

اصول تجویز منطقی داروهای ضد درد و ضد التهاب غیر استروئیدی

داروهای ضد درد و ضد التهاب غیر استروئیدی از شایعترین داروهای تجویزی در نسخ پزشکان استان و کشوری باشند. نسخ بررسی شده سال ۹۲ نشان می دهد که حدود ۲۰ درصد از تمام بیماران مراجعه کننده به پزشک، در استان خوزستان داروهای مذکور را دریافت نموده اند. در این میان برخی مشکلات مربوط به تجویز این داروها در زیرآورده شده است. نکته قابل تامل آنکه تجویز داروهای به ظاهر ساده ای همچون داروهای مذکور نیز می تواند با مشکلات عدیده ای مواجه باشد. پس از ذکر برخی اشکالات موجود در نسخ و مصادیق آن، همچنین برخی ملاحظات مرتبط با دارو از جمله عوارض جانبی شایع، برخی تداخلات دارویی، موارد منع مصرف نسبی یا مطلق این داروها و...، در ادامه نکات قابل استفاده در مورد داروهای مذکور به اختصار و در یک جدول آورده شده است. همچنین الگوریتم کنترل دردهای مزمن نوروپاتی و نوسی سپتو و جایگاه داروهای ضد درد و ضد التهاب غیر استروئیدی در آن نیز در پایان ذکر شده است.

برخی اشکالات مرتبط با تجویز داروهای ضد درد و ضد التهاب غیر استروئیدی:

الف - عدم رعایت دوز از صحیح:

به عنوان مثال می توان به تجویز دیکلوفناک، پیروکسیکام، ملوکسیکام و مگنمیک اسید با مقادیر بیش از ۱۵۰، ۲۰، ۱۵ و ۱۰۰۰ میلی گرم (که سقف دوز داروهای مذکور می باشد) اشاره نمود.

ب - تجویز داروهای مشابه با شکل دارویی یکسان در یک نسخه:

مانند تجویز همزمان کپسول پیروکسیکام و نووفن (حاوی ایبوپروفن) در یک نسخه

ج - عدم توجه کافی به Safety این داروها در برخی موارد:

به عنوان مثال می توان به تجویز ملوکسیکام در خانمی که درمان ناباروری می گرفت، اشاره نمود. در این مورد داروی مذکور ضمن ممانعت از ایجاد پاسخ درمانی مناسب به درمان ناباروری، منجر

به وقوع عوارض ناشی از تشدید درمان ناباروری گردید (ملوکسیکام می تواند امکان وقوع تخمک گذاری در میانه سیکل عادت ماهانه را حتی قویتر از دیگر داروهای هم خانواده تقلیل دهد) از دیگر موارد تداخلات دارویی گروه دارویی مذکور، می توان به مواردی همچون کاهش اثر محافظتی قلبی عروقی آسپیرین خصوصا با داروهائی همچون ایبوپروفن (یک استثناء در این مورد داروی Celecoxib است)، کاهش اثر داروهای کاهنده فشارخون خصوصا دیورتیک ها ، ACEI/ARB مانند انالاپریل ولوزارتان (این مورد با مهارکننده های قویتر آنزیم سیکلواکسیژناز مانند ایندومتاسین به شکل بارزتری می تواند رخ دهد) ، افزایش اثر وارفارین (لزوم پایش دقیق تر INR خصوصا در شروع وپایان درمان در صورت الزام استفاده از NSAIDs) اشاره نمود . همچنین برخی موارد منع مصرف واحتیاطات مرتبط با این داروها بدین شرح است : به جز مداخله در اثر محافظتی آسپیرین ، این داروها مقداری اثر پروترومبیک نیز دارند ودر بیمارانی که سابقه ترومبوز وریدی دارند، منع مصرف نسبی دارند . همچنین در بیمارانی که در خطر حوادث قلبی عروقی قرار دارند بهتر است از این داروها پرهیز گردد ویا در حداقل مقدار استفاده شوند ، در این موارد Celecoxib نامناسب ترین (باید پرهیز گردد) و ناپروکسن می تواند مناسب ترین گزینه باشد .

بیمارانی که در خطر بالای peptic ulcer قرار دارند یک منع مصرف نسبی برای داروهای مذکور دارند(پیروکسیکام وایندومتاسین می توانند بیشترین عوارض گوارشی را ایجاد نمایند) ، ممانعت در برابر عوارض گوارشی می تواند توسط مهار کننده های پمپ پروتون مانند امپرازول بدست آید . همچنین عوارض کلیوی ناشی از این داروها شامل نارسائی برگشت پذیر کلیوی ، نفریت بینابینی حاد وامکان بروز نکروز حاد توبولی در بیمارانی که کاهش جریان خونرسانی به کلیه دارند می باشد ، این داروها بدلیل تجمع مایعات در بیماران فشارخونی ، نارسائی کلیوی ونارسائی قلبی ، باید با احتیاط مصرف گردند. همچنین از دیگر عوارض این داروها می توان به سمیت کبدی (حتی در دوزهای نرمال) ، گیجی وعدم توانائی در تمرکز و واکنش های آلرژیک اشاره نمود. برخی بیمارانی که با آسپیرین دچار واکنش های افزایش حساسیتی ویا تشدید آسم می گردند با این داروها نیز دچار همان واکنش ها می گردند .

د- تجویز NSAIDs تزریقی در سنین کمتر از ۱۴ سال (دیکلوفناک وپیروکسیکام تزریقی) وتجویز شکل دارویی تزریقی جهت کنترل تب (به ویژه در کودکان)

قابل ذکر است بدلیل وقوع موارد متعددی از وقوع عوارض جانبی ناشی از تزریق داروهای فوق (از جمله افتادگی مچ پا) داروهای مذکور، در کشور، تنها در بیمارستان ها قابل تجویز می باشند.

ه- تجویز NSAIDs یا فراورده های حاوی این داروها که مجوز توزیع از سازمان غذا و داروی کشور را ندارند(قاچاق):

به عنوان مثال می توان به فرم تزریقی دیکلوفناک خارجی و فرم خوراکی ترکیبی از همین دارو تحت عنوان ریلایف اشاره نمود . حداقل اشکالی که به فراورده های مذکور وارد است ، عدم اطمینان از اصالت دارو و ترکیبات موجود در آن (هر دو مورد مذکور ، مشکوک به وجود ترکیبات اضافه مانند اپیوئید هستند که سازندگان غیر مجاز، آنها را به منظور افزایش کارائی ظاهری به فراورده افزوده و نامی از آن هم ذکر نمی کنند) و همچنین عدم رعایت شرایط استاندارد در حمل و نقل و نگهداری آنها می باشد .

در پایان ، برخی نکات قابل استفاده در مورد داروهای مذکور و استامینوفن ، همچنین الگوریتم درمانی دردهای مزمن و جایگاه داروهای ضد درد و ضد التهاب غیر استروئیدی در آن ، به شرح ذیل قابل ذکر است :

Drug	Usual analgesic dose and interval	Maximum dose per day (mg)	Role in therapy
Acetaminophen	325 to 1000 mg every 4 to 6 hours	4000	استفاده درمانی در کنترل تب و درد ملایم ، فقدان اثر ضد التهابی ، یک مکمل مفید برای ضد دردهای مخدر و NSAIDs. فقدان اثر ضد پلاکتی و سمیت گوارشی ، امکان هیپاتوتوکسیسیته در مصرف بیش از حد (حاد و مزمن) ، عدم استفاده یا استفاده با مقادیر پائین در

			<p>سالمندان و بیماران در خطر سمیت کبدی ، تداخل داروئی با وارفارین (طولانی کردن INR) و داروهای القاء کننده سیستم آنزیمی CYP-450(افزایش ریسک التهاب کبدی)</p>
Ibuprofen	400 mg every 4 to 6 hours	3200 acute, 2400 chronic	<p>درمان درد خفیف تا متوسط ، تب خفیف و حالت های التهابی حاد و مزمن ، دوز ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی گرم معادل اثر ضد درد ۶۵۰ میلی گرم استامینوفن یا آسپیرین ، مهار برگشت پذیر تجمع پلاکتی و افزایش زمان خونریزی ، می تواند از اثر کاردیو پروتکتیو دوزهای پائین آسپیرین جلوگیری نماید ، خطر اندک گاستروپاتی شدید بادوزهای کمتر از ۲۴۰۰ میلی گرم در افراد سالم</p>
Naproxen	250 mg every 8 hours or 500 mg	1250 acute, 1000 chronic	<p>درمان دردهای خفیف</p>

	every 12 hours	(naproxen base)	تا متوسط ، تب خفیف و حالت های التهابی حاد و مزمن ، ۲۵۰ میلی گرم معادل اثر ضد دردی ۶۵۰ میلی گرم آسپیرین ، در درمان اختلالات روماتوئیدی دوز تام می تواند تا ۱۵۰۰ میلی گرم افزایش یابد ، مهاری برگشت پذیر تجمع پلاکتی و افزایش زمان خونریزی ، می تواند از اثر کاردیو پروتکتیو دوزهای پائین آسپیرین جلوگیری نماید ، بهترین ، در بیماران قلبی عروقی
Diclofenac	50 mg every 8 hours	150 mg	درمان دردهای خفیف تا متوسط ، و حالت های التهابی حاد و مزمن
Tolmetin	400 to 600 mg every 8 hours	1800	برای درمان درد و التهاب مزمن ، استئو آرتریت و آرتریت روماتوئید
Indomethacin (indometacin)	25 to 50 mg every 8 to 12 hours Controlled release: 75 mg	150	یک جایگزین (نه گزینه خط اول) در درمان دردهای خفیف تا متوسط و حالت های

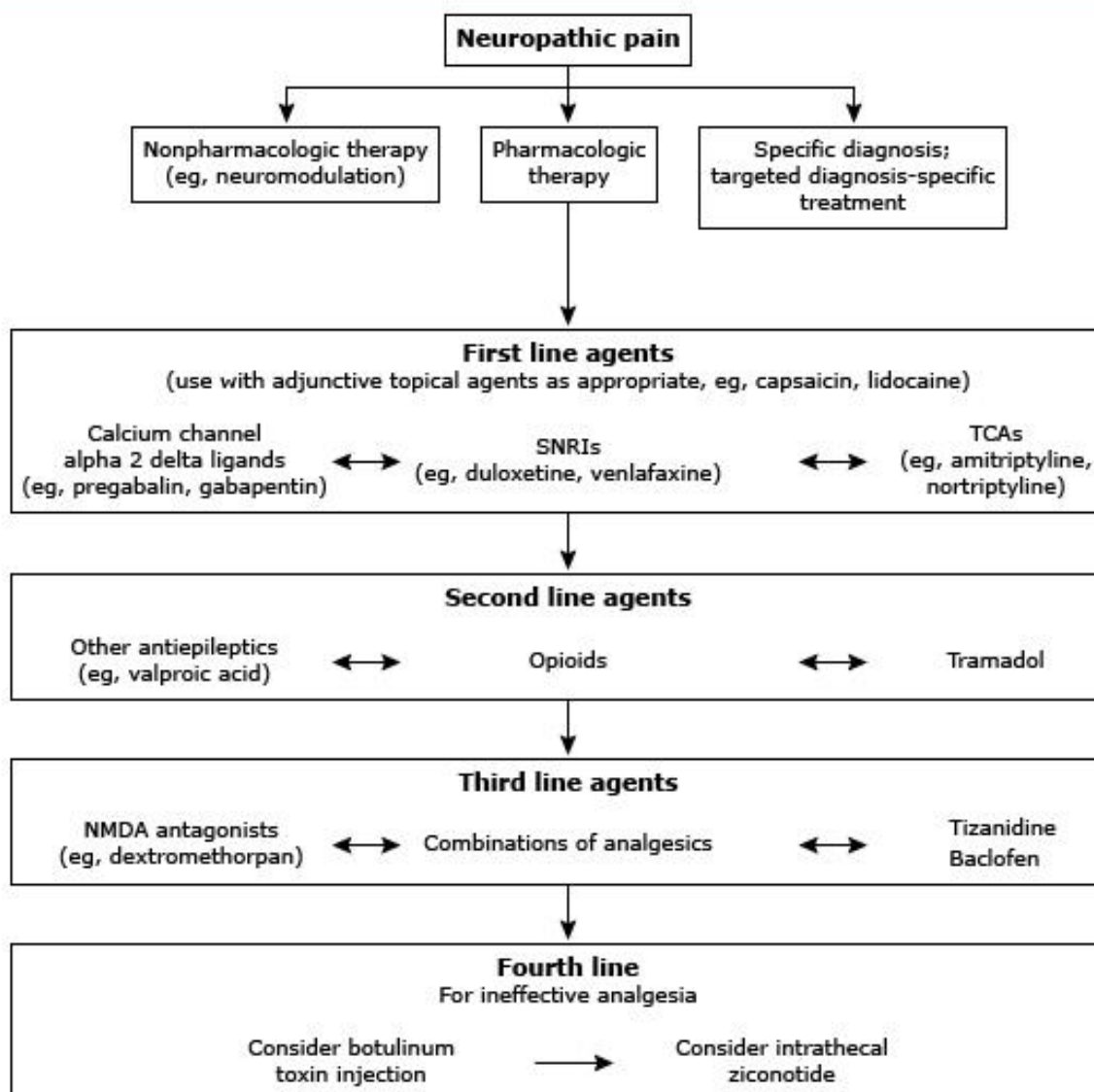
	every 12 hours		التهابی حاد و مزمن ، در مقایسه با دیگر داروهای همخانواده وقوع عوارض گوارشی و CNS به دفعات و شدت بیشتر رخ می دهد
Ketorolac (intravenous and intramuscular)	<65 yrs 60 mg IV or IM once ≥65 yrs 30 mg IV or IM once	120	درمان کوتاه مدت درد حاد متوسط زمانی که تجویز خوراکی NSAIDs امکانپذیر نباشد یا به عنوان مکمل دیگر ضد دردها برای کنترل دردهای متوسط تا شدید(دردهای پس از اعمال جراحی) ، عدم قابلیت تجویز برای کنترل دردهای مزمن بیماران سرطانی ، افزایش خطر گاستروپاتی زمانی که بیش از ۵ روز استفاده گردد ، شکل خوراکی) در صورت در دسترس بودن (هیچ مزیتی نسبت به دیگر داروهای همخانواده ندارد .

Meloxicam	7.5 to 15 mg every 24 hours	15	<p>درمان درد و التهاب مزمن (استئوآرتریت و آرتریت روماتوئید) ، دوز یکبار در روز می تواند مفید باشد ، در دوزهای کمتر از ۷/۵ میلی گرم می تواند مهار کننده انتخابی COX-2 باشد (مانند سلکوکسیب) ، در دوزهای معمول عوارض جانبی مانند دیگر داروهای همخانواده می باشد</p>
Piroxicam	10 to 20 mg every 24 hours	20	<p>یک جایگزین (نه گزینه خط اول) در درمان درد و التهاب مزمن که به دیگر NSAID ها به خوبی جواب نمی دهد ، امکان وقوع بالای گاستروپاتی خصوصا در دوزهای بالای ۲۰ میلی گرم یا در بیماران مسن ، در صورت تجویز مصرف همزمان داروهای گاستروپروتکتیو توصیه می شود</p>
Mefenamic acid	250 mg every 6 hours	1000	<p>کنترل درد حاد و دیسمنوره ، اثر ضد</p>

			التهابی اندک ، برای دردهای مزمن توصیه نمی گردد
Celecoxib	200 mg daily or 100 mg every 12 hours	400	یک گزینه برای بیمارانی که نیاز به درمان مزمن با NSAIDs دارند و در خطر گاستروپاتی قرار دارند ، اثری بر تجمع پلاکتی ندارد (برخلاف بقیه) ، دوزهای بالاتر از ۲۰۰ میلی گرم با خطر حوادث قلبی عروقی همراه است

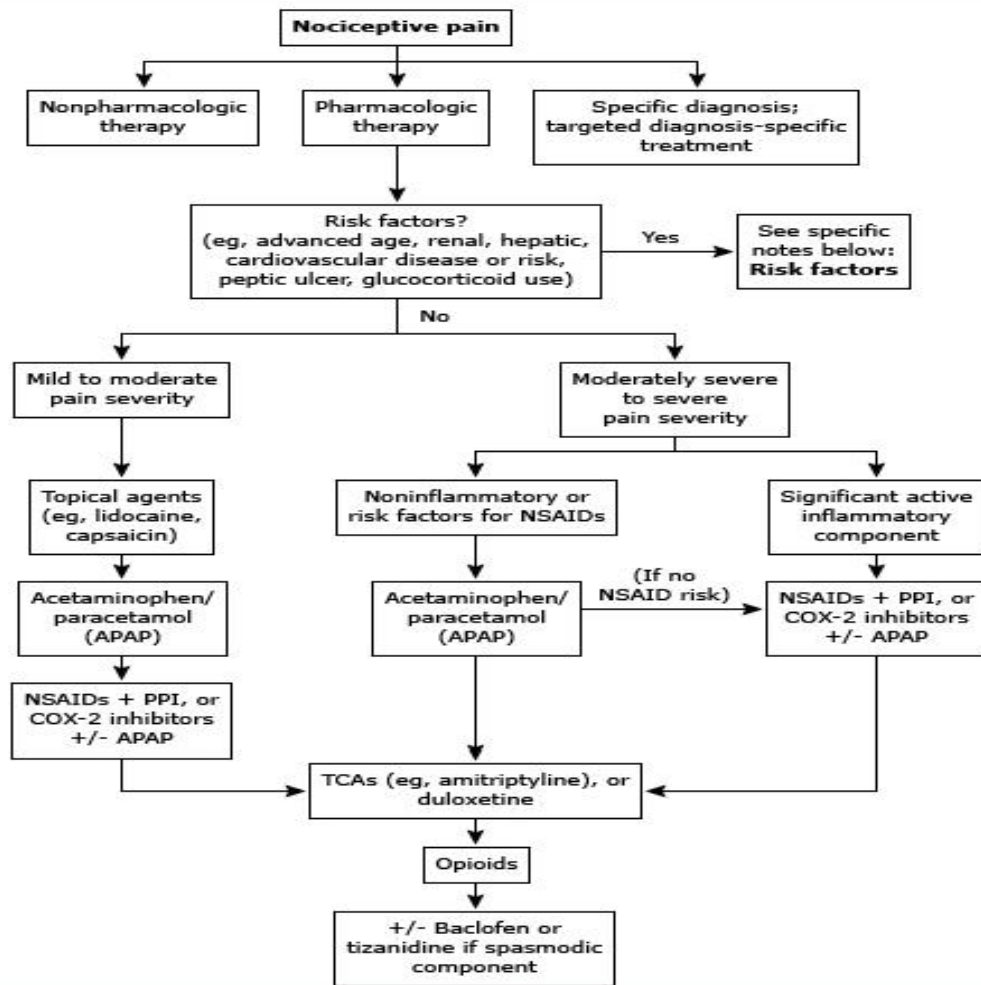
* NSAIDs می تواند با داروهایی چون آ.اس.آ ، وارفارین ، متوترکسات ، داروهای کاهنده فشار خون ، داروهای با اتصال پروتئینی بالا و... تداخل اثر داشته باشد .

Neuropathic pain: Pharmacologic approach



SNRI: serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor; TCA: tricyclic antidepressant; NMDA: N-methyl-D-aspartate.

Nociceptive pain: Pharmacologic approach



Risk factors:

- Chronic kidney disease, advanced age - avoid NSAIDs and COX-2 inhibitors
- Peptic ulcer disease, glucocorticoid use - avoid NSAIDs
- Hepatic disease - avoid NSAIDs, COX-2 inhibitors, and acetaminophen (APAP); use TCAs or duloxetine first line
- Cardiovascular disease or risk - use lowest effective dose of NSAIDs; in patients who require treatment, suggest naproxen

NSAID: nonsteroidal anti-inflammatory drug; COX-2: cyclooxygenase 2 inhibitor; APAP: acetaminophen/paracetamol; TCA: tricyclic antidepressant; PPI: proton pump inhibitor.