگی، خواب آلودگی، بی قراری، تحریک پذیری مانند افزایش اضطراب، آژیتاسیون و علایم مانیک - اختلالات گوارشی، تهوع، اسهال و درد شکم - ادم، خشکی دهان، افزایش ترانس آمینازهای سرمی، افزایش وزن، اختلالات جنسی، بی اشتهایی، تاری دید، لرز و ناتوانی جنسی

عوارض سیستم عصبی مرکزی	سرخوشی، پارسستی، لرز، پرش میوکلونیک، اضطراب، فعالیت زیاد، لتارژی، خواب آلودگی، تشنج، آتاکسی، شوک شبه کما، واکنش اضطرابی حاد، اسکیزوفرنی، هذیان، سردرد، اسپاسم عضلانی، کرختی، فقدان حافظه و گیجی
عوارض دستگاه ادراری-تناسلی	احتباس ادراری، تکرر ادرار و ناتوانی جنسی
عوارض خونی	تغییرات خونی مانند آنمی، آگرانولوسیتوز، ترومبوسیتوپنی و لکوپنی
عوارض متابولیک	سندرم هیپرمتابولیک، تاکی پنه، تاکی کاردی، افزایش CK، اسیدوز متابولیک، هیپوکسی و کما
سایر عوارض	گلوکوم، نیستاگموس، تعریق، راش پوستی، هیپرناترمی، سنکوپ، سندرم شبه لوپوس، تب، وزوز گوش، کپیر، آکینزی، عدم تعادل، اختلالات انزال و آتاکسی

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

- احتمال بروز سرگیجه، ضعف و غش کردن هنگام برخاستن ناگهانی وجود دارد.
- مشاهده عوارض دارویی احتمالاً چند هفته طول می کشد.
- بیماران تحت درمان با این داروها باید از مصرف الکل و تریپتوفان اجتناب ورزند.
- اثرات MAOI بر روی آستانه تشنج متفاوت می باشد. ولی توصیه می گردد همزمان با داروهای ضد تشنج با احتیاط مصرف گردد.
- افت فشارخون وضعیتی در مصرف کنندگان این داروها مشاهده می گردد. با دوزهای بالای 30 mg/day افت فشارخون وضعیتی یک عارضه جانبی مهم و شایع بوده که می تواند منجر به سنکوپ گردد. بنابراین افزایش دوز تدریجی در بیماران حساس در ابتدای درمان توصیه می گردد.
- در سندرم محرومیت MAOIs علائم تهوع، استفراغ و Malaise مشاهده می شود. علائم و نشانه های این سندرم 24 تا 72 ساعت پس از قطع دارو مشاهده می گردد. همچنین امکان بروز کابوس شبانه، آریتمی، سایکوز و تشنج نیز وجود دارد.
- هیپومانیا یکی از عوارض جانبی شایع روانی مصرف کنندگان MAOI می باشد. این عارضه همراه با آریتمی، در دوزهای بیشتر از دوز توصیه شده و همچنین درمان طولانی مدت با این ترکیبات مشاهده می گردد.

دارو - بیمار:

- در صورت بروز علائم سردرد، طپش قلب، تاکی کاردی، احساس گرفتگی قفسه سینه و گلو، تعریق، سرگیجه، سفتی گردن، تهوع، استفراغ یا علائم غیرطبیعی پزشک معالج را مطلع سازد.
- مصرف این دسته داروها در نوجوانان کمتر از 16 سال توصیه نمی گردد.
- بیماران باید در مورد مصرف داروهای دارای تیرامین، دوپامین و تریپتوفان زیاد هوشیار باشند و در طول درمان و همچنین دو هفته پس از قطع MAOIs از مصرف این ترکیبات خودداری کنند.
- بیمار باید از مصرف غذاهای کنسرو شده، نمک سود شده، نوشیدنی های الکلی و کافیین اجتناب کند.

سیپرومین

ترانیل

Tranlycypromine

- این دارو در درمان PTSD، میگرن های مقاوم به درمان، آنسفالوپاتی Binswanger's، اختلالات فصلی افسردگی دو قطبی اضطراب اجتماعی بیماری پارکینسون و آلزایمر و همچنین علائم بهبود MS مورد استفاده می باشد.
- این دارو می تواند علائم همراه افسردگی مانند آریتمی، اضطراب یا تشدید نماید.

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

- مصرف این دارو در بارداری توصیه نمی گردد.
- مصرف ترانیل سیپرومین در بیماران مبتلا به هیپرتیروئیدی به علت افزایش حساسیت به آمین های موجود در بدن با احتیاط توصیه می گردد.
- احتمال سوء استفاده و وابستگی دارویی در بیماران مصرف کننده ترانیل سیپرومین وجود دارد. بنابراین بروز عوارض سندرم محرومیت مانند بیقراری، اضطراب، افسردگی، گیجی، توهم، سردرد، ضعف و اسهال گزارش گردیده است.
- سالمندان نسبت به افزایش فشارخون یا هیپرترمی بدخیم MAOIs حساس می باشند. بنابراین مصرف ترانیل سیپرومین در سالمندان با احتیاط توصیه می گردد.

لیتیم

Lithium

- در درمان اختلال دو قطبی و همچنین در برخی موارد مصرف غیر معمول این دارو در بیماران تحت شیمی درمانی جهت افزایش نوتروفیل ها به ویژه در کودکان مبتلا به نوتروپنی مزمن و بیماران مبتلا به AIDS گیرنده زیدوودین مورد استفاده می باشد.
- از این دارو در پیشگیری سردردهای خوشه ای، مشکلات پیش از قاعدگی، پرخوری عصبی، الکلیسم، سندرم ترشح نابجای هورمون آنتی دیورتیک، تاردیو دیسکینزی، هیپرتیروئیدیسم، سایکوز القاء شده کورتیکوئیدی و سایکوز پس از زایمان مصرف می گردد.
- D** فرم موضعی لیتیم سوکسینات می تواند در درمان درماتیت سبوریک و هرپس ژنیتال مصرف گردد.
- این دارو باید دور از رطوبت نگهداری گردد.

موارد منع مصرف

- بیماری قلبی - عروقی
- بیماران گیرنده دیورتیک ها و ACEI ها
- ناتوانی شدید یا دهیدراسیون یا کاهش سدیم

هشدارها

- احتمال بروز سمیت به علت سطوح سرمی لیتیم حتی در دوزهای درمانی مشاهده می گردد. میزان سطح سرمی مورد نظر برای لیتیم 0/6-1/2 mEq/L است، بیمارانی که به لیتیم به صورت غیر طبیعی حساس هستند نسبت به سطوح سرمی 1-1/5 mEq/L مسمومیت نشان می دهند.
- استفاده درمانی مزمن از لیتیم می تواند باعث کاهش توانایی کلیوی گردد که اگر بیمار از نظر دهیدراسیون و سمیت به دقت تحت نظر باشد پس از قطع دارو برگشت پذیر خواهد بود.
- احتمال بروز تغییرات مرفولوژیک گلومرولی، فیبروز بینابینی و نفروپاتی در بیماران مصرف کننده مزمن لیتیم وجود دارد.
- دوز مصرفی لیتیم در سالمندان کمتر می باشد.
- مصرف این دارو در شیردهی توصیه نمی گردد.
- بر اساس اطلاعات بدست آمده ایمنی و اثر بخشی آن در کودکان کمتر از 12 سال تایید نگردیده است.
- در صورت اختلالات تیرویدی ارزیابی عملکرد غده تیروئید ضروری می باشد.
- ارزیابی سطح لیتیم در بیمارانی که مصرف NSAID ها را شروع کرده اند یا قطع کرده اند توصیه می گردد که علت آن احتمال بروز سمیت می باشد.

تداخلات دارویی لیتیم

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه اثر	نکات
استازولامید	لیتیم	↓ ترشح کلیوی	
کاربامازپین	لیتیم	↑ اثرات سمیت عصبی	مصرف همزمان باعث افزایش عوارض سمیت عصبی بر خلاف سطح سرمی و دوزاژ طبیعی آن می گردد.
فلوکستین	لیتیم	↑ سطح سرمی	
هالوپریدول	لیتیم	↑↓ اثرات سمیت عصبی	افزایش یا کاهش عوارض سمیت عصبی بر خلاف سطح سرمی و دوزاژ طبیعی
دیورتیک های	لیتیم	↑ سطح سرمی	

لوپ			
متیل دوپا	لیتیم	↑ اثرات سمیت عصبی	افزایش عوارض سمیت عصبی بدون اثر بر روی سطح سرمی آن
HSAIDs	لیتیم	↑ غلظت پلاسمایی	کاهش کلیرانس کلیوی لیتیم به علت مهار سنتز پروستاگلاندین های کلیوی
دیورتیک های اسموتیک	لیتیم	↓ ترشح کلیوی	
تئوفیلین	لیتیم	↓ ترشح کلیوی	
دیورتیک تiazیدی	لیتیم	↑ سطح سرمی	افزایش سطح سرمی لیتیم از طریق کاهش کلیرانس کلیوی آن
قلیایی کننده های ادرار	لیتیم	↓ سطح سرمی	القاء کلیرانس کلیوی لیتیم
وراپامیل	لیتیم	n	هم کاهش سطح لیتیم و هم سمیت لیتیم مشاهده می گردد.
لیتیم	نمک های یدید	↑ هیپوتیرویدیسم	اثرات سینرژیستی در ایجاد هیپوتیرویدیسم
لیتیم	ترکیبات بلوک کننده عصب - عضله	↑ اثرات فارماکولوژیکی	افزایش اثرات بلوک کننده عصب - عضله که می تواند باعث بروز سرکوب تنفسی شدید گردد
لیتیم	فنوتیازین ها	n	کاهش غلظت فنوتیازین ها یا افزایش غلظت لیتیم و سمیت عصبی مشاهده می گردد.
لیتیم	داروهای مقلد سمپاتیک	↓ حساسیت نسبت به داروهای مقلد سمپاتیک	احتمال بروز افزایش فشارخون ناشی از اثرات داروهای مقلد سمپاتیک کاهش می یابد.
لیتیم	TCAs	↑ اثرات فارماکولوژیکی	

D در صورت مصرف همزمان درمان های آنتی سایکوتیک با لیتیم احتمال بروز تداخل دارویی وجود دارد.

D مصرف همزمان مهارکنندگان کانال های کلسیمی با لیتیم احتمال بروز ریسک سمیت عصبی را بالا می برد.

D از مصرف همزمان مهارکنندگان ACE و دیورتیک ها با لیتیم باید اجتناب ورزید.

D سندرم آنسفالوپاتیک همراه با آسیب مغزی برگشت ناپذیر در اثر مصرف همزمان لیتیم با یک نورولپتیک خصوصاً هالوپریدول مشاهده می گردد.

D مصرف مترونیدازول با لیتیم می تواند به علت کاهش کلیرانس کلیوی لیتیم باعث سمیت گردد.

D مصرف همزمان لیتیم با SSRIs با احتیاط انجام گیرد احتمال بروز علایم اسهال، گیجی، ترمور، سرگیجه و آژیتاسیون وجود دارد.

واکنش های جانبی لیتیم

D سمیت لیتیم :

- سطوح سرمی بالای 1/5 mEq/L لیتیم می تواند باعث بروز سمیت آن گردد. علایم سمیت عبارتند از اسهال، استفراغ، سرگیجه، ضعف عضلانی، عدم تعادل و در صورت افزایش سطح سرمی تا حد 2 mEq/L عوارضی مانند: آتاکسی، تاری دید، وزوزگوش و دفع زیاد ادراری مشاهده می گردد.
- بروز ترمور ضعیف، پلی اوری و تشنگی خفیف در روزهای ابتدایی درمان با لیتیم مشاهده می گردد.
- همچنین در برخی موارد تهوع و ناراحتی گوارشی در روزهای اولیه مشاهده می گردد.

عوارض دارویی لیتیم

عوارض قلبی - عروقی	آریتمی قلبی، افت فشارخون، برادی کاردی و تغییرات الکتروکاردیوگرام
عوارض سیستم عصبی مرکزی	تشنج شبه صرع، سخن گفتن نامفهوم، سرگیجه، رتیگو، بی اختیاری ادرار یا مدفوع، خواب آلودگی، زوال سایکوموتور، بیقراری، گیجی، کما، دیس تونی حاد، حافظه ضعیف، میاستنی گراو، توهم، نیستاگموس و حرکات زبان، تغییرات EEG، خشکی دهان، ناتوانی جنسی و تاری دید
عوارض پوستی	خشکی و نازکی موها، بی حسی پوست، آکنه، آلوپسی، پسوریازیس، خارش عمومی بدن، آنژیوادم، زخم های جلدی و فولیکولیت مزمن
عوارض اندوکراین	گواتر و هیپوتیروییدیسم
عوارض گوارشی	بی اشتها، تهوع، استفراغ، اسهال، گاستریت، درد شکمی، افزایش بزاق، نفخ و سوء هاضمه
عوارض دستگاه ادرای - تناسلی	آلبومین اوری، الیگوری، پلی اوری، گلوکوزاوری، کاهش کلیرانس کراتینین، علایم نفروژنیک دیابت مانند پلی اوری، تشنگی و پرنوشی

عوارض عضلانی - اسکلتی	ترمور، افزایش تحریک پذیری عضله، آتاکسی، هیپرتونیستی، علایم اکستراپیرامیدال
سایر عوارض	خستگی، لتارژی، دهیدراسیون، کاهش وزن، تمایل به خواب، لکوسیتوز، سردرد، هیپرگلیسمی گذرا، افزایش وزن، ادم و تورم آرنج و مچ، طعم فلزی در دهان، هیپرکلسمی، تورم لب ها، تب و ناراحتی دندان

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

- در صورت بروز علایمی مانند اسهال، استفراغ، ترمور، آتاکسی خفیف، خواب آلودگی یا ضعف عضلانی بلافاصله پزشک معالج مطلع گردد.
- لیتیم می تواند باعث ناتوانی ذهنی و جسمی بیماران گردد.

دارو - بیمار:

- بلافاصله بعد از غذا یا شیر مصرف شود تا بروز عوارض گوارشی به حداقل برسد.
- رژیم طبیعی و مرتب از نظر نمک باید مورد توجه قرار گیرد.
- در صورت بروز اسهال یا تب حتماً با پزشک مشورت گردد.
- نوشیدن بین 12 - 8 لیوان مایعات یا آب هر روز جهت پیشگیری از بروز دهیدراسیون توصیه می گردد.

داروهای ضد تشنج مانند والپرویک اسید، کاربامازپین، لاموتریجین، گاباپنتین و توپیرامات به عنوان تثبیت کننده های خلق در درمان اختلالات خلقی مورد استفاده می باشند.

داروهای ضد اضطراب

داروهای ضد اضطراب

اختلالات اضطرابی و خواب به بهترین نحو به بنزودیازپین ها (BDZs) پاسخ می دهند اما بوسپیرون، ضد اضطراب های ضد تشنج، بتا بلاکرها، ضد سایکوزها، زولپیدم و همچنین داروهایی مانند مهارکنندگان انتخابی

بازجذب سروتونین (SSRIs)، سه حلقه ایها (TCAs)، مهار کنندگان مونو آمین اکسیداز (MAOIs) و آنتی سایکوتیک ها هم جهت کنترل اختلالات اضطرابی مزمن همچون اختلال پانیک و اختلال وسواس فکری- عملی اجباری همراه بنزودیازپین ها مورد استفاده قرار می گیرند.

b در حال حاضر داروهایی مانند ضد سایکوزهای تیپیکال، باربیتورات ها و مپروبامات در درمان اختلالات اضطرابی مورد استفاده نمی باشند.

Anxiety

اختلالات اضطرابی

Disorders

اضطراب حالتی است که با احساس وحشت مشخص می شود، یعنی فرد بیش از اندازه نگران می باشد به طوری که کنترل آن دشوار است و معمولاً با علایمی مانند بی قراری، خستگی، تحریک پذیری، تنش یا انقباض عضلانی و اختلالات خواب همراه می باشد. اختلالات اضطرابی انواع مختلف دارند که برخی از آنها به صورت بسیار کوتاه و مختصر جهت یادآوری مرور میگردند:

Generalized Anxiety Disorder

- اختلال اضطراب فراگیر:

این اختلال در برگیرنده نگرانی مفرط در موقعیت ها، وقایع یا تعارضات زندگی روزمره است، کنترل این نگرانی برای فرد دشوار بوده و باعث زجر و ناراحتی فرد می شود. در کودکان و بالغین در تمام طول عمر شیوع حدود 45% دارد.

Panic

- اختلال هراس

Disorder

اضطراب و هراس به هنگام قرار گرفتن در مکان ها یا موقعیت های مختلف که می تواند منجر به بروز حملات خودبخودی هراس یا پانیک شود، بنابراین حمله پانیک دوره ای از ترس یا ناراحتی شدید است که ابتدا و انتهای مشخصی دارد و طی آن حداقل 4 تا از علایم ذیل به طور ناگهانی بروز کرده و در عرض 10 دقیقه به حداکثر شدت خود می رسد:

تپش قلب، تعریق، احساس لرزیدن، احساس تنگی نفس، تهوع، پارسستی، لرز یا گر گرفتن، ترس از مردن، احساس سرگیجه و منگی.

ترس غیرمنطقی از یک موضوع یا یک موقعیت اجتماعی یا مکانی که می تواند باعث بروز حملات ترس و هراس گشته و به دنبال آن علایم اضطرابی بروز نماید، این اختلال به دو صورت Social و Specific بروز می نماید.

Obsessive-Compulsive**- اختلال وسواس فکری - عملی****Disorder**

وسواس، اختلالی است که با عقاید، افکار، اعمال و تنش های تکرار شونده و ناخواسته و مزاحم همراه می باشد و باعث بروز افزایش اضطراب در فرد می گردد، اجبار هم فکر یا رفتاری آگاهانه در جهت رفع اضطراب ناشی از وسواس است که با انجام اجبار اضطراب فرد تقلیل یافته و در صورت مقاومت در مقابل آنها اضطراب افزایش می یابد.

Post-traumatic Stress**- اختلال استرسی پس از بروز حادثه****Disorder**

در این اختلال، اضطراب توسط حادثه ای پر استرس و غیر معمول ایجاد می شود که این واقعه در رویاها و افکار بیداری فرد دوباره تجربه می گردد و شامل علایمی مانند: مشکل در به خواب رفتن، تحریک پذیری، اشکال در تمرکز، واکنش های ناگهانی شدید و غیره می باشد.

Alcohol withdrawal**- اختلال اضطراب ناشی از قطع مصرف الکل:****disorder**

مصرف الکل می تواند در فرد وابستگی ایجاد کند، بنابراین قطع یا کاهش مصرف الکل در چنین فردی می تواند باعث بروز علایم محرومیت مانند: تعریق، طپش قلب، بی خوابی، آریتاسیون سایکوموتور، اضطراب، توهم و تشنج گردد.

همانطور که ذکر شد بنزودیازپین ها به همراه سایر داروها در درمان این اختلالات اثرات بسیار خوبی از خود نشان می دهند، اطلاعات کامل در مورد بنزودیازپین ها، بوسپیرون به طور کامل در این قسمت بیان می گردد اما اطلاعات در مورد سایر داروهای مورد استفاده در قسمت مربوط به خود آورده شده است.

خلاصه ای از درمان های دارویی اختلالات اضطرابی

نوع اختلال	درمان های خط اول	درمان های خط دوم
اختلال اضطراب فراگیر	ونلافاکسین بوسپیرون بنزودیازپین ها	پاروکستین نفازودون
اختلال هراس	پاروکستین سرترالین آلپرازولام کلونازپام	فلوکسامین سیتالوپرام کلومپیرامین دiazپام
فوبیا	پاروکستین	فلوکستین فلوکسامین سرترالین سیتالوپرام کلونازپام آلپرازولام
اختلال استرسی پس از بروز حادثه	سرترالین	فلوکستین پاروکستین فلوکسامین ونلافاکسین نفازودون
اختلال وسواس فکری- عملی	پاروکستین فلوکستین سرترالین فلوکسامین	کلومپیرامین ونلافاکسین

بنزودیازپین ها

Benzodiazepines

بنزودیازپین ها از دسته داروهایی هستند که در درمان اختلالات اضطرابی و خواب بسیار نسخه می شوند. از مزایای درمانی بنزودیازپین ها نسبت به برخی داروهای قدیمی تر، اثرات اختصاصی تر ضد اضطرابی، پروفایل عوارض جانبی بهتر، پتانسیل کمتر جهت سوء استفاده و خطرات کمتر تداخلات دارویی نسبت به سایر داروها می باشد.

حدود 35 ترکیب بنزودیازپین در دنیا وجود دارد که 13 تا از آنها در بازار آمریکا وجود دارند که 7 تا از آنها ضد اضطراب و 6 تای دیگر خواب آور می باشند.

موارد مصرف

موارد مصرف بنزودیازپین ها در درمان اختلالات اضطرابی، القای فراموشی آنتروگرا، درمان بی خوابی و درمان آرتیاسیون ناشی از قطع مصرف الکل و بیماریهای روانی می باشد. اما در این دسته برخی داروها به عنوان ضد صرع، اسپاستیسیته مرتبط با اختلالات نورولوژیک، درمان کمکی سایکوز، درمان کمکی تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی، انفارکتوس میوکارد، درمان اورژانس های قلبی - عروقی، سندروم روده تحریک پذیر، سندرم پیش از قاعدگی، کاتاتونی، تتانوس، سندرم پای بی قرار، حرکات پریدیک اعضا در هنگام خواب، دیسکینزی تاخیری استفاده می شوند.

b به علت زمان شروع اثر بسیار سریع برخی بنزودیازپین ها در مقایسه با سایر داروهای ضد اضطراب انتخاب آنها در درمان حملات پانیک ارجح است.

D بنزودیازپین ها می توانند باعث ایجاد اختلال و ناتوانی در قدرت قضاوت، تفکر و مهارت های حرکتی و حتی کاهش تمرکز و بروز فراموشی آنتروگرا گردند.

D مهمترین ریسک فاکتور مصرف بنزودیازپین ها در درمان اختلالات اضطرابی بروز وابستگی فیزیکی در درمان طولانی مدت و علائم سندرم محرومیت و یا عود مجدد علائم اختلال در دوره کاهش دوز دارو می باشد.

b ریسک فاکتور های وابستگی به بنزودیازپین ها عبارتند از: درمان طولانی مدت، دوزهای درمانی بالا، داروهای با پوتنسی بالا، داروهای با نیمه عمر کوتاه و قطع ناگهانی.

D سه نوع سندرم قطع در اثر قطع مصرف بنزودیازپین ها مشاهده می گردد که به شرح زیر می باشد:

1- **Relapse**: بازگشت علائم اصلی اضطراب است که محدوده زمانی آن می تواند بین هفته ها تا ماهها پس از قطع مصرف دارو باشد.

2- **Rebound**: علائم مشابه علائم اضطراب هستند ولی بسیار شدیدتر، این سندرم ساعت ها یا روزها پس از قطع دارو مشاهده می شود و به مدت چندین روز باقی می ماند.

3- **Withdrawal**: شدت این سندرم با توجه به وابستگی فیزیکی، زمان شروع اثر، طول اثر و دوز داروی مصرفی همچنین مدت درمان، سرعت بروز علائم محرومیت و نیمه عمر دفعی دارو متفاوت می باشد.

علائم سندرم قطع بنزودیازپین ها در ترکیبات با نیمه عمر کوتاه 2 - 1 روز پس از قطع دارو و در ترکیبات با نیمه عمر طولانی تر 7 - 4 روز پس از قطع دارو مشاهده می گردد و مدت زمان علائم سندرم در ترکیبات با نیمه عمر کوتاه کمتر و شدیدتر خواهد بود.

الف: بنزودیازپین های موجود در دارونامه رسمی ایران

نام دارو	نام تجاری	اشکال دارویی	بارداری	موارد مصرف
Alprazolam	Xanax	Tab: 0.5, 1 mg	D	اختلالات پانیک و اختلالات اضطرابی
Chlordiazepoxide	Librium	Tab: 5, 10 mg	D	اختلالات اضطرابی، اختلال اضطراب ناشی از قطع الکل و اضطراب پیش از جراحی
Clonazepam	Klonopin	Tab: 1, 2 mg	D	اختلالات پانیک، اختلالات تشنجی
Diazepam	Valium	Tab: 2, 5, 10 mg Enema: 5, 10 mg Supp: 5, 10 mg Solu.: 2mg/5ml Inj.: 5mg/ml, 2ml	D	اختلالات اضطرابی، اختلال اضطراب ناشی از قطع الکل، اختلال خواب، شل کننده عضلانی، ضد صرع و اضطراب پیش از جراحی
Lorazepam	Ativan	Tab: 1, 2 mg Inj.: 2mg/ml, 4mg/ml	D	اختلالات اضطرابی و اختلال خواب
Oxazepam	Serax	Tab: 10 mg	D	اختلالات اضطرابی، اضطراب ناشی از قطع الکل و اختلال خواب
Flurazepam	Dalmane	Cap: 15mg	Contra indicated	اختلال خواب
Zolpidem	Ambien	Tab: 5, 10 mg	B	اختلال خواب
Buspirone	Buspar	Tab: 5, 10 mg	B	اختلالات اضطرابی
Midazolam	-	Syr.: 2mg/ml Inj.: 1mg/ml(5ml) , 5mg/ml (1, 2, 3 ml)	D	اختلال اضطراب پیش از جراحی

ب: سایر داروهای مورد استفاده در درمان اختلالات اضطرابی و اختلالات خواب

موارد مصرف	بارداری	اشکال دارویی	نام تجاری	نام دارو
اختلالات اضطرابی	D	Tab: 200, 400 mg	-	Meprobamate
اختلال اضطراب ناشی از قطع الکل و صرع	D	Tab: 3.75, 7.5, 15 mg	Tranxene	Clorazepate
اختلال خواب	X	Tab: 1, 2 mg	ProSom	Estazolam
اختلال خواب	X	Tab: 7.5, 15 mg	Doral	Quazepam
اختلال خواب	X	Cap: 7.5, 15, 22.5, 30 mg	Restoril	Temazepam
اختلال خواب	X	Tab: 0.125, 0.25 mg	Halicon	Triazolam
اختلال خواب	C	Cap: 5, 10 mg	Sonata	Zaleplon
اختلال خواب	C	Tab: 8 mg	Rozerem	Ramelteon

فارماکوکینتیک بنزودیازپین ها

p بنزودیازپین ها هم سریع اثر می کنند و هم به سرعت خاصیت خود را از دست می دهند لذا منطقی ترین راه، ترکیب آنها با داروهای دیگر می باشد.

دارو	نیمه عمر دفعی (ساعت)	مقابولیت	سرعت شروع اثر	دوز همسان
آلپرازولام	6/3 – 26/9	غیرفعال	متوسط	0.5
کلردیازپوکساید	5 – 30	فعال	متوسط	10
کلونازپام	18 – 50	غیرفعال	سریع	0.25
کلرازپات	40 – 50	فعال	سریع	7.5
دیازپام	20 – 80	فعال	بسیار سریع	5
لورازپام	10 – 20	غیرفعال	متوسط	1
اکسازپام	5 – 20	غیرفعال	آهسته	15
میدازولام	1 - 4	غیرفعال	ناشناخته	

علائم ناشی از قطع ناگهانی بنزودیازپین ها

متداول	غیر متداول	نادر
اضطراب، بی خوابی، تحریک پذیری، درد عضلانی، لرزش، کاهش اشتها	تهوع، افسردگی، آتاکسی، تاری دید، خستگی	گیجی، دلیریوم، سایکوز، تشنج

دسته بندی بنزودیازپین ها بر اساس پوتنسی

پوتنسی بالا	پوتنسی پائین
آلپرازولام لورازپام کلونازپام	دiazپام کلردiazپوکساید فلورازپام تمازپام

p در مورد ترکیباتی که پوتنسی بالا دارند به علت آنکه عوارض جانبی CNS آنها با دوز یکسان بسیار کمتر از ترکیبات با پوتنسی پائین است بنابراین این ترکیبات بیشتر مورد توجه می باشند.

عوارض دارویی

عوارض دارویی کلی بنزودیازپین ها
- خواب آلودگی گذرا و متوسط در روزهای آغازین درمان با این داروها - احتمال بروز آتاکسی، سرگیجه و آشفتگی به خصوص در بیماران سالمند - اختلالات رفتاری - فراموشی - احساس خستگی - تحمل و وابستگی

عوارض قلبی - عروقی	برادی کاردی، ادم، افزایش یا کاهش فشار خون، طپش قلب، فلبیت و ترومبوز در محل تزریق وریدی و تاکی کاردی، کاهش فشار خون سیستولیک
-----------------------	---

عوارض سیستم عصبی مرکزی	آریتاسیون، بیقراری حرکتی، فراموشی آنتروگرا، آپاتی، آفونی، آتاکسی، کما، آشفتگی، گریه کردن، روان آشفتگی، افسردگی، اختلال در تمرکز حواس، سرگیجه، دیستونی، احساس سرخوشی، عوارض اکستراپیرامیدال، خستگی، سردرد، کاهش تحرک، همی پارزی، تحریک پذیری، لتارژی، احساس سبکی در سر، اختلال حافظه، عصبانیت، زوال سایکوموتور، بیقراری، سفتی، خواب آلودگی، تشنج، سخن گفتن نامفهوم، کند ذهنی، هق هق کردن، سنکوپ و لرزش
عوارض پوستی	ادم صورت و قوزک پا، التهاب پوستی، ریزش مو، پر مویی، خارش، کهیر و راش های پوستی
عوارض گوارشی	بی اشتها، یبوست، اسهال، اشکال در بلع، التهاب معده، افزایش ترشح بزاق، تهوع و استفراغ
عوارض دستگاه ادراری - تناسلی	تغییر میل جنسی، اختلال در عادت ماهیانه و احتباس ادرار
عوارض چشمی	دوبینی، نیستاگموس، اختلال بینایی
عوارض روانی	مشکلات رفتاری، سایکوز، تمایل به خودکشی و حملات عصبی
سایر عوارض	کم خونی، اختلال شنوایی، دیسکرازی های خونی مانند: آگرانولوسیتوز، از دست دادن آب بدن، افزایش LDL و آکالین فسفاتاز و ALT و AST و ائوزینوفیلی، تب، گالاکتوره، ژنیکوماستی، اختلالات کبدی، سکسکه، افزایش یا کاهش وزن، درد مفاصل، لکوپنی، لنفوآدنوپاتی، مشکلات عضلانی، احتقان بینی، ترومبوسیتوپنی، پارسستی، اختلالات تنفسی و درد، سوزش و قرمزی به دنبال تزریق عضلانی.

موارد منع مصرف

- در صورت حساسیت نسبت به بنزودیازپین ها
- سایکوز
- گلوکوم با زاویه بسته حاد
- اطفال با سنین کمتر از 6 ماه
- در صورت مصرف همزمان با کتوکونازول و ایتراکونازول به علت مهار سیتوکروم P450

هشدارها

- اختلالات روانی	- مصرف طولانی مدت
- وابستگی	- مصرف تزریقی به صورت عضلانی و وریدی
- نارسایی کلیوی	- سالمندی
- بارداری	- زایمان
- شیردهی	- اطفال

عوامل موثر فیزیولوژیکی بر فارماکوکنتیک بنزودیازپین ها

فارماکوکنتیک بنزودیازپین ها می تواند بوسیله فاکتورهای فیزیولوژیکی مختلف مانند: سن، جنس، وزن، ابتلا به بیماری کبدی یا کلیوی و نژاد تحت تاثیر قرار گیرد.

فاکتور	اثرات فارماکوکنتیک و فیزیولوژیک	پیشنهادهات و اثرات بالینی
سن (با افزایش سن شاهد)	↑ نیمه عمر دفعی ↓ کلیرانس ↓ پروتئین های پلاسما و به دنبال آن ↑ غلظت آزاد بنزودیازپین ها ↑ جذب به علت کاهش اسیدیته معده	- کاهش دوزاژ - بنزودیازپین هایی که متابولیسم آنها از طریق گلوکوروئیداسیون است ارجح هستند (لورازپام و اکسازپام) - افزایش اثرات بالینی
جنس	↓ متابولیسم کبدی در مردان ↑ فعالیت CYP3A4 و CYP2C19 در زنان - یائسه و به دنبال آن ↑ کلیرانس دارو - کاهش گلوکوروئیداسیون در زنان ↑ Vd در زنان - اتصال پروتئینی پائین در زنان	- مردان سالمند دوز پائینی دریافت کنند - تکرار دوز کمتر در خانمها به علت طولانی شدن نیمه عمر دفعی
وزن	↑ نیمه عمر دفعی به علت افزایش Vd	- به علت تجمع دارو در بافت چربی کاهش دوز در بیماران چاق
بیماری کبدی	↓ کلیرانس و ↑ نیمه عمر دفعی بنزودیازپین - های طولانی اثر و آلپرازولام در سیروز و هپاتیت ↑ نیمه عمر دفعی لورازپام در سیروز	- اجتناب از مصرف بنزودیازپین های طولانی اثر و کاهش دوز آنها

بیماری کلیوی	- ↓ اتصال به پروتئین های پلاسما باعث ↑ سهم داروی آزاد	- کاهش دوز
نژاد	- ↓ متابولیسم اکسیداتیو دیازپام و آلپرازولام در آسیایی ها	- کاهش دوز مصرفی دیازپام و آلپرازولام و یا حتی سایر بنزودیازپین ها

نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

- در صورت سابقه مصرف الکل یا سوء استفاده از سایر مواد منع مصرف دارد.
- درمان اختلالات اضطرابی با بنزودیازپین ها ، 12 - 6 ماه پس از مشاهده اثر درمانی باید ادامه دارد.
- بیمارانی که به مدت طولانی (4-6) هفته و یا با دوز بالا بنزودیازپین ها را استفاده می کنند پس از قطع مصرف دارو دچار علائم سندرم قطع می شوند.
- نسبت به عارضه خواب آلودگی بنزودیازپین ها پس از 2 - 1 هفته تحمل ایجاد می شود و این دلیل استفاده کوتاه مدت از آنها در اختلالات خواب می باشد.
- نحوه کاهش دوز به این صورت است که هر دو هفته حداکثر 25٪ دوز را کم کرده و در نتیجه طی 12 - 6 هفته دوز دارو به صفر می رسد.
- اختلالات فراموشی آنتروگاد با بنزودیازپین های با پوتنسی بالا بیشتر مشاهده می گردد.
- b** جهت کاهش ریسک بروز عوارض قطع در بیمارانی که بنزودیازپین های کوتاه اثر استفاده می کنند تغییر دارو به داروی طولانی اثر و کاهش تدریجی آن موثر می باشد.

کلونیدین، پروپرانولول و کاربامازپین به عنوان داروهای مورد استفاده در درمان علائم قطع بنزودیازپین ها مورد استفاده هستند.



b آلپرازولام و کلونازپام تنها بنزودیازپین هائی هستند که جهت درمان اختلالات پانیک مورد تأیید FDA می باشند. (البته سایر داروهای این دسته هم می توانند این اثر را داشته باشند).

b آلپرازولام، لورازپام و دیازپام از داروهایی هستند که بیشتر مورد سوء استفاده قرار می گیرند که علت آن زمان شروع اثر کوتاه آنها می باشد.

b دیازپام و کلرازپات از داروهایی هستند که حلالیت در چربی بالایی دارند و سریعترین زمان شروع اثر را از خود نشان می دهند، به همین علت در درمان اضطراب به عنوان داروی سریع الاثر مورد استفاده می باشند.

D فلومازنیل آنتاگونیست بنزودیازپین ها است که در موارد مسمومیت با آنها مورد استفاده می باشد.

دارو - بیمار:

- بیمار باید بداند که این داروها باعث خواب آلودگی می گردند پس هنگام مصرف آنها باید از انجام کارهایی که به هوشیاری احتیاج دارد، خودداری کند.
- به بیمار توصیه کنید از مصرف همزمان بنزودیازپین ها با الکل و داروهای تضعیف CNS خودداری کند.
- توصیه شود که دارو با معده خالی مصرف شود اما در صورت بروز ناراحتی گوارشی دارو به همراه غذا و با آب مصرف شود.
- به بیمار توصیه کنید که بدون دستور پزشک دوز دارو را تغییر نداده و از قطع ناگهانی آنها خودداری کند.

دارو - داروخانه:

- فروش کلیه بنزودیازپین ها بدون نسخه پزشک ممنوع است.
- فروش بنزودیازپین ها با نسخه قبلی نباید تکرار شود (مگر با هماهنگی پزشک).

تداخلات دارویی

b در صورت مصرف همزمان داروها و غذاهائی (مانند: ضد قارچ های آزولی، برخی آنتی بیوتیک های ماکرولیدی، مهار کنندگان پروتئاز HIV، برخی داروهای مهار کننده کانال های کلسیمی، برخی SSRIs، نفازودون و گریپ فروت) که باعث مهار ایزوآنزیم CYP3A می شوند، کلیرانس بنزودیازپین ها کاهش می یابد که می تواند باعث القاء و طولانی شدن اثر بنزودیازپین ها گردد.

b داروهائی که این ایزوآنزیم را القاء می کنند (مانند: کاربامازپین، فنوباربیتال، فنی توئین و ریفامپین) باعث کاهش غلظت پلاسمائی بنزودیازپین ها می شوند.

تداخلات دارویی			
نکات	نتیجه تداخل	داروی تاثیر پذیر	داروی تاثیر گذار
	اثرات CNS مانند ناتوانی عملکرد	بنزودیازپین ها	الکل و داروهای تضعیف CNS

بنزودیازپین ها	الکل و داروهای مضعف CNS	سایکوموتور و خواب آلودگی	
آنتاسیدها	بنزودیازپین ها	ê سرعت جذب	آنتاسیدها بر روی سرعت جذب موثرند ولی به طور کلی بر جذب از دستگاه گوارش تاثیری ندارند، فاصله زمانی بین مصرف داروها موثر خواهد بود
سایمتیدین، ایزونیازید، دی سولفیرام، پروپرانولول، فلوکستین، کنتراسپتیوهای خوراکی، کتوکونازول، متوپرولول، پروپوکسی فن، والپروئیک اسید	آپرازولام، کلردیازپوکساید، کلرازپات، دیازپام	ê دفع کبدی به علت مهار متابولیسم کبدی آنها	افزایش اثرات فارماکولوژیک این داروها و همچنین برخی عوارض جانبی آنها مانند خواب آلودگی و اختلالات عملکردی مشاهده می گردد
کنتراسپتیوهای خوراکی	لورازپام، اکسازپام	é کلیرانس داروها	
پروبنسید	بنزودیازپین ها	é اثرات فارماکولوژیکی	پروبنسید در کتزوگاسیون کبدی این داروها مداخله می کند
رانیتیدین	دیازپام	ê جذب گوارشی	
ریفامپین	بنزودیازپین ها	é متابولیسم به علت القاء آنزیم میکروزومال	کاهش اثرات فارماکولوژیکی مشاهده می گردد
اسکوپولامین	لورازپام	é عوارض جانبی	مصرف همزمان آنها به صورت تزریقی باعث افزایش عوارض جانبی مانند خواب آلودگی، توهم و رفتارهای غیر منطقی می گردد
تئوفیلین	بنزودیازپین ها	ê خواب آلودگی	
بنزودیازپین ها	دیگوکسین	é غلظت سرمی دیگوکسین	احتمال بروز عوارض جانبی دیگوکسین افزایش می یابد، بنابراین ارزیابی سطح سرمی آن

توصیه می شود			
	بنزودیازپین ها	لوودوپا	ê اثر بخشی لوودوپا
	بنزودیازپین ها	داروهای بلوکه کننده عضله - عصب	بنزودیازپین ها می توانند باعث تقویت و یا تضعیف اثرات این داروها گردند
این افزایش غلظت می تواند باعث بروز سمیت گردد اما از سوی دیگر فنی توییین کلیرانس اکسازپام را افزایش می دهد	بنزودیازپین ها	فنی توییین	é غلظت سرمی فنی توییین

موارد مصرف، عوارض جانبی کلی، تداخلات و سایر موارد داروها در بالا آورده شده است، لذا در این قسمت نکات و موارد استثنا ذکر می گردد.

b مصرف همزمان کلوزاپین با بنزودیازپین ها باعث بروز افت شدید فشار خون، ایست تنفسی، ایست قلبی و عدم هوشیاری بیمار می گردد.

b مصرف همزمان آمیودارون با برخی بنزودیازپین ها (آپرازولام) باعث کاهش متابولیسم آنها می شود

انواع داروهای بنزودیازپینی

Alprazolam

آپرازولام

این دارو علاوه بر موارد مصرف مذکور در حملات هراس (پانیک)، افسردگی، سندرم پیش از قاعدگی و IBS مورد استفاده می باشد.

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

- این دارو کوتاه اثر می باشد و بر خلاف سایر بنزودیازپین ها در صورت مصرف بیش از سه ماه وابستگی ایجاد می کند.

b حداکثر غلظت پلاسمائی آپرازولام 15 دقیقه پس از مصرف خوراکی مشاهده می گردد.

b عوارضی مانند عصبانیت، اپیزود های مانیا و هیپومانیا در برخی موارد مصرف آپرازولام گزارش شده است.

p قطع مصرف آلپرازولام باید طبق برنامه انجام شود تا علائم سندرم محرومیت بروز ننماید . برای این کار کاهش دوز 0/5 میلی گرم هر سه روز توصیه می شود ولی در برخی بیماران این مقدار کمتر توصیه می شود. یعنی 0/25 میلی گرم هر 3-7 روز پیشنهاد می گردد.

- اثربخشی و بی ضرر بودن این دارو در افراد کمتر از 18 سال تأیید نگردیده است.

دارو - بیمار:

p مصرف آلپرازولام با غذای چرب باعث کاهش حداکثر غلظت پلاسمائی آن تا دو ساعت پس از مصرف می شود.

p در صورت نصف کردن قرص، نیمه باقی مانده باید دور انداخته شود، زیرا دارو در مجاورت رطوبت حساس و ناپایدار می باشد.

p مصرف آلپرازولام در بیمارانی که ایتراکونازول یا کتوکونازول دریافت می کنند، ممنوع می باشد.

Chlordiazepoxide

کلردیازپوکساید

دارو - کادر پزشکی:

p مصرف کلردیازپوکساید همراه با داروهای ضد انعقاد تداخل ایجاد کند.

p این دارو به همراه کلیدینیوم در درمان اولسرپپتیک، IBS و انتروکولیت حاد مورد استفاده می باشد. اطلاعات بیشتر در این مورد در بخش مربوطه آورده می شود.

- مصرف این دارو در کودکان کمتر از 6 سال توصیه نمی شود.

Clonazepam

کلونازپام

این دارو در تشنج، حرکات پرئودیک پا به هنگام خواب، دیس آرتری، پارکینسون، اپیزودهای مانیک حاد، اختلالات تیک، نورآلژی و به عنوان درمان کمکی در اسکیزوفرنی مورد استفاده می باشد.

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

این دارو در افراد مبتلا به نارسائی کبدی منع مصرف دارد.



p قطع مصرف کلونازپام باید به صورت کاهش دوز تدریجی و هر سه روز 0.125 mg دو بار در روز تا قطع کامل دارو ادامه یابد.

- قطع ناگهانی دارو به خصوص در بیمارانی که به مدت طولانی یا با دوز بالا آن را استفاده می کنند باعث بروز استاتوس اپی لپتیکوس می گردد، سایر عوارض، شامل اسهال تعریق و استفراغ می باشد.

D کلونازپام در ابتدا به عنوان داروی ضد صرع وارد بازار شد ولی در حال حاضر برای درمان اختلالات پانیک مورد استفاده می باشد.

دارو - بیمار:

انجام تست شمارش خونی و عملکرد کبدی در بیمارانی که به مدت طولانی کلونازپام مصرف می کنند ضروری می باشد.

p کلونازپام باعث افزایش ترشح بزاق می گردد پس باید در بیماران دچار مشکلات تنفسی با احتیاط استفاده شود.

p چون نیمه عمر کلونازپام طولانی می باشد پس عوارض سندرم محرومیت آن چند روز پس از قطع دارو مشاهده می شود.
- دارو باید دور از رطوبت نگهداری شود.

Diazepam

دiazepam

این دارو به عنوان شل کننده عضلانی در رفع اسپاستیسیته و تتانوس، حملات هراس (پانیک) و IBS مورد استفاده می باشد.

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

p به علت لیپوفیلیسیته بالای دیازپام به سرعت از BBB عبور می کند.

p به علت آنکه نوزادان توانایی تبدیل این دارو به متابولیت های غیر فعالش را ندارند امکان بروز سرکوب CNS وجود دارند.

p در برخی موارد دیازپام می تواند باعث افزایش نیمه عمر پلاسمائی دیگوکسین گردد.

- استفاده این دارو در اطفال کوچکتر از 6 ماه توصیه نمی شود.

دارو - بیمار:

دiazepam در شیردهی منع مصرف دارد به علت آنکه باعث بروز لتارژی و کاهش وزن کودک می گردد.



- دارو باید دور از نور و رطوبت نگهداری شود.

N فرم تزریقی:

- تجویز سریع وریدی Diazepam می تواند باعث افت فشار خون و ایست تنفسی شود، بنابراین سرعت تجویز وریدی آن باید 5 mg/min در بالغین و 5 mg/3min در اطفال باشد.
- فرم تزریقی Diazepam باید دور از نور نگهداری شود.
- فرم تزریقی Diazepam نباید با سایر محلول ها یا داروها رقیق گردد.
- به علت ایجاد رسوب Diazepam در مایعات IV و ناپایداری آن در کیسه های پلاستیکی و تیوب های انفوزیون، تزریق وریدی در این شرایط توصیه نمیگردد.
- تزریق عضلانی Diazepam دردناک می باشد.
- تزریق عضلانی Diazepam دلیل غیر قابل پیش بینی بودن جذب آن توصیه نمیشود. در صورت لزوم جهت تزریق میتوان از عضله دلتوئید استفاده نمود

N فرم رکتال:

- در کنترل بیماران مبتلا به حملات صرع مقاوم و تشنج عود کننده حاد مورد استفاده می باشد.

Lorazepam

لورازپام

در درمان استاتوس اپی لپتیکوس، دلیریوم، اسکیزوفرنی، تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی، کاتاتونی سایکوتیک، پیش از بیهوشی و سندرم قطع الک حاد مورد استفاده می باشد.

دارو - بیمار:

مصرف دارو در بیماران مبتلا به نارسائی کبد و کلیه ممنوع می باشد.



- مصرف خوراکی این دارو در نوجوانان کمتر از سن 12 سال توصیه نمی شود.

N فرم تزریقی:

- فرم تزریقی لورازپام بهترین دارو برای کنترل سریع اضطراب و آژیتاسیون می باشد، علت آن جذب سریع و کامل پس از تزریق IM دارو است.

- تزریق داخل عضلانی این دارو باید عمیق انجام شود.
- جهت تزریق وریدی این دارو باید با محلول سازگار هم حجم خود رقیق شود.
- در صورت تجویز تزریقی لورازپام تغییر علائم حیاتی، میزان تنفس و فشار خون شایع می باشد.
- تزریق لورازپام به سالمندان و بیمارانی که دارای مشکلات ریوی هستند باید با احتیاط انجام شود.

Oxazepam

اکسازپام

اکسازپام در کنترل IBS مورد استفاده می باشد.

دارو - کادر پزشکی:

b اکسازپام به سرعت به متابولیت غیر فعالش متابولیزه می گردد، به همین علت دارای نیمه عمر کوتاهی می باشد.

p اثر بخشی این دارو در مصرف طولانی بیش از 4 ماه مورد بحث می باشد.

- مصرف این دارو در اطفال کمتر از 6 سال توصیه نمی شود.

Clorazepate

کلرازپات

این دارو در کنترل IBS و بعنوان داروی کمکی در درمان صرع پارشیال مورد استفاده می باشد.

- این دارو باید دور از نور و رطوبت نگهداری گردد.

Midazolam

میدازولام

یک بنزودیازپین کوتاه اثر می باشد که بیشتر به صورت تزریقی جهت القاء خواب قبل از عمل جراحی، اعمال تشخیصی یا اندوسکوپی کوتاه و همچنین به همراه برخی داروهای بیهوش کننده جهت انجام اعمال جراحی بزرگ مورد استفاده قرار می گیرد.

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

- این دارو به صورت IV یا IM استفاده می شود، در صورت استفاده IV می تواند با محلول سدیم کلراید 0.9 درصد و یا دکستروز 5 درصد رقیق شود.

b این دارو با سیستم CYP450 تداخل دارد، پس داروهایی مانند سایمتیدین، اریترومايسين، ديلتيازيم، وراپاميل، کتوکونازول و ایتراکونازول با میدازولام تداخل داشته و باعث کاهش کلیرانس پلاسمائی میدازولام و افزایش مدت خواب آوری آن می شوند.

- این دارو با داروهای موثر بر روی CNS مانند باربیتورات ها، الکل و سایر داروی مضعف CNS تداخل دارد و باعث افزایش ریسک بروز مشکلات تنفسی می شود.

- مصرف میدازولام در بیمارانی که داروهای مهارکننده پروتئاز HIV و مهارکننده ریورس ترانس کریپتاز غیر نوکلئوتیدی دریافت می کنند، ممنوع می باشد.

b تجویز میدازولام به صورت IV می تواند باعث بروز دپرسیون تنفسی شود به همین علت تزریق این دارو باید در بیمارستان انجام شود.

- تزریق وریدی سریع میدازولام در نوزادان توصیه نمی شود.

- میدازولام با تیوپنتال و هالوتان تداخل دارد، بدین صورت که مصرف همزمان میدازولام با تیوپنتال یا هالوتان باعث کاهش دوز مصرفی آنها می شود.

b از عوارض جانبی میدازولام علاوه بر عوارض کلی بنزودیازپین ها تغییرات علائم حیاتی می باشد. همچنین در برخی موارد عوارض قلبی - تنفسی مانند ایست تنفسی و ایست قلبی، هیپوتانسیون مشاهده می شود.

b واکنش های افزایش حساسیت مانند واکنش آنافیلاکتیک، کهیر، راش و خارش در کمتر از 1% بیماران مشاهده می گردد.

دارو - بیمار:

- میدازولام در شیر ترشح می شود.

- از بیمار سؤال شود که الکل، داروهای موثر بر روی فشار خون و آنتی بیوتیک ها استفاده می کند یا خیر؟

تجویز استفاده اپی دورال یا داخل نخاعی این دارو به علت وجود پرزرواتئو در فرمولاسیون (بنزیل الکل) ممنوع می باشد.



Buspirone

بوسپیرون

این دارو یک پارشیال آگونیست گیرنده 5-HT_{1A} می باشد که علاوه بر درمان اختلالات اضطرابی در کاهش علائم سندرم پیش از قاعدگی مانند درد، خستگی، کرامپ و تحریک پذیری باعث تقویت اثر SSRIs می گردد.

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

- در صورت مصرف همزمان این دارو با مهارکنندگان قوی CYP3A4 باید دوز بوسپیرون کاهش یابد.

p در مواردی که بیمار سابقه وابستگی و سوء استفاده مواد را داشته باشد و همچنین سالمندان تجویز بوسپیرون بر بنزودیازپین ها ارجح می باشد.

مصرف بوسپیرون در بیماران مبتلا به نارسائی شدید کلیوی و کبدی توصیه نمی شود.

p بوسپیرون در مقایسه با سایر ترکیبات ضد اضطراب خواب آوری کمتری دارد و همچنین اختلالات حافظه و یادگیری با دوزهای معمولی آن مشاهده نمی گردد.

- بوسپیرون دارای عوارض عمومی تضعیف CNS نمی باشد و همچنین این دارو در مقایسه با بنزودیازپین ها پتانسیل سوء استفاده و وابستگی را ندارد.

دارو - بیمار:

p بوسپیرون با آب گریب فروت تداخل دارد و آب گریپ فروت باعث افزایش غلظت پلاسمائی آن می شود.

p بیمارانی که بوسپیرون دریافت می کنند باید بدانند که دارو باید به صورت منظم خورده شود و همچنین علائم بهبودی 1-2 هفته بعد از شروع درمان و حتی در برخی موارد 4-6 هفته بعد قابل ارزیابی می باشند.

p بیمار در مورد عوارض شایع بوسپیرون مانند تهوع، سرگیجه، سردرد و عصبانیت باید آگاه باشد.

- موارد منع مصرف این دارو در صورت حساسیت به دارو می باشد.

عوارض جانبی

عوارض دارویی شایع بوسپیرون

- سرگیجه (9%)	- سر درد (10%)
- خواب آلودگی (10%)	- خستگی و تهوع (8-6%)
- احساس سبکی سر (5%)	- عصبانیت (5%)
- بی خوابی (5%)	

عوارض قلبی - عروقی	درد قفسه سینه، کاهش یا افزایش فشار خون، CHF، انفارکتوس میوکارد، میوپاتی قلبی، تاکی کاردی و طپش قلب (2-1%)
عوارض سیستم عصبی مرکزی	اختلالات رویا، دیس فوری، عدم تحمل صدا، سرخوشی، آکاتزیا، بی علاقی، توهم، تشنج، عدم تحمل سرما و سایکوز
عوارض پوستی	ادم، خارش، گر گرفتگی، کبودی، ریزش مو، خشکی پوست، ادم، آکنه و نازک شدن ناخن ها
عوارض گوارشی	نفخ، بی اشتها یا افزایش اشتها، افزایش بزاق، تحریک پذیری کولون، اسهال، یبوست، استفراغ، خونریزی رکتال (5-1%) و در موارد نادر سوزش زبان
عوارض دستگاه ادراری - تناسلی	کاهش یا افزایش میل جنسی، تکرر ادرار، اختلالات قاعدگی و لکه بینی، سوزش ادرار، آمنوره، تاخیر در انزال، ناتوانی جنسی، بیماری های التهابی لگن و شب ادراری
عوارض عضلانی	کرامپ عضلانی، اسپاسم عضلانی، سفتی عضلات، درد مفاصل و ضعف عضلانی
عوارض تنفسی	مشکلات تنفسی و احتقان ریه
عوارض اندوکراین	گالاکتوره و اختلالات تیروئید
سایر عوارض	افزایش آمینو ترانسفرازهای کبدی (ALT , AST)، وزوز گوش، درد گلو، احتقان بینی، قرمزی و خارش چشم، خشکی دهان، تاری دید (2%)، ترس از نور، افزایش وزن، تب، کاهش وزن، اختلالات خونریزی، لوکوپنی، ترومبوسیتوپنی و ائوزینوفیلی

D در حدود 10% بیمارانی که بوسپیرون استفاده می کنند مجبور می شوند به علت بروز عوارض جانبی شایع ذکر شده مصرف دارو را قطع نمایند.

D در اثر استفاده طولانی مدت بوسپیرون به علت اتصال آن به گیرنده های دوپامین مرکزی تغییرات سطح دوپامین ایجاد شده و بنابراین عوارض جانبی ثانویه مانند: دیس تونی، آکاتزیا و تاردیو دیسکینزی مشاهده می گردد.

Meprobamate	مپروبامات
--------------------	------------------

مورد مصرف این دارو در کنترل اختلالات اضطرابی می باشد.

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

b مپروبامات بر روی کاهش حافظه و توانائی فیزیکی موثر می باشد.

این دارو در پورفیری حاد مانند واکنش های ایدیوسنکراتیک یا آلرژی منع مصرف دارد.



دارو - بیمار:

- در نارسائی کبدی و کلیوی باید با احتیاط مصرف شود.

b در صورت مصرف مپروبامات وابستگی مشاهده می گردد ، بنابراین قطع دارو نباید ناگهانی باشد.

عوارض دارویی

عوارض قلبی - عروقی	طپش قلب، تاکی کاردی، آریتمی، افت فشار خون و سنکوپ
عوارض سیستم عصبی مرکزی	سرگیجه، خواب آلودگی، بیقراری، سردرد، خستگی و ضعف، ناتوانی در تطابق چشم و سرخوشی
عوارض پوستی	راش پوستی، خارش و کهیر.
عوارض گوارشی	تهوع، استفراغ و اسهال
عوارض خونی	لکوپنی، لرز، آگرانولوسیتوز و آنمی آپلاستیک

عوارض آلرژیک ناشی از مصرف مپروبامات به شرح زیر می باشند: عوارض پوستی، پتشی، ادم محیطی، ائوزینوفیلی، اریتم مولتی فرم، درماتیت اکسفولیاتیو، التهاب زبان، آدنوپاتی، تب، الیگوری و برونکواسپاسم.



Sleep Disorder

اختلال خواب

تاکنون عملکرد دقیق خواب مشخص نشده است ولی نقش آن در کسب انرژی، تقویت و تجدید قوای بدن و رشد بسیار مهم است. در فرآیند خواب دو فاز وجود دارد: فاز اول non-REM که خود از 4 مرحله تشکیل شده است، در مراحل 1 و 2 خواب سبک و سطحی و در مراحل 3 و 4 خواب عمیق اتفاق می افتد که این مراحل حدود 90 دقیقه به طول می انجامند و از نظر فرکانس امواج الکتروانسفالوگرافی امواج با فرکانس کوتاه مشاهده می گردد و در فاز دوم که REM نام دارد، امواج با فرکانس بالا هستند و خواب و رویا در این فاز دیده می شود. اکثر افراد سالم به 7 تا 8 ساعت خواب در روز نیاز دارند (البته مدت زمان خواب طبیعی بین 4-11 ساعت می باشد) که در حقیقت این دوره خواب از چند فاز non-REM و REM تشکیل می شود. در افراد سالمند خواب با

امواج کوتاه (non-REM) کاهش می یابد که باعث می شود دوره خواب در این افراد منقطع گردد. با توجه به اهمیت خواب بروز اختلال در این فرآیند می تواند باعث ایجاد مشکل و نا کارایی در فرد شود.

Insomnia

- بی خوابی

بی خوابی عبارت است از اشکال در به خواب رفتن یا دوام خواب که از شایع ترین اختلالات خواب می باشد و باعث می شود که فرد پس از خواب احساس نشاط نکرده و در طول روز از کارآیی پایینی برخوردار باشد. این اختلال می تواند به صورت مداوم یا گذرا باشد.

- اختلال گذرا می تواند در افرادی که خواب مناسبی داشته اند اتفاق بیافتد و احتمالا به علت تغییر در محل خواب مانند مسافرت یا حتی قرار گرفتن در محل های پر سر و صدا مشاهده می گردد. همچنین می تواند با اختلالات حاد مرتبط باشد.

- بی خوابی کوتاه مدت هم می تواند در رابطه با مشکلی احساسی و در اثر یا یک بیماری جدی مانند درد شدید و حاد باشد. در این صورت بی خوابی می تواند برای چند هفته ادامه داشته باشد.

- بی خوابی مزمن می تواند ناشی از یک اختلال روانی مانند افسردگی یا اضطراب، سوء مصرف مواد و الکل، درمان های دارویی، مصرف بیش از اندازه کافئین و شب ادراری یا حتی شرایط فیزیکی مثل درد، خارش و تنگی نفس باشد.

میزان بروز اختلالات خواب

30 – 35 %	Insomnia - گذرا (چند روز) - کوتاه مدت (3 هفته) - مزمن (بیش از 3 هفته)
5 – 30 %	PLMS (Periodic limb movements during sleep)
5 - 15 %	RLS (Restless leg syndrome)
2 – 4 %	Sleep apnea
45 %	Primary snoring
0.15 %	Narcolepsy

درمان بی خوابی باید براساس تفکیک عوامل استرس زا و شناسایی شرایط، متفاوت بوده و در ابتدا باید به وسیله مشاوره و درمان های غیر دارویی صورت گیرد. بنزودیازپین ها جزء داروهای انتخابی برای درمان بی خوابی می باشند، البته سایر داروها مانند زولپیدم، داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای، باربیتوراتها، آنتی هیستامین ها، ضد سایکوز های آتیپیکال و غیره در بی خوابی استفاده می شوند. اطلاعات در مورد بنزودیازپین های مورد استفاده در بی خوابی و همچنین داروهایی مانند زولپیدم، کلرال هیدرات در این بخش آورده می شود و اطلاعات سایر داروها به طور کامل در بخش مربوطه بیان می گردد.

b مصرف داروهایی مانند ضد سایکوزهای تیپیکال، باربیتورات ها و کلرال هیدرات به عنوان ترکیبات موثر در اختلالات خواب مورد تایید نمی باشد.

b توصیه می گردد مصرف خواب آورها به کمتر از 3 هفته محدود گردد.

پارامترهای فارماکوکینتیکی داروهای خواب آور غیر باربیتورات					
دارو	حلالیت در چربی	شروع اثر (min)	طول اثر (hrs)	نیمه عمر (hrs)	دوز همسان
زولپیدم	کم	30	2-4	2.5	10
استازولام	کم	60-120	10-15	10-24	2
فلورازپام	کم	30-60	7-8	50-100	30
کوازپام	-	سریع	-	25-41	15
تمازپام	متوسط	60-120	8-12	10-17	30
تریازولام	متوسط	15-30	2-4	1.5-5.5	0.25
کلرال هیدرات	-	30	4-8	7-10	

Benzodiazepines

بنزودیازپین ها

Florazepam

فلورازپام

این دارو در درمان بی خوابی به صورت یک دوره کوتاه چهار هفته ای مورد استفاده می باشد.
- مصرف این دارو در نوجوانان کمتر از 15 سال توصیه نمی شود.

Chloral hydrate

کلرال هیدرات

این دارو در کاهش اضطراب ناشی از محرومیت نسبت به سایر داروها مانند اپیوئیدها و باربیتورات ها مورد استفاده قرار می گیرد.

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

b کلرال هیدرات اغلب در بیماران سالمند، کودکان و نوزادان مورد استفاده می باشد که علت آن بروز کمتر عارضه برانگیختگی متناقض در مقایسه با باربیتورات ها خواهد بود.

D تهوع، استفراغ و اسهال از عوارض شایع فرم خوراکی این دارو می باشند، جهت کاهش این عوارض رقیق کردن محلول خوراکی با آب یا مایعات دیگر توصیه می شود.

D در اثر قطع مصرف کلرال هیدرات REM rebound مشاهده نمی شود.

- کلرال هیدرات در مجاورت هوا به آرامی تبخیر و همچنین در مجاور نور تخریب می گردد.

عوارض جانبی

نفخ و مزه بد دهان	عوارض گوارشی
خواب آلودگی شدید، هیجان، دلیریوم، خواب آلودگی، آتاکسی، احساس سبکی در سر، سرگیجه، سردرد، کابوس شبانه، گیجی، توهم و بی قراری	عوارض سیستم عصبی مرکزی
بروز راش، کهیر، آنژیوادم، پورپورا و اریتم مولتی فرم (عوارض جلدی کلرال هیدرات شایع نیستند)	عوارض پوستی
لوکمی، ائوزینوفیلی، کتون اوری	سایر عوارض

هشدارها

- بیماری قلبی شدید
- این دارو باعث اختلال هواس و هوشیاری می گردد.
- در بیماران افسرده و بیمارانی که ریسک ابتلا به افسردگی در آنها زیاد است، باید با احتیاط مصرف شود.

زولپیدم

این دارو دارای اثرات فارماکولوژیکی مشابه بنزودیازپین ها می باشد و به علت انتخابیت اثر آن بر روی رسپتورهای بنزودیازپینی نوع یک سایر اثرات مانند شل کنندگی عضلانی، ضد اضطرابی و ضد تشنجی را ندارد. همچنین این انتخابیت می تواند باعث کاهش پتانسیل سوء استفاده، عدم سرکوب REM و تحمل نسبت به این دارو گردد.

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

b در مورد وابستگی و تحمل نسبت به زولپیدم اطلاعاتی وجود ندارند.

D دفع زولپیدم در بیماران مبتلا به نارسائی کبدی به کندی صورت می گیرد بنابراین توصیه می شود که دوز آغازین دارو در این بیماران کاهش یابد. همچنین این دارو در بیماران مبتلا به نارسائی کلیوی هم باید با احتیاط مصرف شود.

D دوزهای آغازین زولپیدم در افراد سالمند جهت کاهش احتمال بروز عوارض جانبی باید کاهش یابد.

عوارض جانبی که باعث قطع مصرف دارو شده اند در 4٪ بیماران با دوزهای 90 – 1 میلی گرم مشاهده شده است عبارتند از: احساس خواب آلودگی در طول روز، سردرد، فراموشی، سرگیجه، تهوع و استفراغ. **D** اکثر عوارض جانبی ذکر شده در صورت مصرف بیش از 4-5 هفته مشاهده گردیده است.



موارد منع مصرف

- مصرف همزمان زولپیدم با سایر داروهای تضعیف CNS ممنوع می باشد.
- مصرف زولپیدم با الکل ممنوع می باشد.

هشدارها

- مصرف بیش از 3-2 هفته داروهای خواب آور توصیه نمی شود.
- بروز هر گونه فراموشی شدید، تضعیف CNS و افسردگی باید جدی گرفته شود.
- قطع مصرف ناگهانی یا کاهش دوز ناگهانی زولپیدم در افرادی که بیش از 2-1 هفته آنرا استفاده کرده اند جایز نمی باشد.
- در بیمارانی که به بیماریهای سیستمیک مبتلا هستند باید با احتیاط مصرف شود.

- در بیماران مبتلا به مشکلات تنفسی باید با احتیاط مصرف شود.
- مصرف این دارو در افراد کمتر از 18 سال توصیه نمی شود.

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

p زولپیدم برای افزایش مدت زمان خواب استفاده نمی شود.

مصرف همزمان ریتوناویر و زولپیدم ممنوع می باشد.



ملاتونین

ملاتونین یکی از هورمون های بدن است که در ساعات تاریکی ترشح می شود و با افزایش غلظت آمینو بوتیریک اسید و سروتونین باعث ایجاد الگوی خواب می گردد.

موارد استفاده ملاتونین بسیار متفاوت می باشد به طور مثال در بی خوابی، درمان کمکی شیمی درمانی، هیپرلیپیدمی، سردردهای خوشه ای، وزوز گوش، آلپسی در زنان و سندرم روده تحریک پذیر مورد استفاده می باشد.

یکی از داروهای موثر بر گیرنده ملاتونین به نام Ramelteon می باشد. این دارو در سالمندان باعث بهبود کیفیت خواب می گردد.

D نکات مورد توجه:

دارو - کادر پزشکی:

p ملاتونین در اختلالات خواب مانند Shift work¹⁸ و Jet lag¹⁹ مورد استفاده می باشد.

p ملاتونین در بارداری جزء گروه C می باشد.

در حال حاضر مصرف داروی ملاتونین در درمان اختلالات خواب مورد تأیید نمی باشد.



دارو - بیمار:

- دارو باید 30 دقیقه قبل از رفتن به رختخواب مصرف شود.

- بلافاصله پس از غذای چرب مصرف نگردد.

¹⁸ Shift work

¹⁹ Jet lag

- در صورت قطع قاعدگی یا گالاکتوره در زنان و همچنین کاهش میل جنسی و مشکلات باروری با پزشک مشورت گردد.

D در اثر مصرف این دارو همراه با غذاهای چرب T_{max} آن به تاخیر می افتد.

آنتی هیستامین ها

این دسته هم در درمان اختلالات خواب مورد استفاده می باشند ولی اثر بخشی آنها کمتر از بنزودیازپین ها می باشد.

- داروهای این دسته باعث بروز عوارض آنتی کلی نرژیک و خواب آلودگی در طول روز می شوند.

p هیدروکسی زین و پرومتازین هم آنتی هیستامین هستند که در اختلالات خواب مورد استفاده می باشند ، اطلاعات بیشتر در بخش مربوطه آورده شده است .

داروهای ضد افسردگی

داروهای مورد استفاده از این دسته در درمان شامل سه حلقه ای های خواب آور، ترازودون، نفازودون و میرتازاپین می باشند که اطلاعات کامل در بخش مربوطه آورده شده است.

داروهای ضد سایکوز

اختلالات سایکوتیک

شیوع اسکیزوفرنی در مردان و زنان مساوی است، بیشترین سن شروع در مردان 25-15 سالگی و در زنان 35-25 سالگی است. اگرچه اسکیزوفرنی بنیادی زیستی دارد ولی با انجام بررسی ها بر روی دو قلوهای تک تخمکی نشان داده شده است که عوامل محیطی و روانی نیز در پیدایش اسکیزوفرنی اهمیت به سزایی دارند.

اسکیزوفرنی براساس وجود علایم مثبت و منفی به دو نوع تقسیم می شود. علایم مثبت مانند هذیان و توهم و علایم منفی شامل علایم نوسان یا کند شدن حالت عاطفی، از دست دادن قدرت تفکر منطقی، فقر محتوای کلام، وقفه در تفکر، سر و وضع بد، فقدان انگیزه، بی لذتی و انزوای اجتماعی می باشند.

خودکشی از علل شایع مرگ در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی است، به طوری که حدود 50 درصد از کل بیماران در طول عمر خود حداقل یک بار اقدام به خودکشی می کنند.

اسکیزوفرنی

براساس DSM – IV، اسکیزوفرنی به اختلالی گفته می شود که حداقل شش ماه طول بکشد، در این دوره به مدت حداقل یک ماه فرد دو تا از علائم فاز فعال را نشان می دهد.

علائم فاز فعال عبارتند از:

هذیان، توهم (شایع ترین توهم، توهم شنوایی است)، تکلم نابسامان (بی ربط گویی یا از خط خارج شدن های مکرر)، رفتاری به وضوح نابسامان یا کاتاتونیک و علائم منفی (فقدان نوسان در حالت عاطفی و یا بی ارادگی)

D در صورت بروز هذیان های عجیب و غریب (Bizarre) در بیمار، توهم به صورت صداهایی که در مورد رفتار یا افکار فرد اظهار نظری کنند و یا حداقل دو صدا باشند که باهم مکالمه می کنند، تنها یک علامت برای فاز فعال کافی است. در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی از زمان شروع بیماری حداقل یکی از حوزه های عملکردی بیمار به طور مثال شغل، روابط بین فردی و یا مراقبت از خود به مدت قابل توجهی و به نحو چشمگیری کمتر از سطحی می گردد که تا قبل از شروع بیماری بوده است.

جهت اثبات تشخیص بیماری نباید هم زمان با علائم فاز فعال بیماری حمله خلقی اعم از افسردگی ماژور، مانیا و یا اختلال افسردگی مختلط روی داده باشد. علاوه بر این رد احتمال هرگونه سوء مصرف دارو یا ابتلا به بیماری عمومی الزامی است.

D اختلال اسکیزوفرنی براساس تظاهرات بالینی به چند نوع فرعی تقسیم می شود:

1- **نوع پارانویید:** اشتغال خاطر به یک یا چند هذیان یا داشتن توهم های مکرر شنوایی از خصوصیات اختلال اسکیزوفرنی نوع پارانویید هستند. به طور کلی پارانویید با خود بزرگ بینی یا Persecutory مشخص می گردد.

2- **نوع Disorganized:** از علائم آن تمایل آشکار به رفتارهای بدوی، مهار گسیخته و سازمان نیافته مانند تکلم و رفتار نابسامان و نا مفهوم می باشند.

3- **نوع کاتاتونیک:** در این بیماران آشفتگی واضح در کارکرد حرکتی وجود دارد که حداقل با دو مورد زیر مشخص می شود، بهت زدگی، منفی کاری (مقاومت بدون انگیزه در برابر هرگونه دستوری)، کاتالپسی، برآشفتگی، اتخاذ وضعیت های خاص بدنی، حرکات قالبی، حرکات ادایی (Mannerism)، سکوت، اکولالی و اکوپراکسی.

4- **نوع تمایز نیافته:** بیمارانی هستند که به وضوح روان گسیخته بوده ولی نمی توان آنها را به راحتی در یکی از سه گروه قبل قرار داد.

5- نوع باقیمانده: در این نوع اختلال علایم هذیان، توهم، تکلم نابسامان و یا رفتار کاتاتونیک به طور برجسته وجود ندارد، ولی شواهدی دال بر وجود اختلال مشاهده می شود مثلاً علایم منفی یا حداقل دو تا از معیارهای فاز فعال به شکلی سبک دیده می شوند.

علایم مثبت و منفی اسکیزوفرنی	
منفی	مثبت
زوال سایکو موتور	پرخاشگری، آژیتاسیون و خصومت
Affective Flattening	Tension
Avolition	بیش فعالی
رفتارهای ضد اجتماعی	توهم
Alogia	هذیان
Conectedness	سخن گفتن پراکنده
فقدان عملکردهای کافی	رفتار غیر عادی

در بروز اسکیزوفرنی عوامل موثر به عنوان پیش آگهی اختلال مورد اهمیت می باشند که در جدول آورده شده اند.

عوامل موثر در پیش آگهی	
پیش آگهی بد	پیش آگهی خوب
شروع در سنین پایین	شروع در سنین بالا
شروع خرنده و کند	شروع حاد
سابقه بد از نظر اجتماعی، زناشویی و شغلی قبل از بیماری	سابقه خوب از نظر اجتماعی، زناشویی و شغلی قبل از بیماری
انزوا و در خود ماندگی	وجود علایم اختلالات خلقی (به ویژه افسردگی)
ازدواج نکرده، طلاق گرفته	متاهل بودن
سابقه اسکیزوفرنی در خانواده	سابقه اختلالات خلقی در خانواده
وجود علایم منفی	وجود علایم مثبت
سابقه آسیب دیدگی (تروما) در حول وحوش تولد	سیستم حمایتی خوب

عوامل تسريع کننده آشكار	نبود هيچ گونه فروكشى در عرض سه سال عوده‌هاى مكرر خشونت
-------------------------	--

تشخيص هاى متفاوت براى اسكيزوفرنى
- سايكوز القاء شده توسط دارو: - آمفتامين، كوكايين، حشيش، فن سيكلدين (PCP)، LSD و آنتى كلې نرژيك ها - اختلال هاى سايكوتيك اوليه - اختلال شبه اسكيزوفرنى، اختلال دو قطبى شديد (نوع مانيك) و اختلال خلق با ويژگى سايكوتيك - اختلالات شخصيتى - شيزوئيد، پارانوئيد و Schizotypal

- داروهای ضد سایکوز موجود در لیست دارونامه رسمی ایران:

موارد مصرف	باردارى	نام تجارى	شكل دارو	نام دارو
تهوع و استفراغ، سكسكه مقاوم به درمان، اسكيزوفرنى، بيش فعالى، مشكلات رفتارى، پورفيرى حاد اكتسابى، جراحى	C	Thorazine	Tab:25, 100 mg Inj: 25 mg/ml, 2ml	Chlorpromazine
اختلالات سايكوز	C	Prolixin	Tab; 1, 2.5 mg Inj: 25 mg/ml	Fluphenazine
اختلالات سايكوز و تهوع و استفراغ	C	--	Tab: 2, 4, 8 mg Inj: 5 mg/ml	Perphenazine
اختلال سايكوز و اضطراب غير سايكوتيك	C	---	Tab: 1, 2, 5, 10 mg Inj: 1mg/ml	Trifluoperazine
اختلالات سايكوز	C	---	Tab: 10, 25, 100 mg	Thioridazine
اختلالات سايكوز	C	Navane	Cap: 5 mg	Thiothixene
اختلالات سايكوز، اختلال تورّت، مشكلات رفتارى و بيش فعالى	C	Haldol	Tab: 0.5, 2, 5mg Inj.: 5, 50 mg/ml Drop:2 mg/ml	Haloperidol

Pimozide	Tab: 4 mg	Orap	C	اختلالات تورِت (Tourette disorder)
Clozapine	Tab: 25, 100 mg	Clozaril	B	رفتار خودکشی عود کننده، اسکیزوفرنی
Loxapine	Cap: 5,10,25,50 mg	Loxitan	C	اختلال سایکوز
Risperidone	Tab:1, 2, 3, 4 mg	Risperdal	C	اختلال سایکوز، اختلال دو قطبی
Olanzapine	Tab: 2.5, 5, 10, 15 mg	Zyprexa	C	اختلال سایکوز، اختلال دو قطبی

اختلال هذیانی

اختلال هذیانی یکی از اختلالات روانپزشکی است که علامت غالب آن هذیان می باشد. طبق تعریف DMS-IV بیماران مبتلا به اختلال هذیانی حداقل به مدت یک ماه دچار هذیان می شوند به طور مثال می گویند، نیروهای انتظامی به دنبال من هستند. در صورتی که در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی هذیان ها خیلی عجیب و غریب می باشند همانند: مریخی ها مرا تحت سلطه خود قرار داده اند. در این بیماران به جز علایم هذیان و تبعات آن، عملکرد فرد به نحو چشمگیری مختل نمی شود و رفتارش به وضوح عجیب و غریب نمی باشد. همچنین این بیماران هیچ یک از معیارهای فعال اسکیزوفرنی را ندارند، به جز توهم های لمسی یا بویایی که ممکن است ارتباطی با دور نمای هذیانی فرد داشته باشد.

D انواع اختلالات هذیانی عبارتند از:

- نوع جسمانی: هذیان ها حاکی از این است که فرد به نوعی نقص جسمی یا بیماری طبی عمومی دچار شده است.
- نوع حسد: هذیان ها حاکی از این است که شریک جنسی فرد وفادار نیست و به او خیانت می کند.
- نوع خود بزرگ بینی: هذیان هایی حاکی از غلو در ارزش، قدرت، دانش و یا هویت خود، یا حتی بیان داشتن ارتباطی ویژه با خداوند یا افراد مشهور می باشند.
- نوع آروتمانیک: هذیان ها به این صورت است که فردی دیگر که معمولاً موقعیت برتری هم دارد، عاشق بیمار شده است.
- نوع گزند: هذیان ها بیانگر آن است که فرد یا یکی از نزدیکانش به طریقی مورد گزند و آسیب واقع شده است.

- **نوع مختلط:** در این نوع فرد دچار هذیان‌هایی با خصوصیات بیش از یکی از انواع ذکر شده در بالا می‌باشد.

- **نوع نامعین:** اختلال به نحوی بروز می‌نماید که در هیچ یک گروه‌های بیان شده قرار نمی‌گیرد.
D سن شروع این اختلال به طور متوسط حدود 40 سالگی است، البته از سن 18 تا 90 سالگی هم ممکن است بروز نماید.

Brief Psychotic

اختلال سایکوتیک گذرا

Disorder

در این اختلال حداقل یکی از علائم هذیان، توهم، تکلم نابسامان (بی ربط گویی) و یا رفتار نابسامان یا کاتاتونیک به صورت واضح مشاهده می‌گردد، ولی مدت حملات این اختلال بین یک روز تا یک ماه می‌باشد. این اختلال در پاسخ به یک فشار شدید روانی - اجتماعی یا مجموعه‌ای از این گونه فشارها مانند از دست دادن یکی از عزیزان یا تصادف شدید با ماشین بروز می‌نماید.
علائم مشخصه اختلال سایکوتیک گذرا به صورت بی‌ثباتی روحی، پوشش یا رفتاری غیر متعارف (توی ذوق می‌زند)، جیغ و هورا یا سکوت و همچنین مختل بودن حافظه در مورد وقایع تازه خود را نشان می‌دهند.

Post Partum

سایکوزهای پس از زایمان

Psychosis

در DMS - IV معیارهای تشخیصی خاصی برای این اختلال وجود ندارد. علائم بیماری اغلب در عرض چند روز پس از زایمان آغاز شده و تقریباً هم‌علائم حداکثر در عرض 8 هفته پس از زایمان رخ می‌هند.
به طور مشخص بیمار نخست از خستگی، بی‌خوابی و بی‌قراری شکایت می‌کند و ممکن است حمله‌هایی به شکل گریه کردن و نوسانات خلقی مشاهده گردد. کم‌کم سوء ظن، اغتشاش شعور، بی‌ربط گویی، اظهارات غیر عاقلانه و نگرانی‌های وسواسی در مورد سلامت و رفاه نوزاد بروز می‌نماید. در 50 درصد بیماران هذیان و در 25 درصد توهم مشاهده می‌گردد.

شکایاتی در مورد ناتوانی در حرکت کردن و ایستادن هم شایع می‌باشد. بیمار ممکن است احساس کند دلش نمی‌خواهد از نوزادش مراقبت کند، بچه‌اش را دوست ندارد و گاهی دلش می‌خواهد به خودش یا بچه یا هر دو صدمه‌ای بزند. میزان احتمال بروز این اختلال حدود یک در هر هزار زایمان است.

موارد مصرف داروهای ضد سایکوز

تری فلورازین	تیوتیکسن	تیوریدازین	ریسپریدون	کواتیپین	پیموزاید	پرفنازین	الانزپین	لوکسپین	هالوپریدول	فلوفنازین	کلوزاپین	کلرپرومازین	موارد مصرف ü = موارد مصرف رایج î = موارد مصرف غیر رایج
							ü (IM)						آرژیتاسیون حاد ناشی از فاز مانیا در اختلال دوقطبی
							ü (IM)						آرژیتاسیون حاد اسکیزوفرنی
												ü	پورفیری متناوب حاد
			ü	ü			ü				î	ü	مانیای حاد و یا اپیزودهای ترکیبی ناشی از اختلال دوقطبی
									ü			ü	بیش فعالی (بیماری کودکان)
									î			ü	سکسکه مقاوم به درمان
						ü			î	î		ü	تهوع/استفراغ
ü													اضطراب غیر روانی
												ü	هراس قبل از جراحی/بیقراری
						ü			ü	ü			اختلالات روانی
											ü		رفتارهای خودکشی عود کننده
ü	ü	ü	ü	ü	î	ü	ü	ü		ü	ü	ü	اسکیزوفرنی
												ü	تتانوس
					ü				ü				اختلال تورت (Tourette disorder)

- درمان اپیزودهای مانیک حاد ناشی از اختلال دوقطبی با کلوزاپین
- درمان مشکلات رفتاری ناشی از اوتیسم با ریسپریدون
- درمان حاد میگرن با کلرپرومازین
- درمان اختلال وسواس عملی اجباری مقاوم به SSRIs با ریسپریدون و الانزپین
- درمان سایکوز و آرژیتاسیون در بیماران مبتلا به دمانس یا آلزایمر با کلوزاپین، هالوپریدول، الانزپین، کواتیپین، ریسپریدون و تیوریدازین
- درمان سایکوز در بیماری پارکینسون با کلوزاپین، کواتیپین و ریسپریدون.

مکانیسم اثر دقیق ترکیبات ضد سایکوز ناشناخته می باشد ولی به نظر می رسد که اثر آنتاگونیست کننده آنها بر روی برخی رسپتورهای نروترانسمیتری مهم باشد.

ترکیبات آنتی سایکوتیک تیپیکال (قدیمی) از نظر ساختاری در دسته های متفاوت قرار می گیرند ولی به عنوان یک گروه این دسته، آنتاگونیست های رسپتور دوپامینی با تمایل مهارکنندگی بالا بر روی رسپتورهای D2 دوپامینی هستند.

این ترکیبات درجه های مختلفی از انتخابیت را در بین رسپتورهای دوپامینی دارند مثلاً مسیر نیگرواستریاتال عامل اختلالات حرکتی، مسیر مزولیمبیک در رهایی از توهم و هذیان، مسیر مزوکورتیکال در رهایی از سایکوز و بدتر شدن علایم منفی و در نهایت مسیر توبروفاندیبولار در ترشح پرولاکتین نقش مهمی را ایفا می کنند. همچنین این ترکیبات به صورت غیر اختصاصی به سایت های غیر دوپامینرژیک مانند کلی نرژیک، آلفا-آدرنرژیک و هیستامینرژیک متصل می شوند که علت اصلی عوارض جانبی ناشی از مصرف این داروها می باشد.

D ترکیبات ضد سایکوز تیپیکال باعث القای عارضه جانبی اکستراپیرامیدال (EPS) می شوند که درصد احتمال بروز این عارضه با داروهای قوی این دسته بیشتر است، ولی ترکیبات دارویی ضعیف تر عارضه خواب آلودگی را از خود نشان می دهند.

ترکیبات آنتی سایکوتیک آتیپیکال (جدید) دسته ای هستند که فارماکودینامیک متفاوتی نسبت به گروه داروهای تیپیکال دارند ولی به طور کلی تمایل آنها به رسپتورهای 5-HT₂ در مقایسه به D2 دوپامینی بیشتر است. این دسته بر روی سیستم های متعددی اثر دارند مانند، اثر آنتاگونیستی بر رسپتورهای دوپامینی (D₅, D₄, D₁, D₂، اثر انتخابی بر رسپتورهای دوپامینی لیمبیک، اثر آنتاگونیستی بر رسپتورهای سروتونینی (5-HT₂، 5-HT₁)، اثر آنتاگونیستی بر رسپتورهای آلفا - آدرنرژیک و همچنین فعال کردن رسپتورهای موسکارینی و هستامینی H₁.

D این دسته به علت عدم توانایی یا احتمال بسیار کم القاء عوارض EPS به عنوان عارضه جانبی، آتیپیکال نامیده می شوند. به علت آنکه این دسته از ترکیبات، از نظر ساختاری مشابه کلوزاپین هستند. بنابراین احتمال بروز عارضه جدی آگرانولوسیتوز ناشی از مصرف کلوزاپین وجود دارد. در ترکیبات جدید امکان بروز این عارضه به حداقل رسیده است.

b برخی مطالعات نشان داده اند که مصرف ترکیبات آتیپیکال در درمان بیماران مقاوم به درمان با داروهای تیپیکال و همچنین بهبود علایم منفی موثر می باشند.

تمایل اتصال به رسپتور ترکیبات ضد سایکوتیک نسل اول و دوم						
H1	M1	$\alpha 1$	5-HT2	D2	D1	رسپتور
ترکیبات نسل اول						
-	-	+	+	+++	-	فلوفنازین
++	+++	+++	++	+++	-	کلرپرومازین
++	-	++	++	+++	-	پرفنازین
+	+++	+++	++	+++	+	تیوریدازین
-	+	+	+	+++	++	هالوپریدول
ترکیبات نسل دوم						
+	+++	+++	+++	++	++	کلوزاپین
++	-	+++	+++	+++	-	ریسپریدون
++	+++	++	+++	++	++	الانزاپین
+	+	++	++	+	-/+	کواتیاپین
- = بی اثر + / - = ناشناخته + = کم ++ = متوسط +++ = زیاد						

پارامترهای فارماکولوژیکی ترکیبات ضد سایکوز						
افزایش وزن	افت فشار خون وضعیتی	اثرات آنتی کلی نرژیک	EPS	خواب آوری	دوزهای معادل (mg)	
						فنوتیازین ها
						آلیفاتیک
	+++	++	++	+++	100	کلرپرومازین
						پیرازین
	+	+	++++	+	2	فلوفنازین
	+	+	++	++	10	پرفنازین
	+	+	+++	+	5	تری فلوپرازین

						پیپریدینی
	+++	+++	+	+++	100	تیوریدازین
						تیوزانتین ها
	+	+	+++	+	4	تیوتیکسن
						فنیل بوتیل پیپریدین
						بوتیروفنون
	+	+	++++	+	2	هالوپریدول
	+	++	+++	+	-	پیموزاید
						دی بنزپین ها
	+	+	++	+	10	لوکسپین
++++	+++	+++	0	+++	50	کلوزاپین
++++	++	++	+	++	-	الانزاپین
+++	++	0 - +	0	++	-	کواتیپین
						بنزیسوکسازول
+++	++	0 - +	++	+	-	ریسپریدون

- ریسپریدون جزء دسته بنزوایزوکسازول می باشد.

++++ = بسیار شدید +++ = شدید ++ = متوسط + = ضعیف

فارماکوکینتیک

ایزوانزیم CYP2D6 مسئول متابولیسم بسیاری از ترکیبات ضد سایکوز می باشد. این نوع آنزیم از نظر ژنتیکی پلی مرفیسم دارد و همچنین توسط بسیاری از ترکیبات مهار می شود. بنابراین افرادی که متابولیزه کننده قوی CYP2D6 هستند داروها را به سرعت متابولیزه می کنند و افرادی که متابولیزه کننده ضعیف CYP2D6 هستند این ترکیبات را به کندی متابولیزه می کنند.

فارماکوکینتیک داروهای ضد سایکوز				
دارو	اتصال پروتئینی	نیمه عمر	فراهمی زیستی	متابولیت فعال
داروهای تیپیکال				
فلوفنازین	---	18 h (خوراکی)	(خوراکی) 2/7 % (SC/IM) 3/4 %	--
کلرپرومازین	92-97 %	24h	20 - 40 %	--
هالوپریدول	92 % ≈	خوراکی 18 h ≈ دکانوآت wk ≈ 3	60 - 65 % (خوراکی)	--
لوکساپین	---	8 h	100 % ≈	--
پرفنازین		9-12 h	20 %	--
پیموزاید	99 %	≈ 55 h	50 % >	--
پرومتازین	76 - 80 %	5 - 14 h	--	--
تیوریدازین	99 %	24 h	--	مزوریدازین
تیوتیکسن	---	34 h		--
تری فلوپرازین		18 h		--
داروهای آتیپیکال				
کلوزاپین	97 % ≈	8 h ¹ 12 h ²	27 - 47 %	متابولیت دمتیله شده دارای فعالیت محدود
الانزاپین	93 %	21 - 54 h	60 % ≈	--
کوآتیاپین	83 %	≈ 6 h	73 % ≥	9- هیدروکسی ریسپریدون
ریسپریدون	90 %	3 ³ -20 ⁴ h	70 %	--

• پرومتازین در دسته فنوتیازین ها قرار می گیرد ولی به عنوان ضد سایکوز مورد استفاده نمی باشد.

1- تک دوز 2- در حالت پایه 3- Extensive Metabolizers 4- Poor Metabolizers

موارد منع مصرف

- واکنش افزایش حساسیت نسبت به هر یک از داروها (احتمال بروز حساسیت متقاطع بین فنوتیازین ها وجود دارد).
- حالات کما و یا سرکوب CNS
- مصرف همزمان با داروهایی که باعث طولانی کردن فاصله QT می شوند.
- بیماران مبتلا به سندرم QT طولانی مادرزادی
- سابقه آریتمی قلبی

هشدارها

- سندرم نرولپتیک بدخیم (NMS)	- علایم اکستراپیرامیدال (EPS)
- اثرات عروق مغزی و عوارض CNS	- اثرات قلبی - عروقی
- پریاپیسم	- مرگ ناگهانی
- هیپرگلیسمی و دیابت ملتیوس	- هیپرپرولاکتینمی
- عوارض چشمی مانند رتینوپاتی و کاتاراکت	- آگرانولوسیتوز
- اختلالات حرکتی دستگاه گوارش	- اختلالات تشنجی
- نارسایی عملکرد کلیوی و کبدی	- عوارض افزایش حساسیت
- علایم تاردیو دیسکینزی (TD)	- شیردهی و کودکان

- احتمال بروز TD در میان سالمندان به ویژه زنان زیاد می باشد ولی ریسک بروز TD در اثر استفاده داروهای آنتیپیکال کمتر می گردد.
- در اثر مصرف هالوپریدول و پیموزاید احتمال بروز عوارض EPS به تکرار مشاهده می گردد. جهت کنترل علایم از بنزتروپین یا تری هگزی فنیدیل استفاده می شود.
- احتمال بروز سندرم نرولپتیک بدخیم در صورت مصرف داروهای تزریقی با پوتنسی بالا یا شکل دارویی دپو وجود دارد.
- این ترکیبات به ویژه در روزهای اول درمان می توانند باعث ناتوانی مغزی یا ناتوانی های جسمی شوند.
- سندرم آنسفالوپاتیک با علایم ضعف، لتارژی، تب، آشفتگی، اکستراپیرامیدال، لکوسیتوز، افزایش آنزیم ها، BUN و قند خون در بیمارانی که تحت درمان با داروهای ضد سایکوز و لیتیم هستند مشاهده می گردد.
- اثرات قلبی - عروقی عبارتند از:
 - تغییرات ECG
 - میوکاردیت، کاردیومیوپاتی

- آمبولی ریوی
- افت فشار خون وضعیتی
- تاکی کاردی

D ترکیبات مورد استفاده در درمان عوارض شبه پارکینسون و آکاتزیا در جدول ذیل آورده شده اند:

ترکیبات مورد استفاده در درمان شبه پارکینسون و آکاتزیا		
درمان آنتی کلی نرژیک	دوز یکسان (mg)	دوز روزانه (mg)
بنزوتروپین	0/5	2-8
بی پریدن	0/5	2-8
دیفن هیدرامین	25	50 – 250
تری هگریفنیدیل	1	2 – 15
- دوپامینرژیک آمانتادین	-	100-300
گابامینرژیک		
دیازپام	10	5 – 40
کلونازپام	2	1 – 3
لورازپام	2	1 – 3
مهارکننده نورآدرنرژیک پروپرانولول	-	30 – 120

موارد احتیاط

به علت احتمال بروز عوارض آنتی کلی نرژیکی مصرف این داروها در بیماران مبتلا به هیپرتروفی پروستات و گلوکوم با زاویه بسته باید با احتیاط باشد.

b انجام آزمایش خون روتین در حین درمان با فنوتیازین ها به علت بروز دیسکرازی مانند، لکوپنی، آگرانولوسیتوز ترومبوسیتوپنی پورپورا، ائوزینوفیلی و پان سیتوپنی توصیه می گردد.

b جهت انجام میلوگرافی (Mylography) حداقل 48 ساعت قبل باید مصرف فنوتیازین ها قطع گردد.

b سمیت عصبی شدید (ناتوانی در راه رفتن و حرف زدن و سفتی) ناشی از مصرف آنتی سایکوتیک ها احتمالا در بیماران مبتلا به تیروتوکسیکوز مشاهده می گردد.

D سندرم قطع: این داروها به عنوان داروهایی که وابستگی روانی ایجاد می کنند، شناخته نشده اند. ولی به دنبال قطع ناگهانی این داروها در صورت درمان با دوز بالا احتمال بروز علائمی مانند گاستریت، تهوع، استفراغ، سرگیجه، سردرد، بی قراری، تعریق، افزایش ترشح بزاق و بی خوابی وجود دارد. بنابراین برای کاهش این عوارض کاهش دوز تدریجی به همراه مصرف داروهای ضد پارکینسون تا چند هفته پس از قطع داروهای ضد سایکوز توصیه می گردد.

D احتمال بروز تفکرات خودکشی با این داروها وجود دارد بنابراین امکان دسترسی این بیماران به مقادیر زیاد داروها نباید وجود داشته باشد.

b در اثر مصرف طولانی مدت فنوتیازین ها اختلالات پیگمانتاسیون به خصوص در زنان مشاهده می گردد که با قطع مصرف احتمال رفع این رنگدانه ها وجود دارد.

b احتمال بروز حساسیت به نور در اثر مجاورت با نور خورشید وجود دارد.

تداخلات دارویی

بسیاری از داروهای آنتی سایکوتیک از طریق سیستم سیتوکروم P450 متابولیزه می شوند. بنابراین احتمال بروز برخی تداخلات دارویی به علت مصرف داروهای مهار کننده یا القاء کننده این سیستم آنزیمی وجود دارد.

آنتی سایکوتیک ها و آنزیم ها دخیل در متابولیسم آنها	
آنزیم ها	داروهای ضد سایکوز
CYP1A2, 2D6, 3A4	کلوزاپین
CYP1A2, 2D6	الانزاپین
CYP2D6	پرفنازین
CYP3A, 1A2	پیموزاید
CYP3A4	کواتیاپین
CYP2D6	ریسپریدون
CYP2D6	تیوریدازین

موارد منع مصرف همزمان داروهای ضد سایکوز با برخی داروها در جدول زیر آورده شده است:

داروهای آنتی سایکوز	منع مصرف
کلوزاپین	با داروهایی که پتانسیل بروز آگرانولوسیتوز یا سرکوب مغز استخوان را دارند
فنتیازین ها	با سیزاپراید و اسپارفلوکساسین به علت احتمال طولانی شدن QT
پیموزاید	با داروهایی که باعث طولانی شدن QT می شوند، مهار کنندگان CYP3A مثل کلاریترومایسین، اریترومایسین، ایتراکونازول، کتوکونازول، نفازودون، مهار کنندگان پروتئاز، سرتالین
تیوریدازین	با داروهایی که باعث طولانی شدن QT می شوند و مهار کنندگان CYP2D6 مانند فلوکستین، فلووکسامین، پاروکستین، پیندولول و پروپرانولول

نکات مورد توجه

نکات دارو - کادر پزشکی:

- مصرف پرفنازین، تری فلوپرازین و فلوفازین در دیسکرازی خونی ممنوع می باشد.
- مصرف پرفنازین، تری فلوپرازین و فلوفازین در بیماران مبتلا به سرکوب مغز استخوان ممنوع می باشد.
- بروز پریاپیسم در مصرف ریسپریدون، الانزاپین و کوآتیاپین مشاهده می شود.
- الانزاپین، ریسپریدون و کلوزاپین باعث افزایش سطح پرولاکتین سرم می شوند.
- کوآتیاپین، الانزاپین و پیموزاید می توانند باعث بروز مشکلات باروری شوند.

نکات دارو - بیمار:

- بیمارانی که به صورت مزمن داروهای آنتی سایکوتیک را استفاده می کنند در معرض ریسک بروز تاردیو دیسکینزی هستند بنابراین توصیه می شود به بیمار اطلاع داده شود.
- احتمال بروز ناتوانی در قضاوت، تفکر یا مهارت های موتور وجود دارد، پس بیمار باید آگاه گردد.
- به علت احتمال بروز اثرات جانبی و هیپوتانسیون از مصرف الکل و داروهای سرکوب کننده CNS جلوگیری گردد.
- در صورت تماس پوستی با محصولات تزریقی یا خوراکی احتمال بروز درماتیت تماسی وجود دارد.
- برای راحت مصرف کردن محلول های خوراکی می توان آنها را با آب میوه یا سایر مایعات رقیق کرد.
- احتمال بروز حساسیت به نور وجود دارد بنابراین از تماس مستقیم با نور آفتاب اجتناب گردد. ضمناً استفاده از ضد آفتاب و لباس های پوشاننده توصیه می گردد.

- به علت احتمال بروز هیپوتانسیون ارتوستاتیک، خصوصاً با دوزهای اولیه بیمار باید از تغییر وضعیت ناگهانی بپرهیزد.
- در صورت بروز گلو درد، تب، راش پوستی، ناتوانی دید، ترمور و سفتی عضلات و یا یرقان حتماً پزشک معالج باید مطلع گردد.
- فنوتیازین ها در شیر ترشح می شوند بنابراین مصرف این داروها در شیردهی باید با احتیاط انجام شود.

فنوتیازین ها

این دسته داروها به صورت کلی در درمان اختلالات عصبی- روانی متفاوت و همچنین پیشگیری و کنترل تهوع و استفراغ مورد استفاده می باشند. اثر بخشی این داروها بسته به شرایط و بیماری متفاوت می باشد. حتی برخی از فنوتیازین ها برای مصارف ضد سایکوز استفاده نمی شوند به طور مثال پرومتازین به عنوان آنتی هیستامین و خواب آور مورد استفاده می باشد یا داروی تی اتیل پرازین به عنوان داروی ضد تهوع مورد استفاده می باشد. فنوتیازین ها به طور کلی در درمان علایم اختلال سایکوتیک خصوصاً علایمی که ناشی از افزایش فعالیت سایکوموتور است مورد استفاده می باشند.

اساساً فنوتیازین ها در جهت کاهش توهم و افزایش فعالیت موتور و اتونوم در بیماران مبتلا به اختلالات سایکوتیک مصرف می شوند.

فنوتیازین ها در درمان دلیریوم، کنترل فاز مانیک در اختلال دو قطبی، درمان مشکلات رفتاری شدید کودکان، اضطراب، تنش، آذیتاسیون، تهوع و استفراغ و افسردگی مورد استفاده می باشند. البته برخی از داروهای این گروه مورد مصرف اختصاصی دارند که در بخش مربوطه در مورد آن توضیح داده می شود.

نکات مورد توجه

نکات دارو- کادرپزشکی:

- b** نحوه مصرف فنوتیازین ها به صورت خوراکی، رکتال، عضلانی و وریدی می باشد.
- b** تزریق زیر جلدی محلول های فنوتیازین ها به علت قابلیت تحریک کنندگی شدید قابل استفاده نمی باشند. تجویز وریدی محلول های رقیق فنوتیازین ها باید به صورت آهسته صورت گیرد.
- b** تزریق عضلانی فنوتیازین ها باید به صورت بسیار آرام و عمیق انجام شود. در بیماران لاغر یا افرادی که حجم عضله آنها کم است تزریق IM به علت دردناک بودن توصیه نمی شود.

b رقیق کردن محلول های تزریقی با سدیم کلراید 0/9 درصد یا بی حس کنندگی موضعی، مانند پروکائین هیدروکلراید 2 درصد و ماساژ دادن محل تزریق می تواند، باعث کاهش درد به دنبال تزریق IM دارو گردد.

- پاسخ اولیه به درمان با فنوتیازین ها بین 2 - 4 هفته به طول می انجامد، حتی در برخی موارد رسیدن به پاسخ کامل یا بهینه شش ماه یا بیشتر طول می کشد.

b به طور کلی دوزاژ بهینه یک داروی ضد سایکوز، دوزی است که بالاترین اثر درمانی و کمترین عوارض جانبی را از خود نشان می دهد.

- همچنین پس از کنترل علایم میزان دوزاژ دارو تا حد دوز نگهدارنده به صورت تدریجی کاهش می یابد.

نکات دارو - بیمار:

- به علت احتمال افت فشار خون پس از تزریق بیمار باید از تغییر وضعیت ناگهانی خودداری ورزد.
- دوزاژ این دسته داروها بسیار متفاوت می باشد ولی بسته به احتیاج و پاسخ بیمار تعدیل دوز انجام می گیرد.
- به علت ریسک بروز عوارض جانبی مرتبط با اثرات تجمعی فنوتیازین ها، در مورد بیمارانی که سابقه مصرف طولانی مدت داروها را دارند، توصیه می شود به صورت دوره ای دوزاژ نگهدارنده کاهش یابد و یا حتی در صورت لزوم دارو قطع گردد.

موارد احتیاط

عوارض جانبی فنوتیازین ها بسیار زیاد و تقریباً تمام اعضا را می تواند درگیر کند. برخی عوارض می تواند به علت اثر دارو بر سیستم عصبی اتونوم و مرکزی ایجاد شود، در حالی که سایر عوارض واکنش های افزایش حساسیت هستند.

b عوارض جانبی داروهای ضد سایکوز به تفکیک در جدول آورده شده است. ولی در برخی موارد توضیحاتی لازم می باشد که در بخش مربوطه بیان می گردد.

Ø واکنش اکستراپیرامیدال

- واکنش اکستراپیرامیدال (EPS) به علت مهار مسیر دوپامینرژیک مرکزی درگیر در منطقه موتور اتفاق می افتد. عوارض EPS می تواند به دو بخش حاد و مزمن تقسیم شوند.
- واکنش اکستراپیرامیدال حاد، علایم و نشانه هایی است که در طی روزها و هفته های اولیه مصرف فنوتیازین ها یا سایر داروهای ضد سایکوز بروز می نماید، وابسته به دوز بوده و با کاهش یا قطع مصرف دارو برگشت پذیر است. برخی علائم 24 تا 72 ساعت پس از شروع درمان یا افزایش دوز مشاهده می شوند.

D البته برخی واکنش های شدید اکستراپیرامیدال حتی با دوزهای پایین هم گزارش شده اند.

- واکنش اکستراپیرامیدال مزمن، علایم و نشانه هایی هستند که طی ماهها یا سالها پس از مصرف فنوتیازین ها یا داروهای ضد سایکوز ظهور می نمایند. این عوارض وابسته به دوز نبوده و گاهی اوقات حتی با قطع مصرف دارو نیز باقی می مانند.

- واکنش های EPS حاد حاصل از فنوتیازین ها به سه دسته مهم تقسیم می شوند:

1- واکنش دیس تونیک

2- بی قراری موتور

3- علایم شبه پارکینسون

b واکنشهای EPS مزمن شامل تاردیو دیسکینزی و تاردیو دیس تونی است.

b ریسک فاکتورهای بروز واکنش اکستراپیرامیدال سن پایین، جنس مرد، داروهای بسیار قوی، دوز بالا و تجویز عضلانی می باشند. درمان با استفاده از داروهای آنتی کلی نرژیک مانند بنزتروپین، تری هگزی فنیدیل و یا دیفن هیدرامین انجام می شود.

Ø واکنش دیس تونی

- واکنش دیس تونیک و بی قراری موتور اکثراً در بیماران جوان خصوصاً در مواقع ابتلا به عفونت حاد یا دئیدراتاسیون حاد مشاهده می شود در حالی که علایم شبه پارکینسون در بیماران سالمند به ویژه آنهایی که دچار صدمه مغزی شده اند دیده می شود.

- واکنش دیس تونی معمولاً در روز های اول درمان مشاهده می شود ولی علایمی مانند بی قراری موتور و پارکینسون هفته ها بعد از شروع درمان بروز می نمایند.

- علایم واکنش دیس تونیک به صورت ناگهانی شروع شده ولی به خوبی به درمان پاسخ می دهند. به طور کلی این علایم با انقباضات گروههای مختلف عضلات همراه می باشند به طور مثال اسپاسم عضلات گردن، سفتی عضلات بازکننده کمر، اسپاسم مچ و زانو، Trismus، تیک های آرواره ای، دشواری در بلع و حرف زدن از واکنش های دیس تونیک می باشند.

- واکنش های دیس تونیک گاهی اوقات می تواند با تعریق، Pallor یا تب همراه باشد.

Ø آکاتزیا

علایم بی قراری موتور (آکاتزیا) شامل آژیتاسیون، Jitteriness، ناتوانی در نشستن، تکان دادن پاها، تمایل به راه رفتن و گاهی اوقات بی خوابی می باشد. در برخی موارد آکاتزیا می تواند با مشخصات سایکوتیک که مشابه علایم عصبی بیمار است همراه گردد. بیماران دچار آکاتزیا همواره از احساس درونی بی قراری و حرکات و راه

رفتن بی هدف شکایت دارند. آکاتزیا در بیش از 30% بیماران دریافت کننده داروهای ضد سایکوز قدیمی مشاهده می شود.

- تشخیص آکاتزیا ناشی از فنوتیازین ها مشکل می باشد. زیرا علایم و نشانه ها می تواند ناشی از دیس کینزی، کره هانتینگتون یا بدتر شدن علایم بیماری باشد.
- علایم آکاتزیا می تواند خود به خود از بین برود. در غیر این صورت باید با کاهش دوز یا تغییر دارو و استفاده از داروی ضد سایکوز آتیپیکال با ریسک کمتر آکاتزیا، مشکل را برطرف کرد.
- تجویز دوز پائین پروپرانولول یا یک بنزودیازپین می تواند در کاهش علایم آکاتزیا موثر باشد ولی داروهای آنتی کلی نرژیک دارای اثر بخشی محدود می باشند.

Ø علایم پارکینسون

- علایم پارکینسون ناشی از فنوتیازین ها شامل صورت ماسکه ، افزایش ترشح بزاق، لرزش ، سختی چرخ دنده ای، حرف زدن آرام با تون ثابت، Suffling gait و دیس فاژی می باشد.

b علایم پارکینسون ناشی از فنوتیازین ها مانند حالت های احساسی باید با دقت از علایم منفی اسکیزوفرنی افتراق داده شوند. اولین راه درمان این علایم کاهش دوز فنوتیازین ها می باشد. ولی اگر علایم باقی ماندند، دارو باید به داروهای ضد سایکوز آتیپیکال تغییر یابد. همچنین داروهای آنتی کلی نرژیک آنتی پارکینسون یا آگونیست های دوپامین مانند آمانتادین اغلب شدت علایم را کاهش می دهند. ولی احتمال بروز عوارض جانبی ناشی از مصرف داروهای آنتی کلی نرژیک و یا بدتر شدن سایکوز در اثر مصرف آگونیست های دوپامینی وجود دارد. بنابراین از مصرف مزمن و دوز بالای این داروها باید اجتناب ورزید. تجویز محدود هفتگی یا 2 تا 3 ماهه داروهای آنتی پارکینسون کافی می باشد.

D به علت ریسک بالای بروز واکنش اکستراپیرامیدال حاد در بیماران، درمان پروفیلاکسی آنتی کلی نرژیک توصیه می شود. ولی این درمان پروفیلاکسی خود باعث بروز عوارض جانبی ناخواسته می شود. بنابراین این درمان برای تمام بیماران توصیه نمی گردد.

از سویی برخی متخصصین درمان پروفیلاکسی را فقط در بیمارانی که داروهای نسل اول آنتی سایکوتیک یا دوزهای بالای ریسپریدون را دریافت می کنند، ضروری می دانند.

Ø تاردیو دیس کینزی

- ریسک بروز تاردیو دیس کینزی با مصرف داروهای نسل دوم (آتیپیکال) کمتر می باشد. این عارضه در برخی بیماران در اثر درمان طولانی مدت و یا در برخی موارد به علت قطع ناگهانی داروها اتفاق می افتد. ریسک بدتر شدن این عارضه در سالمندانی که دوزهای بالا دارو دریافت می کنند، به ویژه جنس مونث بیشتر می باشد.

b علایم تاردیو دیس کینزی شامل حرکات غیر اختیاری زبان، دهان یا فک می باشد که گاهی اوقات حرکات بی اختیار دست ها و پاها هم مشاهده می گردد.

b تاردیو دیس تونی اغلب یک نوع شدید تاردیو دیس کینزی است که با انقباضات عضلات و مشکلات فیزیکی همراه می گردد.

- احتمال آنکه پیشرفت تاردیو دیس کینزی و یا غیر قابل برگشت بودن علایم با افزایش طول مصرف و دوزهای تجمعی داروهای ضد سایکوز مرتبط باشد، وجود دارد.

D توصیه می شود در بیمارانی که باید داروهای ضد سایکوز را به مدت طولانی بیش از چهار هفته مصرف کنند هر سه ماه یا بیشتر از نظر علایم تاردیو دیس کینزی بررسی شوند.

- راههای درمان ممکن تاردیو دیس کینزی می تواند به صورت تغییر دارو به داروی نسل دوم یا کاهش دوز داروی نسل اول باشد.

S داروهای مانند بنزودیازپین ها، آنتی کلی نرژیک ها، مهارکنندگان کانال کلسیمی، آگونیست های گابا، اسیدهای چرب ضروری، استروژن، ویتامین E و انسولین برای درمان تاردیو دیس کینزی مورد توجه هستند. ولی اثر بخشی بالینی آنها کاملاً مشخص نشده است.

b سندرم نرولپتیک بدخیم از عوارضی است که می تواند در اثر مصرف فنوتیازین ها ایجاد گردد، این عارضه شایع نمی باشد ولی می تواند به صورت ناگهانی آغاز شود و در برخی موارد باعث مرگ گردد. درمان آن می تواند با قطع مصرف داروها و درمان های حمایتی و علامتی صورت گیرد. درمان ها به صورت تصحیح الکترولیت ها و مایعات بدن، سرد کردن بیمار، نگهداری عملکرد کلیه، کنترل فشار خون و پیشگیری از مشکلات تنفسی می باشد.

- همچنین استفاده از داروهای آگونیست دوپامین مثل آمانتادین و برموکریپتین و یا دانترولن باعث بهبود علایم می گردد. بنزودیازپین ها مثل لورازپام نیز می تواند موثر واقع شوند.

b فنوتیازین ها باعث وابستگی روانی، تحمل و اعتیاد نمی شوند. ولی برخی علایم وابستگی فیزیکی مانند گاستریت، تهوع و استفراغ، سرگیجه، احساس سرما یا گرما، تعریق، تاکی کاردی، سردرد و بی خوابی به دنبال قطع داروها مشاهده می گردد.

b تیوریدازین می تواند باعث بروز علایم قلبی وابسته به دوز مانند طولانی شدن QT، آریتمی و یا مرگ ناگهانی گردد. اثرات کاردیوتوکسیک تیوریدازین به علت افزایش غلظت پلاسمایی تیوریدازین و همچنین و متابولیت فعال آن یعنی مزوریدازین می باشد.

- لکوپنی از عوارض بسیار شایع خونی ناشی از مصرف فنوتیازین ها می باشد. لکوپنی خفیف در اکثر بیماران مصرف کننده دوزهای بالا مشاهده می شود. همچنین بروز آگرانولوسیتوز در خانم ها در هفته های چهارم تا دهم درمان با فنوتیازین ها دیده می شود.

- مشکلات پوستی مختلف بیشتر به صورت خارش و حساسیت به نور در بیماران گیرنده فنوتیازین ها مشاهده می گردد.

- تغییرات بینایی به صورت رنگی شدن لنز یا قرنیه در بیماران در اثر درمان طولانی مدت گزارش شده است.

b تمام داروهای نسل اول ضد سایکوز باعث افزایش پرولاکتین سرم می شوند. همچنین افزایش وزن در بیش از 40 درصد بیماران گیرنده داروهای ضد سایکوز مشاهده می شود.

- احتمال بروز اختلالات جنسی به ویژه مشکلات نعوظ در 20-50% مردان مصرف کننده فنوتیازین ها یا داروهای نسل اول ضد سایکوز گزارش گردیده است.

- به علت ریسک بروز عوارض قلبی - عروقی مصرف فنوتیازین ها در بیماران مبتلا به اختلالات شدید قلبی - عروقی باید با احتیاط باشد. از مصرف داروهای با پوتنسی پایین مانند تیوریدازین به خصوص در بیماران مبتلا به هیپوتانسیون وضعیتی و مشکلات قلبی باید اجتناب ورزید.

b چون فنوتیازین ها باعث پایین آوردن آستانه تشنج می شوند باید در بیماران مبتلا به صرع با احتیاط مصرف گردند.

- بیمارانی که مدت طولانی فنوتیازین ها را با دوز متوسط یا بالا استفاده می کنند باید آزمایشات دوره ای چشم پزشکی را انجام دهند.

- فنوتیازین ها باید در مبتلایان به بیماری کبدی و کلیوی، گلوکوم و یا هیپرتروفی پروستات با احتیاط مصرف شوند.

- به علت اثرات سرکوب کنندگی CNS باید در بیماران مبتلا به آسم، آمفیزم یا عفونت حاد مجاری تنفسی با احتیاط مصرف شوند.

- فنوتیازین ها باید در بیماران هیپوکسمیک با احتیاط مصرف شوند. زیرا این بیماران نسبت به واکنش دیس تونی حساس ترند.

- قابل توجه آنکه اثرات ضد تهوعی فنوتیازین ها می تواند علایم مصرف بیش از حد و مسمومیت داروهای ضد سرطان و یا حتی علایم بیماری انسداد روده، سندرم ری یا تومور مغزی را پنهان کند.

مصرف فنوتیازین ها در بیمارانی که داروهای مهارکننده سیتوکروم P (CYP2D6) مانند فلوکستین، پاروکستین مصرف می کند و یا مصرف همزمان تیوریدازین با داروهایی که باعث کاهش کلیرانس آن از طریق مکانیسم های دیگر می شوند مانند فلووکسامین، پیندولول و پروپرانول ممنوع می باشد.

- مصرف فنوتیازین ها به علت بروز عوارض ذکر شده در کودکان و سالمندان باید با احتیاط باشد.

- از تماس سطحی فنوتیازین ها خصوصا در فرم های محلول خوراکی یا تزریقی با پوست و چشم باید اجتناب گردد، احتمال بروز واکنش های حساسیتی به صورت درماتیت بسیار زیاد می باشد.

- متابولیت های ادراری فنوتیازین ها می توانند باعث تیرگی ادرار شوند. بنابراین نتایج مثبت کاذب تست های اوروبیلینوژن، آمیلاز، اوروپورفیرین و 5-هیدروکسی ایندول استیک اسید مورد انتظار می باشند. همچنین نتیجه مثبت کاذب در تست بارداری قابل مشاهده می باشد.



کلرپرومازین

Chlorpromazine

این دارو در درمان مشکلات رفتاری کودکان ستیزه جو و یا حالات هیجانی بیش از اندازه و همچنین درمان کوتاه مدت کودکان مبتلا به بیش فعالی با علایم فعالیت بیش از حد موتور مورد استفاده می باشد.

D از مصرف همزمان سوسپانسیون خوراکی کاربامازپین و محلول خوراکی کلرپرومازین باید اجتناب گردد که علت آن مشاهده رسوب و کاهش فراهمی زیستی آنها می باشد.

D از نظر اثرات فارماکولوژیکی مشابه سایر مشتقات فنوتیازینی است، دارای اثرات قوی آنتی کلی نرژیکی و خواب آوری می باشد.

- کلرپرومازین باعث کاهش متابولیسم فنی توئین می گردد، در صورت مصرف همزمان بیمار باید از نظر سمیت با فنی توئین ارزیابی شود.

b کلرپرومازین علاوه بر عوارض جانبی ذکر شده می تواند باعث بروز تغییرات بینایی، سفتی عضلات کمر و واکنش شبه شوک گردد.

b کلرپرومازین تحت متابولیسم عبور اول قرار می گیرد که باعث کاهش فراهمی زیستس دارو می گردد.

D زمان شروع اثرات فارماکولوژیکی آن 30 – 60 دقیقه و زمان طول اثر 4 – 6 ساعت می باشد.

b در شروع درمان سالمندان دوز پایین و تعدیل دوز تدریجی توصیه می گردد.

b فرآورده های کلرپرومازین باید دور از نور نگهداری گردند.

اثر بخشی و ایمنی کلرپرومازین در کودکان کمتر از 6 سال مورد تائید نمی باشد.

b کلرپرومازین از جفت عبور می کند همچنین در شیر هم ترشح می شود.



فلوفنازین

Fluphenazine

b احتمال بروز عوارض اکستراپیرامیدال در اثر مصرف فرم تزریقی فلوفنازین با ملح دکانوات کمتر از ملح انانتات آن می باشد.

b بروز عوارض جانبی مانند خواب آوری و افت فشار خون در اثر مصرف فلوفنازین در مقایسه با برخی داروهای این گروه کمتر است.



- اثر بخشی و ایمنی مصرف فلوپنازین دکانوآت در کودکان کمتر از 12 سال مورد تأیید نمی باشد.
- D** اثر فلوپنازین بر روی وزن بیمار بیشتر از کلرپرومازین می باشد. همچنین این دارو دارای اثرات خفیف ضد تهوعی می باشد.

D زمان شروع اثر دارو یک ساعت و طول اثر 8 – 6 ساعت می باشد.

- مصرف فلوپنازین در صدمات مغزی ممنوع می باشد.



p فلوپنازین باعث بروز پورپورآ غیر ترومبوسیتوپنی، کاهش اشتها، تغییرات وزن و واکنش های بافتی موضعی می گردد.

پرفنازین

Perphenazine

این دارو علاوه بر اسکیزوفرنی در درمان تهوع و استفراغ شدید مورد استفاده می باشد.

p پرفنازین باعث تغییرات نبض، واکنش پارانویید، پلی فاژی، تغییرات بینایی، ترشح ADH نابجا، اثرات خواب آلودگی، درد زبان و واکنش شبه شوک می شود.

D این دارو دارای عوارض آنتی کلی نرژیک و خواب آلودگی ضعیف تا متوسط و عوارض اکستراپیرامیدال شدید می باشد

p . دارو باید در ظروف در بسته و به دور از نور نگهداری گردد.

اثر بخشی و ایمنی آن در کودکان کمتر از 12 سال مورد تایید نمی باشد.



Trifluoperazine

تری فلوپرازین

این دارو در درمان بیماران مبتلا به اضطراب غیرسایکوتیک مورد استفاده است ولی به عنوان اولین انتخاب درمانی نمی باشد.

p این دارو توانایی ایجاد عوارض اکستراپیرامیدال شدید دارد، با این حال عوارضی مثل آکاتزیا و خواب آلودگی در صورت ادامه درمان کاهش می یابند.

p این دارو در مقایسه با کلرپرومازین دارای پوتنسی ضد سایکوتیک قویتر و همچنین طول اثر بیشتر می باشد.

D این دارو دارای اثرات ضد تهوعی قوی می باشد.

D تری فلوپرازین باعث بروز واکنش پوستی و سفتی عضلات کمر می گردد.

به علت بروز عارضه طولانی شدن QT و احتمال بروز آریتمی Torsade-depoint و مرگ ناگهانی و همچنین اثر بخشی ناکافی این دارو در درمان سایکوز مصرف این دارو باید با احتیاط انجام گیرد. **D** تیوریدازین باعث آریتمی، تغییرات گلوکز خون، واکنش های متناقض و نبض نامنظم می گردد.



تیوزانتین ها

تیوتیکسن

Thiotixene

این دارو توانایی ایجاد تمام عوارض جانبی ناشی از مصرف فنوتیاین ها را دارد. **D** مهمترین عارضه تیوتیکسن خواب آلودگی و عوارض اکستراپیرامیدال می باشد. **b** مصرف این دارو در بیماران مبتلا به بیماری قلبی – عروقی به علت خواب آلودگی، خستگی، آتاکسی و سنکوپ باید با احتیاط انجام شود. **b** در بیماران با سابقه تشنج و همچنین افراد معتاد به الکل باید با احتیاط مصرف شود. **b** بیمارانی که تیوتیکسن را مصرف می کنند باید از نظر علایم رتینوپاتی چک شوند. اثر بخشی و ایمنی مصرف دارو در کودکان کمتر از 12 سال توصیه نمی گردد.



سایر داروهای ضد سایکوز

لوکساپین

Loxapine

D این دارو از طریق کاهش آستانه اعصاب CNS فعال در مسیرهای پلی سیناپتیک اثر فارماکولوژیکی خود را نشان می دهد. **D** این دارو فعالیت شدید کاتالپتیک و اثرات ضد دردی را در جوندگان نشان داده است.

b مصرف این دارو در بیماران با سابقه صرع و تشنج باید با احتیاط باشد.

b احتمال بروز عوارض اکستراپیرامیدال با لوکساپین هیدروکلراید تزریقی بسیار بالا بوده بنابراین این دارو از بازار دارویی آمریکا جمع آوری شده است.

b در صورت درمان طولانی مدت با لوکساپین انجام آزمایشات چشمی توصیه می گردد.

b متابولیت فعال لوکساپین می تواند اثرات ضد سایکوزی نشان دهد.

D زمان شروع اثر خواب آوری دارو 30 - 20 دقیقه و طول اثر آن تقریباً 12 ساعت می باشد.

b لوکساپین باعث گر گرفتگی صورت، کرختی و Tenstion می شود.

مصرف این دارو در نوجوانان زیر 16 سال توصیه نمی گردد.



پیموزاید

Pimozide

این دارو در درمان سندرم تورِت و همچنین به صورت همزمان با دارو های محرک در کودکان مبتلا به اختلالات تیک و ADHD مورد استفاده می باشد.

همچنین این دارو در درمان اسکیزوفرنی، مانیا، اختلالات رفتاری (مانند تحریک پذیری، اضطراب و بیش فعالی) و دیس کینزی (مانند کره هانتینگتون، تاردیو دیس کینزی و تاردیو دیس تونی) مورد استفاده می باشد.

پیموزاید یک آنتاگونیست انتخابی رسپتور D2 می باشد از سوی دیگر بر روی کانالهای کلسیمی هم موثر است.

D در درمان سایکوز القاء شده توسط فن سیکلیدین و یا اختلالات شخصیتی مانند پارانوئید، شیزوئید و وسواسی اجباری از این دارو کمک گرفته می شود.

b احتمال بروز عارضه اکستراپیرامیدال در اثر مصرف پیموزاید بسیار زیاد می باشد.

b به علت احتمال بروز مرگ ناگهانی که ناشی از اثر پیموزاید بر روی قلب است مصرف دوز بالای آن (بیش از 10 mg) توصیه نمی گردد.

D مصرف این دارو در بیماران مبتلا به نارسایی کبدی و کلیوی باید با احتیاط انجام شود.

b گریپ فروت باعث مهار متابولیسم پیموزاید از طریق مهار CYP3A4 می شود.

D پیموزاید می تواند باعث بروز اثرات جانبی رفتاری (10% - 5%)، حساسیت چشم ها به نور (5%)، کاهش تطابق (4%)، اختلال سخن گفتن (2%)، هیپرپلازی لثه، تغییرات دستخط (1%)، تحریک پذیری پوستی، اسپاسم تونیک و مشکلات در امواج T و ظهور موج U در ECG گردد.

- احتمال بروز سندرم تورِت در کودکان 15-2 سال وجود دارد ولی اطلاعات در مورد اثر بخشی وایمینی دارو در کودکان کمتر از 12 سال محدود می باشند.



تداخلات دارویی پیموزاید

مصرف هم زمان داروهای گروه SSRI و پیموزاید باعث افزایش احتمال بروز عوارض جانبی می گردد. مصرف هم زمان پیموزاید با سرکوب کننده های CNS مانند اوپیوئیدها یا سایر ضد دردها، باربیتورات ها یا ضد اضطراب ها و الکل می توانند باعث افزایش اثرات سرکوب CNS شود.

پیموزاید باعث طولانی شدن QT می شود پس در مصرف همزمان با داروهایی که این عارضه را دارند باید احتیاط شود.

همچنین در مصرف همزمان پیموزاید با داروهایی که بر روی CYP3A4 موثرند باید احتیاط شود.

داروهای آنتی سایکوتیک آتیپیکال

کلوزاپین

Clozapine

این دارو در درمان اختلالات سایکوتیک مانند اسکیزوفرنی، کاهش ریسک خودکشی در اسکیزوفرنی و سندرم پارکینسون مورد استفاده می باشد.

b به علت ریسک بروز آگرانولوسیتوز تهدید کننده حیات کلوزاپین، انجام تست های خونی اولیه و همچنین دوره ای در حین درمان توصیه می گردد.

D افزایش ریسک مرگ در سالمندان مبتلا به دمانس وابسته به سایکوز که داروهای ضد سایکوز آتیپیکال مصرف می کنند مشاهده شده است.

b بر خلاف سایر داروهای ضد سایکوز کلوزاپین پتانسیل کمی در ایجاد عوارض اکستراپیرامیدال دارد.

D احتمال بروز تب در صورت شروع مصرف کلوزاپین به میزان 5% وجود دارد. احتمال بروز تب در روزهای 20 – 5 مصرف دارو می باشد که خود به خود پس از ادامه مصرف دارو مشکل برطرف می شود.

b به علت امکان بروز اختلالات قلبی – عروقی و همچنین عوارض آنتی کلی نرژیکی مصرف کلوزاپین در سالمندان با احتیاط توصیه می گردد.

b به علت آنکه این دارو بر خلاف سایر داروهای ضد سایکوز اثرات ضد دوپامینرژیکی ضعیفی در ناحیه نئواستریاتوم دارد پس احتمال بروز عوارض اکستراپیرامیدال با این دارو بسیار پایین است.

b ریسک بروز NMS در بیماران دریافت کننده کلوزاپین زیاد می باشد. همچنین بروز آمبولی ریوی، کاردیومیوپاتی و میوکاردیت از عوارض مهم کلوزاپین هستند.

D کلوزاپین باعث بروز UTI (2%)، اختلال شخصیتی (85)، اختلال خواب (4%)، درد پا (1%)، اسیدوز، بیلی روبینمی و کما می شود.

اثر بخشی و ایمنی مصرف این دارو در نوجوانان کمتر از 16 سال مورد تایید نمی باشد.



الانزاپین

Olanzapine

این دارو به تنهایی یا همراه با لیتیم در درمان اپیزودهای دو قطبی در فاز مانیک و آژیتاسیون حاد بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی یا اختلال دو قطبی مورد استفاده می باشد.

b این دارو می تواند در نوجوانان بین 17 - 13 سال برای درمان اسکیزوفرنی مورد استفاده قرار گیرد ولی احتمال بروز عوارض آن بر روی وزن و غلظت پرولاکتین بیمار بسیار زیاد است.

b فرم ترکیبی داروی الانزاپین با فلوکستین در درمان افسردگی حاد در اختلالات دو قطبی مورد استفاده می باشد.

D عوارض جانبی الانزاپین به طور کلی مشابه سایر داروهای ضد سایکوز نسل دوم آتیپیکال ها می باشد.

D مصرف الانزاپین در افراد مبتلا به تشنج، مشکلات کبدی، دیس فاژی، NMS، تاردیودیس کینزی، مشکلات قلبی - عروقی و هیپرگلیسمی باید با احتیاط انجام شود.

D مکانیسم اثر ضد تهوعی الانزاپین می تواند به علت مهار رسپتورهای 5-HT_{2A} باشد از سوی دیگر اثرات ضد سایکوزی آن می تواند از طریق آنتاگونیزه کردن رسپتورهای دوپامینی و سروتونینی باشد.

b نیمه عمر دفعی الانزاپین در سالمندان بالای 65 سال حدود 1/5 برابر افزایش می یابد.

b کلیرانس الانزاپین در زنان 30% کمتر می باشد در صورتی که کلیرانس آن در افراد سیگاری 40% افزایش می یابد.

کوآتیاپین

Quetiapine

b مصرف این دارو در سالمندان مبتلا به آلزایمر وابسته به سایکوز خطرناک می باشد.

D تعدیل دوز مصرفی دارو در بیماران مبتلا به نارسایی کبدی و کلیوی توصیه می گردد.

- b** احتمال بروز هیپوتانسیون ارتوستاتیک و خواب آلودگی در بیماران مصرف کننده کوآتیاپین افزایش می یابد.
- b** از مصرف الکل به صورت هم زمان با دارو اجتناب ورزیده شود.
- D** کلیرانس خوراکی کوآتیاپین در بیماران مبتلا به نارسایی کبدی 30% کاهش می یابد.
- D** کوآتیاپین باعث کاهش تیروکسین آزاد (T4) می گردد که عامل هیپوتیروییدیسم است.

ریسپریدون

Risperidone

- این دارو در درمان کودکان مبتلا به اختلالات رفتاری همراه با اوتیسم یا بدون اوتیسم، درمان بیماران مبتلا به وسواس اجباری عود کننده ناشی از درمان با SSRIs، درمان سایکوز بیماران مبتلا به پارکینسون و همچنین درمان بیماران مبتلا به تیک در اختلال تورِت مورد استفاده می باشد.
- D** همانند سایر ترکیبات مهار کننده گیرنده آلفا-آدرنرژیک می تواند باعث القاء هیپوتانسیون ارتوستاتیک، خصوصاً در روزهای ابتدایی درمان گردد.
- b** به علت افزایش احتمال بروز عوارض جانبی ناشی از کاهش دفع ریسپریدون مصرف این دارو در بیماران مبتلا به نارسایی کبدی و کلیوی باید با احتیاط مصرف شود.
- D** ریسپریدون از نظر شیمیایی با فنوتیازین ها متفاوت می باشد. ولی برخی عوارض جانبی مشترک مشاهده گردیده است که در صورت کاهش دوز یا قطع مصرف دارو برگشت پذیر می باشند.
- b** احتمال بروز عارضه اکستراپیرامیدال در بیمارانی که ریسپریدون خوراکی (روزانه 10 mg) مصرف می کنند 17% می باشد و در بیمارانی که روزانه بیش از آن مصرف می کنند حدود 34% افزایش می یابد.
- b** مصرف این دارو در درمان سایکوز وابسته به دمانس سالمندان مورد تأیید نمی باشد و به طور کلی دوز مصرفی ریسپریدون در سالمندان باید با احتیاط تیترا گردد.
- D** ریسپریدون از نظر شیمیایی با سایر داروهای ضد سایکوز متفاوت می باشد. ولی از آنجایی که دارای برخی مکانیسم های فارماکولوژی مشابه با آنتی سایکوتیک ها است. در دسته داروهای آتیپیکال قرار می گیرد. به طور کلی مکانیسم اثر کلی آن ناشناخته می باشد ولی به نظر می رسد که از طریق آنتاگونیزه کردن رسپتورهای D2 و 5-HT2 مرکزی اثر خود را القاء می کند.
- b** این دارو نسبت به رطوبت بسیار حساس می باشد . بنابراین تا قبل از زمان مصرف نباید از بلیستر خارج شود.
- D** در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی شدید تا متوسط، کلیرانس ریسپریدون و متابولیت فعالش تا 60% کاهش می یابد.

D ریسپریدون باعث ادم لنف (8%)، عفونت مجاری تنفسی فوقانی (3%)، واکنش پرخاشگرانه (3-1%) و هپاتومگالی، نیستاکموس و افزایش BUN می شود.

بوتیروفنون ها

هالوپریدول

Haloperidol

این دارو در درمان دلیریوم و پیشگیری و درمان تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی مورد استفاده می باشد.
D احتمال بروز عارضه اکستراپیرامیدال خصوصا در روزهای ابتدایی مصرف هالوپریدول به تکرار دیده می شود. همچنین این عارضه به همراه علائم پارکینسون خفیف تا متوسط قابل مشاهده است که در صورت قطع مصرف برگشت پذیر خواهد بود.

b بیماران مصرف کننده هالوپریدول باید از تداخل و القاء پاسخ آنها در صورت مصرف همزمان با الکل، باربیتورات ها و سرکوب کننده های CNS آگاه شوند.

D به علت بروز هیپوتانسیون مصرف این دارو در بیماران مبتلا به اختلال قلبی - عروقی شدید باید با احتیاط باشد.

b هالوپریدول باعث کاهش آستانه تشنج می گردد. بنابراین در بیماران با سابقه تشنج باید مصرف داروهای ضد تشنج افزایش یابد.

D مصرف هالوپریدول در بیماران مبتلا به تیروتوکسیکوز باید با احتیاط باشد. زیرا احتمال بروز سمیت عصبی شدید (سفتی، ناتوانی در سخن گفتن و راه رفتن) در بیماران وجود دارد.

D اثرات فارماکولوژیکی هالوپریدول مانند مشتقات پیرازینی فنوتیازین ها است. این دارو باعث آنتاگونیزه کردن فعالیت گلوتامیک اسید در سیستم اکستراپیرامیدال می شود. همچنین مهار رسپتورهای کاتکول آمینی در اثر مصرف هالوپریدول مشاهده می گردد. از سوی دیگر اثرات مهاری بر روی نروترانسمیترهای دوپامینرژیک از اثرات این دارو می باشد.

D زمان شروع اثر دارو پس از مصرف هالوپریدول تزریقی 45 - 30 دقیقه می باشد.

D هالوپریدول باعث بروز نوسانات فشار خون، هیپر آمونیومی، کاهش تعداد گلبول قرمز، رتینوپاتی و واکنش پوستی موضعی می شود.

ایمنی و اثر بخشی مصرف هالوپریدول دکانات تزریقی در کودکان مورد تایید نمی باشد همچنین مصرف فرآورده های دیگر این دارو در کودکان زیر 3 سال توصیه نمی گردد.



داروهای هورمونی

هورمون های جنسی

هورمون های استروئیدی در اندام های جنسی مرد و زن، کورتکس آدرنال و جفت تولید می شوند که به صورت مستقیم و غیر مستقیم در رشد و نگهداری ساختاری اعضاء مرتبط با تولید مثل موثر می باشند.

ترشح هورمون های جنسی از طریق هورمون های گنادوتروفیک لوب قدامی غده هیپوفیز کنترل می گردد، از سوی دیگر ترشح این هورمون ها خود تحت تاثیر هیپوتالاموس و همچنین غلظت هورمون های جنسی موجود در سیستم گردش خون می باشد.

سه گروه هورمون جنسی اندوژن وجود دارد: آندروژن ها، استروژن ها و پروژسترون ها همگی این هورمون ها از یک ماده اولیه پیش ساز استروئیدی حاصل می شوند.

هورمون پروژسترونی (پروژسترون)، از پرگنولون حاصل می شود از سوی دیگر هر دو این ترکیبات به ماده پیش ساز آندروژن ها مانند، آندروستن دیون تغییر می یابد.

آندروستن دیون با کمک آنزیم های هیدروکسی استروئید دهیدروژناز به هورمون آندروژنیک تستوسترون تبدیل می شود.

از سوی دیگر هورمون های استروژنیک با کمک آنزیم آروماتاز از آندروستن دیون و همچنین تستوسترون سنتز می گردند.

تستوسترون مهمترین هورمون آندروژنیک است که در سلولهای بینابینی (لیدیگ) بیضه ها ساخته می شود. همچنین سهم کمی از تستوسترون موجود در سیستم گردش خون در اثر متابولیسم آندروژن های ترشح شده از کورتکس آدرنال و تخمدان ها تولید می گردد. در بسیاری از بافتهای هدف تستوسترون بوسیله آنزیم $\alpha 5$ -ردوکتاز به فرم فعال خود یعنی دی هیدروتستوسترون تبدیل می شود، از سوی دیگر قسمتی از تستوسترون تحت تاثیر تغییرات محیطی به استرادیول تبدیل می گردد. تستوسترون در کنترل رشد و نگهداری اندام های جنسی مردانه و صفات ثانویه جنسی مردانه نقش دارد. همچنین تستوسترون اثرات آنابولیک سیستمیک مانند افزایش احتباس نیتروژن، کلسیم، سدیم، پتاسیم، کلراید و فسفات را ایجاد می کند که به دنبال آن افزایش احتباس آب و رشد استخوانی را خواهیم داشت.

مشتقات بسیار زیادی از تستوسترون شناسایی شده اند. آلکیلاسیون در ناحیه $\alpha 17$ باعث ایجاد ترکیبات فعال خوراکی می گردد. استریفیکاسیون گروه هیدروکسیل $\beta 17$ باعث افزایش حلالیت در چربی ترکیب شده و در فرآورده های طولانی اثر عضلانی مورد استفاده می باشد. حذف گروه متیل 19 باعث افزایش اثر آنابولیکی نسبت به اثر آندروژنیک می شود.

استرادیول، فعال ترین فرم استروژن طبیعی حاصل از پیش ساز آندروژن در فولیکول های تخمدان زنان پیش از منوپوز می باشد. در مردان و همچنین زنان پس از یائسگی، استروژن ها از آندروژن های آدرنال در بافت آدیپوز بوجود می آیند.

استروژن ها در کنترل رشد و نگهداری اندام های جنسی زنانه، صفات ثانویه جنسی و غدد پستانی به ویژه پرولیفراسیون و رشد اندومتر و تغییرات دوره ای در واژن و رحم نقش مهمی را ایفا می نمایند، همچنین از سویی در اواخر بارداری باعث افزایش فعالیت عضلات رحم و پاسخ آن به داروهای اکسی توسیک می شود. البته فعالیت پروژسترون همراه با استرادیول جهت عملکرد بیولوژیکی کامل اندام های جنسی زنانه ضروری می باشد.

استروژن ها جهت مصارف درمانی هم مورد استفاده می باشند. استخلاف اتینیل در ناحیه کربن 17 باعث سنتز استروژن های صناعی مانند اتینیل استرادیول و مسترانول گردید که دارای پوتنسی بالاتر و فعالیت خوراکی می باشند.

از سوی دیگر استراتژی های خوراکی کردن استروژن های طبیعی از طریق استریفیکاسیون یا کنژوگاسیون عملی می باشد، و همچنین استریفیکاسیون باعث افزایش محلولیت در چربی و تهیه فرآورده های طولانی اثر می گردد. پروژسترون مهمترین هورمون ترشح شده از طریق جسم زرد است. این هورمون از طریق تغییر فاز پرولیفراتیو به فاز ترشعی در اندومتر اثر می گذارد و تخمک گذاری را تسهیل می نماید.

پروژسترون دارای یک فعالیت کاتابولیک است و باعث افزایش دمای پایه بدن در فاز ترشعی قاعدگی می گردد. در طی بارداری جفت مقادیر بسیار زیادی پروژسترون ترشح می کند که باعث سرکوب حرکات رحم و مسئول رشد پستان ها است.

پروژسترون های صناعی مانند پروژستاژن ها و پروژستین ها دارای فعالیت مشابه پروژسترون طبیعی می باشند، این ترکیبات مشتقات پروژسترون و یا آنالوگ های 19-نورستوسترون هستند.

آنالوگ های 19-نورستوسترون دارای برخی فعالیت های آندروژنی هستند اما برخی مشتقات نورژسترون جدیدتر خواص آندروژنیک کمی را از خود نشان می دهند. مشتقات پروژسترون همانند دیدروژسترون، هیدروکسی پروژسترون و مدروکسی پروژسترون از آنالوگ های 19-نورستوسترون با اثرات آندروژنیک کمتر هستند.

در این بخش درمورد هورمونهای جنسی صناعی و طبیعی و همچنین خصوصیات درمانی آنها بحث می گردد.

- استروئیدهای آنابولیک و آندروژن ها

- استروژن ها

- پروژسترون ها

سایر موارد مرتبط که در این بخش مورد بررسی قرار می گیرند عبارتند از :

- داروهایی با خصوصیات آندروژنیک ضعیف مانند دانازول و ژسترینون

- داروهای ترکیبی با خصوصیات استروژن و پروژسترونی مانند تیبولون

- داروهایی با خصوصیات ضد آندروژنیک مانند سیپروترون استات، داروهای ضد استروئیدی آنتی نئوپلاسمیک و مهار کنندگان $\alpha 5$ -ردوکتاز غیر استروئیدی می باشند که در فصل های مربوطه مورد بحث می باشند.

- داروهایی با خصوصیات ضد استروژنیک مانند داروهای غیر استروئیدی ضد استروژنی، داروهای ضد استروژن مورد استفاده در درمان سرطان پستان و مهار کنندگان آروماتاز که در فصل های مربوطه مورد بحث قرار می گیرند.

فعالیت هورمون های جنسی اندروژن بوسیله گنادوتروپین ها تنظیم می شود، گنادورلین و آنالوگ هایش در مبحث هورمون های هیپوفیزی و هیپوتالاموسی مورد بحث قرار می گیرند.

موارد استفاده هورمون های جنسی گسترده می باشد. کاربرد مهم استروژن ها و پروژسترون ها جهت پیشگیری از بارداری و بهبود علایم یائسگی می باشد. موارد استفاده فیزیولوژیکی یک استروژن یا آندروژن در درمان بلوغ دیررس و هیپوگنادیسم است. سایر کاربردهای بالینی این ترکیبات درمان هیپرپلازی پروستات بدخیم، اندومتریوز، ژنیکوماستی، هیرسوتیسم، ناباروری، ²⁰Mastalgia، منوراژی و سندرم پیش از قاعدگی است. از سوی دیگر تغییرات هورمونی می توانند نقش مهمی را در درمان نئوپلاسم های بدخیم پستان، پروستات و اندومتر ایفا کنند.

لیست داروهای موجود در دارونامه رسمی ایران

نام دارو	شکل دارویی	نام تجاری	بارداری	موارد مصرف
استروژن ها				
Estradiol ¹	Gel.: 0.06%, 500 mcg Patch: 25, 50, 100 mcg/24hr Tab: 25mcg, 1, 2 mg Inj.: 10mg/ml	Climara Estraderm Femtrace	X	علایم وازوموتور، آتروفی واژینال، هیپوگنادیسم، پیشگیری از پوکی استخوان پس از یائسگی
Ethinyl Estradiol ²	Tab: 0.05, 0.5 mg		X	
Conjugated Estrogen	Tab: 0.625, 1.25mg Cream vag.: 0.625 mg/g Inj: 5mg/ml, 5ml	Premarin	X	علایم وازوموتور، آتروفی واژینال، هیپوگنادیسم، سرطان پستان، کارسینومای پروستات، نارسایی اولیه تخمدان
Raloxifen	Tab: 60mg	Evista	X	پوکی استخوان
پروژسترون ها				
Medroxy pregestrone	Tab: 5, 250mg Inj: 100 mg/ml, 5ml 150 mg/ml	Provera	X	آمنوره ثانویه، هیپرپلازی اندومتر، پیشگیری از بارداری
Progesterone	Supp.: 200, 400 mg Inj.: 25, 50mg/ml		D	آمنوره، خونریزی غیر طبیعی رحمی، اندومتریوز، ناباروری، ضعف بیماران مبتلا به ایدز
Megestrol	Tab.: 15, 20, 40 mg Solu.: 40 mg/ml	Megace		آنورکسی، کارسینومای پستان و اندومتر
OCPs ²		LD, HD, Triphasic, Yasmin	X	پیشگیری از بارداری، آکنه و لگاریس، پیشگیری از

²⁰ - Mastalgia

				بارداری پس از مقاربت
Levonorgestrel	Tab.: 30, 750 mcg Implant: 6 1 36 mg		X	پیشگیری از بارداری، پیشگیری از بارداری پس از مقاربت
محرك های تخمک گذاری		Clomid	X	
Clomiphene	Tab.: 50 mg			درمان نارسایی تخمک گذاری
Follhtropin Alfa	Inj.: 600 IU/ml, 0.5 ml 600 U/ml, 0.75 ml 600 U/ml, 1.5 ml 75 IU	Gonal-f	X	القاء تخمک گذاری، ناباروری مردان، تولید چندین تخمک در یک سیکل
Follitropin Beta	Inj.: 75 IU	Follistim	X	تحریک فولیکول
Urofollitropin	Inj: 75 IU FSH	Bravelle	X	القاء تخمک گذاری، تولید چندین تخمک در یک سیکل
Menotropin	Inj.: 75 IU FSH + 75 IU LH	Menopur Menogon	X	تحریک تخمک گذاری، تولید چندین تخمک در یک سیکل
Lutropin Alfa	Inj.: 75 IU	Laveris	X	تحریک فولیکول
hCG	Inj.: 500, 1500, 5000 U	Pregnyl Novarel	X	نهان بیضگی پیش از بلوغ، هیپوگنادیسم، القاء تخمک گذاری
Chorio gonadotropin Alfa	Prefilled syrn.: 500 mcg/ml, 0.5 ml	Ovideral	X	القاء تخمک گذاری، بلوغ نهایی فولیکول
Ganirelix	Inj.: 500 mcg/ml, 0.5 ml	---	X	درمان ناباروری
Cetrorelix	Inj.: 250 mcg	Cetrotide	X	درمان ناباروری
آندروژن ها				
Testosterone	Inj: 100, 250 mg/ml	---	X	مردان: هیپوگنادیسم اولیه، بلوغ تاخیری، هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک زنان: سرطان پستان متاستاتیک
Methyl testostrone	Tab: 25 mg	Methitest	X	مردان: هیپوگنادیسم اولیه، بلوغ تاخیری، هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک زنان: سرطان پستان متاستاتیک
Danazol		--	X	اندومتريوز، بیماری پستان

	Cap: 100, 200mg			فیبروکیستیک، آنژیو ادم مادرزادی
مهارکننده هورمون آندروژن		Propecia Proscar	X	آلوپسی هپریپلازی خوش خیم پروستات
Finasteride	Tab.: 1, 5mg			
استروئیدهای آنابولیک		Anadrol	X	آنمی
Oxymetholone	Tab.: 50 mg			
Oxandrolone	Tab.: 2.5 mg	Oxandrin	X	درد استخوان، کاتابولیسم پروتئین، افزایش وزن
Nandrolone	Inj: 25 mg/ml	Nandrolon Dec. Nandrolon Prop.	X	آنمی

- 1- قرص استرادیول به صورت ساده و همچنین با ملح والرات موجود می باشند. از سوی دیگر پچ های آهسته رهش آن هم به صورت ساده و با ملح همی هیدرات در دسترس هستند.
- 2- اتینیل استرادیول به صورت ترکیبی در OCPs، یاسمین و همچنین همراه با سیپروترون استات و به تنهایی در دسترس می باشد.

استروژن ها

استروژن ها مهمترین اجزاء دارویی مورد استفاده در فرآورده های کنتراسپتیو ترکیبی یا درمان جایگزینی هورمون (HRT) در زنان پس از یائسگی می باشد.

مزایای این درمان در زنان یائسه عبارتند از رهایی از علایم شدید تا متوسط وازوموتور و کاهش ریسک بروز پوکی استخوان، همچنین HRT در آتروفی رحمی و واژینال و هیپواستروژنی ناشی از هیپوگنادیسم،²¹ Castration یا نارسایی ابتدایی تخمدان مورد استفاده می باشد. از سوی دیگر در برخی موارد تعدادی از بیماران مبتلا به سرطان پروستات یا پستان پیشرفته به عنوان درمان تسکینی استروژن ها را دریافت می کنند.

b استروژن در برخی زنان مبتلا به بی اشتهایی عصبی ناشی از آمنوره مورد استفاده می باشد.
b از سوی دیگر مصرف استروژن ها به عنوان HRT حداقل به مدت ده سال می تواند باعث کاهش ریسک بروز بیماری آلزایمر گردد.

b استروژن ها در ترکیب با پروژسترون ها در کنترل تخمک گذاری جهت پیشگیری از بارداری، درمان آکنه و لگاریس متوسط و همچنین با دوز بالا جهت پیشگیری از بارداری پس از مقاربت مورد استفاده می باشند.

b علایم اختلالات ترومبوتیک عبارتند از: سردرد شدید ناگهانی یا استفراغ، اختلال در بینایی و گفتار، از دست دادن دید ناگهانی، درد قفسه سینه تیر کشنده، سرفه بی دلیل، سرگیجه، ضعف و بی حسی در اندام های انتهایی بدن، هموپتزی، تنگی نفس ناگهانی، احساس سنگینی در قفسه سینه و درد ساق پا.

²¹ Castration

p استروژن ها می توانند باعث بدتر شدن آسم، دیابت، صرع، میگرن، پورفیری، لوپوس اریتماتوز سیستمیک و همانژیوم کبدی گردند، بنابراین مصرف این دارو در شرایط خاص توصیه می گردد.

p استروژن ها دارای اندکی اثرات آنابولیکی هستند که می تواند باعث احتباس سدیم و به دنبال آن احتباس مایعات و ادم گردند.

فارماکوکینتیک

استروژن های مورد استفاده در درمان از طریق پوست، غشاهای مخاطی و مجرای گوارشی به خوبی جذب می شوند. هنگامی که به صورت موضعی مورد استفاده قرار می گیرند جذب فرآورده معمولاً جهت ایجاد اثرات سیستمیک کافی می باشد. هنگامی که با گروه های آریل و آلکیل به صورت کنژوگه در می آیند جهت تجویز تزریقی مناسب می باشند که میزان جذب فرآورده های روغنی به صورت آهسته و با طول اثر طولانی می باشد به طور مثال تک دوز عضلانی استرادیول والرات در طی چندین هفته جذب می گردد.

استروژن ها در کل بدن منتشر می شوند و به طور کلی غلظت های بالاتر از هورمون جنسی در اندام هدف ایجاد می کنند.

استروژن ها در خون از طریق اتصال به گلوبولین متصل به هورمون جنسی²² (SHBG) و آلبومین حمل می گردند.

هنگامی که فرآورده های استروژنی به صورت خوراکی مصرف می شوند تحت تاثیر متابولیسم عبور اول کبدی قرار می گیرند. در حالی که فرآورده های صنایع استروژن که به صورت غیر خوراکی مورد استفاده قرار می گیرند این متابولیسم را ندارند ولی دچار بازجذب کبدی، متابولیسم و چرخه انتروپاتیک می گردند.

قسمت اعظم استروژن در صفرا ترشح می شود و سپس از روده بازجذب می گردد.

موارد منع مصرف

- سرطان پستان شناخته شده، به جز در برخی بیماران انتخاب شده جهت درمان بیماری متاستاتیک.
- نئوپلازی شناخته شده یا مشکوک وابسته به استروژن
- خونریزی های غیر طبیعی تشخیص داده نشده رحمی
- ترومبوز عروق عمقی فعال
- سابقه بیماری ترومبو آمبولی عروق که اخیراً بروز کرده باشد مانند سکته و MI
- اختلالات ترومبوفلیت و ترومبو آمبولی فعال
- سابقه ترومبوفلیت
- اختلالات ترومبوز یا ترومبو آمبولی ناشی از مصرف استروژن در گذشته
- بارداری و شیردهی
- پورفیری

هشدارها

²² Sex hormone-binding globulin

- مصرف فرآورده های استروژنی باعث القاء نئوپلاسم های بدخیم مانند سرطان اندومتر، سرطان پستان و سرطان تخمدان می گردد.
- باعث بروز بیماریهای صفراوی می گردد.
- باعث بروز اختلالات قلبی - عروقی می گردد.
- باعث بروز دمانس می گردد.
- باعث بروز آدنومای کبد می گردد.
- باعث بروز هیپرلیپید پروتئینی فامیلی می شود.
- باعث بروز هیپرکلسمی، تحمل نسبت به گلوکز، اختلالات بینایی، هیپوتیروئیدیسم، افسردگی، ناتوانی عملکرد کبدی می گردد.

موارد احتیاط

- افزایش فشار خون
- احتباس مایعات
- افزایش احتمال بروز لخته خون
- هیپرپلازی اندومتر
- پیش از آغاز درمان با استروژن ها آگاهی از سابقه کامل خانوادگی و پزشکی بیمار ضروری می باشد.
- امکان بروز عفونت واژینال به طور کلی در زنان یائسه به علت فقدان فلور میکروبی نرمال و افزایش pH شایع می باشد، بنابراین درمان های ضد میکروبی قبل از شروع درمان توصیه می گردد.
- تست های عملکرد کبدی و غدد اندوکرین در اثر مصرف فرآورده های استروژنی تحت تاثیر قرار می گیرد.
- همچنین افزایش غلظت HDL و کاهش سطح LDL و افزایش سطوح تری گلیسرید را خواهیم داشت.

تداخلات دارویی

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه اثر	نکات
استروژن ها	ضد انعقادهای خوراکی	↓ اثرات فارماکولوژیکی	استروژن ها از نظر تئوری باعث کاهش اثرات داروهای ضد انعقاد می گردند.
استروژن ها	ضد افسردگی های سه حلقه ای (TCA)	↔	اثرات فارماکولوژیکی این ترکیبات می تواند از طریق استروژن ها تغییر یابد. نتیجه این تداخل به دوز استروژن وابسته است.
استروژن ها	کورتیکو ستریوئیدها	↑ اثرات فارماکولوژیکی و سمی	به علت غیر فعال شدن آنزیم P-450 کبدی افزایش اثرات فارماکولوژیکی و سمی کورتیکو ستریوئیدها مشاهده می گردد.
استروژن ها	هورمون تیروئیدی	↓ غلظت تیروتروپین و تیروکسین سرمی	در زنان هیپوتیروئید، استروژن ها باعث افزایش غلظت سرمی تیروکسین متصل به گلوبولین می شوند. میزان هورمون تیروئید مصرفی باید افزایش یابد.

القاءکنندگان Cyp3A4 باربیتورات کاربامازپین، ریفامپین، St. John's Wort	استروژن ها	↓ غلظت سرمی	مصرف هم زمان این داروها باعث کاهش غلظت سرمی استروژن ها و کاهش اثرات درمانی و یا تغییر در پروفایل خونریزی رحمی می گردد.
مهارکنندگان Cyp3A4، ایتراکونازول، کتوکونازول، آنتی بیوتیک های ماکروئیدی، ریتوناویر	استروژن ها	↑ غلظت سرمی	مصرف هم زمان این داروها باعث افزایش غلظت پلاسمایی استروژن ها و افزایش اثرات جانبی آنها می گردد.
هیدانتوین ها	استروژن ها	↓ اثرات فارماکولوژیکی	در صورت مصرف همزمان این داروها احتمال بروز خونریزی، لکه بینی و بارداری افزایش می یابد. عدم کنترل تشنج و احتباس مایعات قابل انتظار است.
استروژن ها	هیدانتوین ها		
توپیرامات	استروژن ها	↓ اثر بخشی	توپیرامات باعث افزایش متابولیسم استروژن ها و کاهش اثربخشی آنها می گردد.

D تداخلات دارو - غذا:

آب گریپ فروت باعث مهار Cyp3A4 و مهار متابولیسم استروژن می گردد که به دنبال آن افزایش غلظت پلاسمایی استروژن ها و افزایش اثرات جانبی را خواهیم داشت.

عوارض دارویی

عوارض قلبی - عروقی	ترومبو آمبولی عروقی، آمبولی ریوی، سنکوپ، ترومبوز عروقی سطحی و عمقی، ترومبوفلیت، MI، سکتة و افزایش فشار خون.
عوارض سیستم عصبی مرکزی	سردرد، میگرن، سرگیجه، کره، بی خوابی، اضطراب، ناتوانی احساسی، عصبانیت، اختلالات خلقی، تحریک پذیری، خستگی، سردرد سینوسی و سردردهای ضربان دار.
عوارض پوستی	کلوآسما یا ملاسما ²³ ، اریتم ندوزم، قرمزی ناشی از خونریزی، درماتیت، هیپرتروفی پوست، ریزش مو، هیرسوتیسم، خارش، راش و آکنه.
عوارض گوارشی	تهوع، استفراغ، کرامپ شکمی، نفخ، یرقان کلستاتیک، پانکراتیت، اسهال، دیس پیپی، گاستریت، گاستروانتریت، بزرگی شکم، هموروئید، افزایش شیوع بیماری صفراوی و یبوست.
عوارض دستگاه	افزایش خونریزی، قطع غیر طبیعی خونریزی، لکه بینی، تغییر در میزان خونریزی

²³ Chloasma or melasma

ادراری-تناسلی	قاعدگی، دیس منوره، سندرم شبه پیش قاعدگی، آمنوره در طی درمان یا پس از درمان، کاندیدیازیس واژینال، سندرم شبه سیستیت، عفونت مجاری ادراری، واژینیت، ناراحتی و درد واژینال، هموراژی واژینال؛ دیس اوری، خارش واژن، بی اختیاری ادراری، هیپرپلازی اندومتر، سرطان تخمدان، سرطان اندومتر، تکررادرار و اختلال مجاری ادراری.
عوارض موضعی	قرمزی و تحریک در محل استفاده استرادیول ترانس درمان، راش (نادر)
عوارض چشمی	عدم تحمل لنزهای تماسی، ترومبوز عروق شبکیه
عوارض تنفسی	عفونت مجاری تنفسی فوقانی، سینوزیت، رینیت، برونشیت، فارنژیت، نازوفارنژیت، سرفه، احتقان بینی و درد گلو و حنجره
سایر عوارض	تشدید پورفیری، ادم، تغییرات میل جنسی، درد، بزرگی، حساس شدن یا ترشح پستان، گالاکتوره، سرطان پستان، کاهش تحمل کربوهیدرات ها، درد، واکنش های افزایش حساسیت، کاهش یا افزایش وزن، کمر درد، آرتريت، آرتراآلژیا، درد اسکلتی، علایم شبه انفلونزا، گر گرفتگی، آلرژی، درد فقسه سینه، ادم پا، اوتیت مدیا، درد دندان، عفونت، آنمی، پارستزی، کرامپ پا، واکنش آنافیلاکسی، هیپوکلسمی، سفتی گردن، درد گردن، احتباس مایعات، عفونت قارچی، افزایش تری گلیسرید و عفونت کاندیدیایی.

نکات مورد توجه

- استروژن ها باعث افزایش شانس بروز سرطان رحم می شوند. بنابراین در صورت بروز خونریزی غیر طبیعی واژینال باید پزشک مطلع گردد. خونریزی واژینال پس از یائسگی یکی از علایم سرطان رحم است.

b در صورت بروز تنگی نفس ناگهانی یا درد تیر کشنده در فقسه سینه، سرفه خونی، سردرد یا استفراغ شدید، سرگیجه یا غش کردن، اختلال بینایی و سخن گفتن، تعریق، درد شکم، زرد شدن چشم یا پوست و افسردگی با پزشک مشورت گردد.

استرادیول

- استرادیول استات خوراکی جهت درمان علایم شدید و متوسط وازوموتور مورد استفاده می باشند.

- طول اثر استرادیول والرات 21 - 14 روز و استرادیول سی پیونات 28 - 14 روز می باشد.

- **استرادیول خوراکی:**

- این دارو در درمان سرطان پستان، هیپو استروژنی ناشی از هیپوگنادیسم، عقیمی یا نارسایی اولیه تخمدان، علایم شدید تا متوسط وازوموتور، پیشگیری از پوکی استخوان، سرطان پروستات و آتروفی واژینال مورد استفاده می باشد.

- هنگامی که استروژن در زنان یائسه تجویز می گردد در صورت مصرف همزمان با پروژسترون ریسک سرطان اندومتر کاهش می یابد.

- **استرادیول والرات تزریقی:**

- در صورتی که این فرآورده در دمای پایین نگهداری گردد احتمال تفکیک اجزاء فرآورده وجود دارد.

- در صورت استفاده از سرنگ یا سر سوزن مرطوب امکان کدر شدن فرآورده وجود دارد ولی در پوتنسی و اثر بخشی دارو تاثیری ندارد.

b استرادیول والرات در درمان علائم وازوموتور، آتروفی واژینال، هیپوگنادیسم و نارسایی اولیه تخمدان مورد استفاده است. همچنین در درمان تسکینی بیماران مبتلا به کارسینومای پروستات پیشرفته کاربرد دارد.

- واژینال:

کرم و قرص واژینال استرادیول در درمان آتروفی واژینال و اندام تناسلی خارجی زنانه مورد استفاده می باشند. کرم و قرص واژینال آن باید در دمای اتاق نگهداری گردند.

- ژل موضعی:

در درمان علائم وازوموتور و آتروفی واژینال مورد استفاده می باشد.

- ترانس درمان:

این ترکیب در درمان علائم وازوموتور، آتروفی واژینال و دستگاه تناسلی خارجی زنانه، هیپواستروژنیسم و پیشگیری از پوکی استخوان پس از یائسگی مورد استفاده می باشد.

b نحوه مصرف این فرآورده به این صورت است که قسمت چسبناک آنرا بر روی محل خشک و تمیز در قسمت پائینی شکم، قسمت بالای بازو و یا قسمت خارجی باسن قرار داده می شود. محل مورد نظر نباید در معرض نور مستقیم آفتاب قرار بگیرد. این فرآورده نباید در نزدیکی پستان ها یا قسمت های دیگر بدن قرار گیرد. هفته ای یک یا دو عدد از این چسب ها مورد استفاده قرار می گیرد. محل چسب باید در هر بار مصرف تغییر یابد. در صورت فراموش کردن تعویض چسب باید به محض یادآوری مصرف گردد. در غیر این صورت امکان بروز و افزایش خونریزی، لکه بینی و عود علائم وجود دارد.

b یکی از مهمترین عوارض جانبی شایع ناشی از مصرف استرادیول ترانس درمانال اریتم و تحریک پذیری محل استفاده می باشد، میزان بروز عوارض پوستی ناشی از مصرف این فرآورده 97% می باشد. - باید در دمای اتاق نگهداری گردد پس از باز کردن بسته باید بلافاصله استفاده گردد.

اتینیل استرادیول

این ترکیب همراه با نوراتیندرول استات در درمان علائم وازوموتور پس از یائسگی و همچنین کاهش میزان سرعت پوکی استخوان وابسته به فقدان استروژن در زنان یائسه مورد استفاده می باشد. - اتینیل استرادیول بین 15 تا 20 برابر فعال تر از استرادیول است.

استروژن کنژوگه

- خوراکی:

این فرآورده علاوه بر موارد ذکر شده در استرادیول به عنوان درمان کمکی در کارسینومای پروستات پیشرفته وابسته به آندروژن مورد استفاده می باشد.

- مصرف استروژن به تنهایی یا به صورت ترکیب با پروژسترون باید به کمترین مقدار لازم برای درمان محدود گردد و در صورت لزوم باید سه تا شش ماه فاصله مصرف بین دوره های درمانی منظور گردد.

- تزریقی:

مورد مصرف این فرآورده در درمان خونریزی رحمی غیر طبیعی ناشی از عدم تعادل هورمونی می باشد.

- این فرآورده تزریقی با نرمال سالین، دکستروز و محلول قندی خنثی سازگاری دارد، ولی با محلول های با pH اسیدی و آسکوربیک اسید ناسازگار می باشد.

p به طور کلی انفوزیون استروژن کنژوگه با سایر فرآورده ها توصیه نمی گردد.

- فرآورده باید در یخچال در دمای 2-8 درجه سانتیگراد نگهداری گردد.

p جهت آماده سازی فرآورده حلال را به آرامی وارد ویال کرده و به آهستگی مخلوط گردد، از تکان دادن شدید خودداری گردد.

- نگهداری فرآورده پس از آماده سازی اگر بیش از یک تا دو ساعت باشد باید در یخچال قرار داده شود در این صورت تا 60 روز فرآورده قابل مصرف می باشد.

- واژینال:

مصرف این فرآورده در آتروفی واژینال و آتروفی دستگاه تناسلی خارج زنا (Kraurosis vulvae) مورد استفاده می باشد.

p نحوه مصرف این فرآورده به این صورت است که پس از باز کردن درب آن انتهای نازل فرآورده را درون اپلیکاتور وارد کرده و به آرامی تیوب را از انتها فشار دهید تا مقدار مناسبی از کرم وارد اپلیکاتور شود، سپس اپلیکاتور را از سر تیوب خارج کرده و در حالت مناسب خوابیده و اپلیکاتور را به آرامی وارد واژن کرده و آنگاه با فشار دادن سر اپلیکاتور کرم را وارد واژن کنید.

پس از مصرف سر اپلیکاتور را از بدنه خارج کرده و با آب ولرم و صابون بشویید و برای مصرف بار دیگر آماده کنید.

Estradiol

استرادیول سی پیونات Cypionate

استرادیول سی پیونات در درمان علایم وازوموتور و همچنین درمان هیپوگنادیسم در زنان مورد استفاده است. از سوی دیگر این ترکیب همراه با مدروکسی پروژسترون استات به عنوان کنتراستپو طولانی اثر در زنان مورد استفاده می باشد.

- تزریقی

این ترکیب در درمان هیپواستروژنیسم ناشی از هیپوگنادیسم و علایم متوسط تا شدید وازوموتور ناشی از یائسگی مورد استفاده می باشد.

p این ترکیب فقط به صورت عضلانی (IM) مورد استفاده می باشد.

- فرآورده ترکیبی این ماده با مدروکسی پروژسترون استات به صورت آهسته رهش در لیست داروهای موجود در ایران وجود دارد.

تنظیم کننده های انتخابی گیرنده استروژنی

رالوکسی فن

موارد مصرف دیگر این دارو در درمان ژنیکوماستی وابسته به بلوغ، پیشگیری از کاهش دانسیته استخوان در مردان مبتلا به سرطان پروستات، پیشگیری از سرطان سینه و درمان تومور خوش خیم عضلات صاف رحم می باشد.

فارماکولوژی

کاهش سطح استروژن پس از برداشتن تخمدان ها یا یائسگی باعث کاهش دانسیته استخوانی و افزایش Resorption استخوان می گردد. در ابتدا تراکم استخوان به شدت کاهش می یابد که علت آن کاهش سرعت تشکیل استخوان در مقابل تخریب استخوان است، علاوه بر آن فقدان استروژن هم به این مسئله کمک می کند و در برخی زنان این مسئله باعث کاهش دانسیته استخوانی، پوکی استخوان و افزایش ریسک شکستگی استخوان می گردد.

فعالیت بیولوژیکی رالوکسی فن از طریق اتصال به گیرنده های استروژنی می باشد که از این طریق باعث فعال شدن مسیر استروژنی مورد نظر و مهار سایر مسیرها می گردد. بنابراین رالوکسی فن جزء دسته SERM قرار می گیرد.

از سوی دیگر رالوکسی فن بر روی متابولیسم چربی از طریق کاهش سطح کلسترول تام و LDL موثر است. جذب رالوکسی فن به همراه غذای پرچرب افزایش می یابد ولی می تواند با فاصله از غذا هم مصرف گردد.

موارد منع مصرف

- مصرف این دارو در شیردهی و بارداری ممنوع می باشد.
- مصرف این دارو در زنانی که سابقه ترومبو آمبولی عروق دارند، ممنوع می باشد.

هشدارها

- این دارو هیچ مورد مصرفی پیش از قاعدگی ندارد.
- مصرف این دارو در بیماران مبتلا به ناتوانی عملکرد کبدی توصیه نمی گردد.

موارد احتیاط

- در صورت مصرف همزمان رالوکسی فن با وارفارین و یا سایر کومارین ها، ارزیابی PT باید به دقت انجام گیرد.
- مصرف همزمان رالوکسی فن با استروژن توصیه نمی گردد.
- ایمنی و اثر بخشی این دارو در مردان مورد تأیید نمی باشد.

p رالوکسی فن باعث ایجاد تغییراتی در نتایج تست های آزمایشگاهی می گردد. به طور مثال افزایش Apo A1، کاهش کلسترول تام، کاهش LDL و کاهش Apo B و افزایش غلظت هورمون های متصل به گلبولین مشاهده می گردد.

- از سوی دیگر اندکی کاهش درمیزان کلسیم سرمی، پروتیین تام و آلبومین مشاهده می شود.

تداخلات دارویی

رالوکسی فن بیش از 95% با پروتیین های پلاسما باند می گردد. بنابراین در مصرف همزمان این دارو با داروهایی که درصد اتصال پروتیین پلاسمایی آنها بالا باشد (دiazepam، diazoxide و lidocaine) باید احتیاط گردد.

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه تداخل	نکات مورد توجه
آمپی سیلین	رالوکسی فن	↓ جذب و سطح پلاسمایی	پیک جذب رالوکسی فن در صورت مصرف همزمان با آمپی سیلین کاهش می یابد. علت آن کاهش چرخه انتروپاتیک بر اثر کاهش باکتریهای روده ناشی از مصرف آنتی بیوتیک می باشد.
کلستیرامین	رالوکسی فن	↓ جذب	جذب و میزان چرخه انتروپاتیک رالوکسی فن در اثر مصرف همزمان با کلستیرامین به میزان 60% کاهش می یابد.
رالوکسی فن	وارفارین	PT ↓	مصرف همزمان این داروها باعث کاهش 10% در PT می گردد. بنابراین ارزیابی دقیق PT توصیه می شود.

- تداخل دارو - غذا:

مصرف غذاهای پرچرب با رالوکسی فن باعث افزایش جذب آن می گردد (AUC 16% و Cmax 28%).

عوارض دارویی

عوارض قلبی - عروقی	گر گرفتگی، میگرن، سنکوپ، واریس عروق
عوارض سیستم عصبی مرکزی	افسردگی، بی خوابی، نورالژی، سرگیجه
عوارض پوستی	راش، تعریق
عوارض گوارشی	اسهال، دیس پپسی، نفخ، استفراغ و تهوع
عوارض دستگاه تناسلی - ادراری	سیستیت، اختلال اندومتر، اختلال مجاری ادراری، اختلال رحمی، واژینیت
عوارض متابولیک	ادم محیطی، افزایش وزن
عوارض عضلات اسکلتی	آرتراالژیا، آرتريت، میالژی، اختلال تاندون ها
عوارض تنفسی	برونشیت، سرفه، لارنژیت، پنومونی، رینیت، سینوزیت

عوارض حسی	التهاب ملتحمه چشم
سایر عوارض	درد قفسه سینه، تب، علایم شبه سرماخوردگی، سردرد، عفونت و کرامپ های پا

نکات مورد توجه

- در صورت عدم تحرک بیش از 72 ساعت باید مصرف رالوکسی فن قطع گردد. بیمار باید بداند که کاهش تحرک در حین مسافرت باعث افزایش ریسک ترومبو آمبولی در عروق پا می گردد.
- p** رالوکسی فن باعث افزایش گر گرفتگی می گردد.

پروژسترون ها

پروژسترون

- خوراکی:

- این فرآورده جهت پیشگیری از هیپرپلازی اندومتر در زنان یائسه مصرف کننده قرص های استروژن کنژوگه و همچنین درمان آمنوره ثانویه مورد استفاده می باشد.
- از مجاورت این فرآورده با رطوبت و نور باید خودداری گردد.

- واژینال:

- این فرآورده در زنان نابارور دچار کمبود پروژسترون به عنوان مکمل یا جایگزین و همچنین درمان آمنوره ثانویه مورد استفاده می باشد.

- تزریقی:

- مورد مصرف این فرآورده در درمان آمنوره و همچنین خونریزی غیر طبیعی رحمی ناشی از عدم تعادل هورمونی در شرایط فیبروم و یا سرطان رحم می باشد.
- این فرآورده به صورت داخل عضلانی (IM) مصرف می گردد. در محل تزریق باعث تحریک پذیری می گردد.
- p** پس از تزریق محل تزریق دردناک خواهد شد.

Medroxy

مدروکسی پروژسترون

progestrone

- خوراکی:

- این ترکیب در درمان آمنوره ثانویه، هیپرپلازی اندومتر و همچنین درمان سرطان پیشرفته پستان مورد استفاده می باشد.

Norethindrone

نوراتیندرن استات

acetate

این ترکیب در درمان آمنوره ثانویه، اندومتریوز و خونریزی غیر طبیعی رحمی مورد استفاده می باشد.
- باید در ظرف کاملاً در بسته نگهداری گردد.

مزستروئول

Megestrol

مورد استفاده این ترکیب به صورت قرص در درمان تسکینی کارسینومای پیشرفته اندومتر یا پستان می باشد. فرم محلول خوراکی آن در درمان کاشکسی و بی اشتهایی بیماران مبتلا به ایدز مورد استفاده قرار می گیرد. از سوی دیگر این ترکیب به عنوان محرک اشتها در بیماران کاشکتیک مبتلا به سرطان پیشرفته و درمان گر گرفتگی مورد استفاده می باشد.

ترکیبات استروژن و پروژسترون

این ترکیبات در درمان هیپواستروژنیسم، علایم وازوموتور متوسط تا شدید، آتروفی واژینال و دستگاه تناسلی خارجی زنانه و پیشگیری از پوکی استخوان مورد استفاده می باشند.
p در زنانی که دارای رحم می باشند تست های تشخیصی به صورت نمونه برداری از اندومتر باید انجام گردد تا احتمال بروز بدخیمی رد شود. همچنین بیماران باید از نظر مشکلات پستانی تحت نظر قرار گیرند. فرم های مختلفی از این ترکیبات وجود دارد که هر یک طبق موارد ذکر شده مورد استفاده قرار می گیرند.
- این فرآورده ها باید در دمای اتاق به دور از نور و رطوبت نگهداری شوند.

ترکیب استروژن و آندروژن

این فرآورده جهت درمان علایم وازوموتور مورد استفاده است.
- بیماران تحت درمان باید از نظر علایم سرطان رحم و اندومتر مورد ارزیابی قرار گیرند.

هورمون های کنتراسپتیو

کنتراسپتیوهای خوراکی

این ترکیبات جهت پیشگیری از بارداری، درمان آکنه و لگاریس و پیشگیری از بارداری پس از مقاربت مورد استفاده قرار می گیرند.

p جهت استفاده از این ترکیب در پیشگیری از بارداری پس از مقاربت باید به نحوه زیر عمل گردد:
طی 72 ساعت پس از نزدیکی دو عدد قرص HD یا چهار عدد قرص LD مصرف گردد و به دنبال آن دوز دوم 12 ساعت پس از مصرف دوز اول با همان مقدار تکرار می گردد به علت احتمال بروز تهوع و استفراغ ناشی از مصرف این دارو مصرف داروی ضد تهوع یک ساعت قبل از هر دوز توصیه می گردد.
- این روش به عنوان روش روتین در پیشگیری از بارداری قابل استفاده نمی باشد.

D جهت پیشگیری از بارداری می توان به دو روش عمل کرد :

1- داروی کنتراسپتو از روز اول خونریزی که همان روز اول سیکل قاعدگی است آغاز گردد و تا آخرین عدد قرص ادامه یابد، در این صورت در اولین ماه مصرف دیگر نیازی به استفاده از روش دیگر جهت پیشگیری نمی باشد.

2- دارو از روز پنجم خونریزی که همان روز پنجم سیکل قاعدگی است آغاز گشته ولی در این صورت در ماه اول به ویژه در هفت روز ابتدای سیکل استفاده از روش دیگر جهت پیشگیری از بارداری ضروری می باشد.

- در مصرف این قرص ها باید ساعت و حتی دقیقه معین برای استفاده مد نظر قرار گیرد، تا کارایی ضد باروری آن به حداکثر میزان خود برسد.

b بعد از تمام شدن بلیستر 21 تایی، بسته بعد باید دقیقاً یک هفته بعد آغاز گردد.

- جهت کاهش عوارض دارو مانند تهوع، استفراغ، حساسیت سینه ها و کلوآسما بهتر است دارو هنگام غروب مصرف گردد. همچنین برای کاهش عارضه کلوآسما استفاده از کرم ضد آفتاب ضروری می باشد.

b انجام معاینات ماهیانه سینه و انجام تست پاپ اسمیر هر شش ماه یکبار توصیه می گردد.

- به علت تداخلات دارویی با القاء کننده های آنزیمی و آنتی بیوتیک ها ریسک شکست با این روش پیشگیری از بارداری وجود دارد.

b در صورت فراموش کردن حتی یک دوز امکان تخمک گذاری و یا لکه بینی و خونریزی وجود دارد. بنابراین در صورت فراموش کردن یک قرص بلافاصله پس از یادآوری باید مصرف گردد و یا دو قرص در روز بعد استفاده شود، در غیر این صورت قرص فراموش شده حذف شود و قرص های باقی مانده به ترتیب مصرف شود ولی روش دیگر برای توصیه می گردد.

b اگر دو قرص فراموش شود باید بلافاصله پس از یادآوری مصرف گردد و یا در طی دو روز آینده روزانه دو قرص استفاده شده و همچنین از روش دیگر جلوگیری به مدت هفت روز استفاده شود.

b اگر بیمار سه قرص یا بیشتر را فراموش کند باید از ادامه بسته صرف نظر نماید و آن ماه از روش دیگر جلوگیری از بارداری استفاده نماید و در دوره بعد در صورت عدم حاملگی مصرف بسته بعدی را شروع نماید.

b بیمار باید بداند که در صورت استفراغ و اسهال شدید به مدت چند روز باید تا زمان آغاز سیکل قاعدگی از یک روش جلوگیری دیگر هم استفاده نماید.

b جهت آغاز مصرف قرص های پیشگیری از بارداری پس از زایمان حداقل چهار تا شش هفته باید از زایمان گذشته باشد و مصرف آن در مادران شیرده ممنوع می باشد.

- عوارض جانبی در طی سیکل های اولیه گذرا می باشند و در صورت ادامه درمان نسبت به آنها تحمل دیده می شود.

- در جدول زیر خلاصه عوارض جانبی وابسته به دوز آورده شده است:

پروژسترون		استروژن	
کمبود	بیش از حد	کمبود	بیش از حد
خونریزی تاخیری، آمنوره، هیپرمنوره	افزایش اشتها، افزایش وزن، خستگی، هیپومنوره، آکنه، ریزش مو، هیرسوتیسم ^a ، پوست سرچرب ^a ، افسردگی، مشکلات پستانی	خونریزی پیش از موعد، افزایش لکه بینی، هیپومنوره	تهوع، ملاسما، هیپرتانسیون، سردرد میگرنی، حساسیت پستان ها، ادم، نفخ،

پولیپ			
-------	--	--	--

a: علت آن فعالیت آندروژنی پروژسترون است.

اثرات فارماکولوژیکی پروژسترون های مورد استفاده در کنتراسپتیوهای خوراکی			
آندروژن	استروژن	پروژسترون	
+++	-	++++	دزوژسترون
++++	-	++++	لئونورژسترون
+++	-	+++	نورژسترون
++	-	++	نورژستیمات
++	++	++	نوراتیندرین
++++ = اثر زیاد +++ = اثر متوسط ++ = اثر کم - = بی اثر			

فارماکولوژی

کنتراسپتیوها حاوی استروژن - پروژسترون و یا پروژسترون به تنهایی می باشند. مکانیسم اثر پروژسترون به تنهایی جلوگیری از لانه گزینی از طریق مهار تخمک گذاری در 50% مصرف کنندگان می شود. از سوی دیگر باعث غلیظ شدن مخاط گردن رحم و مهار نفوذ اسپرم و همچنین کاهش پیک LH و FSH در نیمه سیکل می گردد. پروژسترون از طریق کند کردن حرکت تخمک در لوله های فالوپ و جانشینی آن در اندومتر هم اثر ضد بارداری خود را نشان می دهد.

ولی مکانیسم اثر فرآورده های ترکیبی استروژن - پروژسترون به این صورت است که از طریق مهار گنادوتروپین ها، LH و FSH مانع تخمک گذاری می گردد. علاوه بر این با اثر بر روی مخاط گردن رحم و اندومتر از نفوذ اسپرم جلوگیری می کند و اثر ضد بارداری خود را اعمال می کنند.

این ترکیبات از نظر نوع و پوتنسی اجزا متفاوت هستند و اثر تنهایی آنها وابسته به اثرات استروژنی، پروژسترونی، آندروژنی و آنتی استروژنی اجزا می باشد. به طور مثال پروژسترون می تواند اثرات استروژن را تغییر دهد، البته این تغییرات به نوع و مقدار پروژسترون و همچنین نسبت پروژسترون به استروژن فرآورده وابسته می باشد.

در لیست دارویی ایران دو نوع کنتراسپتیو ترکیبی وجود دارد، که عبارتند از مونوفازیک و تری فازیک، در نوع مونوفازیک دوزاژ ثابتی از استروژن و پروژسترون در تمام دوره سیکل ایجاد می شود. ولی در نوع تری فازیک یا مقدار استروژن ثابت می ماند و دوزاژ پروژسترون در طول دوره تغییری یابد و یا مقادیر استروژن و پروژسترون همانند فرآیند فیزیولوژیک در بدن تغییر می یابند.

موارد منع مصرف

- ترومبوفلیت
- اختلالات ترومبوآمبولیک
- سابقه ترومبوفلیت عروق عمقی
- بیماری عروق مغزی
- MI

- بیماری عروق کرونر
- کارسینومای پستان یا نئوپلاسم وابسته به استروژن
- کارسینومای اندومتر
- آدنومای کبدی
- خونریزی غیر طبیعی رحمی ناشناخته
- بارداری
- بیماری حاد کبدی
- هیپرتانسیون کنترل نشده
- سردرد با علایم نورآلژیا
- دیابت با درگیری عروق
- جراحی بزرگ و عدم تحرک طولانی مدت پیامد آن

هشدارها

- سیگار کشیدن باعث افزایش ریسک عوارض قلبی - عروقی جدی ناشی از کنتراسپتیوها می شود. همچنین این ریسک با افزایش سن و میزان سیگار مصرفی افزایش می یابد. بنابراین زمانی که کنتراسپتیو مصرف می کنند نباید سیگار بکشند.
- مصرف طولانی مدت این ترکیبات باعث افزایش ریسک بروز MI به ویژه در زنان بین 40 - 49 سال که بیش از 5 سال کنتراسپتیو مصرف کرده اند، می شود.
- خونریزی زیر عنکبوتیه با مصرف کنتراسپتیوها افزایش می یابد.
- احتمال بروز بیماری صفراوی، اختلالات کبدی و کارسینوما وجود دارد.
- مصرف کنتراسپتیوها بر روی متابولیسم کربوهیدرات ها و پروتئین ها موثر می باشد.
- افزایش فشارخون و سردرد در اثر مصرف کنتراسپتیوها مشاهده می گردد.
- در برخی افراد خونریزی نامنظم و لکه بینی گزارش گردیده است.

موارد احتیاط

- زنان مصرف کننده کنتراسپتیو باید هر از از نظر برخی آزمایشات دوره ای مانند تست های فیزیکی، بررسی فشارخون، بررسی پستان ها، شکم و همچنین تست های اندام های لگن مانند پاپ اسمیر چک شود.
- افزایش میزان بروز افسردگی در برخی زنان مشاهده می گردد.
- میزان فولات سرم در اثر مصرف این داروها کاهش می یابد.
- در برخی افراد احتباس مایعات و همچنین اختلال در کارکرد کبدی مشاهده می گردد.

تداخلات دارویی

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه اثر	نکات
------------------	------------------	-----------	------

کنتراسپتیوهای خوراکی ²⁴ (OCs)	ضد انعقادها	↔ اثرات فارماکولوژیکی	OC ها باعث افزایش سطح فاکتورهای انعقادی و کاهش سطح آنتی ترومبین III می شوند بنابراین می تواند باعث کاهش اثر بخشی ضد انعقادها گردند ولی هم اثرات افزایشی و هم کاهش می مشاهده می گردد.
کنتراسپتیوهای خوراکی	ضد افسردگی سه حلقه ای، بتابلاکرها، کافیین، تتوفیلین کورتیکوسترئوئیدها	↑ اثرات درمانی و سمیت	متابولیسم کبدی این ترکیبات از طریق کنتراسپتیوها کاهش می یابد بنابراین افزایش اثرات درمانی و سمیت مشاهده می گردد.
کنتراسپتیوهای خوراکی	بنزودیازپین ها	↑↓ متابولیسم	OC ها باعث افزایش کلیرانس بنزودیازپین هائی که تحت گلوکوروئیداسیون ^a قرار می گیرند می شوند که علت آن افزایش متابولیسم آنها است. ازسوی دیگر OC ها ترکیبی همراه با آلپرازولام، کلردیازپوکساید، دیازپام و تریازولام باعث مهار اکسیدازهای کبدی و کاهش میزان اکسیداسیون بنزودیازپین ها می شوند که باعث افزایش نیمه عمر آنها می گردد.
کنتراسپتیوهای خوراکی	سیکلوسپورین	↑ اثرات سمی	OC ها باعث کاهش متابولیسم سیکلوسپورین شده که در نتیجه افزایش سمیت را خواهیم داشت. در صورت مصرف همزمان ارزیابی غلظت سیکلوسپورین و تعدیل دوز ضروری است.
کنتراسپتیوهای خوراکی	لاموتریجین	↓ اثرات درمانی	OC ها باعث افزایش متابولیسم لاموتریجین و به دنبال آن کاهش اثرات درمانی اش می گردند.
کنتراسپتیوهای خوراکی	سلژیلین	↑ غلظت پلاسمایی	مصرف همزمان این داروها باعث مهار متابولیسم سلژیلین و افزایش غلظت پلاسمایی آن می شود.
آنتی بیوتیک ها	کنتراسپتیوهای خوراکی	↓ اثرات فارماکولوژیک	مصرف همزمان گریزوفلوئین، پنی سیلین ها و یا تتراسایکلین ها با OC ها باعث کاهش اثرات فارماکولوژیکی آنها می گردد. علت آن است که متابولیسم روده ای این استروئیدها به علت تغییر فلور روده کاهش می یابد. احتمال بروز قاعدگی نامنظم، لکه بینی و بارداری وجود دارد.
آتورواستاتین	کنتراسپتیوهای خوراکی	↑ AUC	مصرف همزمان این داروها باعث افزایش مقادیر AUC برای نوراتیندرون و اتینیل استرادیول تا

²⁴ Oral Contraceptives

حد 30% و 20% می گردد.			
این ترکیبات باعث افزایش متابولیسم کبدی OC ها از طریق القاء میکروزومال آنزیم های کبدی می شوند. بنابراین کاهش اثر بخشی OC ها، قاعدگی نامنظم و بارداری محتمل می باشد.	↓ اثر بخشی	کنتراسپتیوهای خوراکی	باربیتورات، کاربامازپین، فلبامات، گریزوفولوین، هیدانتوین ها، مدافینیل، اکس کاربازپین، فنی توین، مهارکنندگان پروتئاز، ریفامایسین ها و علف چای

- تداخلات دارو - تست های آزمایشگاهی:

OC های حاوی استروژن باعث تغییرات ذکر شده در جدول ذیل می گردند:

کاهش	افزایش
آنتی ترومبین III, T3 آزاد، فولات، تحمل گلوکز، آلبومین، کولین استراز، فعال کننده پلاسمینوژن بافتی، روی، ویتامین B12، هورمون جنسی متصل به گلوبولین و تیروکسین	فاکتور I, VII, VIII, IX, X، فیبرینوژن، TBG، هورمون های تیرویدی، سطح کورتیکوستروئیدها، تری گلیسریدها و فسفولیپیدها، آلدوسترون، آمیلاز، گاما گلوتامیل ترانس پپتیداز، ظرفیت آهن متصل، ترانسفرین، پرولاکتین، ویتامین A

عوارض جانبی

عوارض سیستم عصبی مرکزی	سرگیجه، سردرد، افسردگی، میگرن
عوارض پوستی	ملاسما، راش
عوارض اندوکراین	حساسیت پستان ها، بزرگی و ترشح شیر
عوارض گوارشی	کرامپ شکمی، نفخ، تهوع، استفراغ (30-10%)، یرقان کلاستاتیک
عوارض دستگاه تناسلی - ادراری	آمنوره، لکه بینی، تغییر در میزان خونریزی، تغییر ترشحات گردنه رحم، سرطان گردن رحم، ناباروری موقت، کاندیدیازیس واژینال.
عوارض چشمی	عدم تحمل لنزهای تماسی، ضایعات عصبی - چشمی (ترومبوز رتینال و نوریت بینایی)
سایر عوارض	ادم، کاهش تحمل کربوهیدرات، تغییرات وزن، هیرسوتیسم

کنتراسپتیو LD

این فرآورده جزء دسته کنتراسپتیو های خوراکی مونوفازیک می باشد و اجزاء آن عبارتند از :
نورژسترول (یا لورنورژسترول به میزان نصف نورژسترول) 0/3 میلی گرم + اتینیل استرادیول 30 میکروگرم.
- قرص LD در ایران به نام قرص های کرم رنگ (یا نخودی رنگ) معروف می باشد.

کنتراسپتئو HD

این فرآورده جزء دسته کنتراسپتئو های خوراکی مونوفازیک می باشد و اجزاء آن عبارتند از :
نورژسترون (یا لورنورژسترون به میزان نصف نورژسترون) 0/5 میلی گرم + اتینیل استرادیول 30 میکروگرم.
b قرص HD در ایران به نام قرص های سفید رنگ معروف می باشد.
b قرص HD در کاهش علائم اندومتریوز موثر می باشد اما مورد استفاده آن در خانم های جوان است که علائم خفیفی دارند و تصمیم به بارداری ندارند.

کنتراسپتئو Fe/LD

بلیستر این قرص 28 تایی است که علاوه بر ترکیبات ذکر شده در قرص LD حاوی هفت قرص اضافه می باشد که حاوی 24/65 میلی گرم آهن با ملح سولفات یا فومارات است.

کنتراسپتئو تری فازیک

بلیستر این قرص 21 تایی است و دارای اجزاء زیر می باشد:
شش قرص: لوونورژسترون 0/05 میلی گرم + اتینیل استرادیول 30 میکروگرم،
پنج قرص: لوونورژسترون 0/075 میلی گرم + اتینیل استرادیول 40 میکروگرم،
ده قرص: لوونورژسترون 0/125 میلی گرم + اتینیل استرادیول 30 میکروگرم.
b در خانم های مبتلا به اختلالات قلبی - عروقی و یا اختلالات متابولیک قرص های تری فازیک توصیه می گردند زیرا مقادیر پروژسترونی این قرص ها کم شده و دوز استروژن آنها هم پایین است.
b بروز تداخلات دارویی با قرص تری فازیک مهمتر از قرص LD می باشد، زیرا سطح هورمون های آن کمتر می باشد.
- این قرص برای اولین بار از روز اول قاعدگی شروع شده و تا 21 روز ادامه می یابد سپس یک هفته وقفه داده و بسته بعدی آغاز می گردد.
b قرص هایی که فقط حاوی پروژسترون هستند به نام Minipill معروفند.
- بیمار باید از علایم خطرناک آگاه باشد و در صورت مشاهده آنها به پزشک مراجعه نماید، این علائم به اختصار ACHES نام دارند که عبارتند از:

- Abdominal pain (شدید)
- Chest pain (شدید)
- Headache (شدید)
- Eye Problems (تاری دید، کوری، جرقه زدن نور جلوی چشم)
- Severe leg pain

Yasmin

یاسمین

این فرآورده از دسته کنتراسپتیوهای خوراکی مونوفازیک می باشد که با این اسم تجاری در ایران وجود دارد. اجزاء آن عبارتند از:

دروزسپیرنون 3 میلی گرم + اتینیل استرادیول 30 میکروگرم

مصرف این دارو در نارسایی کلیوی، اختلال کبدی، نارسایی آدرنال، سیگاری ها و زنان بالای 35 سال ممنوع می باشد. 

b هیپرکالمی از عوارض این ترکیب است که به علت پروژسترون آن (دروزسپیرنون) که دارای فعالیت ضد مینرالوکورتیکویدی است، پتانسیل ایجاد هیپرکالمی را در افراد با ریسک بالا دارا می باشد. این عارضه با عارضه هیپرکالمی اسپیرنولاکتون قابل مقایسه است.

فرآورده های حاوی پروژسترون به تنهایی

لوونورژسترون

Levonorgestrol

- خوراکی:

این ترکیب در موارد پیشگیری از بارداری پس از مقاربت (اورژانسی) مورد استفاده می باشد. بسته های این قرص دوتایی هستند.

b نحوه مصرف این فرآورده به این صورت است که جهت دستیابی به بهترین اثر بخشی اولین قرص حداقل تا 72 ساعت بعد از مقاربت مصرف گردد و قرص دوم 12 ساعت بعد از دوز اول استفاده شود.

- ترانس درمان:

b این فرم برای پیشگیری از بارداری مورد استفاده می باشد.

- فرم ترانس درمان لوونورژسترون برای جلوگیری از بارداری در بیمارانی که تمایل دارند طولانی مدت (حدود 5 سال) از بارداری جلوگیری کنند، افرادی که تمایل دارند بعد از قطع روش پیشگیری از بارداری سریعاً باردار شوند و افرادی که عارضه آمنوره ناشی از تزریق مدروکسی پروژسترون برای آنها غیر قابل تحمل است، مطلوب می باشد.

b شش کپسول Norplant حاوی 36 mg لوونورژسترون زیر پوست بازو کاشته می شوند که روزانه 20 – 30 میکروگرم از دارو را به مدت 5 سال آزاد می کند.

- طی 24 ساعت پس از خارج کردن Norplant قدرت باروری فرد باز می گردد.

Medroxy

مدروکسی پروژسترون

progesterone

- تزریقی:

از این ترکیب به عنوان درمان کمکی و تسکین کارسینومای غیر قابل جراحی و متاستاتیک اندومتر یا کلیوی و همچنین در پیشگیری از بارداری استفاده می گردد.

b این فرآورده جهت پیشگیری از بارداری باید طی 5 روز اول قاعدگی تزریق گردد.

b دوز مصرفی این دارو بسته به وزن بیمار احتیاجی به تعدیل دوز ندارد.

- تجویز این دارو هر سه ماه یکبار توصیه می گردد. میزان دوز مصرفی برای اثر پیشگیری از بارداری mg/ml 150 است.

b احتمال بروز واکنش آنافیلاکسی یا افزایش حساسیت در صورت تزریق این دارو وجود دارد.

- این ترکیب باعث ایجاد تداخل در تست های آزمایشگاهی می گردد. به طور مثال باعث کاهش سطح استروئیدهای ادراری و پلاسما و کاهش سطح گنادوتروپین ها و کاهش غلظت هورمون های جنسی متصل به گلوبولین می گردد.

b این ترکیب می تواند باعث بروز حساسیت پوستی مانند کهیر، خارش، ادم، راش جنرالیزه، آکنه، آلورپی و هیرسوتیسم گردد.

b عارضه افزایش وزن با این فرآورده بسیار شایع می باشد، بنابراین کنترل رژیم غذایی و برنامه منظم ورزشی جهت کنترل وزن توصیه می گردد.

b از دیگر عوارض آن سرطان سینه و کاهش تراکم استخوانی است. ریسک بروز سرطان سینه در خانم های کمتر از 35 سال و مصرف کنندگان کوتاه مدت این روش و به ویژه کسانی که 3 ماه از آن استفاده کرده اند بیشتر می باشد.

ترکیبات محرک تخمک گذاری

مهمترین علت ناباروری اختلال تخمک گذاری در خانم ها و مشکل اسپرماتوژنز در مردان است.

حال عواملی که باعث بروز این اختلالات می شوند عبارتند از:

- هیپوگنادیسم یا اختلال عملکرد گنادها
- نقص عملکرد محور هیپوتالاموس - هیپوفیز
- مهار عملکرد گنادها (همانند آنچه در پرولاکتینمی مشاهده می گردد).

b علت 30 - 25% ناباروری ها، عدم تخمک گذاری می باشد که خط اول درمان در این موارد کلومیفن است، 70% بیماران به این درمان پاسخ می دهند.

b رژیم های درمانی دیگر شامل استفاده کلومیفن به همراه HCG و جایگزین کردن کلومیفن با تاموکسیفن است.

- در بیمارانی که عدم تخمک گذاری به علت مشکلات هیپوتالاموس باشد، استفاده از GnRH و آنالوگ های آن در 30% موارد باعث باروری می گردد.

- افزایش سطح سرمی پرولاکتین باعث مهار ترشح GnRH و هورمون های گنادی می شود پس در هر دو جنس ناباروری ایجاد می کند درمان در این بیماران با آگونیست های دوپامین همانند بروموکریپتین و کابرگولین انجام می شود.

کلومیفن Clomiphene

این ترکیب در درمان ناباروری مردان هم با دوز 400 – 50 میلی گرم روزانه به مدت 12 – 2 ماه مورد استفاده قرار می گیرد.
- این دارو باید دور از رطوبت، نور و گرما نگهداری گردد.

فارماکولوژی

کلومیفن توانایی واکنش دادن با بافت های حاوی گیرنده استروژنی مانند هیپوتالاموس، هیپرفیز، تخمدان، اندومتر، واژن و گردنه رحم را دارد. بنابراین اولین پاسخی که به یک دوره درمانی با کلومیفن داده می شود ریلیز گنادوتروپین های هیپوفیزی است که باعث رشد فولیکول های تخمدان و افزایش سطح سیستمیک استرادیول می شود. به دنبال تخمک گذاری غلظت پلاسمایی پروژسترون و استرادیول همانند سیکل نرمال بالا می رود و سپس پایین می آید.
هر دو اثر استروژنی و آنتی استروژنی کلومیفن در آغاز تخمک گذاری موثر می باشد.

موارد منع مصرف

- بیماری کبدی
- کیست های تخمدانی
- اختلال تیرویدی
- تومور هیپوفیز
- اختلال آدرنال

هشدارها

- اثرات بینایی
- سندرم تحریک بیش از حد تخمدان ها
- بارداری و شیردهی

عوارض دارویی

داروی کلومیفن در دوزهای درمانی بسیار خوب تحمل می گردد ولی احتمال بروز اختلالات بینایی همانند تاری دید، دیدن جرقه نور و برخی علائم بینائی وجود دارد.

عوارض دارویی شایع

بزرگی تخمدان ها 13/6%- علائم ازوموتور 10/4%- ناراحتی شکمی 5/5%- ناراحتی پستان ها ۲/۱%- تهوع و استفراغ 2/2%- علائم بینایی 1/5%- سردرد 1/3%- خونریزی غیر طبیعی رحمی 1/3%

نکات مورد توجه

- b** بیمار باید بداند که در صورت مصرف این قرص احتمال چند قلوژیایی افزایش می یابد.
- b** بیمار باید در مورد درد لگن و شکم هوشیار باشد، بزرگی تخمدان ها در حین درمان یا پس از درمان مشاهده می گردد.
- b** جهت کاهش ریسک این عارضه بیمار باید هر گونه درد در ناحیه شکم و لگن و افزایش وزن را به پزشک گزارش دهد.
- در صورت عدم پاسخ، دوز دارو در سیکل بعدی دو برابر می شود.
- b** طول مدت درمان با کلومیفن معمولاً سه دوز می باشد.

فولی	تروپین	ها
Foillitropins		

- این ترکیبات در القاء تخمک گذاری و تحریک فولیکول مورد استفاده می باشند.
- b** در بیمارانی که افزایش LH ضروری نمی باشد و یا حتی خطرناک است (بیماران مبتلا به تخمدان پلی کیستیک) استفاده از FSH تنها ارجح می باشد.

فارماکولوژی

اوروفولی تروپین فرآورده FSH انسانی است که از ادرار زنان یائسه بدست می آید. فولی تروپین آلفا و بتا هم فرآورده FSH انسانی نو ترکیب هستند. وجود FSH برای رشد فولیکولار طبیعی، بلوغ و تولید استروئیدهای گنادی ضروری می باشد. در زنان سطح FSH جهت پروسه فولیکولار زمان و تعداد فولیکول ها برای رسیدن به بلوغ بسیار حیاتی است. به دنبال اثرات تخمک گذاری در فقدان LH اندوژن ترکیب HCG باید به دنبال تجویز فولی تروپین ها جهت بلوغ فولیکول انجام گیرد.

فارماکوکینتیک

- نحوه تجویز این ترکیبات به صورت زیر جلدی یا داخل عضلانی است. در این میان وزن بدن، در میزان جذب و AUC موثر می باشد یعنی با افزایش وزن میزان جذب فولی تروپین ها به طور معنی داری کاهش می یابد.

موارد منع مصرف

- بیمار از نظر احتمال اختلال تیرویدی کنترل شود.
- در صورت وجود احتمال ناباروری به علت دیگری علاوه بر عدم تخمک گذاری
- اختلال آدرنال کنترل نشده

- تومور تخمدان، پستان، رحم، غده هیپوتالاموس و هیپوفیز.

- خونریزی غیر طبیعی رحمی

- کیست یا بزرگی تخمدان ها

- بارداری

هشدارها

- این فرآورده ها فقط باید تحت نظر پزشک متخصص ناباروری تجویز گردند به علت پتانسیل بسیاری بالای آنها در ایجاد عوارض جانبی متوسط تا شدید تجویز کمترین دوز موثر توصیه می گردد.
- پاسخ تخمدانی به کمک اندازه گیری استرادیول سرمی و سونوگرافی واژینال ارزیابی می گردد.
- احتمال بروز تحریک بیش از حد تخمدان وجود دارد که به صورت بزرگی تخمدان، سندرم تحریک بیش از اندازه تخمدان خود را نشان می دهند.
- احتمال بروز مشکلات ریوی و عروقی علاوه بر عارضه ترومبوآمبولی وجود دارد.
- احتمال بروز چند قلوژی در اثر استفاده از اوروفولی تروپین 20/8%، فولی تروپین آلفا 12/3% و فولی تروپین بتا 8% می باشد.

مورد احتیاط

- ارزیابی بلوغ فولیکولی کافی، ضروری می باشد.
- انتخاب بیماران داوطلب این نوع درمان باید با توجه به نتایج آزمایشات و همچنین بررسی پتانسیل باروری همسر انجام گردد. احتمال بروز کارسینومای اندومتر و اختلالات تخمدانی در زنان با سنین بالا بسیار زیاد می باشد.
- در اثر مصرف اوروفولی تروپین ارزیابی تغییرات سلولی واژینال و ظاهر و حجم مخاط گردنه رحم ضروری می باشد.

عوارض جانبی

احتمال بروز عوارض جانبی زیر به ترتیب ذکر شده کاهش می یابد:

مشکلات ریوی و عروقی، سندرم تحریک بیش از حد تخمدان، بزرگی تخمدان، درد شکمی، حساسیت به اوروفولی تروپین (که به صورت علایم همراه تب، لرز، درد عضلانی، اسهال، نفخ و کرامپ شکمی)، درد، راش، تورم و تحریک در محل تزریق، حساسیت پستان ها، علایم پوستی (خشکی پوست، ریزش مو و کپهر).

Urofollitropin

اوروفولی تروپین

این ترکیب همراه با HCG برای تولید تعداد زیاد فولیکول تخمدانی مورد استفاده قرار می گیرد.

b جهت آماده کردن این فرآورده باید یک میلی لیتر از محلول نمکی استریل را داخل ویال دارویی تزریق کرده و بدون تکان دادن شدید فقط با حرکت آهسته محلول شفاف را بدست آورده و تزریق انجام گردد.

p در افرادی که به صورت تک دوز احتیاج به تزریق بیش از یک ویال دارند میزان یک میلی لیتر محلول سالین برای آماده سازی شش ویال کافی می باشد.

p همانطور که ذکر شد تزریق بلافاصله پس از آماده سازی فرآورده باید به صورت زیر جلدی در قسمت زیر شکم انجام گیرد.

D فرآورده باید در یخچال و یا خارج از یخچال در دمای اتاق و به دور از نور نگهداری گردد.

Follitropin

فولی تروپین آلفا

Alfa

این ترکیب علاوه بر موارد ذکر شده در ناباروری مردان هم مورد استفاده می باشد.

p جهت آماده سازی فرآورده در صورتی که دارو تک دوز باشد باید یک یا تعداد بیشتری آمپول در 1 - 0/5 میلی لیتر از آب مقطر استریل حل شده و بلافاصله به صورت زیر جلدی تزریق گردد.

p در صورتی که دارو چند دوزی باشد باید محتویات یک ویال چند دوزی را با یک سرنگ پر شده آماده که حاوی دو میلی لیتر محلول می باشد آماده کرد و طبق برنامه و دستور پزشک مقدار لازم از آن تزریق گردد. قبل و بعد از آماده سازی می تواند در یخچال یا دمای اتاق به دور از نور نگهداری گردد. وی سرنگ های پر شده قبل از مصرف باید در یخچال نگهداری شوند.

D مدت نگهداری سرنگ آماده مصرف 28 روز می باشد.

Follitropin

فولی تروپین بتا

Beta

این فرآورده به صورت کارتریج و ویال تک دوز وجود دارد.

- کارتریج باید در یخچال و به دور از نور باید نگهداری گردد.

p ویال آن باید در یخچال نگهداری گردد. وی پس از آماده سازی می تواند در یخچال یا در دمای 25 درجه به مدت سه ماه یا تا تاریخ انقضاء فرآورده نگهداری گردد. این ترکیب هم باید به دور از نور نگهداری شود.

منوتروپین

Menotropins

(Human Menopausal Gonadotropin)

اگر این فرآورده به صورت زیر جلدی مصرف گردد جهت تولید چند فولیکول و بارداری مورد استفاده می باشد. و اگر فرآورده با دوز بالا همراه با HCG استفاده گردد جهت ایجاد چند فولیکول و القاء تخمک گذاری در افرادی که دچار سرکوب غده هیپوفیز هستند، استفاده می گردد.

p خط دوم درمان در بیمارانی که به کلومیفن پاسخ نمی دهند HMG می باشد.

p جهت درمان ناباروری مردان به علت اختلال اسپرماتروژنز و یا ناشی از هیپوگنادیسم از HCG و HMG استفاده می شود.

p درمان با HMG از اوایل سیکل قاعدگی (هفته اول) شروع می گردد و تا اواسط سیکل ادامه یافته و یک روز پس از قطع HMG مقادیر تجویز شده HCG تزریق می شود.

- ترتیب تجویز HCG و HMG در مردان متفاوت از زنان است، ابتدا HCG به صورت 2 - 3 بار در هفته تا طبیعی شدن سطح سرمی تستوسترون تزریق شده و بعد HMG به میزان 1 - 2 آمپول سه بار در هفته تا ظهور اسپرم در مایع منی اضافه می گردد، ممکن است درمان به مدت 4 - 6 ماه ادامه یابد.

p تهیه این فرآورده به این صورت است که محتویات یک تا شش ویال دارو را در 1 - 2 میلی لیتر محلول سالین استریل حل کرده و فوراً به صورت زیر جلدی تزریق می گردد.

- دارو باید به دور از نور در دمای اتاق یا یخچال نگهداری گردد.

فارماکولوژی

منوتروپین ها به مدت 20 - 7 روز جهت رشد فولیکول های تخمدانی و بلوغ آنها در زنان مورد استفاده قرار می گیرند.

p جذب از راه زیر جلدی آن از جذب عضلانی بیشتر می باشد.

موارد منع مصرف

- سطوح FSH بالا به علت نارسایی اولیه تخمدان
- اختلال کنترل نشده غده تیروئید یا آدرنال
- تومور هیپوفیز
- تومورهای وابسته به هورمون های جنسی اعضاء تناسلی
- خونریزی غیر طبیعی رحمی
- کیست و بزرگی تخمدان ها
- بارداری

هشدارها

مشابه موارد ذکر شده در فولی تروپین ها می باشند.

عوارض جانبی

عوارض سیستم عصبی مرکزی	سرگیجه، سردرد، میگرن
عوارض گوارشی	بزرگی شکم، کرامپ شکمی، درد شکمی، اسهال، یبوست، تهوع، استفراغ
عوارض دستگاه تناسلی - ادراری	حساسیت پستان ها، گرگرفتگی، اختلال قاعدگی، کرامپ لگنی، اسپاسم رحمی، تحریک بیش از حد تخمدان
عوارض تنفسی	سرفه، اختلال تنفسی

سایر عوارض	کمر درد، افزایش استرادیول، علایم سرماخوردگی، درد در محل تزریق، حساسیت در محل تزریق، احساس ضعف عضلانی، درد
------------	---

Lutropin

لوتروپین آلفا Alfa

این ترکیب همراه با فولی تروپین آلفا جهت تحریک فولیکول در ناباروری مورد استفاده قرار می گیرد که به نام Gonad-F معروف می باشد.

b جهت آماده سازی لوتروپین آلفا ابتدا باید دست ها را با آب و صابون بشوییم، سپس درپوش پلاستیکی بر روی ویال را جدا کرده و سطح لاستیکی ویال را با الکل پاک کنیم. آن گاه سرنگ را آماده کرده و تقریباً یک میلی لیتر هوا وارد ویال کرده و سپس محتویات سرنگ را وارد ویال حلال می کنیم و با حرکت بالا و پایین حلال را آماده کرده و دوباره وارد سرنگ می کنیم. سپس سرنگ حاوی حلال را وارد ویال حاوی دارو کرده و به آرامی حلال را وارد ویال می کنیم و ویال را به صورت دورانی می چرخانیم تا محلول شفاف به دست آید (از تکان دادن آن جدا خودداری فرمایید) سپس محلول آماده تزریق را دوباره وارد سرنگ کرده و تزریق را به صورت زیر پوستی انجام می دهیم.

- ویال ها باید به دور از نور در دمای اتاق یا یخچال نگهداری گردند.

فارماکولوژی

فعالیت فیزیکوشیمیایی، ایمونولوژیکی و بیولوژیکی لوتروپین آلفا مشابه هورمون LH هیپوفیز انسان است در فاز فولیکولار، LH باعث تحریک ترشح اندروژن ها و تولید استرادیول می گردد.

b هشدارها و موارد احتیاط این فرآورده هم همانند ترکیبات فولی تروپین می باشد.

عوارض جانبی

سردرد، دردهای شکمی، یبوست، اسهال، نفخ، تهوع، درد پستان ها، دیس منوره، کیست تخمدانی، تحریک بیش از حد تخمدان ها، خستگی، واکنش درمحل تزریق، درد و عفونت مجاری تنفسی فوقانی.

Human Chorionic Gonadotropin

این ترکیب که همان HCG است در درمان کریپتورکیدیسم (نهان بیضگی) پیش از بلوغ، هیپوگنادیسم و القاء تخمک گذاری مورد استفاده قرار می گیرد.

b HCG در پیشگیری از سقط های عادی مورد استفاده می باشد.

D میزان مصرف دارو بر اساس اندیکاسیون مصرف، سن و وزن بیمار و همچنین تشخیص پزشک متفاوت می باشد.

p در حدود نیمه سیکل قاعدگی که زمان مناسب تخمک گذاری است HCG جهت القا تخمک گذاری تجویز می گردد.

p این دارو فقط به صورت داخل عضلانی تجویز می گردد.

p نکته مهم آن است که پس از آماده کردن فرآورده باید طی 30 روز مصرف گردد، همچنین در یخچال نگهداری شود.

- 1 میلی لیتر از حلال را توسط سرنگ خارج کرده و وارد ویال حاوی پودر لیوفیلیزه کرده و پس از تکان دادن محلول آماده تزریق بدست می آید.

فارماکولوژی

مکانیسم HCG تقریباً مشابه LH می باشد، البته با این تفاوت که HCG دارای اندکی فعالیت FSH هم می باشد. باعث تحریک تولید هورمون های استروئیدی گنادها از طریق تحریک سلول های بینابینی بیضه و جسم زرد تخمدان می گردد که به دنبال آن تولید آندروژن ها و پروژسترون را به ترتیب خواهیم داشت. - تحریک آندروژنی باعث ایجاد صفات ثانویه جنسی و همچنین تحریک پایین آمدن بیضه ها می شود که پس از قطع مصرف برگشت پذیر می باشد.

موارد منع مصرف

- کارسینومای پروستات یا نئوپلاسم وابسته به آندروژن
- واکنش آلرژیک به HCG
- بلوغ زود رس

موارد احتیاط

- سطح هورمون هایی مثل تستوسترون، دی هیدروتستوسترون، 17- β استرادیول، پروژسترون، آندروستندیون و 17- β هیدروکسی پروژسترون باعث زنان و مردان بالغ تحت درمان ارزیابی گردد.
- القاء تولید آندروژن ها بوسیله HCG باعث بروز بلوغ زودرس در افراد مبتلا به کریپتورکیدیسم می گردد.
- چون آندروژن ها باعث احتباس مایعات می گردد بنابراین در افراد مبتلا به صرع، میگرن، آسم یا بیماری قلبی و کلیوی با احتیاط مصرف گردد.

عوارض جانبی

عوارض قلبی - عروقی	ترومبوآمبولی عروق
عوارض سیستم عصبی مرکزی	سر درد، تحریک پذیری، بی قراری، افسردگی، خستگی، رفتار پرخاشگرانه
عوارض دستگاه ادراری - تناسلی	بلوغ زود رس، ژنیکوماستی، سندرم تحریک بیش از اندازه تخمدان ها، بزرگی و پارگی تخمدان ها به علت بروز کیست، بزرگی مجاری فالوپ یا بیضه ها، علای افزایش آندروژن ها
واکنش افزایش حساسیت	اریتم، کهیر، راش، آنژیو دم، دیس پنه، تنگی نفس

سایر عوارض	درد در محل تزریق، ادم
------------	-----------------------

Chonogonadotropin

کوریوگنادوتروپین آلفا

Alfa

جهت بلوغ نهایی فولیکولی و القاء تخمک گذاری مورد استفاده قرار می گیرد. جهت تهیه این ترکیب بوسیله 1 میلی لیتر از آب مقطر استریل محلول آماده تزریق آماده می شود و به صورت زیر جلدی تجویز می گردد.

p ویال ها باید به دور از نور در دمای اتاق یا یخچال نگهداری گردند. سرنگ های از قبل پر شده (Prefilled) این فرآورده باید در یخچال نگهداری گردند.

فارماکولوژی

این فرآورده باعث تحریک بلوغ فولیکولار نهایی و ادامه میوز اووسیت ها می گردد. ترکیب فعال آن آنالوگ LH است و به گیرنده HCG/LH در غیاب LH آندروژن متصل می شود. **p** موارد منع مصرف و هشدارها در مورد این فرآورده همانند دلایل ذکر شده در سایر قسمتها می باشد.

موارد احتیاط

افزایش سطوح ALT در برخی بیماران تحت درمان مشاهده شده است، بنابراین ارزیابی آن توصیه می گردد.

عوارض جانبی

درد شکمی، عوارض محل تزریق (درد و کبودی)، تهوع، استفراغ، کیست تخمدان، افزایش تحریک تخمدان ها، اختلال باروری (در زنان).

آنتاگونیست های هورمون ترشح کننده گنادوتروپین

گانیرلیکس

Ganirelix

p این ترکیب فقط به صورت زیر جلدی تجویز می گردد.

D در دمای اتاق و به دور از نور نگهداری گردد.

فارماکولوژی

یک دکاپتید صناعی با خاصیت آنتاگونیستی هورمون گنادوتروپین ها (GnRH) می باشد که باعث تحریک بیشتر و ترشح FSH و LH می گردد.

هشدارها

- بسته بندی این فرآورده دارای لاتکس لاستیکی طبیعی است که احتمال بروز حساسیت نسبت به آن وجود دارد.
- بارداری و شیردهی

تداخلات دارویی

چون این دارو باعث سرکوب ترشح گنادوتروپین های هیپوفیزی می گردد، بنابراین تعدیل دوز گنادوتروپین های اگزوژن توصیه می گردد.

عوارض جانبی

- درد شکمی، مرگ، سردرد، سندرم افزایش حساسیت تخمدان، خونریزی واژینال، واکنش در محل تزریق، تهوع،
- اختلال در تست آزمایشگاهی: کاهش تعداد نوتروفیل ها و همچنین کاهش هماتوکریت و بیلی روبین توتال.

ستروریلیکس

Cetrorelix

این فرآورده می تواند توسط خود بیمار هم تزریق گردد ولی ابتدا باید شرایط آماده سازی برای فرد کاملاً توضیح داده شود.

سرنگ از پیش پر شده را با سر سرنگ زرد رنگ داخل ویال حاوی پودر کرده و خلال را به آرامی وارد ویال می کنیم، آنگاه سرنگ را خارج کرده سپس ویال را به آرامی حرکت دورانی داده تا محلول شفاف بدست آید (از تشکیل حباب اجتناب گردد) سپس سر سرنگ خاکستری رنگ را بر روی سرنگ قرارداده و محلول داخل ویال را خارج می کنیم و به صورت زیر جلدی طبق دستور پزشک در محلی همانند ناحیه پایین شکم تزریق انجام می دهیم.

p این ترکیب باید در یخچال و به دور از نور نگهداری گردد.

p بلافاصله پس از تهیه باید تزریق گردد.

فارماکولوژی

این فرآورده باعث القاء تولید و ترشح FSH و LH از سلول های گنادوتروفیک هیپوفیز قدامی می گردد.

موارد منع مصرف

در صورت حساسیت نسبت به هورمون های پپتیدی یا مانیتول

- شیردهی و بارداری
- نارسایی شدید کلیوی

آندروژن ها

استروئیدهای آنابولیک دارای موارد مصرفی متفاوتی در مردان و زنان می باشند.

- مردان:

این ترکیبات به عنوان درمان جایگزین در هیپوگنادیسم وابسته به نارسایی یا فقدان تستوسترون اندوژن مورد استفاده هستند.

D هیپوگنادیسم اولیه (اکتسابی یا ذاتی): نارسایی بیضه ها به علت کریپتورکیدیسم، التهاب بیضه ها، سندرم بیضه پنهان، Klinefelter Syndrome، شیمی درمانی یا آسیب سمی از الکل یا فلزات سنگین می باشد که این مردان دارای سطح تستوسترون سرمی پایین هستند.

D هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک (اکتسابی یا ذاتی): کمبود ایدیوپاتیک هورمون گنادوتروپین یا LHRH و همچنین صدمه محور هیپوتالاموس، هیپوفیز به علت ضربه، تومورها یا اشعه می باشد.

- تاخیر بلوغ: جهت تحریک بلوغ در مردان استفاده می شوند.

- زنان:

D به عنوان ثانویه در سرطان متاستاتیک درموردی که 5-1 سال پس از یائسگی بروز می نماید.

فارماکولوژی

-تستوسترون تولید شده توسط سلول های لیدیک بیضه اولین آندروژن مردانه می باشد. فعالیت تستوسترون در بسیاری بافت ها از طریق احیاء آن به دی هیدروتستوسترون که به رسپتورهای سیتوزولی باند می شود بروز می نماید.

آندروژن های اندروژن مسئول رشد و بلوغ اندام های جنسی مردانه و بروز خصوصیات ثانویه جنسی می باشند. این داروها همچنین باعث احتباس نیتروژن، سدیم، پتاسیم، فسفر و کاهش ترشح ادراری کلسیم می شوند. از سوی دیگر باعث افزایش آنابولیسم پروتئین ها و کاهش کاتابولیسم آنها می گردند.

آندروژن ها باعث تحریک تولید سلول گلبول قرمز از طریق القاء تولید فاکتور محرک اریتروپوئیک می شوند.

D در حین درمان با آندروژن های اگزوژن، ترشح تستوسترون اندروژن با فیدیک مهاری LH هیپوفیزی، مهار می گردد. دوزهای بالای آندروژن های اگزوژن باعث سرکوب اسپرماتوژنز از طریق فیدیک مهاری FSH هیپوفیزی می شوند.

فارماکوکینتیک

تستوسترون به صورت خوراکی متابولیزه می گردد بنابراین فرم های استرهای تزریقی آن به صورت داخل عضلانی به عنوان فرآورده های طولانی اثر مورد استفاده می باشند.

موارد منع مصرف

- بیماران مبتلا به بیماریهای شدید کلیوی، کبدی و یا قلبی.
- مردان مبتلا به کارسینومای پستان یا پروستات
- بارداری
- زنان بارداری از تماس پوستی با فرآورده های موضعی حاوی تستوسترون هم باید اجتناب کنند.

هشدارها

- اثرات کبدی: مصرف طولانی مدت آندروژن ها باعث بروز بیماری ها و اختلالات شدید کبدی می گردد.
- کارایی ورزشکاران: آندروژن ها توسط ورزشکاران سوء استفاده می شوند.
- آپنه خواب: احتمال بروز آپنه خواب در مردان تحت درمان با استرهای تستوسترون وجود دارد.
- سرطان سینه: دراین بیماران احتمال تحریک استولیز و به دنبال آن هیپرکلسمی وجود دارد.
- الیگواسپرمی، ادم، ژنیکوماستی.
- شیردهی و بارداری
- در مردان سالمند باید با احتیاط مصرف شود به علت احتمال بروز هیپرتروفی پروستات، کارسینوما و هیپرپلازی پروستات.

موارد احتیاط

- ارزیابی مداوم سطح سرمی و ادراری کلسیم در زنان
- ارزیابی عملکرد کبدی، آنتی ژن اختصاصی پروستات، کلسترول و HDL
- ارزیابی هموگلوبین و هماتوکریت از نظر پلی سیتی
- ارزیابی زنان تحت درمان از نظر بروز صفات مردانه

تداخلات دارویی

نکات	نتیجه اثر	داروی تاثیر پذیر	داروی تاثیر گذار
اثرات داروهای ضد انعقاد از طریق مشتقات 17- آلکیل تستوسترون تقویت می گردد.	↑ اثرات درمانی	داروی ضد انعقاد	متیل تستوسترون
در بیماران دیابتیک، اثرات متابولیک آندروژن ها باعث کاهش گلوکز خون و کاهش نیاز به انسولین می گردد.	↓ مقادیر انسولین مصرفی	انسولین	آندروژن ها

تستوسترون	پروپوانولول	↑ کلیرانس	فرآورده تستوسترون تزریقی باعث افزایش کلیرانس پروپرانولول می گردد.
تستوسترون	کورتیکواستروئیدها	↑ احتمال ادم	مصرف همزمان این داروها باعث القاء ادم می گردد بنابراین در بیماران مبتلا به بیماری کبدی و قلبی باید با احتیاط مصرف شوند.
متیل تستوسترون	سیکلوسپورین	↑ غلظت پلاسمایی	افزایش غلظت پلاسمایی و عوارض سمی سیکلوسپورین در صورت مصرف همزمان مشاهده می گردد. ارزیابی بیلی روبین، کراتینین سرمی و غلظت پلاسمایی سیکلوسپورین در بیماران تحت درمان با متیل تستوسترون توصیه می گردد. تعدیل دوز باید صورت گیرد.

- تداخل دارو - تست آزمایشگاهی :

کاهش سطوح تیروکسین متصل به گلوبلین مشاهده می گردد بنابراین احتمال تداخل با تست های عملکرد تیروئیدی وجود دارد.

عوارض جانبی

عوارض سیستم عصبی مرکزی	سردرد، افزایش میل جنسی، عصبانیت، اضطراب، کاهش میل جنسی، پارستزی جنرالیزه
عوارض پوستی	آکنه، آلورپیسی، طاسی فرم مردانه، هیرسوتیسم، درد در محل تزریق، سبوره آ
عوارض گوارشی	تهوع، یرقان صفراوی، تست های غیر طبیعی کبدی، نئوپلاسم سلول های کبدی، اختلالات کبدی
عوارض دستگاه تناسلی - ادراری	نعوظ مکرر، نعوظ طولانی مدت، الیگو اسپرمی، ژنیکوماستی
عوارض خونی	سرکوب فاکتورهای انعقاد خون، پلی سیتمی
عوارض متابولیک	عدم تعادل الکترولیت ها، افزایش کلسترول سرمی
عوارض عضلات - اسکلتی	میالژی
سایر عوارض	آنافیلاکسی

b موارد ذکر شده، عوارض جانبی ناشی از مصرف ترکیبات خوراکی و تزریقی تستوسترون و مشتقاتش می باشد **D** عوارض شایع ناشی از مصرف این داروها در زنان عبارتند از:
آمنوره و سایر اختلالات سیکل قاعدگی، مهار ترشح گنادوتروپین ها و ظهور خصوصیات مردانه (Virilization)

نکات مورد توجه

- در مورد فرآورده های خوراکی احتمال بروز عوارض گوارشی وجود دارد.
- در صورت بروز تهوع، استفراغ، تورم قوزک پا، نعوظ مکرر یا مداوم، تغییر در رنگ پوست و اختلالات تنفسی حتما باید با پزشک معالج مشورت گردد.
- در زنان در صورت بروز بی نظمی و اختلال در سیکل قاعدگی، کلفت شدن صدا، افزایش موهای صورت باید با پزشک مشورت گردد.
- نوجوانان مذکری که جهت بلوغ تاخیری از آندروژن ها استفاده می کنند هر شش ماه باید از نظر وضعیت استخوانی چک شوند.

Testosterone

تستوسترون انانتات

Enanthate

مورد مصرف این فرآورده در مردان به عنوان درمان جایگزین می باشد همانند: هیپوگنادیسم اولیه، هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک، بلوغ تاخیری.

D مورد مصرف این فرآورده در زنان در درمان سرطان متاستاتیک غدد پستانی می باشد.

p این دارو باید در دمای اتاق نگهداری گردد، در صورتی که در دمای پایین نگهداری گردد احتمال ایجاد کریستال در فرآورده وجود دارد که با گرم کردن ویال بین دو دست باعث حل شدن کریستال شده و تزریق انجام می گیرد.

تستوسترون

متیل

Methyltestosterone

موارد مصرف این فرآورده هم مانند تستوسترون انانتات می باشد با این تفاوت که این ترکیب به صورت خوراکی تجویز می گردد.

دانازول

Danazol

این ترکیب در درمان بلوغ تاخیری، ژنیکوماستی، منوراژی و همچنین ترمبوسیتوپنی ایمنی ایدیوپاتیک، لوپوس وابسته به ترومبوسایتوپنی و آنمی همولیتیک اتوایمیون هم مورد استفاده می باشد.

فارماکولوژی

دانازول یک آندروژن صنعتی مشتق از اتی سترون می باشد که باعث سرکوب محور هیپوفیز - تخمدان از طریق مهار خروج گنادوتروپین های هیپوفیزی می شود.

- دانازول دارای اندکی فعالیت آندروژنی می باشد.

- شواهد نشان داده اند که با ایجاد اثر مهاری مستقیم بر گنادها و اتصال دانا زول به گیرنده های استروئیدی گنادها در عضو هدف فعالیت خود را انجام می دهد. از سوی دیگر دانا زول باعث کاهش معنی دار سطوح , IgG , IgM , IgA در بیماران مبتلا به اندومتريوز و همچنین افزایش آنتی بادی ها می گردد.

موارد منع مصرف

- خونریزی غیر طبیعی رحمی
- نارسایی کبدی، کلیوی و قلبی
- شیردهی و بارداری
- پورفیری

هشدارها

- مشکلات ترومبوتیک
- افزایش فشار داخل جمجمه ای
- بیماریهای کبدی
- تغییرات مقادیر لیپوپروتئینی
- کارسینومای پستان

موارد احتیاط

- ارزیابی مایعات، سطح سرمی ترانس آمینازهای کبدی و لیپوپروتئین ها توصیه می گردد.
- ارزیابی مایع منی از نظر حجم، ویسکوزیته، تعداد اسپرم و تحرک اسپرم توصیه می گردد.

تداخلات دارویی

نکات	نتیجه تداخل	داروی تاثیر پذیر	داروی تاثیر گذار
مصرف همزمان این داروها باعث افزایش سطح کاربامازپین در بیماران می گردد.	↑ سطح پلاسمایی	کاربامازپین	دانا زول
احتمال بروز افزایش غلظت خونی سیکلوسپورین و سمیت با آن در صورت مصرف همزمان با دانا زول وجود دارد، تعدیل دوز توصیه می گردد.	↑ غلظت خونی	سیکلوسپورین	دانا زول
در صورت مصرف همزمان افزایش PT گزارش گردیده است.	↑ PT	وارفارین	دانا زول

-تداخلات دارو - تست آزمایشگاهی:

در اثر درمان با دانا زول احتمال تداخل در نتایج آزمایشگاهی تستوسترون، آندروستن دیون و دی هیدرواپی آندروسترون وجود دارد.

از سوی دیگر نتایج غیر طبیعی در تست های CPK، تحمل گلوکز، گلوکاگن، گلبولین متصل به هورمون تیروئید و هورمون جنسی، سایر پروتئین های پلاسما، چربی و لیپوپروتئین ها مشاهده می گردد.

عوارض جانبی

عوارض آندروژنیک	آکنه، ادم، هیرسوتیسم خفیف، تغییرات صدا، پوست و موی چرب، افزایش وزن، سبوره، ریزش مو
عوارض دستگاه تناسلی - ادراری	اختلالات قاعدگی شامل لکه بینی، تغییر زمان سیکل، آمنوره در زنان تغییرات حجم، ویسکوزیته، تعداد اسپرم و تحرک اسپرم مایع منی در مردان
عوارض هیپواستروژنی	گر گرفتگی، تعریق، خشکی واژن، کاهش سایز پستان، عصبانیت
عوارض کبدی	اختلال کبدی، یرقان کلستاتیک، آدنوم کبد
عوارض سیستم عصبی - مرکزی	سرگیجه، سردرد، عصبانیت، غش، ضعف، سندرم گیلن - باره، اختلالات خواب، خستگی، ترمور، پارستزی، اختلال بینائی، اضطراب، تغییر اشتها و افسردگی، تشنج
عوارض پوستی	راش، حساسیت به آفتاب، سندرم استیونس - جانسون
عوارض گوارشی	گاستروانتريت، تهوع، استفراغ، یبوست، پانکراتیت
عوارض دستگاه ادراری - تناسلی	هماچوری، آمنوره پس از درمان
عوارض خونی	افزایش تعداد گلبول قرمز و پلاکت، اریتروسیتوزیس برگشت پذیر، لکوسیتوز، پلی سیتمی، لکوپنی، ترومبوسیتوپنی، ائوزینوفیلی
افزایش حساسیت	کهیر، خارش، احتقان بینی
عوارض عضلانی - اسکلتی	کرامپ عضلانی یا اسپاسم، درد، درد مفصل، تورم مفاصل، کمردرد، سندرم تونل کارپال
سایر عوارض	تغییر میل جنسی، افزایش فشار خون، لرز، کاتاراکت، خونریزی لثه، تب، درد لگن، تومورهای بدخیم کبدی

نکات مورد توجه

- در صورت بروز عوارض مانند افزایش موهای زائد بدن و صورت و کلفت شدن صدا باید با پزشک مشورت گردد.
- در حین درمان با دانازول باید از روش های پیشگیری از بارداری غیر هورمونی استفاده کرد.

مهار کننده هورمون آندروژن

فیناستراید

Finasteride

این دارو در درمان سرطان پروستات و سندرم درد لگن مزمن مردان هم مورد استفاده می باشد.

فارماکولوژی

فیناستراید یک مهار کننده رقابتی و اختصاصی آنزیم 5α - ردوکتاز نوع II می باشد، این آنزیم درون سلولی باعث تبدیل تستوسترون به دی هیدروتستوسترون (DHT) می گردد. آنزیم 5α - ردوکتاز نوع II، ایزوآنزیمی است که در پروستات، وزیکول های سمینال، اپی دیدیمیدها و فولیکول های مو یافته می شود و حدود دو سوم از تستوسترون محیطی را به DHT تبدیل می کند، در حالی که ایزو آنزیم نوع I آن در غده سباسه پوست و کبد یافت شود و نقش آن تبدیل یک سوم تستوسترون به DHT می باشد.

فیناستراید نسبت به گیرنده های آندروژنی افینیتی نداشته و بنابراین اثرات آندروژنی، آنتی آندروژنی، استروژنی، آنتی استروژنی یا پروژسترونی از خود نشان نمی دهد.

از سوی دیگر بزرگ شدن غده پروستات وابسته به آندروژن بسیار قوی DHT است. DHT از طریق اتصال به گیرنده های آندروژن در هسته سلول های این عضو باعث القاء اثرات آندروژنیک آن می گردد.

- نیمه عمر این ترکیب 8 - 6 ساعت می باشد.

موارد منع مصرف

- بارداری

هشدارها

در صورت مصرف طولانی این دارو بیش از شش ماه احتمال بروز مشکلات باروری وجود دارد ولی حدود 2 - 1 ماه پس از قطع مصرف دارو این عوارض برگشت پذیر خواهد بود.

- مصرف فیناستراید در زنان مورد تأیید نمی باشد.

- اثر بخشی و ایمنی این دارو در کودکان مورد تأیید نمی باشد.

موارد احتیاط

- صورت مصرف دوزهای بالای این دارو بیماران تحت درمان باید از نظر عفونت، حجم ادرار و مشکلات مثانه چک شوند.

- مصرف این دارو در بیماران مبتلا به نارسایی عملکرد کبدی باید با احتیاط باشد.

عوارض جانبی

هیپوتانسیون، افت فشار خون وضعیتی	عوارض قلبی - عروقی
سرگیجه، کاهش میل جنسی، خواب آلودگی	عوارض سیستم عصبی مرکزی
اختلال نعوظ، ژنیکوماستی، ناتوانی جنسی، عملکرد غیر طبیعی جنسی، کاهش حجم منی، حساسیت پستانها	عوارض دستگاه تناسلی - ادراری

عوارض متابولیک	ادم محیطی
عوارض تنفسی	دیس پنه، رینیت
سایر عوارض	سردرد، Asthenia

نکات مورد توجه

- D** فینانتراید فقط در مردان مورد استفاده می باشد.
- b** حمل یا دست زدن به قرص خرد شده یا شکسته فیناستراید در زنان باردار ممنوع می باشد.
- b** ناتوانی جنسی و کاهش میل جنسی در افراد تحت درمان با فیناستراید مشاهده می گردد.
- b** در صورت هر گونه تغییر در پستان ها همانند درد، حساسیت و بزرگی فوراً باید با پزشک مشورت گردد.

استرویدهای آنابولیک

موارد مصرف این ترکیبات در درمان آنمی ناشی از کمبود تولید گلبول قرمز، آنمی ناشی از نارسایی کلیوی، درد استخوانی، کاتابولیسم پروتئین و افزایش وزن می باشد.

فارماکولوژی

استرویدهای آنابولیک مشتقات صناعی از تستوسترون هستند. بنابراین خاصیت آندروژنیک آنها منشاء اثرات بالینی و عوارض جانبی شان است. این ترکیبات مشابه هورمون های جنسی مردانه اثر می کند. هنگام تجویز آندروژن های آنابولیک اگزوزن، ترشح تستوسترون آندوژن مهار می گردد که علت آنها مهار هورمون LH هیپوفیزی است. این استرویدها باعث افزایش LDL و کاهش HDL می شوند. برخی از آنها باعث القاء تولید و ترشح ادراری اریتروپویتین در بیماران مبتلا به کم خونی می گردند.

موارد منع مصرف

- کارسینومای پروستات یا پستان در مردان
- کارسینومای پستان در زنان با هیپرکلسمی
- بارداری
- نفریت
- هیپرکلسمی
- نارسایی کبدی شدید

هشدارها

- مشکلات کبدی و هپاتیت
- هیپرکلسمی
- ناتوانی در باروری

- تغییر چربی خون
- ادم
- تومور سلول های کبدی

موارد احتیاط

- به علت احتمال بروز مشکلات کبدی ارزیابی عملکرد کبد توصیه می گردد.
- ارزیابی هموگلوبین و هماتوکریت برای تشخیص پلی سیتمی توصیه می گردد.
- در صورت استفاده در کودکان باید با انجام عکسبرداری از سن استخوان در طی درمان آگاه گردید.
- احتمال بروز لوکمی وجود دارد.

تداخلات دارویی

نکات	نتیجه تداخل	داروی تاثیر پذیر	داروی تاثیر گذار
مصرف همزمان باعث تقویت اثرات ضد انعقادها و یا افزایش PT می گردد.	↑ اثرات درمانی	داروهای ضد انعقاد	استروئیدهای آنابولیک
اکساندرولون باعث مهار متابولیسم این داروها می گردد.	↑ غلظت دارویی	ترکیبات ضد دیابت	استروئیدهای آنابولیک

- تداخلات دارو - تست آزمایشگاهی:

استروئیدهای آنابولیک باعث کاهش سطح گلبولین متصل به تیروکسین، کاهش سطح سرمی T4 می شوند. همچنین این ترکیبات می توانند در میزان قند خون ناشتا و تست تحمل گلوکز تداخل ایجاد کنند.

عوارض جانبی

اکسی متولون	اکساندرولون	ناندرولون	
-	+	+	عوارض سیستم عصبی مرکزی
+	+	+	افسردگی
+	+	+	اضطراب
			بی خوابی
+	+	+	عوارض پوستی
+	+	+	آکنه
+	+	+	هیرسوتیسم
+	-	-	ریزش مو مردانه (بعد از بلوغ)
+	-	+	عوارض گوارشی
+	-	+	اسهال
+	-	+	تهوع
+	-	+	استفراغ

+	+	+	عوارض دستگاه ادراری - تناسلی
	+	+	ژنیکوماستی
	+	+	کاهش یا افزایش میل جنسی
	+	+	افزایش نفوذ
	+	+	تحریک پذیری مثانه
	+	+	پریاپیسم مزمن
	+	+	کاهش حجم منی
	+	+	ناتوانی جنسی
	+	+	الیگو اسپرمی
	+	+	آتروفی بیضه ها
+	+	+	سیکل قاعدگی نامنظم
+	-	-	عوارض خونی
+	-	-	آنمی فقر آهن
			لوکمی
+	+	-	عوارض کبدی
+	+	+	یرقان کلاستاتیک
			نئوپلاسم سلول کبدی
+	+	+	عوارض متابولیک
+	+	+	کاهش تحمل گلوکز
+	+	+	ادم
+	+	+	احتباس الکترولیت سرمی
+	-	-	عوارض عضلانی - اسکلتی
+	+	+	کرامپ عضلانی
			بسته شدن اپی فیز قبل از بلوغ
+	-	-	سایر عوارض
+	+	+	لرز
+	+	+	کلفت شدن صدا
-	+	-	مهار ترشح گنادوتروپین ها

نکات مورد توجه

p در صورت مشاهده عوارض همانند تورم قوزک پا، تغییر رنگ پوست، تهوع، استفراغ باید با پزشک مشورت گردد.

b در صورت بروز آکنه و تغییرات سیکل قاعدگی و موهای صورت (در زنان) با پزشک مشورت شود.

متولون

اکسی

Oxymetholone

این ترکیب به صورت اختصاصی در درمان آنمی ناشی از نارسایی تولید گلبول قرمز و همچنین ضعف ناشی از بیماری ایدز مورد استفاده می باشد.

b احتمال بروز لوکمی در اثر درمان با این ترکیب وجود دارد.

b احتمال بروز ناتوانی باروری در بیماران مصرف کننده اکسی متولون مشاهده می گردد.

مصرف این دارو در شیردهی ممنوع می باشد.



اکساندرولون

Oxandrolone

این ترکیب به صورت اختصاصی در درمان درد استخوانی، کاتابولیسم پروتئین، افزایش وزن، بیماری های کاتابولیک همانند بیماری کبد الکلی و سوختگی و همچنین در درمان ضعف ناشی از HIV تاخیر در رشد و بلوغ، هیپاتیت الکلی و سوء تغذیه مورد استفاده می باشد.

D نیمه عمر دفعی این دارو 9 ساعت می باشد.

ناندروولون

Nandrolone

در درمان اختصاصی آنمی ناشی از نارسایی کلیوی و همچنین ضعف ناشی از HIV مورد استفاده است.

D نیمه عمر دفعی این دارو 11 - 7 روز می باشد.

- ملح دکانوات و فن پروپیونات ناندروولون در لیست دارویی ما وجود دارند که ملح فن پروپیونات دارای طولانی اثرتر می باشد.

داروهای موثر بر گلوکز خون

ترکیبات ضد دیابت

جهت تشخیص بیماری دیابت اصولی وجود دارند که با توجه به آنها تشخیص بیماری تسهیل می گردد، هنگامی که یکی از شرایط زیر وجود داشته باشد تشخیص دیابت گذاشته می شود:

1- وجود علائم و نشانه های کلاسیک دیابت (همانند: پرنوشی، پرادراری، کاهش وزن سریع و وجود اجسام کتون در ادرار) به همراه غلظت پلاسمایی گلوکز موجود در یک نمونه تصادفی بیش از 200 mg/dL باشد.

2- گلوکز پلاسما در حالت ناشتا بیش از 126 mg/dL

3- در صورتی که در تست تحمل گلوکز پس از تجویز 75 گرم گلوکز سطح پلاسمایی آن در یکی از زمان های 0/5، 1 و 1/5 ساعت بعد از تجویز شربت گلوکز، بالاتر از 200 mg/dL بوده و قند خون بعد از دو ساعت نیز بالاتر از 200 mg/dL باشد.

بیماری دیابت بر اساس علائم به دو نوع تیپ I و تیپ II تقسیم می گردد:

مشخصات	نوع I	نوع II
سایر اسامی	دیابت وابسته به انسولین، دیابت دوره جوانی	دیابت غیر وابسته به انسولین، دیابت بالغین
درصد شیوع بیماری	10 – 5%	90%
سن شروع بیماری	معمولاً کمتر از 30 سال	معمولاً بالای 30 سال
درمان	انسولین، رژیم غذایی، ورزش	رژیم غذایی، ورزش، داروهای پایین آورنده قند خون، انسولین
وضعیت پانکراس	غیر فعال (عدم وجود انسولین)	میزان انسولین کم، طبیعی یا حتی بیش از مقادیر طبیعی
پاتوژنز	وجود آنتی بادی علیه سلول های انسولین ساز	نقص در ترشح انسولین یا مقاومت به انسولین و افزایش تولید گلوکز
سابقه خانوادگی	معمولاً وجود ندارد	معمولاً وجود دارد
چاقی	غیر شایع	شایع (60-90%)
سابقه کتواسیدوز	اغلب وجود دارد	نادر
علائم بالینی	علائم متوسط تا شدید که نسبتاً سریع پیشرفت می کنند (پرنوشی، پرادراری، خستگی، کاهش وزن، کتواسیدوز)	پرادراری خفیف، خستگی، معمولاً به صورت اتفاقی تشخیص داده می شود.

D آموزش بیماران جهت درمان و کنترل دیابت ضروری می باشد:

- عوارض ناشی از عدم همکاری با درمان به بیمار توضیح داده شود (عوارض قلبی – عروقی، کلیوی و سایر عوارض)
- علائم بالا بودن قند خون (عدم کنترل قند خون) مانند پرادراری، پرنوشی، خستگی و غیره توضیح داده شود.
- علائم کتواسیدوز (خطرناک) همانند بوی تنفس شبیه میوه گندیده، تنفس عمیق و مشکل، خشکی دهان، خشکی پوست، خستگی شدید، تهوع، استفراغ، درد شکم و کاهش اشتها برای بیمار بیان گردد.
- علائم هیپوگلیسمی مانند تاری دید، تعریق، احساس گرسنگی، لرزش، گیجی، اضطراب و کاهش قند خون شبانه (کابوس، بی قراری در خواب و تعریق شدید) برای بیمار توضیح داده شود.
- در صورت ورزش کردن قند خون قبل، در حین و بعد از ورزش باید اندازه گیری شود.
- محدود کردن میزان کالری دریافتی روزانه (20-25Kcal/kg)، استفاده از قندهای مرکب به جای قند ساده، محدود کردن چربی رژیم غذایی، دریافت روزانه 1-0.8 پروتئین و در صورت بروز نفروپاتی 0.6g/kg
- مصرف فیبر فراوان در بیماران دیابتی به علت کمک به کنترل کلسترول (LDL) و کند کردن سرعت جذب قند از دستگاه گوارش توصیه می گردد.

- مصرف شیرین کننده های مصنوعی که فاقد ارزش غذایی هستند (اسپارتام و ساخارین) و آنهایی که دارای ارزش غذایی هستند (سوربیتول و فروکتوز) در رژیم غذایی بیماران دیابتی توصیه می گردد.

- داروهای ضد دیابت موجود در لیست دارونامه رسمی ایران:

نام دارو	شکل دارو	نام تجاری	بارداری	موارد مصرف
Insulin ¹	Inj.		B, C	درمان دیابت نوع I
Chlorpramide	Tab.: 250 mg	Thorazine	C	درمان دیابت نوع II
Glyburide	Tab.: 5 mg	Daonil	C	درمان دیابت نوع II
Glipizide	Tab.: 5, 10 mg	Glucotrol	C	درمان دیابت نوع II
Glimepiride	Tab.: 1, 2, 4 mg	Amaryl	C	درمان دیابت نوع II
Acarbose	Tab.: 50, 100 mg	Precose	B	درمان دیابت نوع II
Metformin	Tab.: 500, 1000 mg	Glucophage	B	درمان دیابت نوع II
Repaglinide	Tab.: 0.5, 1, 2 mg	Prandin	C	درمان دیابت نوع II
Pioglitazone	Tab.: 15, 30, 45 mg	Actos	C	درمان دیابت نوع II
Rosiglitazone	Tab.: 2, 4, 8 mg	Avandia	C	درمان دیابت نوع II
Glucagon	Inj.: 1 mg	GlucaGen	B	درمان هیپو گلیسمی، اهداف تشخیصی

1- انسولین به فرم های رگولار، NPH، Lente، Ultralente، لیسپرو، آسپارت، گلارژین در دسترس می باشد.

انسولین

Insulin

- این دارو در درمان دیابت ملیتوس نوع I (IDDM)، دیابت ملیتوس نوع II (NIDDM)، هیپرکالمی و کتواسیدوز شدید مورد استفاده می باشد.

- مقادیر مصرف انسولین باید طبق تجویز پزشک باشد.

- مقادیر مصرف انسولین در کودکان و بالغین 0.5 - 1 U/kg/day است.

D زمان مصرف انسولین :

- انسولین رگولار انسانی 30-60 دقیقه قبل از غذا

- انسولین گلارژین یک بار در روز به صورت زیر جلدی هنگام خواب

b در صورت نیاز به مصرف دو نوع انسولین به صورت مرکب بهتر است ابتدا انسولین رگولار در سرنگ کشیده شود.

b ترکیب انسولین رگولار و NPH پایدار است و جذب خوبی دارد.

b ترکیب انسولین رگولار با Lente باید حداقل تا 5 دقیقه پس از تهیه استفاده گردد در غیر این صورت اثر انسولین رگولار حذف می گردد که علت آن حضور روی در انسولین Lente می باشد و باعث اتصال انسولین رگولار به روی و تبدیل آن به انسولین مشابه Lente می گردد.

- انسولین های Lente، ultralente و semilente با نسبت های مختلف با هم ترکیب می شوند، از نظر شیمیایی یکسان هستند ولی فقط از نظر سایز و ساختار ذرات انسولین متفاوتند.

D در برخی افراد مبتلا به دیابت نوع II مصرف انسولین و سولفونیل اوره های خوراکی به صورت همزمان مفید می باشد.

D معمولاً فرآورده های انسولین اگر در مجاورت دمای بالا و نور آفتاب به صورت مستقیم قرار نگیرند در دمای اتاق پایدار هستند، از سوی دیگر سرنگ های از قبل پر شده انسولین تا 28 روز در یخچال پایدار هستند.

- انسولین به دو صورت انسانی و حیوانی وجود دارد. شروع اثر انسولین انسانی سریعتر و نیمه عمر آن کوتاهتر از نوع حیوانی آن است.

- اگر شخصی با انسولین حیوانی تحت کنترل بوده ولی به علت در دسترس نبودن لازم است با انسولین انسانی جایگزین گردد به موارد زیر باید دقت شود.

- شروع اثر انسولین انسانی سریعتر است پس خطر هیپرگلیسمی پس از تزریق وجود دارد.

- مقدار نیاز به انسولین انسانی اندکی کمتر از انسولین حیوانی است.

فارماکوکینتیک

فرآورده انسولین	نیمه عمر (hrs)	شروع اثر (hrs)	طول اثر (hrs)	سازگار با
فرآورده سریع اثر انسولین رگولار	—	0/5-1	8-12	همه انسولین ها
انسولین Semi lente	—	1-1/5	12-16	Lente
انسولین Aspart	۱/۵	0/25	3-5	—
فرآورده متوسط اثر انسولین ایزوفان (NPH)	—	1-1/5	24	رگولار
انسولین Lente	-	1-2/5	24	رگولار و Semilente
فرآورده طولانی اثر انسولین گلارگین	—	1/1	24	هیچ انسولین
انسولین پروتامین Zinc	—	4-8	36	رگولار
انسولین Ultralente	—	4-8	20-36	رگولار و Semilente

موارد منع مصرف

- مصرف انسولین در اپیزودهای هیپوگلیسمی ممنوع می باشد.

هشدارها

- هرگونه تغییری در نوع و میزان انسولین مصرفی باید تحت نظر پزشک انجام شود.

- احتمال بروز نارسایی کلیوی و کبدی وجود دارد.

- در اثر مصرف انسولین Glargine احتمال بروز ناتوانی در باروری وجود دارد.

- اثربخشی و ایمنی مصرف انسولین در کودکان کمتر از 12 سال مورد تأیید نمی باشد.

- اثربخشی و ایمنی انسولین Glargine در کودکان 6 – 15 سال مبتلا به دیابت نوع I مورد تأیید است.

مورد احتیاط

- مقاومت نسبت به انسولین
- هیپوگلیسمی
- کتواسیدوز دیابتیک
- هیپرتیروییدیسم و هیپوتیروییدیسم هر دو باعث افزایش کلیرانس کلیوی انسولین می گردند. بنابراین نیاز این افراد به انسولین بیشتر می باشد.

تداخلات دارویی

داروهایی که باعث کاهش اثر هیپوگلیسمی انسولین می شوند:

- | | | |
|----------------------------------|-------------------|------------------------|
| - استازولامید | - دانازول | - فنی توئین |
| - ضد ویروس های ایدز | - اتاکرینیک اسید | - پروژسترون |
| - داروهای ضد سایکوتیک (آتیپیکال) | - استروژن ها | - دیازوکسید |
| - آسپاراژین | - گلوکاژن | - دیلتیازم |
| - کلسی تونین | - ایزونیازید | - دیورتیک ها |
| - OCPs | - لیتیم کربنات | - اپی نفرین |
| - کورتیکوستروئیدها | - مرفین | - مهار کنندگان پروتئاز |
| - سیکلو فسفامید | - نیاسین | - سوماتروپین |
| - نیکوتین | - فنوتیازین ها | - تربوتالین |
| - دیورتیک تیازیدی | - هورمون تیروئیدی | |

داروهایی که باعث افزایش اثر هیپوگلیسمی انسولین می گردند :

- مهار کنندگان ACE	- کلوفیرات	- لیتیم کربنات
- الکل	- کلونیدین	- MAOIs
- استروئیدهای آنابولیک	- دیزوپیرامید	- مبندازول
- فرآورده های خوراکی ضد دیابت	- فلوکستین	- پنتوکسی فیلین
- بتا بلاکرها	- فیبرات ها	- فنیل بوتازون
- کلسیم	- گوانیتیدین	- پروپوکسی فن
- کروکین	- آنالوگ سوماتوستاتین	- پیریدوکسین
- سالیسیلات ها	- تتراسایکلین	- سولفین پیرازون
- سولفونامیدها		

عوارض جانبی

انسولین انسانی:
هیپوگلیسمی و هیپوکالمی، درد در محل تزریق، خارش، راش، واکنش حساسیت، احتباس سدیم و ادم.
انسولین Glargine:
درد در محل تزریق، رتینوپاتی
انسولین Aspart:
افزایش آلكالین فسفاتازها، تولید آنتی بادی

نکات مورد توجه

- D** هر ویال انسولین حاوی 10 میلی لیتر انسولین بوده که هر میلی لیتر معادل 100 واحد است.
- D** حجم سرنگ های انسولین 1 ml است که به 50 قسمت مساوی تقسیم شده و هر قسمت معادل 2 واحد است.
- p** تزریق انسولین سرد باعث درد شدید در محل تزریق می گردد بنابراین برای جلوگیری از این عارضه قبل از تزریق باید ویال را میان دو دست گرم کرد.
- p** هر مقداری که قرار است انسولین داخل سرنگ کشیده شود باید همانقدر هوا وارد ویال انسولین گردد.
- D** در صورت تشکیل کریستال و یا رسوب در داخل ویال از مصرف آن باید اجتناب ورزید.
- p** در صورت بروز بیماری که فرد دیابتی نمی تواند خوب غذا بخورد و یا تهوع و استفراغ، دوز پایه انسولین باید مصرف گردد.
- p** سرعت جذب براساس محل تزریق انسولین به صورت ران > بازو > شکم می باشد.
- D** ماساژ موضع و ورزش باعث افزایش سرعت جذب انسولین می شوند.

p سرعت جذب و شروع اثر این انسولین تحت تاثیر محل تزریق، ورزش و سایر موارد قرار می گیرد.

p انسولین لیسپرو بوسیله حلال استریل مخصوص خودش و یا مخلوط های متفاوت انسولین NPH و رگولار با نسبت های متفاوت رقیق می گردد و مورد استفاده قرار می گیرد. مخلوط این ترکیبات در یخچال تا 28 روز و در دمای اتاق تا 14 روز پایدار می باشد.

D انسولین لیسپرو باید در یخچال نگهداری گردد.

منشاء این انسولین DNA نو ترکیب است، زمان شروع اثر آن از انسولین رگولار سریعتر است ولی باید به همراه انسولین های طولانی یا متوسط الاثر مصرف گردد.

p قبل از باز کردن درب ویال باید در یخچال نگهداری گردد و بعد از باز کردن به مدت 28 روز در دمای اتاق به دور از نور و حرارت شدید قابل نگهداری می باشد.

p این انسولین طولانی اثر است که دوزاژ یک بار در روز آن جهت کنترل قند خون کافی می باشد.

D انسولین گلارگین انتخاب خوبی در درمان کتواسیدوز نمی باشد بلکه انسولین کوتاه اثر IV مناسب می باشد.

D مصرف این انسولین در کودکان شش ساله و بزرگتر بدون مشکل می باشد.

p در صورتی که به تغییر رژیم درمانی با انسولین احتیاج باشد مقادیر و زمان مصرف انسولین کوتاه اثر و سریع الاثر و همچنین داروهای ضد دیابت خوراکی باید تعدیل گردد.

D محصول باید فاقد رنگ و ذرات معلق باشد.

p انسولین گلارگین با هیچ انسولین یا محلول دیگری قابل اختلاط نمی باشد.

p تا قبل از باز کردن درب ویال باید در دمای یخچال نگهداری گردد و پس از باز کردن درب ویال می توان در دمای اتاق به دور از نور و حرارت به مدت 28 روز نگهداری شود.

سولفونیل اوره آ

مورد مصرف این ترکیبات در درمان دیابت نوع II و همچنین به همراه انسولین هنگام خواب در کنترل قند خون می باشد.

- انتخاب این داروها در درمان دیابت با توجه به پوتنسی دارو، زمان اثر، متابولیسم، عوارض جانبی، پاسخ بیمار به سایر داروها و ارجحیت شخصی بیمار متفاوت می باشد.

b بیماران سالمند نسبت به این داروها حساس می باشند، بنابراین شروع درمان با دوز پایین قبل از صبحانه و بررسی 24 ساعته گلوکز ادرار و خون توصیه می گردد. در صورت کنترل بیمار افزایش دوز تدریجی پیشنهاد می شود.

p بتا بلاکرها می توانند هم باعث افت قند خون (مهار گلوکونئوژنز کبدی) و هم افزایش قند خون (مهار ترشح انسولین) گردند. برخی بتا بلاکرها انتخابی قلب از داروهای غیر انتخابی بر روی قند خون اثر کمتری دارند. همچنین این ترکیبات باعث ماسکه کردن علائم هیپوگلیسمی و همچنین به علت اثر بر روی گلوکونئوژنز کبدی سرعت بهبودی هیپوگلیسمی را به تعویق می اندازند.

فارماکولوژی

سولفونیل اوره آ ترکیبات سولفونامیدی فاقد اثرات ضد باکتریایی هستند که به دو دسته تقسیم می شوند:

نسل اول: شامل استوهگزامید، کلرپروپامید، تولازامید و تولبوتامید می باشند.

نسل دوم: شامل گلی پیزاید، گلی بوراید و گلی مپیراید هستند.

این ترکیبات به همراه ورزش یا سایر داروها در درمان دیابت نوع II مورد استفاده می باشند.

در دیابت نوع II نه تنها افزایش گلوکز خون را داریم بلکه سایر اعضا هم تحت تاثیر قرار می گیرند و به صورت دیس لیپیدی، هیپرتانسیون، چاقی مرکزی و آترواسکلروز تسریع شده بروز می نماید.

با اتصال این داروها به غشاء پلاسمایی سلول های β پانکراس کاهش نفوذ پذیری نسبت به پتاسیم و دیپلاریزاسیون غشاء باعث افزایش یون های کلسیم داخل سلولی و اگزوسیتوز گرانول های حاوی انسولین از غشاء می گردند.

از سوی دیگر باعث تسهیل ترشح انسولین می شوند.

سایر اثرات فارماکولوژیکی آن عبارتند از تقویت اثر هورمون آنتی دیورتیک (ADH) که باعث بروز دیورز خفیف می شود.

فارماکوکینتیک

- اکثر سولفونیل اوره ها با غذا به خوبی جذب می شوند.

پارامترهای فارماکوکینتیکی سولفونیل اوره آ						
دوز یکسان (mg)	دوز روزانه	نیمه عمر پلاسمایی (h)	شروع اثر	طول اثر	متابولیت فعال	
نسل اول						
استوهگزامید	500-750	1-2	6-8	1	12-24	دارد
کلرپروپامید	250-375	1	36	1	24-60	دارد
تولازامید	250-375	1-2	7	4-6	12-24	دارد
تولبوتامید	1000-1500	2-3	4/5-6/5	1	6-12	ندارد
نسل دوم						

گلی پیزاید	10	1-2	2-4	1-3	10-24	ندارد
گلی بوراید	5	1-2	10	2-4	16-24	دارد
گلی مپیراید	--	1	9	2-3	24	دارد

موارد منع مصرف

- دیابت همراه با کتواسیدوز
- دیابت بارداری
- درمان تک دارویی در دیابت نوع I

هشدارها

- ریسک بروز بیماریهای قلبی - عروقی
- نارسایی کبدی و کلیوی
- ایمنی و اثربخشی این دارو در کودکان مورد تایید نمی باشد.

موارد احتیاط

- بیماران باید تحت نظر پزشک معالج باشند، کنترل قند خون، ارزیابی گلوکز و استن ادرار و همچنین HbA_{1C} توصیه می گردد.
- به علت احتمال بروز هیپوگلیسمی ناشی از مصرف سولفونیل اوره آ ارزیابی و همچنین تعیین دوز دقیق دارو پیشنهاد می گردد.
- در صورت مصرف همزمان این داروها با الکل احتمال بروز سندرم شبه دی سولفیرام با علایم گر گرفتگی صورت، تنگی نفس، تهوع و استفراغ و هیپوتانسیون وجود دارد.
- احتمال بروز سندرم عدم کفایت ترشح هورمون آنتی دیورتیک (SIADH) در صورت مصرف سولفونیل اوره آ خصوصاً در بیماران مبتلا به CHF و سیروز کبدی وجود دارد.

تداخلات دارویی

نکات	نتیجه تداخل	داروی تاثیر پذیر	داروی تاثیر گذار
القاء اثرات هیپوگلیسمیک سولفونیل اوره آ به علت مکانیسم های متفاوت (مانند، کاهش متابولیسم کبدی، مهار ترشح کلیوی، جایگزینی در سایت اتصال پروتئینی، کاهش گلوکز خون، تغییر متابولیسم کربوهیدرات ها) مشاهده می	↑ اثرات	سولفونیل اوره آ	آندروژن ها، داروهای ضد انعقاد، ضد قارچ های آزولی، کلرامفنیکل، کلوفیبرات، فن فلورامین، فلوکونازول، جم فیبروزیل، آنتاگونیست های H_2 ، نمک

منیزیم، متیل دوپا، MAOIs، پروبنسید، سالیسیلات ها، سولفین پرازون، سولفونامیدها، ضد افسردگی های سه حلقه ای، اسیدی کننده های ادرار			گردد. ارزیابی دقیق گلوکز خون در ابتدا، قطع یا تغییر هر یک از این داروها توصیه می گردد.
بتابلاکرها، مهارکننده های کانال کلسیمی، کلهترامین، دیازوکساید، استروژن ها کورتیکوستروئیدها، هیدانتوین ها، ایزونیازید، نیکوتینیک اسید، OCPs، فنوتیازین ها، ریفامپین، سمپاتومیمتیک ها، دیورتیک های تیازیدی، داروهای تیروئیدی، قلیایی کننده های ادرار	سولفونیل اوره آ	↓ اثرات	کاهش اثرات هیپوگلیسمیک سولفونیل اوره آ به علت افزایش متابولیسم کبدی، کاهش ترشح انسولین و افزایش ترشح کلیوی مشاهده گردد.
شارکول	سولفونیل اوره آ	↓ جذب	شارکول باعث کاهش جذب این داروها و بنابراین کاهش اثربخشی و سمیت آنها می گردد.
سیپروفلوکساسین	گلی بوراید	↑ اثرات	افزایش و تقویت اثرات هیپوگلیسمی گلی بوراید گزارش گردیده است.
اتانل	سولفونیل اوره آ	↔	اتانل باعث طولانی شدن کاهش گلوکز خون القاء شده توسط گلی پیزاید می گردد. مصرف مزمن اتانل باعث کاهش نیمه عمر تولبوتامید می شود. مصرف اتانل با کلرپروپامید باعث بروز سندرم شبه دی سولفیرام می گردد.
کلرپروپامید	باربیتورات ها	↑ زمان اثر	زمان اثر باربیتورات ها در صورت مصرف همزمان با کلرپروپامید افزایش می یابد.
گلی بوراید	داروهای ضد انعقاد	↑ ↓	احتمال تداخل بین گلی بوراید و مشتقات کومارینی گزارش شده است که به صورت تقویت یا تضعیف اثرات کومارین مشاهده می گردد.
سولفونیل اوره آ	گلیکوزیدهای دیژیتال	↑ سطح سرمی	مصرف همزمان باعث افزایش سطح

سرمدی دیژیتال می گردد.			
------------------------	--	--	--

- تداخلات دارو - تست آزمایشگاهی :

متابولیت تولبوتامید در ادرار باعث ایجاد پاسخ مثبت کاذب آلومین در ادرار می گردد.

- تداخلات دارو - غذا :

در صورت مصرف گلی پیزاید همراه با غذا جذب آن حدود 40 دقیقه به تاخیر می افتد، بهتر است دارو 30 دقیقه قبل از غذا مصرف گردد. سایر سولفونیل اوره آمی توانند با غذا مصرف گردند.

عوارض جانبی

عوارض سیستم عصبی مرکزی	خواب آلودگی، عصبانیت، ترمور، درد، بی خوابی، اضطراب، لرز، هیپرتونی، پریشانی، کاهش میل جنسی، میگرن، بی اشتها، آرترا لژیا، خستگی، ضعف، پارستزی، سرگیجه، ورتیگو، سر درد
عوارض پوستی	واکنش حساسیت پوستی، اگزما، خارش، اریتم مولتی فرم، کهیر، واکنش های لیکنوئید، راش، تعریق، درماتیت اکسفولیاتیو
عوارض اندوکراین	SIADH
عوارض گوارشی	اختلال گوارشی، تهوع، سوزش سردل، اسهال، تغییر حس چشایی، یبوست، درد، دیس پپسی، نفخ
عوارض خونی	لکوپنی، ترومبوسیتوپنی، آنمی آپلاستیک، ائوزینوفیلی، پورفیری کبدی، آنمی همولیتیک، پن سیتوپنی
سایر عوارض	وزوز گوش، خستگی، رینیت، هیپوناترمی، تاری دید، پلی اوری، خون در مدفوع، ادم، آریتمی، گر گرفتگی، هیپرتانسیون، درد چشم، سوزش ادرار، کرامپ های پا، واسکولیت.

نکات مورد توجه

b گلوکز و کتون های ادرار و گلوکز خون باید ارزیابی گردد.

b در صورت بروز هر گونه علایمی، مانند خستگی، گرسنگی بیش از حد، تعریق، گرفتگی (علایم هیپوگلیسمی) و یا تشنگی و دفع ادرار زیاد، گلوکز ادرار بالا، (علایم هیپرگلیسمی) و تب، گلو درد و راش و کبودی و خونریزی غیر معمول حتماً باید با پزشک معالج مشورت گردد.

کلرپروپامید

Chlorpropamide

-این دارو نسل اول سولفونیل اوره آمی باشد.

- نیمه عمر کلرپروپامید در بیماران کلیوی افزایش می یابد.

b این دارو در شیر ترشح می گردد و به علت احتمال بروز هیپوگلیسمی در نوزادانی که با شیر مادر تغذیه می شوند استفاده از داروی دیگر توصیه می گردد.

D 5-7 روز پس از شروع درمان با این دارو سطح خونی کلرپروپامید به حد پایدار می رسد، در سالمندان، بیماران دچار سوء تغذیه و بیماران مبتلا به اختلال کلیوی یا کبدی دوز ابتدایی و نگهدارنده باید با دقت تجویز گردد تا احتمال بروز واکنش های هیپوگلیسمی کاهش یابد.

بوراید

گلی

Glyburide

- این دارو سولفونیل اوره آ نسل دوم که در ایران با نام گلی بنکلامید نسخه می گردد.
- دوز ابتدایی گلی بوراید (گلی بنکلامید) 2/5-5 میلی گرم روزانه با صبحانه می باشد.
D پاسخ دهی افرادی که علاوه بر گلی بوراید از انسولین هم استفاده می کنند به این دارو بسیار بیشتر می باشد.
- قرص های گلی بوراید به رژیم دارویی افرادی که به درمان به تنهایی با مت فورمین پاسخ نمی دهند می تواند افزوده شده و درمان را کامل کنند.

b مصرف این دارو در زنان باردار و کودکان توصیه نمی گردد.
D در صورتی که این دارو نیم ساعت قبل از غذا مصرف گردد اثر بخشی آن بهبود می یابد.
b گلی بوراید می تواند باعث بروز گر گرفتگی صورت گردد.
b حداکثر دوز مصرفی گلی بوراید 20 میلی گرم روزانه است که تا دوز 10 میلی گرم صبح ها به صورت یکجا قبل از صبحانه استفاده می گردد.

Glipizide

گلیپیزاید

دوز ابتدایی این دارو 5 میلی گرم روزانه 30 دقیقه قبل از صبحانه است، دوزاژ اولیه در سالمندان و مبتلایان به بیماری کبدی 2/5 میلی گرم قبل از وعده غذایی طبق دستور پزشک می باشد.

Glimepiride

گلیمپیراید

دوز ابتدایی 1-2 میلی گرم روزانه همراه با صبحانه می باشد.
- در بیمارانی که به درمان با گلی مپیراید به تنهایی پاسخ نداده اند افزودن مت فورمین به رژیم درمانی آنها توصیه می گردد
- مصرف این دارو در بارداری، شیردهی و کودکان توصیه نمی گردد.
- در سالمندان ناتوان، بیماران دچار سوء تغذیه و مبتلایان نارسای کبدی و کلیوی دوز ابتدایی و نگهدارنده باید با احتیاط تجویز گردیده تا از بروز واکنش هیپو گلیسمی اجتناب گردد.

مهار کنندگان آلفا - گلوکوزیداز

Acarbose

آکاربوز

- دوزاژ آن 25 میلی گرم سه بار در روز به همراه غذا می باشد.
- دارو باید به دور از رطوبت نگهداری گردد.

فارماکولوژی

آکاربوز باعث تاخیر در جذب کربوهیدرات موجود در غذا شده بنابراین باعث افزایش اندک قند خون پس از صرف غذا می گردد. به دنبال کاهش غلظت پلاسمایی گلوکز که سطح هموگلوبین گلیکوزیله را در بیماران مبتلا به دیابت نوع II خواهیم داشت.

موارد منع مصرف

- کتواسیدز دیابتی یا سیروز
- زخم کولون
- IBD
- انسداد نسبی روده
- بیماران مبتلا به اختلال روده ای مزمن

موارد احتیاط

- پاسخ درمانی به آکاربوز باید از طریق ارزیابی دوره ای قند خون ارزیابی گردد.
- کاهش کلسیم و ویتامین B₆ سرمی در اثر درمان با آکاربوز مشاهده گردیده است.
- کاهش هماتوکریت در اثر مصرف این دارو در بیماران تحت درمان گزارش گردیده است.
- به علت مکانیسم اثر این دارو هیپوگلیسمی به هنگام ناشتایی یا بلافاصله پس از مصرف غذا دیده نمی شود.

تداخلات دارویی

نکات	نتیجه اثر	داروی تاثیر پذیر	داروی تاثیر گذار
به علت کاهش غلظت سرمی دیگوکسین احتمال کاهش اثرات درمانی وجود دارد.	↓ غلظت سرمی	دیگوکسین	آکاربوز
	↓ اثرات درمانی	آکاربوز	آنزیم های دایجستیو (آمیلاز و پانکراتین)
	↓ اثرات درمانی	آکاربوز	جاذب های روده ای (شارکول)

در اثر مصرف برخی از داروها مانند تیازیدها و سایر دیورتیک ها، کورتیکواستروئیدها، فنوتیازین ها، محصولات تیروئیدی، استروژن ها، OCPs، فنی توئین، نیکوتینیک اسید، سمپاتومیمتیک ها، مهارکنندگان کانال کلسیمی و ایزونیازید هیپرگلیسمی ایجاد می گردد بنابراین این داروها به همراه آکاربوز مصرف می شوند باید بیمار از نظر کنترل قند خون ارزیابی گردد.

عوارض جانبی

-درد شکمی (19%)، اسهال (31%)، نفخ (74%)، راش، افزایش ترانس آمینازهای سرمی

بی گوانیدها

فورمین

مت

Metformin

این دارو در درمان عدم تخمک گذاری زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOs) و همچنین افزایش وزن ناشی از مصرف آنتی سایکوتیک ها هم مورد استفاده می باشد.
D در صورت عدم پاسخ دهی بیماران به مت فورمین پس از چهار هفته افزودن یک سولفونیل اوره آ به رژیم درمانی به ویژه گلی بنکلامید مرسوم می باشد.

فارماکولوژی

این دارو باعث افزایش تحمل گلوکز در بیماران مبتلا به دیابت نوع II و کاهش گلوکز پایه و گلوکز پس از صرف غذا می گردد. این مکانیسم از طریق کاهش تولید گلوکز کبدی، کاهش جذب گلوکز از روده و بهبود حساسیت نسبت به انسولین انجام می گردد.

موارد منع مصرف

- اختلال کلیوی
- انفارکتوس قلبی حاد
- CHF
- اسیدوز مزمن یا حاد متابولیک

هشدارها

- لاکتیک اسیدوز
- شیردهی و اطفال
- نارسایی عملکرد کلیوی و کبدی

موارد احتیاط

- کاهش مقادیر ویتامین B₁₂
- ارزیابی قند خون و هموگلوبین گلیکوزیله

تداخلات دارویی

- در صورت مصرف همزمان این دارو با داروهایی که باعث هیپرگلیسمی می شوند ارزیابی قند خون توصیه می گردد.

نکات	نتیجه اثر	داروی تاثیر پذیر	داروی تاثیر گذار
الکل باعث تقویت اثرات مت فورمین بر متابولیسم لاکتات می گردد.	↑ اثرات	مت فورمین	الکل
داروهای کاتیونی از طریق رقابت در دفع از طریق ترشح در توبول های کلیوی به صورت تتوری تداخل ایجاد می کنند. بنابراین ارزیابی و تعدیل دوز مت فورمین توصیه می گردد.	↑ اثرات و غلظت	مت فورمین	داروهای کاتیونی (آملوراید، دیگوکسین، مرفین، پروکابین آمید، کینیدین، کینین، رانیتیدین، تریامترن، تری متوپریم، ونکومایسین)
سایمتیدین باعث افزایش غلظت پلاسمایی مت فورمین به میزان 60% و همچنین افزایش AUC به میزان 40% می گردد.	↑ غلظت پلاسمایی	مت فورمین	سایمتیدین
فروزماید باعث افزایش غلظت پلاسمایی مت فورمین و افزایش AUC و C_{max} به ترتیب به میزان 16% و 22% می گردد و از سوی دیگر باعث کاهش نیمه عمر فروزماید می گردد.	↑ سطح پلاسمایی	مت فورمین	فروزماید
	↓ نیمه عمر	فروزماید	مت فورمین
افزایش احتمال نارسایی کلیوی حاد و اسیدوز لاکتیک در اثر مصرف همزمان وجود دارد. بنابراین مصرف مت فورمین 48 ساعت قبل و بعد از تجویز این داروها توصیه نمی گردد.	↑ عوارض جانبی	مت فورمین	موارد حاجب
مصرف همزمان باعث افزایش غلظت پلاسمایی مت فورمین می گردد. نیفدیپین باعث القاء جذب مت فورمین می شود.	↑ غلظت پلاسمایی	مت فورمین	نیفدیپین
مصرف همزمان تک دوز این داروها باعث کاهش C_{max} و AUC گلی بوراید می گردد.	↓ غلظت پلاسمایی	گلی بوراید	مت فورمین

عوارض جانبی

ناراحتی شکمی، اسهال، نفخ، سردرد، سوء هاضمه، تهوع، و استفراغ

نکات مورد توجه

D در صورت مشاهده میالژی، ضعف، خواب آلودگی، مشکلات تنفسی بلافاصله با پزشک مشورت گردد.

مگلی تینیدها

Repaglinide

ریپاگلیناید

- این دارو باید 15 دقیقه قبل از صرف غذا مصرف گردد.
- در صورت عدم پاسخ دهی نسبت به این دارو مصرف مت فورمین یا تیوگلیتازون ها به همراه آن توصیه می گردد.
- مصرف این دارو در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی شدید با دوز 0/5 میلی گرم و تیتراسیون دقیق بیمار توصیه می گردد.

فارماکولوژی

این دارو از طریق تحریک ترشح انسولین از پانکراس و بستن کانالهای پتاسیمی وابسته به ATP در غشاء سلول های بتا باعث کاهش سطح گلوکز خون می گردد.

هشدارها

- نارسایی عملکرد کبدی
- شیردهی و اطفال

موارد احتیاط

- مصرف این دارو به همراه انسولین NPH توصیه نمی گردد.
- تداخل دارو - غذا :
- در صورت مصرف دارو همراه غذا کاهش AUC و C_{max} را خواهیم داشت.

عوارض جانبی

عوارض سیستم عصبی	سردرد، پarestیزی
عوارض مرکزی	
عوارض گوارشی	یبوست، اسهال، دیس پپسی، تهوع، استفراغ
عوارض عضلانی - اسکلتی	آرتراالژی، کمر درد

عوارض تنفسی	برونشیت، رینیت، سینوزیت، عفونت مجاری تنفسی فوقانی
سایر عوارض	آلرژی، درد قفسه سینه، هیپوگلیسمی، اختلال دندان، عفونت مجاری ادراری
عوارض شدید قلبی - عروقی	واکنش ایسکمی قلبی

نکات مورد توجه

p دارو باید 15 دقیقه قبل از غذا مصرف گردد، بیمار باید بداند در صورت حذف وعده غذایی یا افزودن یک وعده غذایی باید دوز آن وعده هم حذف یا اضافه گردد.

تiazولیدین دیون ها

- این داروها در درمان دیابت نوع II مورد استفاده می باشند. همچنین به همراه مت فورمین، انسولین، سولفونیل اوره، آهم جهت کنترل قند خون مصرف می گردند.

فارماکولوژی

رزی گلیتازون و پیوگلیتازون از اعضاء این گروه داروهای ضد دیابت هستند که باعث کنترل گلوکز خون از طریق بهبود حساسیت انسولین می گردند. مطالعات نشان داده اند که این ترکیبات باعث افزایش حساسیت نسبت به انسولین در عضلات و بافت های آدیپوز و همچنین مهار گلوکونئوژنز کبدی می شوند.

فارماکوکینتیک

- مقادیر AUC و C_{max} پیوگلیتازون در زنان 60-20% افزایش می یابد.

پارامترها	پیوگلیتازون	رزی گلیتازون
اثر غذا	غذا باعث تاخیر در رسیدن به پیک غلظت می گردد.	غذا باعث کاهش C_{max} و تاخیر زمان اثر می گردد.
اتصال پروتیین	> 99%	≈ 99/8%
متابولیت فعال	دارد	ندارد
نیمه عمر دفعی	3-7 ساعت	3-4 ساعت

هشدارها

- اثرات قلبی مانند احتباس مایعات
- این داروها در زنان پیش از دوران یائسگی که تخمک گذاری ندارند باعث تحریک تخمک گذاری می گردند.
- بنابراین ریسک بارداری وجود دارد که پیشگیری توصیه می گردد.
- شیردهی
- اثربخشی و ایمنی این داروها در افراد کمتر از 18 سال مورد تأیید نمی باشد.

موارد احتیاط

- این داروها در حضور انسولین فعال هستند بنابراین در بیماران مبتلا به دیابت نوع I مورد استفاده نمی باشند.
- کاهش هماتوکریت و هموگلوبین مشاهده می گردد.
- مصرف این داروها در بیماران مبتلا به ادم باید با احتیاط باشد.
- این داروها باعث افزایش وزن می گردند.

تداخلات دارویی

- پیوگلیتازون القاء کننده ضعیف می باشد.
- طبق مطالعات رزی گلیتازون بر روی هیچ یک از آنزیم های P450 اثر مهاری ندارد.

نکات	نتیجه تداخل	داروی تاثیر پذیر	داروی تاثیر گذار
مصرف همزمان این داروها به مدت هفت روز باعث افزایش غلظت سرمی هر دو می گردد.	↑ غلظت سرمی	پیوگلیتازون	آتورواستاتین
		آتورواستاتین	پیوگلیتازون
	↑ C_{max} و AUC	پیوگلیتازون	کتوکونازول
مصرف پیوگلیتازول به مدت 15 روز به دنبال مصرف تک دوز میدازولام باعث کاهش AUC و C_{max} میدازولام به میزان 26% می گردد.	↓ C_{max} و AUC	میدازولام	پیوگلیتازون
مصرف همزمان این دارو با نیفدیپین آهسته رهش باعث افزایش غلظت نیفدیپین می گردد.	↑ غلظت	نیفدیپین	پیوگلیتازون
	↓ C_{max} و AUC	OCPs	پیوگلیتازون

عوارض جانبی

عوارض سیستم عصبی مرکزی	خستگی، سر درد
عوارض گوارشی	اسهال، اختلال دندان
عوارض متابولیک	هیپرگلیسمی، هیپوگلیسمی
عوارض تنفسی	فارنژیت، سینوزیت، عفونت مجاری تنفسی فوقانی
سایر عوارض	آنمی، کمر درد، ادم، میالژی، کاهش هموگلوبین و هماتوکریت

Pioglitazone

پیوگلیتازون

این دارو به تنهایی و همچنین در درمان های ترکیبی به همراه سولفونیل اوره آ، مت فورمین و یا انسولین مورد استفاده می باشد.

- مصرف دارو در افراد کمتر از 18 سال مورد تایید نمی باشد.
- دارو باید به دور از نور و رطوبت نگهداری گردد.

نکات مورد توجه

- b** بیمار باید بداند که درمان با این داروها حداقل دو هفته طول می کشد که کاهش قند خون مشاهده گردد همچنین اثرات درمانی کامل دو تا سه ماه پس از آغاز درمان اتفاق می افتد.
- پیوگلیتازون در بیماران مبتلا به مشکلات کبدی مورد استفاده نمی باشد.
 - پیوگلیتازون باید به دور از نور و رطوبت نگهداری گردد.

Rosiglitazone

رزیگلیتازون

- این دارو در افزایش تخمک گذاری در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک هم مورد استفاده می باشد.
- دوز ابتدایی این دارو 2-4 میلی گرم روزانه به صورت تک دوز یا دو بار در روز می باشد.
 - D** مصرف این دارو در بیماران مبتلا به بیماری فعال کبدی ممنوع می باشد.

داروهای بالا برنده گلوکز خون

گلوکاگن

Glucagon

- این ترکیب در درمان هیپوگلیسمی القاء شده از درمان، مورد استفاده می باشد. از سوی دیگر این دارو با اهداف تشخیصی در آزمایشات رادیولوژیک معده، دئودنوم، روده کوچک و کولون مورد استفاده می باشد. گلوکاگن در درمان، مصرف بیش از حد پروپرانولول و همچنین اورژانس های قلبی -عروقی کاربرد دارد.
- منشاء این فرآورده DNA نو ترکیب می باشد که به صورت تزریق داخل عضلانی یا زیر جلدی تجویز می گردد.
- D** دارو باید در دمای اتاق نگهداری گردد و به محض آماده سازی فرآورده باید تزریق گردد.

فارماکولوژی

- گلوکاگن هورمون پلی پپتیدی سلول های آلفا پانکراس است که بر خلاف انسولین باعث افزایش گلوکز خون می گردد.

موارد منع مصرف

- فنوکردموسیتوما

هشدارها

- شیردهی و بارداری
- مصرف گلوکاگن در اطفال دچار هیپوگلیسمی ایمن و اثر بخش است.

تداخلات دارویی

- اثرات داروهای ضد انعقاد خون در صورت مصرف همزمان با این دارو القاء می گردد، بنابراین احتمال بروز خونریزی وجود دارد، همچنین زمان شروع اثر آنها به تاخیر می افتد.

عوارض جانبی

تهوع، استفراغ، واکنش آلرژیک جنرالیزه مانند کهیر، مشکل تنفسی و هیپوتانسیون.

نکات مورد توجه

- دارو نباید بیش از 1 mg برای بالغین و نصف آن برای اطفال استفاده گردد.
- تست مکرر گلوکز خون و ادرار توصیه می گردد.

استروئیدهای آدرنوکورتیکال

مهارکنندگان استروئیدهای آدرنال

آمینوگلووتتامید

Aminogluthethimide

این دارو در درمان سندرم کوشینگ، کارسینومای پستان پیشرفته در زنان یائسه و کارسینومای پروستات متاستاتیک مورد استفاده می باشد.

فارماکولوژی

باعث مهار تبدیل آنزیمی کلسترول به پرگنولون، بنابراین کاهش تولید گلوکوکورتیکوئیدهای آدرنال، مینرالوکورتیکوئیدها، استروژن ها و آندروژن ها می گردد.

- قبلاً این دارو به عنوان ضد تشنج مورد استفاده قرار می گرفت ولی به علت اثرات آن بر روی غدد آدرنال مصرف آن در این مورد ممنوع شد.
- D** نیمه عمر آن 14 – 12 ساعت می باشد.
- D** دارو باید به دور از نور نگهداری گردد.

هشدارها

- هیپوتانسیون
- ناتوانی بارداری
- شیردهی و اطفال

تداخلات دارویی

نکات	نتیجه تداخل	داروی تاثیر پذیر	داروی تاثیر گذار
	↓ اثرات درمانی	داروهای ضد انعقاد	آمینوگلویتامید
احتمال کاهش اثر سرکوب آدرنال ناشی از مصرف دگزامتازون وجود دارد. در صورت لزوم هیدروکورتیزون مورد تأیید می باشد.	↓ اثرات	دگزامتازون	آمینوگلویتامید
به علت افزایش کلیرانس دیگوکسین	↓ اثرات درمانی	دیگوکسین	آمینوگلویتامید
	↓ سطح سرمی	مدروکسی پروژسترون	آمینوگلویتامید
	↓ اثرات درمانی	تئوفیلین	آمینوگلویتامید

عوارض جانبی

هیپوتانسیون ارتوستاتیک، تاکی کاردی	عوارض قلبی – عروقی
سردرد، سرگیجه، خواب آلودگی	عوارض سیستم عصبی مرکزی
خارش، راش، کهیر	عوارض پوستی
عدم کفایت آدرنال، هیپوتیرویدیسم	عوارض اندوکراین
استفراغ	عوارض گوارشی
نوتروپنی، لکوپنی، پان سیتوپنی، آگرانولوسیتوز	عوارض خونی
سمیت کبدی	عوارض کبدی
تب، واکنش حساسیتی، میالژی، عوارض ریوی	سایر عوارض

کورتیکوتروپین (ACTH)

این ترکیب در تشخیص عملکرد آدرنوکورتیکال و ارزیابی بیماران مبتلا به عدم کارآیی آدرنال مورد استفاده می باشد.

از سوی دیگر درمان با کورتیکوتروپین در شرایط زیر مورد استفاده می باشد:

شرایط آلرژیک (مانند آسم برونشial، درماتیت تماسی، درماتیت آتوپیک، رینیت آلرژیک)، بیماری های کلاژن (مانند لوپوس اریتماتوز سیستمیک، روماتیسم قلبی حاد)، بیماری های درماتولوژیک (مانند پمفیگوس، اریتم مولتی فرم شدید، درماتیت اکسفولیاتیو، پسوریازیس شدید، درماتیت سبوریک شدید)، حالات ادم، اختلالات اندوکراین (هیپرکلسمی ناشی از سرطان، تیرویدیت)، مشکلات گوارشی (مانند کولیت اولسراتیو، انتریت منطقه ای)، اختلالات خونی (مانند آنمی همولیتیک اکتسابی، ترومبوسیتوپنی ثانویه، آنمی هیپوپلاستیک)، سرطان، بیماری های سیستم عصبی، بیماری های چشمی، اختلالات روماتوئید، اختلالات تنفسی، مننژیت سلی و درمان اسپاسم نوزادان.

فارماکولوژی

ACTH باعث تحریک کورتکس آدرنال به ترشح کورتیزول، کورتیکوسترون، آلدوسترون و برخی مواد آندروژنیک ضعیف می گردد.

موارد منع مصرف

- پوکی استخوان، عفونت قارچی سیستمیک، هرپس سیمپلکس چشمی، اولسرپپتیک، CHF، هیپرتانسیون، تزریق داخل وریدی.

هشدارها

- مصرف مزمن
- اثرات چشمی
- عفونت
- سرکوب سیستم ایمنی
- شیردهی

موارد احتیاط

- حداقل دوز باید مصرف گردد.
- احتمال هیپوتیروئیدیسم و سیروز وجود دارد
- اختلال مغزی

تداخل دارویی

نکات	نتیجه اثر	داروی تاثیر پذیر	داروی تاثیر گذار
باعث آنتاگونیزه کردن اثرات آنتی کولین استرازاها در درمان میاستی گراو می گردد.	↓ اثرات	آنتی کولین استرازاها	کورتیکوتروپین
کاهش سطح سرمی و همچنین کاهش اثربخشی سالیسیلات ها	↓ سطح سرمی	آسپیرین	کورتیکوتروپین
افزایش اثرات کاهش الکترولیت ها ناشی از مصرف دیورتیک ها	↑ اثرات	دیورتیک ها	کورتیکوتروپین

باربیتورات ها	کورتیکوتروپین	↓ اثرات فارماکولوژیک	
هیدانتوین ها	کورتیکوتروپین	↓ اثرات	اثرات کورتیکواستروئیدها کاهش می یابد.
کورتیکوتروپین	هیدانتوین ها		سطح فنی توین هم کاهش می یابد.

عوارض جانبی

هیپرتانسیون، CHF، برادی کاردی و تاکی کاردی، ورتیگو، سردرد، پتشی، کبودی، تعریق، اریتم صورت، راش، پانکراتیت، اولسرپپتیک، فقدان کلسیم و پتاسیم، ادم محیطی، ضعف عضلانی، میوپاتی، کاتاراکت، گلوکوم.

نکات مورد توجه

D ACTH باعث ماسکه کردن علائم عفونت می گردد.
D نیاز بیماران دیابتی به انسولین و داروهای ضد دیابت افزایش می یابد.

گلوکوکورتیکوئیدها

این ترکیبات در موارد مختلفی همچون حالات آلرژیک، بیماری های کلاژن، بیماری های پوستی، حالات ادماتوز، اختلالات اندوکراین، بیماری های گوارشی، اختلالات خونی، سرطان، مشکلات سیستم عصبی، بیماری های چشمی، بیماری های تنفسی، اختلالات روماتوئید و برخی عفونت ها مورد استفاده می باشند.
سایر موارد استفاده گلوکوکورتیکوئیدها در جدول زیر آورده شده است:

موارد استفاده	داروی پیشنهادی
بیماری کوهنوردی حاد (Acute-mountain sickness)	دگزامتازون جهت درمان یا پیشگیری
ضد تهوع	دگزامتازون
مننژیت باکتریایی	دگزامتازون
دیس پلازی ریوی در نوزادان نارس	دگزامتازون
COPD	پردنیزولون
افسردگی، تشخیص دیس تروفی عضلانی دوشین	پردنیزولون، دگزامتازون
افتالموپاتی گریوز	پردنیزولون
هپاتیت شدید الکلی	متیل پردنیزولون
هیرسوتیسم	دگزامتازون
سندرم دیس ترس تنفسی	بتامتازون (نوزادان)، متیل پردنیزولون (بالغین)
شوک سپتیک	متیل پردنیزولون
آسیب حاد طناب نخاعی	متیل پردنیزولون
التهاب پرده جنب سلی	پردنیزولون و درمان ضد سل

b حداکثر فعالیت قشر مغز بین ساعت 8 - 2 صبح می باشد و حداقل آن بین ساعت 4 بعد از ظهر تا نیمه های شب است، بنابراین بهترین اثر کورتیکواستروئیدهای اگزوژن در سرکوب فعالیت آدرنال در روز می باشد.

b بهترین زمان مصرف کورتیکوستروئیدها صبح ها تا ساعت 9 می باشد، در صورت مصرف دوزهای بالا باید بین غذاها از داروهای آنتاسید استفاده گردد تا ریسک بروز اولسرپپتیک کاهش یابد.

D دوزهای ابتدایی بر اساس نوع بیماری متفاوت می باشند ولی دوز نگهدارنده و تعدیل دوز پس از پاسخ دهی توصیه می گردد.

b پس از درمان طولانی مدت با این داروها باید به صورت کاهش دوز تدریجی قطع گردند.

b در برخی موارد درمان با دوز مناسب توصیه می شود به این صورت که دو برابر دوز معمول روزانه به صورت یک روز در میان تجویز می گردد، با این روش در صورت درمان طولانی مدت احتمال سرکوب محور هیپوفیز - آدرنال، حالات کوشینگوئید، علایم قطع و سرکوب رشد در کودکان کاهش می یابد.

دوز کورتیکوستروئیدها

دوز این داروها وابسته به مورد مصرف، راه تزریق و شدت بیماری (حاد یا مزمن) متفاوت می باشد. دوزهای فارماکولوژیک در بیماری های اتوایمیون و التهابی استفاده می شوند. جهت کاهش عوارض این داروها، استفاده از حداقل دوز موثر و طول مدت درمان کوتاه باید مد نظر قرار گیرد.

روش های دوز کردن کورتیکوستروئیدها

الف - روش سیستمیک:

در این روش که جهت مهار سیستم ایمنی و یا التهاب های حاد مورد استفاده می باشد از 1 mg/kg/d - 0/6 پردنیزولون (یا معادل آن از داروهای دیگر کورتیکوستروئید) یک یا دو بار در روز استفاده می گردد. بعد از کنترل علایم حاد بیماری، دوز به یک بار در روز تغییر یافته و سپس سریع، کاهش دوز بسته به پاسخ درمانی انجام می شود.

- کاهش دوز سریع باعث بازگشت علایم بیماری و کاهش دوز آهسته باعث بروز عوارض جانبی استروئیدها می شود.

ب - پالس درمانی:

به استفاده از دوزهای بالای کورتیکوستروئیدهای وریدی کمتر از 10 روز در بیماری های پیشرونده اتوایمیون گفته می شود. خطر سرکوب محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال با این روش درمان حداقل است.

ج - درمان با دوز استرس:

این روش در دو دسته از بیماران استفاده می شود:

- بیمارانی که کورتیکوستروئیدها را با دوز فارماکولوژیک بیش از 3 - 2 هفته استفاده نموده اند.
- در شش ماه اول بعد از قطع کورتیکوستروئیدها در بیمارانی که این داروها را طولانی مدت استفاده کرده اند.

در این بیماران محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال (HPA) سرکوب شده و در مواقع استرس مانند بیماری یا ورزش که باید به طور فیزیولوژیک ترشح کورتیزول زیاد شود، غده آدرنال پاسخ نداده و نیازمند دریافت دوز استرس در شرایط بحرانی هستند.

د - روش کاهش دوز و آلترناتیو:

زمانی که کورتیکواستروئیدها برای مدت کمتر از 2-3 هفته مصرف می شوند می توان دوز آنها را سریع کم نمود و یا یک دفعه قطع کرد در غیر این صورت قطع ناگهانی دارو باعث بروز علائم کمبود کورتیکواستروئیدها به صورت بی اشتها، خستگی، تهوع، استفراغ، تب، افت فشار خون وضعیتی، سرگیجه، سنکوپ، کاهش قند خون و برگشت علائم بیماری اولیه می گردد.

پس درمان طولانی به صورت یک روز در میان باعث کاهش عوارض جانبی، بازگشت محور HPA به حالت طبیعی و کاهش خطر بروز عفونت و تاخیر در رشد کودکان می گردد.

بنابراین توصیه می شود هنگام قطع مصرف کورتیکواستروئیدها ابتدا به رژیم یک روز در میان تبدیل شده سپس هفتگی 2/5 میلی گرم از دوز کل کم شود تا زمانی که به دوز فیزیولوژیک برسیم و پس از آن کاهش دوز باید بسیار آهسته تا قطع نهایی دارو ادامه یابد.

فارماکولوژی

- به طور کلی استروئیدهای آدرنال دارای خواص ضد التهابی (گلوکوکورتیکوئیدها) و احتباس نمک (مینرالوکورتیکوئیدها) هستند.

فارماکوکینتیک

نیمه عمر، پوتنسی و دوز یکسان گلوکوکورتیکوئیدها				
گلوکوکورتیکوئید	پوتنسی یکسان (mg)	پوتنسی التهابی	ضد پوتنسی سدیم	احتباس نیمه عمر پلاسمایی (min)
کوتاه اثر				
کورتیزون	25	0/8	2	30
هیدروکورتیزون	20	1	2	80-118
متوسط اثر				
پردنیزون	5	4	1	60
پردنیزولون	5	4	1	115-212
تریامسینولون	4	5	0	200 +
متیل پردنیزولون	4	5	0	78-188
طولانی اثر				
دگزامتازون	0/75	20-30	0	110-210
بتامتازون	0/6 – 0/75	20-30	0	300 +

موارد منع مصرف

- عفونت قارچی سیستمیک
- تزریق داخل عضلانی در پوپورا ترومبوسیتوپنی ایدیوپاتیک
- تجویز واکسن های حاوی ویروس زنده در بیماران دریافت کننده کورتیکواستروئید با دوزهای سرکوب کننده سیستم ایمنی

هشدارها

- عفونت ها: کورتیکواستروئیدها می توانند علایم عفونت را پنهان کرده و از سوی دیگر باعث بروز عفونت گردند. (سل، آمیبیازیس، مالاریا و همچنین عفونت های قارچی احتمال بدتر شدن بیماران وجود دارد.)
- هپاتیت
- عوارض چشمی
- اشکال در تعادل الکترولیت و مایعات بدن
- اولسرپپتیک
- سرکوب سیستم ایمنی و سرکوب آدرنال
- واکنش افزایش حساسیت
- سالمندان و اطفال
- شیردهی

موارد احتیاط

- بیماران تحت درمان باید از نظر افزایش وزن، ادم، هیپرتانسیون و ترشح زیاد پتاسیم ارزیابی گردند.
- کمترین دوز موثر باید مورد استفاده قرار گیرد تا کمترین عوارض حادث شوند.
- در بیماری های دستگاه گوارشی، قلبی - عروقی و استوپروز، سندرم کوشینگ، عفونت های مقاوم به درمان، اختلالات تشنجی، کارسینومای متاستاتیک، میاستنی گراویس، دیابت، هیپوتیروئیدیسم و سیروز باید با احتیاط مصرف شوند.
- تزریق در محل عفونت یا مفاصل ناپایدار توصیه نمی گردد.
- تزریق متوالی دارو در داخل مفاصل باعث بروز صدمه در بافت مفصل می شود.
- کورتیکواستروئیدها در موارد حملات حاد MS مورد استفاده می باشند که اثری بر روی بیماری نخواهند داشت فقط علایم فازهای التهابی را برطرف خواهند کرد.
- در اثر مصرف برخی از این استروئیدها احتمال بروز سایکوز با علایم دلیریوم، بی خوابی، سرخوشی، تغییر شخصیت و افسردگی حاد وجود دارد.

تداخلات دارویی

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه اثر	نکات
آمینوگلوتهامید	دگزامتازون	↓ اثرات	احتمال کاهش سرکوب آدرنال ناشی از دگزامتازون وجود دارد.
باربیتورات ها	کورتیکواستروئیدها	↓ اثرات فارماکولوژیکی	
کلستیرامین	هیدروکورتیزون	AUC ↓	
OCPs	کورتیکواستروئیدها	↑ نیمه عمر و غلظت	احتمال افزایش نیمه عمر و غلظت و کاهش کلیرانس کورتیکواستروئیدها وجود دارد.
افدرین	دگزامتازون	↓ نیمه عمر	کاهش نیمه عمر و افزایش کلیرانس دگزامتازون
استروژن ها	کورتیکواستروئیدها	↑ غلظت	به علت کاهش کلیرانس

هیدانتوین ها	کورتیکوستروئیدها	↓ اثرات درمانی	به علت افزایش کلیرانس
کتوکونازول	کورتیکوستروئیدها	AUC ↑	به علت کاهش کلیرانس
آنتی بیوتیک های ماکروئیدی	متیل پردنیزولون	↑ اثرات	به علت کاهش دوز و فواصل مصرف توصیه می گردد.
ریفامپین	کورتیکوستروئیدها	↓ اثرات درمانی	به علت افزایش کلیرانس
کورتیکوستروئیدها	آنتی کولین استرازاها	↓ اثرات	احتمال آنتاگونیسم شدن اثرات آنتی کولین استرازاها در درمان میاستنی گراویس وجود دارد.
کورتیکوستروئیدها	داروهای ضد انعقاد خوراکی	↔	دوز ضد انعقاد های خوراکی باید کاهش یابد و یا حتی احتمال آنتاگونیسم کردن اثر ضد انعقادها توسط کورتیکوستروئیدها وجود دارد.
کورتیکوستروئیدها	سیکلواسپورین	↑ سمیت	مصرف همزمان در درمان پیوند عضو مفید می باشد ولی احتمال افزایش سمیت وجود دارد.
کورتیکوستروئیدها	گلیکوزیدهای دیژیتال	↑ سمیت	مصرف همزمان باعث افزایش و القاء سمیت دیژیتال ها به صورت هیپوکالمی می گردد.
کورتیکوستروئیدها	ایزونیازید	↓ غلظت سرمی	
کورتیکوستروئیدها	شل کننده های عضلانی غیر دیپلاریزان	↔	کورتیکوستروئیدها می توانند اثرات تقویت کننده، مهارکننده و یا حتی بدون تاثیر بر فعالیت شل کنند های عضلانی داشته باشند.
کورتیکوستروئیدها	داروهای دفع کننده پتاسیم (دیورتیک ها)	↑ عوارض هیپوکالمی	
کورتیکوستروئیدها	سالیسیلات ها	↓ سطح سرمی	مصرف همزمان باعث کاهش سطح سرمی و کاهش اثربخشی سالیسیلات ها می شود.
کورتیکوستروئیدها	سوماتروپین	↓ اثرات	
کورتیکوستروئیدها	تئوفیلین	↔	اثرات متفاوت فارماکولوژیکی در مورد هر یک از داروها می تواند بروز کند.
تئوفیلین	کورتیکوستروئیدها		

- تداخلات دارو - تست آزمایشگاهی:

سطح سرمی کلسترول و گلوکز ادرار افزایش می یابد.

عوارض جانبی

عوارض قلبی - عروقی	ترومبوآمبولی، ترومبوفلیت، آریتمی قلبی، تغییر ECG، اپیزودهای سنکوپ،
--------------------	--

هیپرتانسیون، ایست قلبی.	
تشنج، افزایش فشار داخل جمجمه، ورتیگو، سردرد، نوریت، سایکوز استروئیدی	عوارض سیستم عصبی مرکزی
ناتوانی در ترمیم زخم، نازک شدن پوست، پتشی و کبودی، اریتم، ضایعات شبه لوپوس، آتروفی چربی زیر پوستی، پورپورا، استریا، هیرسوتیسم، آکنه، درماتیت، کهیر	عوارض پوستی
آمنوره، خونریزی پس از یائسگی، قاعدگی نامنظم، عوارض کوشینگ، سرکوب رشد در اطفال، افزایش تعریق، کاهش تحمل کربوهیدرات، هیپرگلیسمی، گلوکز اوری، دیابت ملیتوس.	عوارض اندوکراین
احتباس سدیم و مایعات، هیپوکالمی، آکالوز متابولیک، هیپوکسمی، CHF، هیپرتانسیون	اختلالات الکترولیت
پانکراتیت، ناراحتی شکمی، تهوع، استفراغ، افزایش اشتها، افزایش وزن، اولسرپپتیک، پرفوراسیون روده بزرگ و کوچک	عوارض گوارشی
ضعف عضلانی، میوپاتی استروئیدی، کاهش توده عضلانی، پارگی تاندون، استوپروز.	عوارض عضلانی-اسکلتی
کاتاراکت، گلوکوم، افزایش IOP، واکنش آنافیلاکسی، خستگی، بی خوابی، افزایش یا کاهش تحرک و تعداد اسپرم ها، لکوسیتوز.	سایر عوارض

نکات مورد توجه

- b** به علت احتمال بروز مشکلات گوارشی مصرف همراه با غذا توصیه می گردد.
- D** در صورت بروز افزایش وزن غیر معمول، تورم، ضعف عضلانی، مدفوع سیاه، استفراغ خون، پف کردن صورت، قاعدگی نامنظم، گلودرد طولانی، تب، سرماخوردگی و عفونت حتماً با پزشک مشورت گردد.
- b** علایم نارسایی آدرنال شامل: خستگی، بی اشتها، تهوع، استفراغ، اسهال، کاهش وزن، ضعف، سرگیجه و قند خون پایین می باشند، در صورت مشاهده علایم به پزشک مراجعه گردد.
- D** در صورت مصرف دوز بالا یا طولانی مدت از قطع ناگهانی باید اجتناب گردد.

بتامتازون

Betamethasone

- این فرآورده به فرم های تزریقی کوتاه اثر و طولانی اثر (LA)، خوراکی و موضعی به صورت قطره چشمی، کرم، پماد و لوسیون وجود دارد.
- در بین کورتیکواستروئیدهای موضعی بتامتازون از انواع قوی می باشد که در لایه شاخی پوست کف دست و پا که ضخامت بالایی دارند، مورد استفاده می باشند.
- مصرف کورتیکواستروئیدهای با قدرت اثر متوسط تا قوی نباید بیش از سه ماه ادامه داشته باشد.
- یکی از موارد استفاده بتامتازون به صورت لوسیون در درمان شوره سر و ریزش مو می باشد.

بودیزوناید

Budesonide

این فرآورده به صورت کپسول میکرونیزه در درمان بیماری کرون فعال متوسط تا خفیف مورد استفاده می باشد.

D افراد مبتلا به نارسایی کبدی در صورت مصرف این دارو باید از نظر عوارض و علائم چک شوند.
D مصرف همزمان آن با داروهای مهار کننده CYP3A4 بیماران باید از نظر علائم Hyper Corticism چک شوند و دوز بودیزوناید باید کاهش یابد.
- در دمای اتاق و ظروف دربسته نگهداری گردد.

کورتیزون

Cortisone

علاوه بر موارد ذکر شده درمانی کورتیکوستروئیدها این فرآورده در درمان التهاب حاد عضلات قلبی و غیر روماتیسمی، پمفیگوئید، همولیز، درمان کمکی در نئوپلاسم مغزی، میاستنی گراویس، التهاب لثه، آفت های دهان عود کننده، پری کاردیت، برونشیت حاد یا مزمن آسماتیک، بیماری انسدادی ریه، همانژیوم انسدادی مجاری هوایی در نوزادان، تب روماتیسمی، شوک، پروفیلاکسی و درمان رد پیوند، مالتیپل میلوما، واسکولیت و غیره مورد استفاده می باشد.

دگزامتازون

Dexamethasone

فرم خوراکی، تزریقی و موضعی به صورت قطره، کرم و پماد این دارو وجود دارد، مورد استفاده این ترکیب همانند سایر کورتیکوستروئیدها می باشد.
D از کورتیکوستروئیدها به ویژه دگزامتازون به همراه سیپروهپتادین جهت افزایش وزن سوء استفاده می گردد که به علت عوارض جانبی هیچ توجیهی وجود ندارد.

هیدروکورتیزون

Hydrocortisone

این دارو با فرم های تزریقی، خوراکی و موضعی مورد استفاده می باشد.
از این ترکیب در درمان و کنترل شرایط حاد مالتیپل اسکروزیس و درمان شوک آنافیلاکسی همچنین از فرم تزریقی داخل موضع آن در مفاصل بزرگ و کوچک، بافت های نرم، حتی گانگلیا استفاده می گردد.
D جهت آماده سازی ویال ها باید دو میلی لیتر از آب مقطر یا سدیم کلراید استریل وارد ویال کرده و محلول حاصل تزریق گردد.

Methyl

متیل پردنیزولون

Prednisolone

به علت آنکه این فرآورده حلالیت پایینی دارد دارای اثر آهسته رهشی می باشد و به نام دپومدرل معروف است این فرآورده جهت مصرف IV تجویز نمی شود، جهت ایجاد اثرات طولانی مدت تجویز هفتگی توصیه می گردد.

- تزریق داخل موضع این فرآورده هم در مفاصل بزرگ و کوچک، تاندون ها، گانگلیون ها و داخل لژیون ها تجویز می گردد.

- ملح سدیم سوکسینات متیل پردنیزولون ترکیب ملح کوتاه اثر می باشد که شفاف است و می تواند به صورت داخل وریدی مورد استفاده قرار گیرد.

- این فرآورده جهت پالس درمانی، داروی انتخابی است و یا دوزهای معادل آن از سایر کورتیکوستروئیدها مورد استفاده در حملات MS یا لوپوس می باشند.

پردنیزولون

Prodnisolone

فرم تزریقی این فرآورده غیر شفاف و غیر قابل تزریق وریدی می باشد.

D فرآورده خوراکی به صورت قرص 50 میلی گرمی به نام پرونیزولون فورت معروف می باشد.

تریامسینولون

Triamcinolone

این ترکیب غیرمحلول می باشد بنابراین به آهستگی جذب شده و خاصیت دپو ایجاد می کند، به صورت وریدی غیر قابل استفاده می باشد.

یک فرم خمیری از این ترکیب به صورت تریامسینولون Orabase وجود دارد که به نام Adcortyl معروف است و در درمان آفت های دهانی شدید همانند بیماری بهجت مورد استفاده می باشد.

- فرآورده باید قبل از مصرف بخوبی تکان داده شود باید به دور از نور و در دمای اتاق نگهداری گردد.

مینرالوکورتیکوئیدها

علت بیماری آدیسون نارسایی اولیه غدد آدرنال و کاهش ترشح هورمون های قشر آدرنال می باشد.

- علائم آن می تواند ناشی از کمبود گلوکوکورتیکوئیدها و یا ناشی از کمبود مینرالوکورتیکوئیدها باشد.

- علائم ناشی از کمبود گلوکوکورتیکوئیدها عبارتند از خستگی، ضعف، کاهش وزن، بی اشتها، تهوع و استفراغ، اسهال، کاهش فشار خون، سایکوز و افسردگی.

- علائم ناشی از کمبود مینرالوکورتیکوئیدها عبارتند از : دهیدراتاسیون و افت فشار خون

b داکسی کورتیکوسترون استات (DOCA) یک مینرالوکورتیکوئید با خاصیت احتباس آب و نمک است که در موارد افت فشار خون به ویژه در خانم ها مورد استفاده می باشد.

فلودروکورتیزون

Fludrocortisone

این ترکیب به عنوان درمان نسبی جایگزین نارسایی اولیه یا ثانویه آدرنال در بیماری آدیسون و همچنین در درمان سندرم آدرنو ژینتال از دست دادن نمک، در درمان و کنترل علائم هیپوتانسیون ارتوستاتیک نیز مورد استفاده می باشد.

- قطع مصرف این دارو باید در صورت امکان به صورت تدریجی انجام پذیرد.

- دارو باید در دمای اتاق و به دور از حرارت نگهداری گردد.

- قدرت مینرالوکورتیکوئیدی نسبی فلودروکورتیزون 150 و نیمه عمر آن 36-18 ساعت می باشد.

فارماکولوژی

فلودروکورتیزون یک استروئید آدرنوکورتیکال صناعی است که دارای خواص قوی مینرالوکورتیکوئیدی و همچنین فعالیت گلوکوکورتیکوئیدی بالا می باشد ولی این دارو تنها برای اثرات مینرالوکورتیکوئیدی اش مورد استفاده است. اثر کلی آن بر روی تعادل الکترولیت ها و متابولیسم کربوهیدرات ها می باشد.

- اثر مینرالوکورتیکوئیدی اش با اثر بر روی توبول دیستال کلیه و القاء باز جذب سدیم انجام می گیرد.

- نیمه عمر بیولوژیکی این دارو 36 – 18 ساعت می باشد.

موارد منع مصرف

- عفونت قارچی سیستمیک

هشدارها

- احتباس سدیم

- اختلالات چشمی

- بارداری و اطفال

- عفونت ها: این داروها باعث ماسکه کردن علائم عفونت می شوند.

- نارسایی آدرنال و عدم تعادل مایعات و الکترولیت ها

موارد احتیاط

- ارزیابی بیمار از نظر فشار خون و الکترولیت های سرمی توصیه می گردد.

- در بیماران مبتلا به بیماری گوارشی، سیروز، هیپوتیروئیدیسم، استوپروز، هیپرتانسیون و میاستنی گراویس باید با احتیاط مصرف گردد.

- احتمال بروز عوارض روانی در اثر مصرف این دارو وجود دارد.

نکات مورد توجه

- در صورت بروز سرگیجه، سردرد شدید و ادامه دار، تورم پا یا افزایش وزن غیر طبیعی به پزشک مراجعه گردد.

D بیمار باید بداند در صورتی که دوزهای بالای کورتیکواستروئیدها را دریافت می کند نباید در مجاورت ویروس آبله مرغان یا دیفتی قرار بگیرد.

تداخلات دارویی

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه اثر	نکات
استروئیدهای آنابولیک	فلودروکورتیزون	↑ ادم	مصرف همزمان احتمال بروز ادم را افزایش می دهد، بنابراین در بیماران مبتلا به بیماری قلبی یا کبدی با احتیاط مصرف گردد.
باربیتورات ها	فلودروکورتیزون	↓ اثرات درمانی	به علت افزایش متابولیسم کبدی فلودروکورتیزون، کاهش اثرات درمانی را خواهیم داشت.
استروژن ها	فلودروکورتیزون	↑ اثرات درمانی	به علت کاهش متابولیسم
فلودروکورتیزون	آمفوتریسین B، دیورتیک های دفع کننده پتاسیم	↑ هیپوکالمی	در صورت لزوم مصرف مکمل پتاسیم توصیه می گردد.
فلودروکورتیزون	آنتی کولین استرازاها	↓ اثرات درمانی	مصرف همزمان باعث کاهش اثر درمانی آنتی کولین استرازاها در درمان میاستنی گراویس می گردد.
فلودروکورتیزون	داروی ضد انعقاد خوراکی	↑↓ دوز مصرفی	
فلودروکورتیزون	داروهای ضد دیابت (خوراکی و انسولین)	↓ اثرات	ارزیابی علایم هیپرگلیسمی و تعدیل دوز در صورت نیاز ضروری می باشد.
فلودروکورتیزون	گلیکوزیدهای دیژیتال	↑ سمیت و عوارض	مصرف همزمان باعث القاء آریتمی یا سمیت دیژیتال ناشی از هیپوکالمی می شود.
فلودروکورتیزون	شل کننده های عضلانی غیر دیپلاریزان	↓ اثر درمانی	
فلودروکورتیزون	سالیسیلات ها	↑↓ اثرات	کورتیکواستروئیدها باعث کاهش سطح سرمی سالیسیلات ها و کاهش اثربخشی آنها می شوند. همچنین مصرف همزمان باعث افزایش اثرات اولسروژنیک هر یک می گردد.
فلودروکورتیزون	واکسن ها	↑↓	مصرف همزمان باعث افزایش مشکلات نرولوژیکی و کاهش پاسخ آنتی بادی می گردد.

تداخل دارو - تست آزمایشگاهی :

احتمال بروز پاسخ مثبت کاذب برای عفونت باکتریایی وجود دارد.

عوارض جانبی

هیپرتانسیون، CHF، بزرگی قلب	عوارض قلبی - عروقی
تشنج، افزایش فشار داخل جمجمه ای، ورتیگو، سردرد، اختلال مغزی شدید	عوارض سیستم عصبی مرکزی
راش، راش ماکولوپاپولار، کهیر، ناتوانی ترمیم زخم، نازک شدن پوست، کبودی، پتشی، اریتم صورت، افزایش تعریق، پورپورا، استریا، هیرسوتیسم، آکنه	عوارض پوستی
قاعدگی نامنظم، سرکوب رشد کودکان، کاهش تحمل کربوهیدرات، دیابت ملیتوس	عوارض اندوکراین
اولسرپپتیک، هموراژی، پانکراتیت	عوارض گوارشی
ضعف عضلانی، میوپاتی استروئیدی، کمیود توده عضلانی، استوپروز	عوارض عضلانی - اسکلتی
کاتاراکت، افزایش فشار داخل کره چشم، گلوکوم	عوارض چشمی
ترومبوفلیت، ماسکه کردن عفونت، بی خوابی، واکنش آنافیلاکتیک	سایر عوارض

هورمون پاراتیروئید

تری پاراتاید

Triparatide

منشاء این ترکیب DNA نو ترکیب می باشد که در زنان یائسه جهت درمان استوپروز که در معرض ریسک بالای شکستگی هستند و همچنین در مردان جهت افزایش توده استخوانی در استوپروز ناشی از هیپوگنادیسم مورد استفاده می باشند.

- این فرآورده تزریقی به صورت زیر جلدی در دیوار شکمی تجویز می گردد.
- به علت احتمال بروز هیپوتانسیون ارتوستاتیک پس از تزریق، بیمار در حین تزریق باید در حالت نشسته یا دراز کش باشد.
- اثربخشی و ایمنی مصرف این دارو بیش از دو سال مورد تایید نمی باشد.
- دارو باید در دمای یخچال نگهداری گردد.

فارماکولوژی

هورمون پاراتیروئید (PTH) اندوژن تنظیم کننده اولیه متابولیسم فسفات و کلسیم در استخوان و کلیه می باشد. فعالیت فیزیولوژیکی PTH شامل تنظیم متابولیسم استخوان، بازجذب کلیوی کلسیم و فسفات و جذب روده ای کلسیم می باشد.

فعالیت بیولوژیکی PTH و تری پاراتاید از طریق تمایل بالای اتصال اختصاصی آنها به رسپتورهای سطحی سلول می باشد. تجویز یک دوز روزانه این دارو باعث تحریک تشکیل استخوان جدید بر روی سطح استخوان از طریق افزایش تحریک فعالیت استئوبلاستی نسبت به فعالیت استئوکلاستی می شود.

هشدارها

- افزایش میزان استئوسارکوما
- در صورت ریسک یا سابقه متاستاز استخوانی یا بدخیمی استخوان نباید مصرف گردد.
- شیردهی
- سالمندان و اطفال

موارد احتیاط

- هیپوتانسیون
- درمان طولانی مدت
- مصرف همزمان با دیژیتال ها
- این دارو باعث افزایش کلسیم سرم می گردد.
- این ترکیب باعث افزایش ترشح کلسیم در ادرار می گردد.
- افزایش اسید اوریک سرمی مشاهده می گردد.

تداخلات دارویی

D به علت آنکه این دارو باعث افزایش کلسیم سرمی می شود، تری پاراتاید باید در بیماران مصرف کننده دیگوکسین با احتیاط مصرف گردد.

عوارض جانبی

هیپرتانسیون، آنژین پکتوریس، سنکوپ	عوارض قلبی - عروقی
تهوع، یبوست، اسهال، دیس پپسی، استفراغ، اختلال گوارشی، اختلال دندان	عوارض گوارشی
آرتراژی، کرامپ های پا	عوارض عضلانی - اسکلتی
سرگیجه، افسردگی، بی خوابی، ورتیگو	عوارض سیستم عصبی مرکزی
رینیت، سرفه، فارنژیت، دیس پنه، پنومونی	عوارض تنفسی
راش، تعریق	عوارض پوستی
درد، سردرد، گردن درد، Asthenia	سایر عوارض

نکات مورد توجه

- b** بیمار باید بداند که مصرف این فرآورده باعث بروز استئوسارکوما می گردد.
- b** پس از تزریق فرآورده در صورت ایجاد احساس سبکی در سر و طپش قلب بیمار باید حتما دراز بکشد.
- b** بیمار باید با علایم هیپرکلسمی مانند تهوع، استفراغ، یبوست، لتارژی و ضعف عضلانی آشنا باشد.

اختلالات تیروئید

اختلالات تیروئیدی در خانم ها 3-4 برابر شایع تر از آقایان می باشد. اختلالات تیروئیدی اغلب به صورت کم کاری یا پرکاری تیروئید بروز می نمایند.

علایم و روش های تشخیصی و درمانی پرکاری و کم کاری تیروئید در جدول آورده شده است:

هیپرتیروئیدی	هیپوتیروئیدی	
عدم تحمل گرما، کاهش وزن، طپش قلب، اسهال، آمنوره، پوست مرطوب، نازک شدن تار مو	ضعف، خستگی، رنگ پریدگی، صورت پف آلود، عدم تحمل سرما، افزایش وزن، یبوست، منوراژی، ادم محیطی، برادی کاردی	علایم
$\uparrow TT_4$, $\uparrow TT_3$, $\downarrow TSH$	$\downarrow TT_4$, $\downarrow TT_3$, $\uparrow TSH$	تست تیروئید
تیوآمیدها، محلول های حاوید ید، جراحی، ید رادیواکتیو	جایگزینی هورمونی	درمان

- قدرت اثر T_3 چهار برابر T_4 می باشد، ولی غلظت آن کمتر است.

دلایل کم کاری تیروئید:

- الف- کم کاری اولیه، به علت التهاب، دریافت اشعه X، ید رادیواکتیو، ایدیوپاتیک یا مادرزادی و یا کمبود ید.
- ب- کم کاری ثانویه (اختلال در هیپوفیز یا هیپوتالاموس)، به علت کاهش ترشح TSH توسط هیپوفیز و
یا TRH توسط هیپوتالاموس
- ج- داروها در اثر مصرف ید، لیتیم، تیوسیانات ها، آمیودارون و یا اینترفرون آلفا.

دلایل پرکاری تیروئید:

- الف- بیماری گریوز (ترشح آنتی بادی تحریک کننده رسپتور TSH)
- ب- ندول های سمی
- ج- تومورها
- د- داروها (ید، آمیودارون، اینترفرون آلفا)

هورمون های تیروئیدی

این ترکیبات به عنوان درمان جایگزین یا تکمیلی در درمان هیپوتیروئیدیسم و همچنین در موارد اختصاصی همانند: کرتینیسم، میگزاد و هیپوتیروئیدیسم معمولی به علت نارسایی عملکرد، آتروفی اولیه، فقدان غده تیروئید، اثرات جراحی و اشعه مورد استفاده می باشند.

همچنین در مواردی که سرکوب کننده های TSH هیپوفیزی و حتی جهت تشخیص، کما میگزاد استفاده می شوند. برخی موارد در درمان چاقی اگر چه که اثربخش نخواهند بود تجویز می گردند.

- داروی مورد استفاده در درمان هیپوتیروئیدیسم (T_4) یا لووتیروکسین می باشد زیرا نیمه عمر طولانی و پوتنسی قابل ارزیابی دارد.

- تست های آزمایشگاهی مورد استفاده در تشخیص و ارزیابی عملکرد تیروئید در جدول آورده شده اند:

تست های آزمایشگاهی جهت تشخیص و ارزیابی عملکرد تیروئید						
مقادیر طبیعی	تیروئوکسین T_3	تیروئوپروپین T_3	تیروئوپروپین T_4	تیروئوپروپین T_4	آزاد T_4	افزایش = $\uparrow$ کاهش = $\downarrow$ N = طبیعی X = ممنوع
12-32 pmol/L	N	$\uparrow$	$\downarrow$	$\downarrow$	N	T_4 آزاد (باند نشده)
55 - 160 nmol/L	N	$\uparrow$	$\downarrow$	$\downarrow$	$\uparrow$	T_4 تام
0.6-3.1 nmol/L	$\uparrow$	$\uparrow$	$\downarrow$	$\downarrow$	$\uparrow$	T_3
% 0.5-30	--	$\uparrow$	--	$\downarrow$	X	RAIU ^a
0.4-4.2 mil unit/L	$\downarrow$	$\downarrow$	N/ $\downarrow$	$\uparrow$	N	TSH
6.5-12.5	--	$\uparrow$	$\downarrow$	$\downarrow$	N	اندکس تیروکسین آزاد (FT_4I)

a: جذب ید رادیواکتیو

- هورمون های تیروئیدی شامل هورمون های طبیعی و مشتقات صنعتی می باشند.

- فرآورده های طبیعی از مشتقات گاوی یا خوک هستند.

- جذب فرآورده خوراکی T_4 بین 40-80 درصد دوز مصرفی متفاوت می باشد، از سوی دیگر جذب آن به صورت ناشتا افزایش می یابد، در حالی که در اثر سندرم سوء تغذیه و همراه غذا کاهش می یابد.

موارد منع مصرف

- نارسایی آدرنال

- انفارکتوس میوکارد حاد

- تیروئیتوکسیکوز

هشدارها

- این داروها در درمان چاقی مورد استفاده هستند ولی در بیمارانی که اختلال هورمونی ندارند مصرف دوزهای بالا باعث بروز علائم سمیت و تهدید کننده حیات می گردد.
- بیماری قلبی - عروقی
- اختلالات اندوکراین
- هیپوتیروئیدیسم طولانی و شدید می تواند باعث کاهش سطح و فعالیت آدرنو کورتیکال گردد.
- هیپوگنادیسم مرفولوژیک و نفروزیس
- در میگزادیم درمان باید با دوز پایین آغاز شده و سپس به صورت تدریجی افزایش یابد.
- شیردهی
- در اطفال، ریزش موی نسبی در ماه های ابتدایی درمان مشاهده می گردد که با ادامه درمان رفع می گردد.

موارد احتیاط

- ارزیابی بیماران و پاسخ دهی به درمان به وسیله انجام تست های آزمایشگاهی توصیه می گردد.
- درمان طولانی مدت با لووتیروکسین می تواند باعث کاهش دانسیته بافت استخوانی در زنان گردد.

عوارض جانبی

عوارض قلبی - عروقی	طپش قلب، تاکی کاردی، آریتمی، آنژین، ایست قلبی، افزایش پالس و فشار خون، MI و CHF
عوارض سیستم عصبی مرکزی	ترمور، سردرد، عصبانیت، بی خوابی، افزایش فعالیت، اضطراب، تحریک پذیری، تشنج
عوارض گوارشی	اسهال، استفراغ، کرامپ شکمی
عوارض افزایش حساسیت	واکنش حساسیت پوستی، کهیر، خارش، راش پوستی، گر گرفتگی، آنژیوادم
سایر عوارض	کاهش وزن، خستگی، افزایش اشتها، قاعدگی نامنظم، تعریق، عدم تحمل گرما، تب، ضعف عضلانی، دیس پنه، ریزش مو، کاهش تراکم استخوان، ناتوانی باروری، افزایش مقادیر تست های عملکرد کبدی

نکات مورد توجه

- بهترین زمان مصرف به صورت تک دوز نیم ساعت قبل از صبحانه می باشد.
- در صورت بروز علائمی همچون تنگی نفس، نبض سریع و نامنظم، درد قفسه سینه، کرامپ پا، سردرد، عصبانیت، تحریک پذیری، استفراغ، اسهال، تعریق بیش از حد، تب، تغییر در قاعدگی، راش پوستی باید سریعاً با پزشک مشورت گردد.
- D** در صورت بروز حاملگی در حین مصرف حتماً با پزشک مشورت گردد.

Levothyroxine

لووتیروکسین سدیم Sodium

- این فرآورده به L - تیروکسین هم معروف می باشد که هورمون T_4 است.
- جهت مصرف لووتیروکسین در کودکان و نوزادان دوزاژ تجویز شده در آب حل کرده و بلافاصله استفاده می کنیم.

D در بارداری احتیاج به لووتیروکسین افزایش می یابد.

- لووتیروکسین باید دور از نور و رطوبت نگهداری گردد.

D نحوه مصرف آن به صورت تک دوز روزانه 1 - 0/5 ساعت قبل از صبحانه با معده خالی می باشد.

Liothyronine

لیوتیرونین سدیم Sodium

- این فرآورده هورمون T_3 می باشد که به عنوان مکمل یا درمان جایگزین در بیماران مبتلا به هیپوتیرویدیسم اتیولوژیک به جز هیپوتیرویدیسم گذرا مورد استفاده می باشد. این دسته بیماری ها عبارتند از کرتینیسم، میگزادیم، هیپوتیرویدیسم اولیه، آتروفی اولیه غده تیرویید، سرکوب هورمون هیپوفیزی TSH .
D شروع اثر لیوتیرونین بسیار سریع تر از لووتیروکسین می باشد.

Iodine

فرآورده های حاوی ید Products

این ترکیبات به عنوان کمکی با داروهای آنتی تیرویید در بیماران هیپوتیرویدی که جهت تیروییدکتومی و درمان بحران تیرویید سمی آماده می شوند، استفاده می گردند و یا در سرکوب تیرویید در موارد اورژانس بکار می روند. - پتاسیم آیداید به عنوان اکسپکتورانت مورد استفاده می باشد.

ترکیبات ضد تیرویید

این داروها جهت درمان هیپرتیرویدیسم و همچنین کاهش میزان مرگ بیماران مبتلا به کبد الکلی استفاده می شوند.

- از سوی دیگر PTU و متی مازول در مواردی که تیروییدکتومی ممنوع یا غیر قابل انجام باشد استفاده می شوند.

فارماکولوژی

PTU و متی مازول باعث مهار سنتز هورمون های تیروییدی و بنابراین درمان هیپرتیرویدیسم می گردند.

پارامترهای فارماکوکینتیکی ترکیبات آنتی تیروئید			
دارو	فراهمی زیستی (%)	اتصال پروتئینی (%)	نیمه عمر (h)
پروپیل تیواوراسیل	80 – 95	75 – 80	1 – 2
متی مازول	80 – 95	0	6 – 13

موارد احتیاط

- انجام ارزیابی تست های عملکرد تیروئید در حین درمان ضروری می باشد.
- PTU باعث هیپو پروترومبینمی و خونریزی می گردد بنابراین ارزیابی PT پیش از اعمال جراحی ضروری است.

تداخلات دارویی

فعالیت ضد انعقادهای خوراکی به وسیله اثر ضد ویتامین K، PTU تقویت می گردد.

عوارض جانبی

پارستزی، نوریت، سردرد، ورتیگو، خواب آلودگی، تحریک CNS، افسردگی، راش پوستی، خارش، کهیر، ریتیم ندوزوم، رنگی شدن پوست، سندرم شبه لوپوس، تهوع و استفراغ، فقدان حس چشایی، آنمی آپلاستیک، گرانولوسیتوپنی، هیپوپروترومبینمی، یرقان، هپاتیت، نفریت، ریزش مو غیر طبیعی، میالژی، تب دارویی، ادم، لنفادنوپادتی

نکات مورد توجه

- دارو باید روزانه سر ساعت مشخص مصرف گردد.

Propylthiouracil

**پروپیل تیواوراسیل
(PTU)**

- دارو باید با فواصل هر هشت ساعت مصرف گردد.
- دارو باید به دور از نور و رطوبت نگهداری گردد.

متی مازول

Methimazole

این دارو هم مانند PTU باید در فواصل مشخص مصرف گردد.

هورمون رشد

سوماتروپین

Somatropin

این فرآورده در درمان طولانی مدت اطفالی که دچار نارسایی رشد به علت ترشح ناکافی هورمون رشد اندوژن هستند مورد استفاده می باشد، همچنین در بالغینی که دچار کمبود هورمون رشد در کودکی و یا در بزرگسالی هستند تجویز می گردد.

- نوعی از هورمون رشد هم جهت درمان بیماران مبتلا به HIV که دچار کاشکسی و کاهش وزن شدید هستند استفاده می شود.

- دوز مصرفی بر اساس تجویز پزشک باید استعمال گردد.

D جهت آماده سازی 1-5 میلی لیتر از حلال را داخل ویال حاوی پودر تزریق کرده و به آهستگی تکان می دهیم تا کاملاً پودر در حلال پراکنده شود و سپس تزریق زیر جلدی انجام می گردد.

- باید در دمای 2-8 درجه و به دور از نور نگهداری گردد.

موارد منع مصرف

- در کودکانی که اپی فیزشان بسته شده است نباید استفاده شود.

- نارسایی حاد تنفسی

- تروما

- بیمارانی که جراحی قلب یا شکمی داشته اند.

هشدارها

- افرادی که دچار بیماری های حاد بحرانی و یا جراحی های باز قلب و شکم داشته اند باید با احتیاط مصرف شود.

- اثربخشی و ایمنی این دارو با منشاء DNA نوترکیب در بیماران بالای 65 سال مورد تایید نمی باشد.

موارد احتیاط

- در بیماران تحت درمان که به درمان پاسخ نمی دهند ارزیابی وضعیت تیروئید و آنتی بادی های هورمون رشد انسانی باید انجام گیرد.
- در بیماران دارای تومور یا نارسایی ثانویه هورمون رشد باید با احتیاط مصرف گردد.
- بیماران باید از نظر بدخیمی های پوستی ارزیابی گردند.
- در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس و هیپوتیرویدیسم باید با احتیاط مصرف گردد.
- در بیماران مبتلا به سندرم ترنر از نظر ابتلا به اوتیت مدیا و سایر اختلالات گوش باید بررسی شوند.
- احتمال بروز افزایش فشار داخل جمجمه ای با علایم تهوع، استفراغ، سردرد، تغییرات بینایی در کودکان تحت درمان وجود دارد.
- احتمال بروز پانکراتیت حاد وجود دارد.
- افزایش فسفر غیر آلی، آکالین فسفاتاز و PTH در درمان با هورمون رشد وجود دارد.

تداخلات دارویی

این ترکیب باعث ایجاد تغییراتی در کلیرانس داروهایی که از طریق Cyp450 متابولیزه می شوند می گردد.

عوارض جانبی

اوتیت مدیا، اختلالات گوش، اختلال استخوانی، ادم، هیپرگلیسمی، هیپوتیرویدیسم، ادم لنفی، هیپرلیپیدمی، ژنیکوماستی، آرتراژی، میالژی، هیپرتانسیون، پارسیتی، رینیت، کمردرد، سردرد، آکنه، علایم آنفلوانزا، پانکراتیت، خستگی، عفونت مجاری تنفسی فوقانی، اسهال، تهوع، بی خوابی، راش، هپاتیت، افسردگی، اختلالات روانی.

هورمون های هیپوفیز خلفی

وازوپرسین

Vasopressin

این ترکیب در درمان و پیشگیری از distention های شکمی پس از جراحی مورد استفاده می باشد. از سوی دیگر انفوزیون وریدی آن در کنترل خونریزی واریس های مری مورد استفاده است.

- دارو در دمای 15-25 درجه نگهداری می گردد.

فارماکولوژی

فعالیت آنتی دیورتیکی وازوپرسین باعث افزایش بازجذب آب از طریق توبول های کلیوی می گردد. همچنین این هورمون عامل ایجاد کننده انقباضات عضلات صاف در مجاری گوارشی و برخی مویرگها و عروق کوچک می باشد.

هشدارها

- در بیماران مبتلا به بیماری های عروقی خصوصا عروق کرونر باید با احتیاط فراوان تجویز گردد.
- این هورمون باعث ایجاد سمیت با آب می شود که علایم آن خواب آلودگی، سردرد و حتی کما می باشد.
- شیردهی

موارد احتیاط

- انجام ECG و ارزیابی وضعیت الکترولیت ها و مایعات در فواصل درمان توصیه می گردد.
- در بیماران دچار صرع، میگرن، آسم، نارسایی قلبی باید با احتیاط مصرف گردد.
- در نفريت حاد منع مصرف دارد.

تداخل دارویی

- کاربامازپین، کلرپروپامید، کلوفیبرات، اوره، فلودروکورتیزون و ضد افسردگی های سه حلقه ای باعث افزایش و تقویت اثر آنتی دیورتیکی این هورمون می شوند.
- از سوی دیگر دمکلو سایکلین، نوراپی نفرین، لیتیم، هپارین و الکل باعث کاهش اثر آنتی دیورتیکی وازوپرسین می گردند.
- مهارکنندگان گانگلیونیک باعث افزایش حساسیت نسبت به اثرات افزایش فشار خونی وازوپرسین می گردند.

عوارض جانبی

ایست قلبی، آریتمی، آنژین، کاهش برون ده قلبی، ایسکمی میوکارد، ترمور، ورتیگو، تعریق، کپیر، تهوع، کرامپ شکمی، استفراغ، نفخ، شوک آنافیلاکسی، انقباض برونش.

نکات مورد توجه

- D** بروز عوارض پوستی، کرامپ های شکمی و تهوع در صورت مصرف 2 – 1 لیوان آب پس از مصرف وازو پرسین کاهش می یابد.
- D** عوارض ذکر شده جدی نبوده و پس از چند دقیقه از بین می روند.

دزموپرسین

Desmopressin

فرم خوراکی:

این دارو در درمان دیابت بی مزه مرکزی و شب ادراری اولیه مصرف می گردد.

- این ترکیب به صورت قرص های خوراکی و اسپری نازال وجود دارد.

فرم تزریقی:

در درمان هموفیلی A، Von willebrand و دیابت بی مزه استفاده می شود.

- در دمای 2-8 درجه سانتیگراد نگهداری گردد.

هشدارها

- در کودکان و سالمندان احتباس مایعات باید چک گردد تا احتمال سمیت با آب و هیپوناترمی کاهش داده شود.

- واکنش های آنافیلاکسی و افزایش حساسیت.

موارد احتیاط

- انجام تست های آزمایشگاهی در بیماران مبتلا به دیابت بی مزه یا بیمارانی که تحت جراحی سر پس از ضربه قرار گرفته اند از نظر تعیین اسمولاتیه پلاسما ضروری می باشد.

- در بیمارانی که دچار اختلالات الکترولیتی و مایعات هستند مانند افراد مبتلا به فیبروز کیستیک باید با احتیاط مصرف گردد.

تداخلات دارویی

داروی تاثیرگذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه اثر	نکات
دزموپرسین	داروهای افزایش دهنده فشار خون (Pressor)	↑ اثرات	خاصیت افزایش دهنده فشارخون دزموپرسین بسیار پایین است ولی در صورت استفاده دوزهای بالای آن به همراه سایر ترکیبات احتمال افزایش فشارخون وجود دارد بنابراین ارزیابی بیمار توصیه می شود.
کاربامازپین	دزموپرسین	↑ اثرات	کاربامازپین باعث تقویت ADH بنابراین افزایش اثرات از دزموپرسین می گردد.
کلروپامید	دزموپرسین	↑ اثرات	کلروپامید باعث تقویت ADH بنابراین افزایش اثرات از دزموپرسین می گردد.

عوارض جانبی

افزایش AST، سردرد، اسهال، ادم، افزایش وزن

اسپری نازال:

این فرآورده در هموفیلی A جهت کاهش و تقویت خونریزی، شب ادراری اولیه و درمان نارسایی اتونومیک مزمن همانند پلی اوری شبانه، کاهش وزن شبانه، هیپوتانسیون وضعیتی صبح ها مورد استفاده می باشد همچنین در درمان بیماری Von willebrand نوع I هم مصرف می گردد.

- این دارو باید در یخچال نگهداری گردد، هنگامی که دسترسی به یخچال وجود نداشته باشد به مدت سه هفته خارج از یخچال در دمای 25 - 20 درجه قابل نگهداری می باشد.

- این فرآورده دارای اثرات آنتی دیورتیکی می باشد که اثرش یک دهم دوز یکسان تزریقی اش می باشد.

هشدارها

- احتباس مایعات و سمیت با آب
- سالمندان و کودکان

موارد احتیاط

- فعالیت افزایش دهنده فشار خون آن باید در مقایسه با فعالیت آنتی دیورتیکی اش بسیار پایین باشد.
- احتمال بروز ترومبوز در افرادی که فرم تزریقی آنرا استفاده کرده اند وجود دارد.
- احتمال بروز تغییرات مخاط بینی وجود دارد.

عوارض جانبی

درد شکمی، سردرد، لرز، گلودرد، افسردگی، سرگیجه، درد مجاری بینی، عفونت مجاری تنفسی، رینیت، گشادی عروق، اختلال گوارشی، تهوع، راش پوستی، التهاب قرنیه، ادم چشم.

اُکترتاید

Octreotide

محلول تزریقی آن در آکرومگالی و تومورهای کارسینوئید و تومورهای VIP (Vasoactive Intestinal Peptide) مورد استفاده می باشد.

همچنین در درمان فیستول های گوارشی، خونریزی های واریسی، اسهال، IBS, Dumping syndrome استفاده می گردد.

فارماکولوژی

اُکترتاید فعالیت فارماکولوژیکی اش همانند هورمون سوماتوستاتین می باشد، همچنین مهارکننده بسیار قوی هورمون رشد، گلوکاگن و انسولین هم می باشد از سوی دیگر این ترکیب پاسخ LH به GnRH را سرکوب کرده و باعث کاهش ریلیز سروتونین، گاسترین، VIP، سکرین، موتیلین و پلی پپتید های پانکراس می گردد.

- جذب آن به صورت زیر جلدی بسیار سریع می باشد.

هشدارها و موارد احتیاط

- اختلالات صفراوی
- آکرومگالی
- هیپوگلیسمی یا هیپرگلیسمی
- عوارض قلبی
- پانکراتیت
- نارسایی عملکرد کلیوی
- این دارو می تواند روی مقادیر B12 موثر باشد.

تداخلات دارویی

- مصرف همزمان آن با سیکلوسپورین باعث کاهش سطح خونی سیکلوسپورین و ریسک رد پیوند می گردد.
- افرادی که انسولین، داروهای آنتی دیابت، بتابلاکر، مهارکنندگان کانال کلسیمی و یا تعدیل کننده های مایعات بدن را استفاده می کنند باید تعدیل دوز گردند.
- اکثریت می تواند باعث تغییر جذب چربی رژیم غذایی در برخی بیماران گردد.

عوارض جانبی شایع

اسهال، درد و ناراحتی شکمی، نفخ، یبوست، تهوع و استفراغ

عوارض جانبی

قلبی - عروقی	برادی کاردی سینوسی، آریتمی، ناراحتی قلبی
اندوکراین	هیپوگلیسمی یا هیپرگلیسمی، هیپوتیرویدیسم و گواتر
گوارشی	خونریزی رکتال، دیس پپسی، بی اشتها، هموروئید، خشکی دهان، کولیت
پوستی	راش، خارش، افزایش تعریق
ادراری - تناسلی	عفونت مجاری ادراری، احتباس ادرار، آلبومین اوری، قاعدگی نامنظم، ناتوانی جنسی، درد پستان ها
متابولیک	هیپوکالمی، کاشکسی، نفرس، هیپوپروتینمی
سایر عوارض	آمبولی ریوی، تاری دید، فراموشی، خواب آلودگی، توهم، برونشیت، سلولیت، گر گرفتگی، سنکوپ، گلوکوم

نکات مورد توجه

- در مبتلایان آکرومگالی بیمار باید از نظر وضعیت سطح GH و ICF-1 چک گردد.
- در بیماران مبتلا به تومورهای کارسینوئید تجویز دارو باید دقیقاً همانند جدول تجویز شده پزشک باشد .

لیست داروهای کورتیکوئیدی، تیروئیدی، پاراتیروئیدی و هورمون های هیپوفیزی موجود در دارونامه رسمی ایران:

موارد مصرف	بارداری	نام تجاری	شکل دارو	نام دارو
درمان سندرم کوشینگ	D	Cytadren	Tab.: 250 mg	Aminoglutethemide
درمان حالات آلرژیک، بیماری های کلاژن، بیماری های درماتولوژیک، بیماری های ادماتوز، بیماری های گوارشی، اختلالات خونی، بیماری های نئوپلاسمیک، بیماری های تنفسی، بیماری های چشمی، اختلالات روماتوئید	C	Celestone	Tab.: 0.5 mg Inj.: 4 mg/ml Cream: 0.1% Lotion: 0.1% Oint.: 0.1 % Drop: 0.1%	Betamethasone
	C	Entocort	Nebuliz.: 0.5, 1 mg/2ml Inha.: 64, 100, 400 mcg/dose	Budesonide
	C	Daecadron	Tab.: 0.5 mg Drop: 0.1% Inj.: 4 mg/ml, 2ml Elixir: 0.5/5ml	Dexamethasone
	C	Cortef	Tab.: 10 mg Inj.: 50 mg/ml, 2ml Inj. Powder: 100 mg Enema: 100mg/60ml Oint. Top.:1% Oint. Oph.: 1% Cream: 1%	Hydrocortisone
	C	Medrol Depo-medrol	Inj. Powder: 40, 250, 500, 1000 mg Inj.: 40mg/ml	Methylprednisolone
	B	Prelone	Tab.: 5, 50 mg Drop: 1%	Prednisolone
	C	Kenalog	Inj.: 40mg/ml Oint.: 0.1% Cream: 0.1% Gel: 0.1% Paste: 0.1%	Triamcinolone
درمان بیماری آدیسون	C	Flurinef	Tab.: 0.1 mg	Fludrocortisone
درمان پوکی استخوان	C	--	Inj.: 250 mcg/ml, 3ml	Teriparatide

Levothyroxine	Tab.:50, 75, 100 mcg Cap.: 50, 100 mcg	Levoxyl Synthroid	A	درمان هیپوتیروئیدیسم
Liothyronine	Tab.: 25 mcg	Cytomel	A	درمان هیپوتیروئیدیسم
Propylthiouracil	Tab.: 50 mg	--	D	درمان هیپرتیروئیدیسم
Methimazole	Tab.: 5 mg	Tapazole	D	درمان هیپرتیروئیدیسم
Somatropin	Inj. Powder: 4, 12 U Inj.: 15 U/ml	Norditropin Humatrope	C	درمان نارسایی رشد
Vasopressin	Inj.: 20 pressor U/ml	Pitressin	C	درمان distention پس از عمل جراحی شکمی
Desmopressin	Tab.: 60, 120, 240 mcg, 0.1, 0.2 mg inj.: 4, 15 mcg/ml spray: 10 mcg/dose	Minirin	B	درمان دیابت بیمزه، شب ادراری اولیه
Octreotide	Inj.: 50, 100, 200 mcg/ml Inj. Powder: 20 mg	Sandostatin	B	درمان آکرومگالی و تومورهای کارسینوئید

قلبی - عروقی

اینوتروپ های قلبی

داروهای اینوتروپ مثبت قلبی باعث افزایش نیروی انقباضی میوکارد قلب می شوند، بنابراین این داروها در کنترل نارسایی حاد و مزمن قلبی مورد استفاده قرار می گیرند. البته برخی اینوتروپ ها باعث افزایش یا کاهش ضربان قلب (خاصیت کرونوتروپ مثبت یا منفی)، افزایش اتساع عروق (خاصیت اینودیلاتور) یا بهبود ریلکس شدن میوکارد (خاصیت لوزی تروپ مثبت) هم می گردند که این خاصیت های متفاوت آنها مبنای انتخاب داروی مناسب در درمان اختلال می باشد. داروهای اصلی که به علت اثرات اینوتروپی شان مورد استفاده قرار می گیرند گلیکوزیدهای قلبی و مهارکنندگان فسفودی استراز می باشند، داروهای مقلد سمپاتیک هم دارای خاصیتی اینوتروپی هستند ولی استفاده اصلی آنها در موارد دیگر می باشد.

گلیکوزیدهای قلبی

در این دسته دیگوکسین مهمترین داروی مورد استفاده می باشد که دارای فعالیت اینوتروپ مثبت از طریق مهار پمپ سدیم-پتاسیم می باشد. این دسته از داروها همچنین باعث کاهش قدرت هدایت قلب به ویژه در گره دهلیزی - بطنی شده و بدین طریق اثر کرونوتروپ منفی را ایجاد می کنند. گلیکوزیدهای قلبی دارای اثرات فارماکولوژیکی مشابه می باشند ولی شروع اثر و طول اثر آنها متفاوت است. این داروها جهت کاهش ضربان قلب در آریتمی های فوق بطنی خصوصا فیبریلاسیون دهلیزی و نارسایی مزمن قلبی هم مورد استفاده می باشند.

دیگوکسین

Digoxin

این دارو در درمان نارسایی قلبی متوسط تا خفیف و کنترل فیبریلاسیون دهلیزی مورد استفاده می باشد. اشکال دارویی متفاوت این دارو به صورت قرص، الگزیر و تزریقی می باشند.

- در مصرف شکل الگزیر و قرص این دارو دوز کردن دقیق به علت حساسیت های شخصی بیماران به آن بسیار ضروری و مورد اهمیت می باشد.
- جهت دیژیتالیزه کردن سریع با دوز اولیه مقدار 500-750 mcg از قرص دیگوکسین می تواند در عرض 2-0/5 ساعت قابل ردیابی باشد و حداکثر به مدت 2-6 ساعت باقی می ماند دوزهای بعدی 125-375 mcg هر 6-8 ساعت ضروری می باشد.

R دی‌تیتالیزه کردن و دوز نگهدارنده مورد استفاده الگزیر دی‌گوسکسین در اطفال به صورت زیر می باشد:

سن	^a دوز دی‌تیتالیزه (mcg/kg)	^b دوز نگهدارنده روزانه (mcg/kg)
نوزاد نارس	20 - 30	20-30 درصد دوز دی‌تیتالیزه کردن خوراکی
نوزاد	25 - 35	25-35 درصد دوز دی‌تیتالیزه کردن خوراکی
24 - 1 ماه	35 - 60	
5 - 2 سال	30 - 40	
10 - 5 سال	20 - 35	
بالای 10 سال	10 - 15	

a- دوزهای دی‌تیتالیزه کننده وریدی 80 درصد دوز دی‌تیتالیزه کردن خوراکی است.

b- تقسیم دوزهای روزانه مصرفی در کودکان بالای 10 سال توصیه می گردد.

نکات مورد توجه:

- در کودکان دچار نارسایی کلیوی دوزاژ دی‌گوسکسین باید بر اساس پاسخ بالینی تیترا گردد.
- تعدیل دوز به دنبال تغییر فرآورده به علت فراهمی زیستی متفاوت توصیه می گردد.
- شکل دارویی قرص و الگزیر این دارو باید در دمای 25°C و به دور از نور و رطوبت نگهداری گردد.
- در صورت مصرف قرص های دی‌گوسکسین بعد از غذا، سرعت جذب آن کاهش می یابد ولی به طور معمول مقدار جذب آن تغییری نمی کند.
- در صورت مصرف قرص و الگزیر دی‌گوسکسین با غذاهای حاوی فیبر فراوان مقادیر جذب شده دوز خوراکی کاهش می یابد.

R مقایسه فراهمی زیستی و دوزهای یکسان برای فرآورده های دی‌گوسکسین در جدول زیر آورده شده اند :

دوزهای یکسان اشکال دارویی (mcg)	فراهمی زیستی	فرآورده
125	60-80%	قرص
125	70-85%	الگزیر
100	100%	تزریق داخل وریدی

R زمان شروع اثر و زمان پیک اثر دی‌گوسکسین با توجه به فرآورده های مختلف متفاوت می باشد که در جدول زیر آورده شده اند:

زمان پیک اثر (h)	زمان شروع اثر ^a (h)	فرآورده
2-6	0/5-2	قرص
2-6	0/5-2	الگزیر
1-4	^b 5-30 دقیقه	تزریقی

a: سرعت پاسخ بطنی در فیبریلاسیون دهلیزی، اثرات اینوتروپیک و الکتروکاردیوگرافیک

b: بر اساس سرعت انفوزیون

موارد منع مصرف

- فیبریلاسیون بطنی
- حساسیت به دیگوکسین

موارد احتیاط

- بیماری گره سینوسی و بلوک AV
- نارسایی عملکرد کلیوی
- بیماران مبتلا به اختلالات الکترولیتی
- اختلالات تیرویدی و هیپرمتابولیک
- بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد حاد

تداخلات دارویی

نکات	نتیجه تداخل	داروی تاثیر پذیر	داروی تاثیر گذار
بتابلاکرها و دیگوکسین به صورت ترکیبی جهت کنترل فیبریلاسیون دهلیزی و اثرشان بر هدایت گره AV موثرند.	↑ اثرات فارماکولوژیک	دیگوکسین	بتا بلاکرها (مثل کارودیلول)
تجویز کلسیم از طریق تزریق وریدی سریع باعث بروز آریتمی جدی در بیماران دیژیتالیزه می شود.	↑ عوارض جانبی	دیگوکسین	کلسیم
ترکیب این دو دارو در کنترل فیبریلاسیون دهلیزی و اثرات آنها بر روی هدایت گره AV موثر می باشد.	↑ اثرات فارماکولوژیک	دیگوکسین	مهارکنندگان کانال کلسیمی (وراپامیل)
باعث بروز آریتمی در بیماران دیژیتالیزه می شود.	↑ عوارض جانبی	دیگوکسین	سوکسینیل کولین
مصرف هم زمان این داروها باعث افزایش ریسک آریتمی های قلبی می گردد.	↑ عوارض جانبی	دیگوکسین	مقلد های سمپاتیک
دیورتیک ها باعث القاء آریتمی ناشی از دیگوکسین می شوند. سطح پلاسمایی پتاسیم و منیزیم باید ارزیابی گردد.	↑ عوارض جانبی	دیگوکسین	دیورتیک های تیازیدی و دیورتیک های لوپ
تجویز داروهای تیرویدی به بیمار دیژیتالیزه باعث افزایش نیاز آنها به دیگوکسین می شود.	↓ اثرات درمانی	دیگوکسین	هورمون های تیرویدی

داروهایی که باعث می شوند غلظت دیگوکسین افزایش یابد

- دیورتیک های نگهدارنده پتاسیم باعث افزایش سمیت دیگوکسین می شوند. کینیدین، وراپامیل، آمیودارون پروپافنون، ایندومتاسین، ایتراکونازول، آلپرازولام و اسپیرنولاکتون باعث افزایش غلظت دیگوکسین از طریق کاهش کلیرانس آن می شوند.
- اریترومايسين و کلاریترومایسین و تتراسایکلین باعث افزایش جذب دیگوکسین می شوند.
- پروپانتلین و دیفنوکسیلات با کاهش تحریک دستگاه گوارش باعث افزایش جذب دیگوکسین می گردند.

داروهایی که باعث می شوند غلظت دیگوکسین کاهش یابد

- آنتاسیدها، سولفاسالازین، نئومايسين، کلستیرامین، داروهای ضد سرطان و متوکلوپرامید در جذب روده ای دیگوکسین دخالت کرده و باعث کاهش غلظت سرمی آن می شوند.
- ریفامپین باعث کاهش غلظت سرمی دیگوکسین از طریق افزایش کلیرانس غیر کلیوی آن به ویژه در بیماران مبتلا به اختلال کلیوی می گردد.

تداخلات دارو - آزمایشگاهی

- دوزهای درمانی دیگوکسین باعث طولانی شدن فواصل موج PR و سرکوب موج ST الکتروکاردیوگرام می گردد. - دیگوکسین باعث ایجاد تغییرات مثبت کاذب ST-T در طول تست ورزش می شود.

عوارض جانبی

به طور کلی عوارض جانبی ناشی از دیگوکسین وابسته به دوز در دوزهای بالای درمانی بروز می نمایند. بنابراین عوارض جانبی در دوزهای معمول درمانی که غلظت درمانی آن در رنج درمانی قرار دارد بسیار کم می باشند.

عوارض قلبی - عروقی	اختلال هدایت گره AV ، تاکی کاردی دهلیزی، بلوک قلبی، تاکی کاردی بطنی، فیبریلاسیون بطنی.
عوارض سیستم عصبی مرکزی	آپاتی، گیجی، سرگیجه، سردرد، اختلالات روانی مانند اضطراب، افسردگی، دلیریوم، توهم، اختلالات بینایی (تاری یا زردی دید) و ضعف.
عوارض گوارشی	بی اشتها، اسهال، استفراغ و تهوع، دردهای شکمی، ایسکمی روده ای
سایر عوارض	ژنیکوماستی، ترومبوسایتوپنی، راش ماکولوپاپولار و مرگ

R عوارض جانبی که در نوزادان و کودکان بروز می نماید با عوارض بالغین متفاوت می باشند.

- دیگوکسین می تواند باعث بروز تهوع، استفراغ، بی اشتها، اسهال و اختلالات روانی در کودکان گردد که علائم دوزاژ بالای دارو می باشد. همچنین آریتمی های قلبی مانند برادی کاردی سینوسی هم از علائم دوز بیش از حد دارو در کودکان می باشد.

- دیگوکسین در کودکان باعث بروز هر نوع آریتمی مانند تاکی کاردی دهلیزی و یا اختلالات هدایتی و تاکی کاردی گره ای می شود ولی عارضه آریتمی بطنی شایع نمی باشد.

علائم دوزاژ بیش از حد دیگوکسین

در صورت بروز سمیت علائم تهدید کننده حیات همانند تاکی کاردی بطنی یا فیبریلاسیون بطنی، برادی آریتمی پیش رونده و بلوک قلبی مشاهده می گردد. تجویز بیش از 10 mg دیگوکسین در بالغین سالم یا بیش از 4mg در اطفال سالم و یا حالت پایه با غلظت سرمی 10ng/ml باعث ایست قلبی می گردد.

دیگوکسین تزریقی

این فرآورده در شرایط نارسایی قلبی و فیبریلاسیون دهلیزی تجویز می گردد در شرایطی که دیژیتالیزه کردن سریع بیمار ضروری می باشد.

R تزریق داخل عضلانی این فرآورده باعث بروز درد در محل تزریق می گردد بنابراین تجویز وریدی آن توصیه می شود. در صورتی که تزریق داخل عضلانی آن باید صورت گیرد تزریق بسیار عمیق عضلانی باید انجام گیرد و سپس ماساژ محل تزریق ضروری می باشد.

D مقدار تزریق دیگوکسین در بالغین نباید بیش از 500 mcg در یک محل و در کودکان نباید بیش از 200mg در یک محل تزریق باشد.

مهارکنندگان فسفودی استراز

این دسته اینوتروپ های قوی هستند که اثرات اتساع عروق (وازدیلاتور) دارند این گروه در درمان کوتاه مدت نارسایی قلبی شدید مورد استفاده می باشند (درمان طولانی مدت با این دسته داروها احتمال مرگ و میر را افزایش می دهد).

Milrinone

میلرینون

این دارو به صورت داخل وریدی در درمان کوتاه مدت بیماران مبتلا به نارسایی قلبی حاد مورد استفاده می باشد.

- دوز اولیه این دارو به صورت آهسته و در مدت بیش از ده دقیقه تجویز می گردد.

R دوزهای نگهدارنده این دارو باید جهت تجویز رقیق گردند. محلول های مورد استفاده در رقیق سازی میلرینون سدیم کلراید تزریقی 0/45%، سدیم کلراید 0/9% تزریقی یا دکستروز % تزریقی می باشند.

R جدول زیر حجم مورد استفاده محلول رقیق کننده را برای رسیدن به غلظت 200 mcg/ml جهت انفوزیون وریدی را نشان می دهد.

غلظت انفوزیون (mcg/ml)	میلرینون 1mg/ml (mL)	رقیق کننده (mL)	حجم کلی (mL)
------------------------	----------------------	-----------------	--------------

50	40	10	200
100	80	20	200

نکات مورد توجه

D شدت انفوزیون باید بر اساس پاسخ بالینی و همودینامیکی تعدیل گردد و همچنین بیمار باید به شدت تحت نظر باشد.

- تعدیل دوز در نارسایی کلیوی توصیه می گردد.

T انفوزیون هم زمان میلرینون و فروسماید از طریق یک مسیر IV ممنوع می باشد زیرا واکنش شیمیایی بین این دو دارو باعث ایجاد رسوب می گردد.

- دارو باید در دمای اتاق 30 – 15 درجه سانتیگراد نگهداری گردد.

R میلرینون یک اینوتروپ مثبت و متسع کننده عروق با اندکی خاصیت کرونوتروپیک می باشد.

D در حین درمان با میلرینون ارزیابی دقیق تغییرات الکترولیت ها و عملکرد کلیوی بسیار ضروری می باشد. همچنین فشار خون و سرعت ضربان قلب باید بررسی گردند.

R در صورت بروز هیپوکالمی مکمل پتاسیم در طول درمان با میلرینون باید انجام گیرد.

موارد احتیاط

- آریتمی

- انفارکتوس میوکارد حاد

عوارض جانبی

عوارض قلبی – عروقی	آریتمی بطنی 12%، فعالیت اکتوپیک بطنی 8/5%، تاکی کاردی بطنی 2/8% فیبریلاسیون بطنی 0/2%
عوارض سیستم عصبی مرکزی	سر درد 2/9%
سایر عوارض	هایپوکالمی، ترمور، ترومبوسایتوپنی، اختلال در تست های عملکرد کبدی

داروهای تنظیم کننده چربی خون

این داروها جهت تنظیم غلظت چربی خون در کنترل هیپرلیپیدمی و کاهش ریسک عوارض قلبی – عروقی مورد استفاده می باشند.

افزایش سرمی کلسترول، تری گلیسریدها یا هر دو آنها هیپرلیپیدمی نامیده می شود، که کاهش کلسترول خون می تواند باعث کاهش ریسک عوارض قلبی – عروقی و مرگ بیماران گردد، لیپوپروتئین ها مسئولیت انتقال لیپیدهای سرمی را بر عهده دارند و از طریق دانستیه شان تقسیم بندی می شوند:

شیلومیکرون ها بزرگترین و کم دانستیه ترین لیپوپروتئین ها هستند پس از آن VLDL است که دانستیه اش کمی بیشتر و سایش کمتر از شیلومیکرون هاست، ILDL، LDL و HDL به ترتیب دارای دانستیه بیشتر و سایش کمتر هستند.

هیپرلیپیدمی

بروز هیپرلیپیدمی ناشی از یک اختلال در سنتز و تخریب لیپوپروتئین های پلاسمایی می باشد. اگرچه توجه اصلی به طور کلی بر روی افزایش لیپیدهای غشاء بوده است ولی در حال حاضر مشخص شده است که تعادل لیپیدها در پلازما مهم می باشد و به همین علت واژه دیس لیپیدمی اغلب مورد استفاده قرار می گیرد. عوامل ژنتیکی و سایر عوامل مانند رژیم غذایی پرچرب در بروز دیس لیپیدمی دخیل هستند. یکی از مهمترین لیپیدهایی که در هیپرلیپیدمی مشاهده می شوند کلسترول است که یک جزء ضروری از غشاء سلولی و همچنین پیش ساز سنتز هورمون های استروئیدی می باشد، لیپید دیگر تری گلیسرید است که نقش مهمی را به عنوان تامین کننده منبع انرژی ایفا می کند، این لیپیدها در خون به وسیله لیپوپروتئین ها منتقل می شوند. تعیین هیپرلیپیدمی به علت تفاوت در غلظت لیپید بین جمعیت های مختلف مشکل می باشد. با این حال اطلاعات اپیدمیولوژی رابطه بین غلظت پلاسمایی کلسترول و مرگ ناشی از بیماری ایسکمی قلبی را به خوبی تایید کرده اند.

سیستم های مختلف برای تقسیم بندی هیپرلیپیدمی بیان گردیده اند: مثلا در یک سیستم براساس آنکه هیپرلیپیدمی ناشی از نقص ژنتیکی باشد و یا ناشی از سایر بیماری ها و یا داروهای مورد استفاده باشد به نوع هیپرلیپیدمی اولیه و ثانویه تقسیم می شود و یا در سیستم دیگر براساس افزایش غلظت کلسترول، تری گلیسرید یا هر دو تقسیم بندی صورت می گیرد.

درمان هیپرلیپیدمی

در بیماران دارای علائم بالینی، درمان جهت افزایش HDL یا پیشگیری از حملات حاد پانکراتیت می باشد. چون رابطه بین غلظت کلسترول پلازما و بیماری ایسکمی قلبی تایید شده است بنابراین در ابتدای درمان مصرف داروهای تنظیم کننده لیپیدها توصیه می گردد. البته در نظر گرفتن سایر ریسک فاکتورهای بیمار جهت تجویز پروفایل درمانی ضروری می باشد. ولی به طور کلی روش درمانی هیپرلیپیدمی به طور کلی تغییر سبک زندگی، رژیم غذایی و استفاده از داروهای تنظیم کننده چربی ها است.

گروه های اصلی داروهای پایین آورده یا تنظیم کننده لیپیدها عبارتند از :

- استاتین ها، مشتقات اسید فیبریک و ترکیبات وابسته به آن، رزین های متصل شونده به اسیدهای صفراوی و مشتقات شان و تری گلیسریدهای امگا - 3 دریایی.

- استاتین ها از طریق تحریک افزایش رسپتورهای LDL بر روی غشاء هپاتوسیت ها باعث کاهش کلسترول می شوند که علت آن افزایش کلیرانس LDL می باشد.

اثر اصلی آنها کاهش LDL - کلسترول است ولی می تواند باعث کاهش تری گلیسریدها و افزایش HDL شوند. به طور کلی استاتین ها از کارآمدترین و موثرترین داروهای کاهنده لیپیدی هستند.

- فیبرات ها باعث مهار سنتز کلسترول و اسیدهای صفراوی می شوند و همچنین باعث القاء ترشح کلسترول از صفرا می گردند. اثر اصلی آنها در کاهش تری گلیسریدها از طریق کاهش غلظت VLDL می باشد همچنین این

ترکیبات باعث افزایش HDL می شوند، از سوی دیگر اثرات متفاوتی بر روی LDL دارند. فیبرات ها اکثرا در بیماران مبتلا به هیپرتری گلیسریدی مورد استفاده می باشند.

- رزین های متصل شونده به اسیدهای صفراوی: از طریق اتصال به کلسترول در مجرای روده از باز جذب آن پیشگیری می کنند.

این اثر باعث افزایش اکسیداسیون کلسترول جهت جایگزینی اسیدهای صفراوی می شود و همچنین باعث افزایش سنتز رسپتور LDL بر روی هپاتوسیت ها می شوند که نتیجه آن کاهش LDL کلسترول می باشد.

- اسید نیکوتینیک از طریق مهار تولید VLDL در کبد باعث کاهش LDL و تری گلیسرید و افزایش HDL می شود ولی به علت بروز عوارض جانبی مصرف آن محدود می باشد.

- تری گلیسریدهای امگا - 3 ابتدا باعث کاهش تری گلیسرید می شوند.

سایر داروهایی که مورد استفاده هستند عبارتند از مهارکنندگان جذب کلسترول مانند ازتیمایب، مکمل های غذایی حاوی فیبر محلول مانند صمغ گوار یا استرول های گیاهی که باعث کاهش جذب کلسترول می شوند.

- پروتئین سویا می تواند در زنان یائسه از طریق تاثیر بر استروژن باعث کاهش غلظت لیپیدها گردد.

- مکمل های سیر هم برای هیپرلیپیدمی توصیه می گردند که تاثیر آنها نسبتا کم است.

R همانطور که ذکر شد درمان با استاتین ها درمان انتخابی می باشد ولی استفاده از رزین های اسیدهای صفراوی یا نیکوتینیک اسید هم می تواند به عنوان جایگزین باشد ولی کمتر تحمل می گردند.

D درمان های ترکیبی جهت رسیدن به غلظت لیپیدی مورد هدف توصیه می گردد ولی ریسک بروز عوارض جانبی افزایش می یابد مثلا در بیمارانی که استاتین ها و فیبرات ها را استفاده می کنند ریسک عوارض جانبی مانند رابدومیولیز و میوپاتی افزایش می یابد.

D در بیماران مبتلا به هیپرتری گلیسریدی استاتین ها و یا فیبرات ها استفاده می شوند ولی مصرف رزین ها به تنهایی موثر نبوده و باعث افزایش غلظت تری گلیسرید می شود.

- هیپرلیپیدی به شش نوع بیماری تقسیم می شود که اساس تقسیم بندی آن افزایش و کاهش هر یک از لیپوپروتئین ها، تری گلیسریدها و کلسترول می باشد.

جدول زیر انواع هیپرلیپیدی و درمان آنها را به صورت خلاصه نشان می دهد:

نوع هیپرلیپیدی	I	II _a	II _b	III	IV	V
لیپیدها						
کلسترول	N - ↑	↑↑	↑↑	N - ↑↑	N - ↑	N - ↑↑
تری گلیسریدها	↑↑	N	↑↑	N - ↑↑	↑↑	↑↑
لیپوپروتئین ها						
شیلومیکرون ها	↑↑	N	N	N	N	↑↑
VLDL	N - ↑	N - ↓↓	↑↑	N - ↑	↑↑	↑↑
^(a) LDL				↑↑		
LDL	↓↓	↑↑	↑↑	↑↑	N - ↓	↑↑
HDL	↑↑	N	N	N	N - ↓	↓↓
درمان	رژیم غذایی	رژیم غذایی، مهارکنندگان HMG-CoA مشتقات	رژیم غذایی، مهارکنندگان HMG-CoA مشتقات	رژیم غذایی، نیکوتینیک اسید و جم فیبروزیل	رژیم غذایی، نیکوتینیک اسید، جم فیبروزیل	رژیم غذایی، جم فیبروزیل، نیکوتینیک اسید و

فئوفیبرات	و فئوفیبرات		اسیده‌های صفراوی، جم فیبروزیل و نیکوتینیک اسید	اسیده‌های صفراوی و نیکوتینیک اسید		
-----------	-------------	--	---	---	--	--

N=طبیعی ↑↑=افزایش ↓↓=کاهش ↑=اندکی افزایش ↓=اندکی کاهش a=لیپوپروتئین غیر طبیعی

- تاثیر داروهای ضد هیپرلیپیدمی بر روی لیپیدهای سرمی و لیپوپروتئین ها :

دارو	لیپیدها		لیپوپروتئین ها		
	کلسترول	تری گلیسریدها	VLDL	LDL	HDL
آتورواستاتین	↓	↓	↓	↓	↑
لوواستاتین	↓	↓	↓	↓	↑
سیموواستاتین	↓	↓	↓	↓	↑
کلستیرامین	↓	→ ↑	→ ↑	↓	→ ↑
فئو فیبرات	↓	↓	↓	↑	↑
جم فیبروزیل	↓	↓	↓	→ ↓	↑
نیکوتینیک اسید	↓	↓	↓	↓	↑

↓ = کاهش ↑ = افزایش → بدون تاثیر

ملاحظات کلی

- ابتدا جهت درمان حتما باید نوع هیپر لیپوپروتئینمی و غلظت سرمی تری گلیسرید و کلسترول تعیین گردد.
- رژیم غذایی مناسب، کاهش وزن و افزایش فعالیت فیزیکی از عناصر بسیار مهم در درمان کلسترول خون بالا هستند. بنابراین محدود کردن دریافت کلسترول و چربی های اشباع بسیار مهم می باشد.
- ارزیابی بیمار در حین درمان از نظر سطح سرمی کلسترول و تری گلیسرید بسیار مهم می باشد.
- در صورت عدم کاهش سطح کلسترول یا افزایش سطح تری گلیسرید درمان دارویی باید قطع گردد.
- کلستیرامین جهت کاهش کلسترول استفاده می شود. مهارکنندگان HMG – CoA ردوکتاز، جم فیبروزیل، نیکوتینیک اسید و فئوفیبرات جهت کاهش تری گلیسریدها و کلسترول مورد استفاده هستند.
- داروهای انتخابی در درمان مهارکنندگان HMG – CoA ردوکتاز هستند.
- درمان جایگزین با استروژن در زنان یائسه مبتلا به کلسترول سرمی بالا به علت آنکه استروژن خاصیت کاهش LDL و افزایش HDL را دارد مورد توجه می باشد.
- درمان های ترکیبی به علت هیپرلیپوپروتئینمی های متفاوت که فعالیت فارماکولوژیکی و مکانیسم های مختلف دارویی در درمان آن دخیل هستند، توصیه می گردد.

Bile acid

مشتقات اسیده‌های صفراوی

sequestrants

این ترکیبات در درمان هیپرلیپیدمی و خارش مورد استفاده می باشند.

کلستیرامین Cholestyramine

این دارو علاوه بر موارد ذکر شده به صورت اختصاصی در درمان خارش ناشی از انسداد نسبی مجاری صفراوی و همچنین با اتصال به توکسین حاصل از کلستریدیوم دیفیسیل باعث دفع سم می شود. کلستیرامین در درمان اسهال پس از واگوتومی، سمیت دیژیتال و درمان کمکی هیپرتیرویدی و Hyperoxaluria مورد استفاده می باشد.

D کلستیرامین از طریق کاهش سطح سرمی اسیدهای صفراوی باعث کاهش تخریب اسیدهای صفراوی در بافت های درمال و به دنبال آن کاهش خارش در بیماران مبتلا به انسداد نسبی مجاری صفراوی می شود.

موارد احتیاط

- از استنشاق تصادفی و یا مصرف خشک پودرهای گلسترامین خودداری گردد.
- قبل از مصرف دارو باید مقدار کلسترول سرم چک گردد و رژیم غذایی مناسب توصیه شود.
- در بیماران مبتلا به اختلال عملکرد تیروئید باید با احتیاط مصرف گردد.
- احتمال بروز سوء جذب به علت جدا کردن اسیدهای صفراوی و تداخل در جذب چربی های طبیعی وجود دارد.
- بنابراین میزان جذب ویتامین های محلول در چربی و اسید فولیک کاهش می یابد.
- کاهش سرمی فولات در مصرف طولانی مدت کلستیرامین گزارش شده است.
- احتمال بروز اختلال گوارشی و یبوست وجود دارد.

تداخلات دارویی

داروی تاثیرگذار	داروی تاثیرپذیر	نتیجه اثر	نکات
کلستیرامین	داروی ضد انعقاد	↓ اثرات فارماکولوژیکی	
کلستیرامین	مایکوفنولات	AUC ↓↓	مصرف همزمان این داروها باعث کاهش 40% AUC مایکوفنولات می گردد.
کلستیرامین	هورمون های تیرویدی	↓ اثرات درمانی	مصرف همزمان این داروها باعث کاهش اثربخشی و همچنین تقویت هیپوتیرویدیسم می شود. مصرف این داروها باید با شش ساعت فاصله باشد.
کلستیرامین	ویتامین های K, E, D, A و فولیک اسید	↓ جذب	

R کلستیرامین به علت اتصال به مجرای گوارشی باعث تاخیر یا کاهش جذب داروهای خوراکی به صورت همزمان می گردد.

D بهتر است داروهای دیگر با فاصله یک ساعت قبل یا 4-6 ساعت بعد از آن مصرف شوند.

R کلاستیرامین باعث کاهش سطح سرمی و یا جذب گوارشی داروهای ذیل می گردد: کورتیکوستروئیدها گلیکوزیدهای دیژیتال دوکسین استروژن ها / پروسترون ها فروسماید جم فیروزیل گلی پیزاید	مهارکنندگان HMG-CoA ردوکتاز هیدروکورتیزون ایمی پرامین NSAIDs پنی سیلین G فنوباربیتال	مکمل های فسفات پروپرانلول تتراسایکلین ها دیورتیک های تیازیدی Ursodiol والپروئیک اسید
---	--	--

عوارض دارویی

عوارض قلبی - عروقی	درد قفسه سینه، آنژین، تاکی کاردی، سنکوپ
عوارض سیستم عصبی مرکزی	سرگیجه، سردرد، خستگی، اضطراب، خواب آلودگی، درد عصبی فمورال، پارستزی، ورتیگو، گزگز کردن
عوارض گوارشی	ناراحتی گوارشی، کرامپ شکمی، هموروئید، بی اشتها، خون در مدفوع، یبوست، اسهال، نفخ، تهوع، استفراغ، دیس پیپی، دیس فاژی، سکسکه، پانکراتیت، درد در ناحیه رکتوم، اسهال چرب
عوارض خونی	آنمی، کبودی، افزایش PT
افزایش حساسیت	آسم، تنگی نفس، کهیر
عوارض عضلانی - اسکلتی	درد در انتهای بدن، آرتريت، کمردرد، درد مفاصل و عضلات
عوارض کلیوی	دیورز، سوزش ادرار، هماچوری
سایر عوارض	ادم، خونریزی لثه، اسیدوز هیپرکلرمیک، راش و حساسیت پوستی، افزایش میل جنسی، پوکی استخوان، بی رنگ شدن دندان ها، کمبود ویتامین D و A ، افزایش یا کاهش وزن

D کلاستیرامین باعث تغییر عملکرد کبدی می گردد.

نکات مورد توجه

R بیمار باید بداند که یبوست، نفخ، تهوع، سوزش سردل در صورت مصرف کلاستیرامین اتفاق می افتد ولی با ادامه درمان علائم بهبود می یابند.

R دوزاژ مصرفی کلاستیرامین در اطفال باید بر اساس تجویز پزشک باشد ولی به طور کلی معمولا 240 mg/kg/day پودر خشک آن در دو یا سه دوز منقسم تجویز می گردد.

D جهت آماده سازی پودر : محتوی بسته را با 60-180 میلی لیتر آب مخلوط کرده و مصرف نمایند.

مهارکنندگان HMG – COA ریدوکتاز

موارد مصرف کلی این داروها در جدول زیر آورده شده است:

موارد مصرف	سیمواستاتین	لوواستاتین	آتورواستاتین
هیپرکلسترولمی فامیلیال هتروزیگوت	P	P	P
هیپرلیپیدمی فامیلیال هموزیگوت	P		P
هیپرتری گلیسریدی	P		P
دیس لیپیدی مرکب	P	P	P
هیپرکلسترولمی اولیه	P	P	P
پیشگیری اولیه از عوارض عروقی	P	P	
پیشگیری ثانویه از عوارض قلبی - عروقی	P	P	

فارماکوکینتیک

دارو	فراهمی زیستی	نیمه عمر (h)	متابولیت	اتصال پروتئینی	اثرات نارسایی کلیوی یا کبدی
آتورواستاتین	14% فراهمی زیستی مطلق (عبور اول کبدی)	~14	دارد	≥ 98%	افزایش در مبتلایان به کبد الکلی
لوواستاتین	30% (عبور اول کبدی)	3-4	دارد	> 95 %	افزایش غلظت پلاسمایی در بیماری کلیوی شدید
سیمواستاتین	85% (عبور اول کبدی)	--	دارد	~ 95%	

R سیمواستاتین و لوواستاتین پیش داروهای لاکتونی غیرفعال هستند که به سرعت هیدرولیز شده و اثر خود را می گذرانند.

موارد منع مصرف

- بیماری فعال کبدی
- بارداری
- شیردهی

موارد احتیاط

- اثرات بر عضلات اسکلتی: احتمال بروز میالژی، میوپاتی و رابدومیولیز وجود دارد.
- افزایش سطح هورمون های استرویدی
- اثرات بینایی
- نارسایی عملکرد کبدی و کلیوی
- آتورواستاتین، سیمواستاتین و لوواستاتین جهت درمان بیماران 17 – 10 سال مبتلا به هیپرکلسترولمی فامیلیال هتروزیگوت مورد استفاده می باشند.

تداخلات دارویی

- سیستم CYP 450:

- آتورواستاتین، لوواستاتین و سیمواستاتین از طریق CYP 450 متابولیزه می شوند بنابراین احتمال بروز تداخل با مهارکنندگان این سیتوکروم مانند ایتراکونازول، اریترومايسين، مهارکنندگان پروتئاز، نفازودون و سیکلوسپورین وجود دارد که باعث افزایش ریسک میوپاتی به علت کاهش دفع مهارکنندگان HMG-CoA ردوکتاز می شوند.

D ریسک بروز میوپاتی در صورت مصرف همزمان این داروها با جم فیبروزیل، سایر فیبرات ها و نیاسین (حداقل 1g/day) افزایش می یابد.

نکات مورد توجه

D در صورت بروز درد عضلانی، حساسیت و ضعف عضلانی باید به پزشک مراجعه گردد.

R لوواستاتین با غذا مصرف گردد ولی بقیه استاتین ها بدون غذا مصرف گردد.

R مصرف برخی آنتاسیدها با استاتین ها باعث کاهش جذب آن می گردد بنابراین با حداقل دو ساعت فاصله مصرف شوند.

لوواستاتین

Lovastatin

- دارو باید در دمای 30 – 5 درجه سانتیگراد به دور از نور و رطوبت نگهداری گردد.

- فرم آهسته رهش آن نباید جویده شود.

- سطح پلاسمایی کلسترول باید ارزیابی گردد تا در صورت لزوم دوز دارو کاهش یابد.

سیمواستاتین

Simvastatin

R علاوه بر موارد مطرح شده در مورد استاتین ها برخی مطالعات وجود دارند که اثر این دارو را در جلوگیری از فرآیند التهابی بیماری MS بیان می دارند.

- در دمای 30 – 5 درجه سانتیگراد نگهداری گردد.

آتورواستاتین

Atorvastatin

- علاوه بر موارد ذکر شده این دارو در درمان آرتریت روماتوئید مورد استفاده می باشد که علت آن اثر بیماری بر قلب می باشد.

- در دمای 25 – 20 درجه سانتیگراد نگهداری گردد.

فیبرات ها

- در درمان هیپرتری گلیسریدمی و همچنین پیشگیری از بیماری قلبی - عروقی مورد استفاده می باشد.
- دوز مصرفی آن در بزرگسالان دو دوز منقسم نیم ساعت قبل از صبحانه و نیم ساعت قبل از شام می باشد.

موارد منع مصرف

- اختلال کبدی یا کلیوی شدید
- سیروز اولیه صفراوی
- بیماری سنگ صفراوی

موارد احتیاط

- مصرف همزمان آن با داروهای ضد انعقاد
- عوارض عضلانی - اسکلتی
- کاتاراکت
- نارسایی عملکرد کلیوی و کبدی
- اثربخشی و ایمنی این دارو در کودکان مورد تایید نمی باشد.
- R** این دارو باعث کاهش خفیف هموگلوبین، همتوگریت، گلبول های سفید خون می گردد.
- R** در ابتدای درمان باید آزمایشات سطح لیپید انجام گیرد و پس از آن آزمایشات دوره ای لیپیدهای سرمی هر سه ماه لازم می باشد.
- D** تغییرات تست های عملکرد کبدی در درمان با این دارو مشاهده می گردد که عبارتند از افزایش ALT, LDH, AST, بیلی روبین و آلکالین فسفاتاز، در صورت قطع مصرف دارو این تغییرات برگشت پذیر هستند.

تداخلات دارویی

نکات	نتیجه تداخل	داروی تاثیر پذیر	داروی تاثیر گذار
جم فیبروزیل باعث القاء اثرات فارماکولوژیکی این ترکیبات می شود در صورت مصرف همزمان بررسی علایم خونریزی و ارزیابی PT ضروری می باشد.	↑ اثرات فارماکولوژیکی	داروهای ضد انعقاد خون	جم فیبروزیل
ارزیابی غلظت کلی سیکلوسپورین ضروری است تعدیل دوز سیکلوسپورین توصیه می گردد.	↓ اثرات فارماکولوژیکی	سیکلوسپورین	جم فیبروزیل
در صورت مصرف همزمان ارزیابی مکرر علایم و نشانه های رابدومیولیز و میوپاتی توصیه می گردد.	↑ عوارض جانبی	استاتین ها	جم فیبروزیل

جم فیبوریل	سولفونیل اوره آ	↑ اثرات هیپوگلیسمی	ارزیابی سطح گلوکز خون در صورت قطع مصرف یا شروع درمان با جم فیبروزیل توصیه می گردد.
------------	-----------------	-----------------------	--

عوارض جانبی شایع

عوارض جانبی شایع	دیس پپسی، درد شکمی، آپاندیسیت حاد، فیبریلاسیون دهلیزی، اسهال، خستگی، تهوع/ استفراغ، اگزما، راش، ورتیگو، سردرد، یبوست
عوارض جانبی غیر شایع	
سیستم عصبی مرکزی	سرگیجه، خواب آلودگی، پارستزی، نوریت محیطی، کاهش میل جنسی، افسردگی، سردرد
عوارض پوستی	درماتیت اکسفولیاتیو، راش، درماتیت، خارش
عوارض گوارشی	یرقان کلاستاتیک
عوارض دستگاه تناسلی - ادراری	ناتوانی جنسی
عوارض خونی	آنمی، لکوپنی، هیپوپلازی مغز استخوان، ائوزینوفیلی
سایر عوارض	آنژیوادم، کهیر، افزایش کراتین فسفاتاز، افزایش بیلی روبین، میوپاتی، میاستنی، میالژی، رابدومیولیز، تاری دید، کاهش وزن، افزایش آلکالین فسفاتاز.

فنوفیبرات

Fenofibrate

- در درمان هیپرکلسترولمی، هیپرتری گلیسریدمی همچنین هیپرتری گلیسریدمی ناشی از ایدز و هیپراوریسمی مورد استفاده می باشد.

R دوزاژ ابتدایی براساس پاسخ بیمار بوده و تعدیل دوز 4-8 هفته پس از آن توصیه می گردد.

- دارو باید در دمای 25 – 20 درجه سانتیگراد به دور از نور و رطوبت نگهداری گردد.

D مصرف دارو در نارسایی کلیوی باید با تعدیل دوز همراه باشد زیرا کلیرانس آن کاهش می یابد.

موارد منع مصرف

- اختلال کبدی مانند سیروز صفراوی اولیه

- اختلال کلیوی شدید

- بیماری سنگ صفراوی

موارد احتیاط

- این دارو باعث افزایش ترشح کلسترول به صفرا می شود پس می تواند سنگ کلاستاتیک ایجاد کند.

- عوارض کبدی و کلیوی

- پانکراتیت

- عوارض عضلانی - اسکلتی

- ایمنی و اثر بخشی این دارو در کودکان مورد تأیید نمی باشد.

- R** احتمال بروز عوارض جانبی و مشکلات کلیوی در سالمندان مصرف کننده این دارو بسیار زیاد است.
- D** ارزیابی دوره ای لیپیدهای سرم در ابتدا درمان جهت مصرف کمترین دوز موثره توصیه می گردد.
- R** ارزیابی دوره های شمارش سلول های خونی در 12 ماه اولیه مصرف دارو توصیه می گردد.

تداخلات دارویی

داروی تاثیر گذار	داروی تاثیر پذیر	نتیجه اثر	نکات
مشتقات اسیدهای صفراوی	فنوفیبرات	↓ جذب	به علت آنکه تداخل در جذب وجود دارد مصرف دارو یک ساعت قبل یا 4-6 ساعت بعد از اسیدهای صفراوی توصیه می گردد.
فنوفیبرات	داروهای ضد انعقاد خون	↑ اثرات فارماکولوژی	افزایش PT مشاهده می شود، کاهش دوزاژ داروهای ضد انعقاد توصیه می گردد.
فنوفیبرات	سیکلوسپورین	↑ سمیت	کمترین دوزاژ موثر سیکلوسپورین توصیه می گردد جهت جلوگیری از بروز نورو توکسیسیته و نفروتوکسیسیته
فنوفیبرات	استاتین ها	↑ عوارض جانبی	

عوارض جانبی

عوارض جانبی شایع	
درد شکمی، یبوست، اسهال، تهوع، افزایش ALT, AST, CPK, رینیت، اختلال تنفسی، کمردرد، علائم سرماخوردگی، سردرد.	
عوارض جانبی غیر شایع	
عوارض قلبی - عروقی	الکتروکاردیوگرام غیرطبیعی، آنژین پکتورس، آریتمی، فیبریلاسیون دهلیزی، اختلال عروق کرونر، هیپرتانسیون، هیپوتانسیون، تپش قلب، اتساع عروق، تاکی کاردی
عوارض سیستم عصبی مرکزی	اضطراب، کاهش میل جنسی، افسردگی، سرگیجه، خشکی دهان، هیپرتونی، بی خوابی، میگرن، نورالژی، پارستزی، ورتیگو، خواب آلودگی
عوارض پوستی	آکنه، آلورپیسی، درماتیت تماسی، اگزما، هرپس زوستر، راش ماکولوپاپولار، اختلالات ناخن، خارش، راش، تعریق، کهیر
عوارض گوارشی	بی اشتها، تهوع، استفراغ، زخم معده، هموراژی رکتال
عوارض تناسلی - ادراری	سیستیت، سوزش ادرار، ژنیکوماستی، اختلال پروستات، تکرر ادرار
عوارض خونی	آنمی، کبودی، ائورینوفیلی، لکوپنی، لنفادنوپاتی، ترومبوسیتوپنی
تست آزمایشگاهی	افزایش کراتین
عوارض متابولیک	ادم، نقرس، هیپراوریسمی، هیپوگلیسمی، ادم محیطی، افزایش و کاهش وزن

سایر عوارض	آرتراآلژی، آرتريت، کرامپ پا، میالژی، میاستنی، آسم، برونشیت، سرفه، پنومونی، تاري دید، درد چشم، کاتاراکت، درد قفسه سينه، تب، کسالت، عفونت
------------	---

نکات مورد توجه

R در صورت بروز درد عضلانی حساسیت یا ضعف عضلانی و احساس کسالت و تب با پزشک مشورت گردد.

ازتیمایب

Ezetimibe

این دارو در درمان هیپرکلسترولمی فامیلیال هموزیگوت، سیتوسترولمی هموزیگوت، هیپرلیپیدمی مرکب همراه با فنوفیبرات و در هیپرکلسترولمی اولیه همراه با استاتین ها مورد استفاده می باشد.

R دوز مصرفی آن یک بار در روز 10 میلی گرم همراه یا بدون غذا است.

D مصرف همزمان با فنوفیبرات یا استاتین ها توصیه می گردد.

R در صورت مصرف همزمان این دارو با مشتقات اسیدهای صفراوی حداقل دو ساعت قبل و یا چهار ساعت بعد از مصرف آنها توصیه می گردد.

R مصرف این دارو در نارسایی کلیوی باید با تعدیل دوز همراه باشد علت آن کاهش کلیرانس آن و به دنبال آن افزایش غلظت ازتیمایب است.

D مصرف این دارو در نارسایی کبدی باید با تعدیل دوز همراه باشد زیرا افزایش غلظت ازتیمایب مشاهده می گردد.

- غلظت پلاسمایی این دارو در سالمندان دو برابر بیشتر از سایر بیماران می باشد پس تعدیل دوز توصیه می شود.

R غلظت پلاسمایی این دارو در زنان بیشتر از مردان می باشد.

موارد منع مصرف

- مصرف همزمان این دارو با استاتین ها در بیماران مبتلا به بیماری فعال کبدی

موارد احتیاط

- عوارض کبدی و کلیوی

- عوارض عضلات - اسکلتی

- درمان کودکان کمتر از ده سال با ازتیمایب توصیه نمی گردد.

تداخلات دارویی

داروی تاثیرگذار	داروی تاثیرپذیر	نتیجه تداخل	نکات
آنتاسیدها	ازتیمایب	$C_{max} \downarrow$	مصرف ترکیبات حاوی آلومینیم و منیزیم باعث کاهش C_{max} ازتیمایب تا حد 30% می شود.
کلستیرامین	ازتیمایب	$AUC \downarrow$	مصرف همزمان باعث کاهش AUC ازتیمایب تا

حد 55% می شود.			
	$\uparrow C_{max}$ و AUC ازتیمایب و $\uparrow$ AUC سیکلوسپورین	ازتیمایب	سیکلوسپورین
		سیکلوسپورین	ازتیمایب
چون فیبرات ها باعث افزایش ترشح کلسترول به صفرا می شوند و از سوی دیگر ازتیمایب با افزایش کلسترول باعث ایجاد سنگ های صفراوی می شود، مصرف همزمان توصیه نمی گردد.	$\uparrow$ غلظت پلاسمایی	ازتیمایب	فیبرات ها

عوارض جانبی

عوارض گوارشی	درد شکمی، اسهال، تهوع، پانکراتیت
عوارض سیستم عصبی مرکزی	سرگیجه، خستگی، سردرد
عوارض عضلانی - اسکلتی	کمردرد، آرتراالژیا، میالژی، میوپاتی، رابدومیولیز
عوارض تنفسی	سرفه، فارنژیت، سینوزیت، عفونت مجاری تنفسی فوقانی
سایر عوارض	درد قفسه سینه، خستگی، عفونت ویروسی، افزایش ترانس آمینازهای کبدی، هپاتیت

نیاسین

Niacin

این دارو جزء ویتامین ها دسته بندی می شود و موارد مصرف متعددی دارد که یکی از آن موارد درمان هیپرلیپیدمی می باشد. به طور کلی نیاسین در موارد کمبود نیاسین، بیماری پلاگر، هیپر تری گلیسریدیمی و هیپرکلسترولمی مورد استفاده می باشد.

این دارو به تنهایی یا به صورت ترکیبی همراه با سایر داروهای ضد هیپرلیپیدمی به طور مثال مشتقات اسیدهای صفراوی در درمان هیپرکلسترولمی و هیپرتری گلیسریدمی مورد استفاده قرار می گیرد. از سوی دیگر این دارو می تواند در پیشگیری از عود مجدد MI و جلوگیری از بیماری آترواسکلروز مصرف شود به منظور درمان هیپرلیپیدمی 1-2 g از آن 3 - 2 بار در روز مورد استفاده قرار می گیرد.

- این دارو دارای فرم های آهسته رهش می باشد که مصرف آن در بیماران مبتلا به نارسایی کبدی و کلیوی ممنوع می باشد.

R بیست دقیقه بعد از مصرف این دارو گر گرفتگی ایجاد می شود و به مدت 30 - 60 دقیقه هم باقی می ماند که جهت کاهش این عارضه مصرف همزمان آن با آسپیرین یا NSAIDs ها می تواند موثر باشد. گرگرفتگی، خارش و عوارض گوارشی به آرامی با ادامه مصرف دارو کاهش می یابند. ضمن آنکه باید از مصرف دارو با معده خالی خودداری گردد حداقل با شیر یا غذا مصرف گردد.

فارماکولوژی

مکانیسم اثر دقیق این دارو در کاهش چربی خون کاملاً مشخص نیست ولی احتمالاً با مکانیسم های مختلف این کار را انجام می دهد. نیاسین با اثر مهار نسبی ترشح اسیدهای چرب آزاد از بافت آدیپوز و افزایش فعالیت لیپازی لیپو پروتئین ها که باعث افزایش سرعت حذف شیلومیکرون ها از پلاسما می شوند، اثر می گذارد. همچنین نیاسین باعث کاهش سرعت سنتز LDL و VLDL در کبد می گردد.

این دارو به خوبی از طریق خوراکی جذب می گردد ولی جهت افزایش جذب، مصرف آن با غذای سبک و کم چربی توصیه می گردد.

- نیمه عمر پلاسمایی آن 20 – 45 دقیقه می باشد.

موارد منع مصرف

- بیماری سنگ صفراوی
- گلوکوم
- نقرس
- دیابت
- نارسایی کبدی
- اولسرپپتیک
- بارداری
- شیردهی

موارد احتیاط

- اسکیزوفرنی
- بیماری قلبی
- عوارض کبدی
- دیابت
- ارزیابی بیمار از نظر سابقه یرقان، بیماری کبدی، صفراوی یا اولسر پپتیک در حین درمان با نیاسین توصیه می گردد.

تداخلات دارویی

- این دارو با استاتین ها باعث افزایش احتمال بروز رابدومیولیز و میوپاتی می گردد.
- مصرف این دارو با داروهای ضد انعقاد خون باعث کاهش تعداد پلاکت ها و افزایش PT می گردد.
- مصرف نیاسین با داروهای ضد فشار خون باعث بروز هیپوتانسیون وضعیتی می گردد.
- مصرف نیاسین با آسپیرین باعث کاهش کلیرانس نیاسین می شود.
- نیاسین با الکل یا نوشیدنی های گرم باعث افزایش عوارض گرگرفتگی و خارش می شود.
- مصرف مشتقات اسیدهای صفراوی با نیاسین باعث کاهش اثر نیاسین می شود که علت آن اتصال نیاسین به مشتقات اسیدهای صفراوی می باشد پس با فاصله 4 – 6 ساعت باید مصرف شوند.

تداخل با تست آزمایشگاهی

- نیاسین باعث پاسخ افزایش کاذب کاتکول آمین های ادراری یا پلاسمایی می گردد.
- نیاسین باعث بروز پاسخ مثبت کاذب در تست گلوکز ادرار می گردد.

عوارض جانبی

عوارض قلبی – عروقی	فیبریلاسیون دهلیزی، آریتمی قلبی، تاکی کاردی، تپش قلب، سنکوپ،
--------------------	--

هیپوتانسیون	
عوارض سیستم عصبی مرکزی	سرگیجه، بی خوابی، سردرد
عوارض پوستی	هیپرپیگمانتاسیون، راش ماکولوپاپولار، کهیر، خشکی پوست، تعریق، خارش، گرگرفتگی
عوارض خونی	کاهش مقادیر پلاکت خون، افزایش PT
عوارض گوارشی	فعال شدن اولسر پپتیک، یرقان، دیس پیسی، تهوع، استفراغ، درد شکمی، اسهال
عوارض متابولیک	کاهش محتمل گلوکز، نقرس، هیپراوریسمی
سایر عوارض	افزایش ترانس آمینازهای سرم، افزایش LDH، افزایش گلوکز ناشتا، افزایش اسید اوریک، افزایش آمیلاز و بیلی روبین، میالژی، ادم، میگرن، Asthenia، لرز

نکات مورد توجه

- R** مصرف نیاسین باعث گرگرفتگی، سوزش، خارش و راش پوستی می شود.
- D** جهت پیشگیری از عوارض گوارشی با غذا مصرف می گردد.
- D** در صورت بروز علائم شبه آنفلوانزا، کاهش اشتها، کاهش ادرار، تغییر رنگ ادرار، احساس ضعف و حساسیت در عضلات، ضربان قلب نامنظم و تاری دید باید دارو قطع شود با پزشک مشورت شود.
- داروهای اینوتروپیک و ضد هیپرلیپیدمی موجود در دارونامه رسمی ایران:

نام دارو	شکل دارو	نام تجاری	بارداری	موارد مصرف
Digoxin	Tab.: 0.25mg Inj: 0.25 mg/ml, 2ml Elixir: 0.05 mg/ml Drop solu.:0.5mg/ml	Lanoxin	C	نارسایی قلبی، فیبریلاسیون دهلیزی
Milrinone	Inj: 1 mg/ml, 10ml , 20 ml	Primacor	C	درمان کوتاه مدت داخل وریدی نارسایی قلبی
Atorvastation ^a	Tab. 10, 20, 40 mg	Lipitor	X	دیس بتا لیپوپروتئینی، بیماری عروق کرونر قلبی، هیپرکلسترولمی و هیپرتری گلیسریدمی
Lovastatin	Tab. 20 mg	Mevacor	X	پیشگیری از بیماری عروق کرونر قلبی، هیپرکلسترولمی
Simvastatin	Tab. 10, 20 mg	Zocor	X	پیشگیری از بیماری عروق کرونر قلبی، هیپرکلسترولمی و هیپرلیپیدمی
Gemfibrozil	Cap.: 300 mg Tab.: 450 mg	Lopid	C	هیپرتری گلیسریدمی

Fenofibrate	Cap.:100, 200 mg	Tricor Triglide Lofibra	C	هیپرکلسترولمی و هیپرتری گلیسریدی
Ezetimibe	Tab.: 10 mg	Zetia	C	هیپرکلسترولمی و هیپرلیپیدی
Cholestyramine	Powder for susp.: 4g	Questran	B	هیپرلیپیدی و خارش
Niacin Nicotinic acid	Tab.: 25, 100 ,500 mg	Niacor	A	هیپر لیپیدی، پیشگیری و درمان کمبود نیاسین

a : قرص ترکیبی آملودیپین و آتورواستاتین با دوز 20/5 mg موجود می باشد.

گروه داروسازی بالینی - دانشگاه تهران