

خطاهای نسخه نویسی چگونه رخ می دهند؟



مراحل گام به گام درمان داروئی:

پس از رسیدن به تشخیص صحیح، پزشک در راستای درمان بیمار، چهار گزینه پیش روی خود می بیند:

- ۱- در اختیار گزاردن اطلاعات و توصیه های لازم به بیمار بدون تجویز دارو
- ۲- درمان غیر داروئی
- ۳- درمان داروئی
- ۴- ارجاع

از میان گزینه های موجود، چنانچه پزشک، گزینه دارو درمانی را برگزیند، باید مراحل زیر را جهت تجویز منطقی و نسخه نویسی استاندارد مد نظر داشته باشد. از آنجا که در برخی موارد می توان با در اختیار گزاردن اطلاعات و توصیه های لازم به بیمار، نیاز به تجویز دارو را مرتفع نمود، تلاش در راستای اصلاح فرهنگ جامعه در زمینه مصرف منطقی دارو می تواند به مرور زمان از برخی تجویز های غیر ضروری جلوگیری نماید.

الف - بررسی مناسب بودن داروی انتخابی

داروی انتخابی باید از نظر (Efficacy- اثربخشی)، (Safety- سالم بودن دارو در بیمار مورد نظر)، هزینه و در دسترس بودن بررسی شود، به عنوان نمونه به مثال زیر در مورد کارائی داروی انتخابی توجه فرمائید:

مثال ۱- بیماری با دیابت نوع دو، علیرغم مصرف دو داروی خوراکی کاهنده قند خون شامل متفورمین و سولفونیل اوره (گلی کلایید)، از کنترل مناسبی بر قند خون برخوردار نبوده، ضمن مراجعه به پزشک، داروی رپاگلیناید دریافت می کند. آن چه در مورد تجویز فوق می توان گفت این است که:

تجویز رپاگلیناید با سولفونیل اوره ها که هر دو با مکانیزم های مشابه از جمله افزایش ترشح انسولین عمل می نمایند، انتخاب مناسبی نمی باشد.

- بررسی SAFETY دارو (شامل بررسی موارد منع مصرف و تداخلات داروئی احتمالی خصوصاً در بیماران پرخطر است)
بررسی ها نشان می دهد متاسفانه، اخذ سابقه

از آنجا نسخه پزشک به مثابه شناسنامه کاری وی محسوب می شود،

چنانچه اشکالی در نسخه نویسی بروز نماید، علیرغم یک تشخیص کاملاً صحیح، درمان مورد نظر وی دچار اخلاص شده و گاه نتیجه ای کاملاً مغایر با نتیجه مورد نظر بدست می آید. از آنجا که متاسفانه، میزان وقوع چنین مشکلاتی قابل توجه می باشد، سعی شده است، علت وقوع چنین مشکلاتی، به صورت مصداقی با ارائه مثال های عینی بررسی شود.

آنچه در ادامه می آید مراحل استاندارد گام به گام درمان داروئی می باشد، همچنین مشکلاتی که در هر گام می تواند رخ دهد به صورت یک یا دو مثال بیان شده است، مشکلاتی که رعایت تنها چند اصل ساده می تواند از وقوع آنها به میزان قابل توجهی جلوگیری نماید. شایان ذکر است مثال های ذکر شده، حاصل بررسی نسخ در کمیته تجویز و مصرف منطقی داروی دانشگاه، مستندات مرکز DPIC خوزستان (مرکز اطلاع رسانی دارو و سموم استان) و... می باشد.



کلاریترومایسین همچون اریترومایسین با مهار سیستم آنزیمی CYP-450 ایزوآنزیم 3A4 در کبد، متابولیسم سیزاپراید را مهار کرده و منجر به افزایش غلظت پلاسمائی این دارو می شود، این افزایش می تواند منجر به بروز Q-T Prolongation در ریتم قلبی بیمار شده که در برخی موارد حتی حیات بیمار را نیز می تواند به مخاطره اندازد.

بررسی مناسب بودن دارو به جز دو مورد فوق شامل هزینه و در دسترس بودن داروها نیز می شود، مواردی به ظاهر ساده که عدم رعایت آنها در موارد متعددی منجر به عدم تهیه دارو از سوی بیمار می شود.

شایان ذکر است رعایت موارد فوق در بیماران پرخطری همچون بیماران کبدی، کلیوی، خانم های باردار و شیرده، سالمندان، افراد دارای بیماری زمینه ای و... می تواند از اهمیت مضاعفی برخوردار باشد. آنچه می تواند از وقوع چنین مشکلاتی پیش گیری نماید ضمن اطلاع از تمامی زوایای داروی تجویزی، پرسش از سوابق بیمار می باشد.

ب- پس از تعیین مناسب بودن داروی انتخابی و شکل آن برای بیمار مورد نظر، مرحله بعد، تعیین مقدار مصرف، طریقه مصرف و طول درمان می باشد. یکی از مشکلات شایع نسخه نویسی عدم رعایت دوزاژ و طریقه مصرف صحیح می باشد، به عنوان مثال به چند مورد زیر که به عنوان نمونه ذکر می شود توجه فرمائید:

مثال ۷: تجویز ALFEN - XL (دیکلوفناک ۱۰۰) روزی دو تا سه بار (که گاه همراه با آمپول دیکلوفناک تجویز می شود و میزان داروی تجویزی را از دوبرابر حد مجاز نیز فراتر می برد) یکی از این موارد است، حال آنکه بهتر است سقف مصرف دیکلوفناک در بیماران سالم از ۱۵۰ میلی گرم در روز (آن هم در یک دوره کوتاه) فراتر نرود. از دیگر موارد نسبتاً شایع می توان به تجویز آنتولول ۲۰۰ میلی گرم در روز، موته لوکاست ۲۰ میلی گرم در روز و پیوگلیتازون با دوز ۹۰ میلیگرم در روز اشاره نمود، حال آنکه در تمام موارد فوق، سقف تجویز، حداکثر ۵۰ درصد میزان تجویزی فوق می باشد، موارد گفته شده

بیماری های زمینه ای و خانوادگی و یا داروهائی که بیمار از قبل مصرف می نماید، توسط برخی پزشکان انجام نمی شود و این امر می تواند منجر به بروز مشکلاتی (که گاه خطر ساز نیز هستند) شود، به مثال های زیر توجه فرمائید:

مثال ۲: تجویز CELECOXIB در بیماری که سابقه گرفتگی عروق کرونر داشته و در حال مصرف داروهائی از جمله نیتروگلیسرین می باشد.

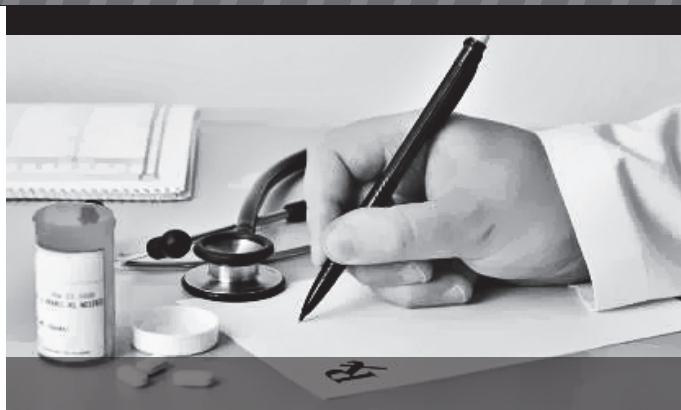
داروی مورد نظر، گزینه مناسبی در این بیمار نیست، شایان ذکر است داروی همخانواده داروی مورد نظر یعنی روفکوکسیب، اواسط دهه گذشته میلادی به دلیل چند مورد مرگ به علت فوق از بازار داروئی جمع آوری گردید. بنابراین هرچند وقوع چنین عوارضی با سلکوکسیب، مشابه روفکوکسیب نیست، بهتراست در بیماران دچار بیماری عروق کرونر، خصوصاً دوزهای بالاتر از ۲۰۰ میلی گرم، تجویز نشود.

مثال ۳: یکی از موارد شایع عدم توجه به موارد منع مصرف نسبی داروها تجویز فلوروکینولون هائی همچون سیپروفلوکساسین و افلوکساسین در شرایط معمول و در افراد زیر ۱۸ سال می باشد.

مثال ۴: عدم پرسش از داروهای قبلی، گاه می تواند خطراتی برای مصرف کننده در پی داشته باشد، مانند تجویز سه بتابلوکر در یک بیمار سالمند (آنتولول، متوپرولول و پروپرانولول) توسط سه پزشک مختلف، بدون پرسش از داروهای مصرفی قبلی بیمار

مثال ۵: به یکی از موارد تداخلات داروئی که اخیراً در مرکز DPIC ثبت شده توجه فرمائید:

بیماری جهت مشکلات گوارشی به پزشک عمومی مراجعه می نماید، پزشک نیز جهت ریشه کنی هلیکوباکتر و درمان ریفلاکس، داروهائی از جمله کلاریترومایسین و سیزاپراید تجویز می نمایند.



X قرار میگیرد، بنابراین ارائه احتیاطات مرتبط با مصرف متوترکسات توسط پزشک معالج، می توانست از وقوع چنین مشکل بزرگی جلوگیری نماید.

مثال ۱۰: تجویز داروی آزاتیوپرین، بدون ارائه احتیاطات لازم در مورد لزوم انجام دوره ای آزمایشات مورد نیاز، منجر به بروز نارسائی کبدی در بیماری گردید که داروی مورد نظر را بدون اطلاع از موضوع، مصرف نموده بود.

د- پی گیری یا قطع مصرف

در صورت تصمیم به قطع دارو و از آنجا که قطع مصرف برخی داروها، باید به تدریج صورت پذیرد، تذکر این نکته به بیمار از اهمیت ویژه ای برخوردار می باشد، به مورد زیر توجه فرمائید:

مثال ۱۱: بیماری که بدلیل تشخیص آسم بیش از یک سال اسپری سرتاید (فلوتیکازون/سالمترو) مصرف نموده بود، ضمن مراجعه به پزشک، با این موضوع مواجه می شود که نیاز به مصرف داروی مورد نظر نداشته و باید آن را قطع نماید، بعد از ظهر آن روز ایشان با مرکز DPIC تماس گرفته و می پرسند که آیا داروی مورد نظر، نیاز به قطع تدریجی دارد یا خیر؟ موضوعی که متاسفانه از طرف پزشک معالج، توضیحی در مورد آن به ایشان داده نشده بود.

از آنجا که کورتیکواستروئیدهای استنشاقی و موضعی نیز پس از مصرف طولانی مدت نیاز به قطع تدریجی دارند، عدم رعایت آن می تواند بیمار را با مشکلات و تبعات آن مواجه نماید.

یکی دیگر از مواردی که در اینجا قابل ذکر است رفع عارضه دارو با یک داروی دیگر است، حال آنکه در بسیاری از موارد حذف داروی ایجاد کننده عارضه مورد نظر (وجایگزینی آن در صورت لزوم) می تواند مشکل را بر طرف نماید، به عنوان مثال به این مورد توجه فرمائید.

مثال ۱۲: بیمار جوانی جهت مشکل آلرژی تنفسی خود، سالبوتامول استنشاقی از پزشک عمومی دریافت نموده بود، ایشان پس از اطلاع از داروهای تجویزی، سابقه وقوع عارضه جانبی با سالبوتامول را به پزشک معالج، گزارش می دهند (تاکیکاردی و ترمور)، پزشک نیز،

تنها بخش کوچکی از مشکلاتی است که در این زمینه رخ میدهد، حال آنکه به راحتی قابل پیش گیری است. از دیگر مواردی که به تناوب در نسخ مشاهده می شود، ذکر طریقه مصرف نا صحیح می باشد:

مثال ۸: یکی از اشکالات موجود، تقسیم دوز داروهائی است که بدلیل طول اثر بالا باید یک تا دو بار در روز تجویز گردند، امادستور مصرف آنها بیش از دو بار در روز ذکر می شود، حداقل مشکل در چنین مواردی، دشوار نمودن مصرف دارو در بیمار، خصوصا در بیماران سالمند و آنهائی است که داروهای متعدد مصرف می نمایند.

به عنوان مثال دستور مصرف گلی بنکلامید، سیپروفلوکساسین، لوزارتان، آملودیپین ... گاه، به صورت سه بار در روز ذکر می گردند، حال آنکه تجویز سه داروی اول حداکثر دو بار در روز و داروی چهارم با دوزاژ حداکثر ۱۰ میلیگرم، یکبار در روز (به دلیل طول اثر ۲۴ ساعته) صحیح تر می باشد. یکی دیگر از مشکلات موجود که منجر به مصرف نا صحیح و گاه خوددرمانی توسط بیمار می شود، عدم ذکر طول درمان توسط پزشک است، این مورد خصوصا در مورد آنتی بیوتیک ها، کورتیکواستروئیدها، داروهای آرام بخش - خواب آور و ... می تواند رخ دهد. به عنوان مثال پزشک، کورتیکواستروئید خوراکی یا موضعی و یا داروی آرام بخش را برای مدت کوتاهی تجویز نموده، اما بدلیل عدم تذکر، بیمار، دارو را در دوره ای طولانی مدت مصرف نموده و عوارض متعددی را به خود تحمیل می نماید، این موارد عکس مصرف ناکامل و کوتاه مدت آنتی بیوتیک ها توسط بیمار است که معمولا بدلیل نا آگاهی رخ می دهد.

ج- نوشتن نسخه، ارائه هشدارها و احتیاطات احتمالی داروها

ماده ۲۱ آئین نامه نظام پزشکی بیان می دارد، مشخصات و طرز استفاده داروهای تجویزی باید با خط خوش و انشای قابل فهم باشد. بدخط بودن برخی از پزشکان می تواند منجر به وقوع خطا در پیچیدن نسخه شود، خصوصا زمانی که بیمار نسخه را از داروخانه ای که با پزشک مورد نظر فاصله دارد تهیه می کند. موردی که متاسفانه میزان وقوع آن کم نیست. پس از نوشتن نسخه، دادن احتیاطات و هشدارهای لازم در مورد داروی یا داروهای مورد نظر (در صورت لزوم) ضروری می باشد، خواهشمند است به موارد ذیل توجه فرمائید:

مثال ۹: خانمی ۲۷ ساله با مرکز اطلاع رسانی دارو و سموم تماس گرفته، عنوان می کند که بدلیل بیماری SLE داروی متوترکسات مصرف می کند، اما از آنجا که در سه ماه گذشته دچار قاعدگی نشده است (سابقه چنین مشکلی را بدلیل نامنظم بودن سیکل عادت ماهیانه از قبل داشته است) ضمن مراجعه به مرکز بهداشت محل سکونت خود متوجه می شود که سه ماهه باردار است.

متوترکسات یک داروی تراتوژن بوده و در دوران بارداری در گروه

در چنین مواردی، نخست، باید ارتباط عارضه مورد نظر با دارو اثبات شود، آنگاه براساس اصول علمی مدیریت شود (آیا عارضه مورد نظر نیاز به قطع دارو دارد یا خیر؟ و آیا نیاز به انجام مداخله دیگری وجود دارد یا خیر؟)، بنابراین ارجاع به بروشوردارو (که معمولا در بسیاری از موارد نه مناسب بیمار نوشته شده است و نه مناسب پزشک و داروساز) سطحی ترین مداخله ای است که پزشک مورد نظر می توانست انجام دهد. در اختیار داشتن یک منبع معتبر داروئی، در چنین مواردی، می تواند یک راهکار مناسب باشد.

باتوجه به آنچه گفته شد، برخی از رایجترین اشکالات نسخه نویسی در استان و برخی مصداق های آن به شرح ذیل می باشد:

رایج ترین اشکالات نسخه نویسی (براساس اصول پیشگفت)

- ۱- تعداد بالای اقلام داروئی در یک نسخه، همچنین درصد بالای دریافت کنندگان داروهای تزریقی، آنتی بیوتیک و کورتیکواستروئید
- ۲- Efficacy - عدم انتخاب بهترین گزینه دارودرمانی
- ۳- Safety - عدم توجه کافی به موارد منع مصرف، تداخلات داروئی و بیماران پرخطر
- (عدم توجه کافی به سوابق بیماری های فردی، خانوادگی و دیگری داروهای مصرفی)
- ۴- عدم مدیریت مناسب عوارض جانبی در برخی موارد
- ۵- عدم توجه کافی به در دسترس بودن و هزینه دارو
- ۶- استفاده از دوزاژ و دستور مصرف ناصحیح
- ۷- عدم دادن اطلاعات لازم در مورد هشدارها، احتیاطات و دیگر ملاحظات دارو

پروپرانولول با دوز پائین تجویز نموده تا در صورت لزوم مورد استفاده قرار گیرد. موردی که به وقوع یک تداخل داروئی فارماکودینامیک از نوع آنتاگونیستی منجر شده (داروی دوم می تواند عملا اثرات سودمند داروی اول را مسدود نماید) و می تواند عوارضی را به بیمار تحمیل نماید.

توجه به عوارض جانبی داروها و چگونگی مدیریت این عوارض نیز از نکات مهمی است که گاه نادیده گرفته می شود، خواهشمند است به عنوان نمونه به دو مثال زیر توجه فرمائید:

مثال ۱۳: خانمی جهت مشکل VERTIGO به نورولوژیست مراجعه نموده و پس از انجام معاینات و اقدامات پاراکلینیکی داروهائی نیز دریافت نموده بود، عدم بهبود ایشان پس از دوره ای مصرف داروها، منجر به تماس ایشان با واحد DPIC گردید. بررسی داروهای مصرفی قبلی بیمار نشان می داد که از حدود یک ماه قبل آملودیپین جهت HTN دریافت نموده است، مشکل سرگیجه بیمار نیز حدودا از همین زمان آغاز شده بود، همچنین افزایش دوز دارو از یک هفته قبل، منجر به تشدید مشکل بیمار شده بود.

در مورد چنین بیماری، اگر داروهای قبلی بیمار به خوبی بررسی شده بود، می شد مشخص نمود که در حدود ۳ تا ۴ درصد از دریافت کنندگان آملودیپین، عارضه سرگیجه می تواند رخ دهد و شاید قطع دارو و جایگزینی آن می توانست مشکل را برطرف نماید (مشکلی را که با تجویز داروی جدید رفع نشده بود).

مثال ۱۴: خانمی جوان که بدلیل UTI داروی سیپروفلوکساسین را زیر نظر پزشک زنان و زایمان مصرف می نمود، بدلیل وقوع عارضه، مجدداً به پزشک معالج خود مراجعه می نماید، در پاسخ به ایشان عنوان می شود، بروشور دارو را ملاحظه نمایند، چنانچه چنین عارضه ای ذکر شده بود ضمن قطع داروی خود، جهت ادامه درمان، سفیکسیم مصرف نمایند.



برخی از مصداق های عینی مشکلات نسخه نویسی، حاصل از بررسی نسخ پزشکان عمومی استان که مربوط به ماههای اخیر می باشد:

- ۱- تجویز همزمان سفالوسپورین تزریقی و پنی سیلین تزریقی در یک نسخه (مانند سفتریاکسون و پنی سیلین جی پروکائین)
- ۲- تجویز همزمان سفالوسپورین تزریقی و آمینوگلیکوزید به تعداد اندک بدون اندیکاسیون مشخص (از هر کدام یک تا سه عدد در یک نسخه)
- ۳- تجویز ناصحیح آمینوگلیکوزیدها (تجویز ۱ تا ۳ عدد در یک نسخه بدون اندیکاسیون مشخص، که به دفعات در نسخ مختلف، تکرار شده و یا تجویز ۱ تا ۲ عدد جهت رفع اسهال)
- ۴- تجویز همزمان یک داروی تتراسایکلینی خوراکی با پنی سیلین های خوراکی و تزریقی
- ۵- دوزاژ و یا دستور مصرف ناصحیح برخی داروها (بعنوان مثال، آمانتادین، ۳ بار در روز، تقسیم دوز داروهایی چون لوزارتان و آملودیپین در بیش از یک یا دوبار در روز، تقسیم دوز گلی بنکلامید در بیش از ۲ بار در روز، تجویز گلوکوتازون با مقادیر بیش از ۴۵ میلی گرم، مونته لوکاست با مقادیر بیش از ۱۰ میلی گرم، تجویز آتنولول با میزان ۲۰۰ میلی گرم در روز، پرل ویتامین دی ۵۰۰۰ واحد بصورت ۳ بار در روز به جای دوز معمول هفته ای یکبار، آلفن ایکس ال به میزان ۳۰۰ میلی گرم در روز، تجویز مقادیر بالای فلوکونازول در موارد معمول



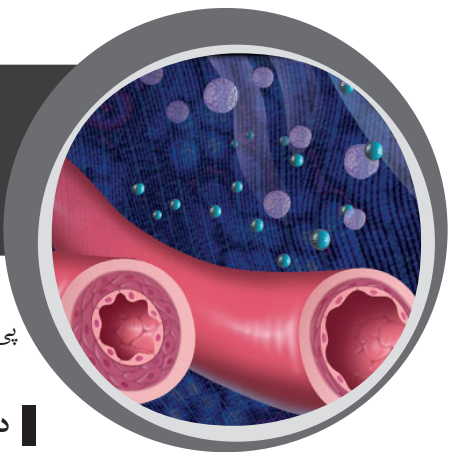
داروی انتخابی در فشار خون اولیه و فشار خون مقاوم

بیانیه سال ۲۰۰۷ انجمن قلب آمریکا (درمان فشارخون بالا در بیماران ایسکمیک)، گایدلاین های ۲۰۱۳ مجمع اروپایی فشار خون بالا/ کاردیولوژی (در مورد چگونگی درمان فشارخون بالا) و متآنالیز منتشر شده در سالهای ۲۰۰۸ و ۲۰۰۹، بیان می دارند، میزان کاهش فشارخون، شاخص اصلی کاهش حوادث قلبی عروقی در هر دو گروه بیماران جوان و مسن می باشند (و نه نوع داروی کاهنده فشار خون). این نتیجه گیری همچنین در مطالعات VALUE، CAMLOTE، و ALLHAT نشان داده شده است، البته چنین نتیجه گیری، احتمالاً در درمان دو یا چند دارویی قابل استفاده ناست، بعنوان مثال در مطالعه

به داروهای کاهنده فشارخون را پیش بینی نمود) وجود دارد، بعنوان مثال سیاه پوستان عموماً به درمان تک دارویی با تiazیدها و مهارکننده های دی هیدروپیریدینی طولانی اثر کانال کلسیم (آملودیپین) پاسخ بهتر و به مهارکننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (مانند انالاپریل و لیزینوپریل) و بتابلو کرها پاسخ ضعیف تری می دهند. هدف درمان فشارخون بالا در بیماران زیر ۶۰ سال (بدون بیماری زمینه ای) رسیدن به فشارخون کمتر از ۱۴۰/۹۰ mmhg است. شواهدی وجود دارد که از فشار خون هدف پایین تر در بیماران قلبی عروقی آترواسکرو تیک و بیماران مزمن کلیوی (پروتئین اوری) حمایت می کند.

ACCOMPLISH ترکیب دو دارویی آملودیپین و بنزاپریل (مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین) در مقایسه با ترکیب دو دارویی هیدروکلروتیازید و بنزاپریل، با یک کاهش ۲۰ درصدی در حوادث قلبی عروقی همراه بوده اند، علیرغم آنکه فشارخون ۲۴ ساعته در گروه آملودیپین اندکی بالاتر بوده است. همه داروهای کاهنده فشارخون، یک پاسخ درمانی مناسب در ۳۰ تا ۵۰ درصد از بیماران ایجاد می کنند، از نظر پاسخ دهی به داروهای کاهنده فشارخون، تفاوت های زیادی در میان بیماران وجود دارد به گونه ای که گاه، بیماران به یک دارو به خوبی پاسخ می دهند و به داروی دیگر خیر. پارامترهای بالینی قابل اعتماد اندکی (که بتوان بر اساس آنها پاسخ افراد

توصیه های ذیل در مورد بیمارانی است که تنها از فشار خون اولیه رنج می برند:



می گردند ترجیح داده می شوند، پیشنهاد می شود یکی از داروهای دو گروه مذکور بعنوان درمان ابتدایی انتخاب شود و در صورت نیاز، داروی دوم از گروه دیگر به آن افزوده شود، چنانچه از این رویکرد تبعیت شود، مهارکننده آنزیم مبدل/مهارکننده آنژیوتانسین در بیماران جوانتر موثرتر بوده و گروه دیگر در بیماران مسن یا سیاه پوست از تاثیر بیشتری برخوردار بوده و انتخاب اول خواهد بود.

چنانچه بیمار به اولین داروی انتخابی کاهنده فشارخون پاسخ مناسبی ندهد، پیشنهاد میشود با دارویی از گروه دیگر به درمان تک دارویی اقدام شود، چنانچه پاسخ مناسبی ایجاد نشد می توان داروی سوم از گروه دیگر انتخاب نمود، در این موارد ۶۰ تا ۸۰ درصد بیماران با فشار خون خفیف با درمان تک دارویی به خوبی کنترل می شوند (این توصیه -توصیه گروه نویسندگان uptodate- با رویکرد JNC-۸ متفاوت می باشد چرا که JNC-۸ پیشنهاد می کند که در صورت عدم پاسخ مناسب، در برخی بیماران، داروی اول تا حداکثر دوز استاندارد بالا برده شود یا داروی دوم اضافه شود).

دفعات مصرف دارو:

داروهایی با طول اثر کوتاه که کارایی ۲۴ ساعته ندارند چنانچه یکبار در روز استفاده شوند فشارخون، قبل از دوز

استاندارد داشته و می تواند نتیجه بهتری در پی داشته باشد.

داروی انتخابی:

در بیمارانی که دچار فشارخون اولیه می باشند و اندیکاسیون ویژه ای برای داروی خاص در آنها وجود ندارد، سه گروه اصلی ذکر شده بعنوان درمان تک دارویی استفاده می شوند، بتابلو کرها عموماً در غیاب یک اندیکاسیون خاص، بعنوان درمان تک دارویی استفاده نمی شوند (بویژه در سالمندان).

درمان تک دارویی:

بیمارانی که فشارخون آنها کمتر از ۲۰/۱۰ mmhg بالاتر از فشارخون هدف است باید با تک دارویی درمان گردند، گروههای عمده دارویی که در درمان تک دارویی استفاده می شوند عبارتند از: دیورتیک تیازیدی با دوز پائین، مهارکننده طولانی اثر آنزیم مبدل آنژیوتانسین / مهارکننده گیرنده آنژیوتانسین و مهارکننده دی هیدروپیریدینی طولانی اثر گیرنده کلسیم (از گروه اول هیدروکلروتیازید- از گروه دوم لیزینوپریل و انالاپریل یا لوزارتان و والسارتان و از گروه سوم، آملودیپین را می توان نام برد). شایان ذکر است نیفدپین بعنوان یک داروی هم خانواده آملودیپین (به جز اشکال طولانی اثر آن)، دیگر در درمان فشارخون بالا جایگاهی ندارد. گروه دوم و سوم در بیمارانی که نیازمند درمان دو دارویی

اصول عمومی:

بهترین پاسخ به اثر کاهنده فشارخون داروها در نصف دوز استاندارد (نصف حداکثر دوز مجاز ذکر شده در منابع) بدست می آید، دوزهای استاندارد و دو برابر استاندارد تنها اندکی در فشارخون سیستولی و دیاستولی کاهش بیشتر ایجاد می نمایند، در مورد دیورتیک های تیازیدی، مهارکننده های کانال کلسیم و بتابلو کرها وقوع عوارض جانبی در دوزهای استاندارد و دو برابر استاندارد بطور واضحی از دوزهای نصف استاندارد بیشتر است (مهارکننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین / آنتاگونیست گیرنده آنژیوتانسین بطور نسبی از این قاعده مستثنی هستند)، از آنجا که پس از شروع دوز ابتدایی داروهای کاهنده فشارخون، حرکت به سمت دوزهای بالاتر، منجر به کاهش اندک در فشارخون و افزایش در وقوع عوارض جانبی می شود، پیشنهاد می شود، تغییر دوزهاژ کاهنده فشارخون به یک گام محدود شود (بعنوان مثال ۵ تا ۱۰ میلی گرم برای آملودیپین). این مشاهدات پیشنهاد می کند دو یا حتی سه دارو در دوزهای نصف استاندارد احتمالاً کارایی بیشتر و عوارض کمتری از یک دارو با دوز استاندارد یا دو برابر



و نه همه آنها از آنتنولول استفاده شده است) احتمالاً با محافظت کمتری از خطر بروز سکته همراه می باشند (بویژه در میان سیگاریها) و شاید آنتنولول با یک افزایش اندک در مورتالیتی همراه باشد، بتابلو کرها همچنین با اختلال تحمل گلوکز و یک خطر افزایش یافته از شروع دیابت همراهند (یک استثناء، بتابلو کرهای با خاصیت و ازودیلاتوری مانند کارودیلول است).

آلفابلو کرها: بعنوان درمان ابتدایی تک دارویی توصیه نمی شوند، یک استثناء احتمالی مردان مسن با علائم پروستاتیس است، بویژه در آنهایی که خطر بالای حوادث قلبی عروق وجود ندارد.

درمان دو دارویی:

درمان تک دارویی در بسیاری از بیمارانی که دچار فشارخون اولیه خفیف می باشند به خوبی پاسخ می دهد، اما در بیمارانی که فشارخون آنها بیش از $160/90$ mmHg از فشارخون هدف بالاتر است با درمان تک دارویی، پاسخ مناسبی ایجاد نشده و نیاز به استفاده از درمان دو دارویی وجود دارد. پیشنهاد می شود در چنین بیمارانی، جهت درمان دو دارویی از یک مهارکننده آنزیم مبدل/مهارکننده گیرنده آنژیوتانسین طولانی اثر بعلاوه مهارکننده دی هیدروپیریدینی طولانی اثر گیرنده کلسیم استفاده شود. از میان بیماران غیر چاقی که با ترکیبی از مهارکننده آنزیم مبدل/مهارکننده گیرنده آنژیوتانسین بعلاوه هیدروکلروتیازید درمان شده اند و به فشارخون هدف نیز دست یافته اند، پیشنهاد می شود داروی تیازیدی متوقف و آملودیپین جایگزین شود، اما در بیماران چاقی که با ترکیب بالا به فشار خون هدف دست یافته اند، توصیه، ادامه درمان با همان ترکیب دارویی است. از میان بیمارانی که با دیورتیک تیازیدی بعنوان مونوتراپی درمان شده اند اما علیرغم پاسخ، به فشارخون هدف دست نیافته اند، پیشنهاد می شود دیورتیک تیازیدی متوقف و یکی از داروهای دو گروه عمده خط اول جایگزین شود.

بهترین زمان استفاده از داروهای کاهنده فشارخون:

پیشنهاد می شود حداقل یکی از داروها (اما نه دیورتیک) شب، هنگام خواب استفاده شود.

بعدی دارو به طرف فشارخون پایه (فشارخون کنترل نشده) شیفت می کند و این افزایش فشارخون قبل از دوز بعدی، می تواند خطر حوادث قلبی عروقی را افزایش دهد بنابراین داروهای با طول اثر بالا ترجیح داده می شوند (مانند آملودیپین)، بعنوان جایگزین داروهای با طول اثر کوتاهتر با نصف دوز ابتدایی و دوبار در روز، می توانند پاسخ پایدارتری ایجاد نمایند.

اندیکاسیون ویژه برای داروهای خاص:

ACEI (مهارکننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین):

HF, asymptomatic LV dysfunction در بیمارانی که ST elevation MI داشته اند، بیمارانی با MI non ST - elevation که یک Anterior infarct داشته اند، دیابت، systolic dysfunction و بیمارانی با proteinuric chronic kidney disease

ARB: مشابه ACEI، همچنین فشارخون شدید با شواهدی از هایپر تروفی بطن چپ در ECG که در چنین وضعیتی یک ARB می تواند به جای ACEI استفاده شود، البته پیشنهاد نمی شود در بیمارانی که قبلاً ACEI گرفته اند و بخوبی آنرا تحمل نموده اند جایگزینی صورت پذیرد.

CCB (مسدودکننده های کانال کلسیم): اندیکاسیون مطلق برای CCB در بیماران هایپر تانسیو وجود ندارد.

CCB غیردی هیدروپیریدینی مانند دیلتیازم و وراپامیل همچون بتابلو کرها در AF و ANGINA CCB همچنین در بیماران با انسداد راههای تنفسی ترجیح داده می شوند.

بتابلو کرها: بعد از MI حاد، در بیماران HF یا asymptomatic LV dysfunction که وضعیت پایداری دارند (شروع با دوزهای پائین، جهت کاهش خطر و درجه بدتر شدن ابتدایی عملکرد میو کارد) که در این موارد همراه با ACEI توصیه می گردند، ANGINA، AF و بعضی وضعیت های دیگر. در غیاب چنین اندیکاسیونهایی، بتابلو کرها بعنوان درمان خط اول در مونوتراپی توصیه نمی شوند، بویژه در بیماران بالای ۶۰ سال. بتابلو کرها (در اکثر مطالعات

فشار خون مقاوم

طبق تعریف گایدلاین ۲۰۰۸ انجمن قلب آمریکا، فشار خون اولیه مقاوم، فشار خونی است که علیرغم استفاده از ۳ دارو (از گروه های مختلف دارویی که یکی از آنها دیورتیک باشد) بالاتر از میزان هدف باشد.

اصول عمومی:

جهت کنترل چنین مواردی، نکات زیر را باید مد نظر داشت:

- تشخیص و درمان فشارخون ثانویه
- توقف داروهائی که باعث بالارفتن فشارخون می گردند، (شایعترین عامل، داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی می باشد)، چنین داروهائی باید در صورت امکان قطع شده یا دوز آنها تقلیل یابد.
- ارجاع: در صورت شک به وجود علت ثانویه و یا در صورتی که علیرغم یک درمان ۶ ماهه، فشارخون همچنان بالا باقی بماند، می بایست مد نظر قرار گیرد.
- مانیتورینگ فشارخون در خارج از مطب: جهت کمک به تشخیص WHITE COAT HYPERTANSION
- درمان غیر دارویی: رژیم غذایی با نمک پائین، کاهش وزن در بیماران چاق یا آنهائی که اضافه وزن دارند، فعالیت فیزیکی منظم
- درمان دارویی: درمان فارماکولوژیک فشارخون مقاوم، شامل ترکیبی از ۳ دارو یا بیشتر می باشد (شامل دیورتیک). انتخاب دارو باید بر اساس وضعیت فرد صورت پذیرد و می تواند وابسته به عواملی چون ملاحظه منافع قبلی از داروی خاص، سابقه ای از وجود عوارض جانبی، محدودیت های مالی و وجود بیماری های زمینه ای مانند بیماری مزمن کلیوی و دیابت باشد. رژیم دارویی باید ساده بوده و تا حد امکان از داروهای طولانی اثر استفاده شود (جهت کاهش تعداد داروی مصرفی و دفعات مصرف)

شود. معمولاً دارو با دوز ۵/۱۲ میلی گرم در روز شروع شده و به تدریج می توان به دوز دارو افزود، حداکثر دوز روزانه اسپرونولاکتون در این موارد (در غیاب آلدوسترونسم اولیه) حداکثر ۵۰ میلی گرم در روز می باشد. قابل ذکر است، مانیتورینگ سطح پتاسیم سرم الزامی است (در صورت استفاده همزمان دیورتیک تیازیدی و اسپرونولاکتون، امکان هایپوکالمی و یا هایپرکلمی وجود دارد). در بیمارانی که به دلیل وقوع عوارض جانبی، قادر به تحمل اسپرونولاکتون نمی باشند، اپلرنون یک جایگزین می باشد. در بیمارانی که هایپرتانسیو باقی می ماند پیشنهاد می شود، یک بتابلوکر وازودیلاتور مانند کارودیلول اضافه شود.

از میان بیمارانی که همچنان هایپرتانسیو باقی می ماند یک وازودیلاتور مستقیم مانند هیدرالازین یا ماینوکسیدیل (جهت مردان) می تواند استفاده شود. برخی بیماران با فشارخون اولیه مقاوم ممکن است با یک رژیم ۳ دارویی غیر از آنچه در فوق ذکر شد، درمان شده باشند، رویکرد پیشنهادی در این موارد به شرح زیر است:

اگر بیمار بر روی درمان با هیدروکلروتیازید قرار دارد تغییر دارو به یک تیازید دیگر (کلرتالیدون: قویتر با طول اثر بیشتر - کلرتالیدون در فارماکوپه دارویی کشور وجود ندارد) پیشنهاد می شود، (البته این پیشنهاد، اختصاص به کشورهائی دارد که داروی مذکور را در فارماکوپه خود دارند) و سپس دیگر داروها را در صورت نیاز، می توان به رژیم دارویی افزود.

همچنین اگر رژیم دارویی مورد نظر شامل دارویی است که از ۳ گروه دارویی مذکور نمی باشد، می توان داروی ترجیحی (از ۳ گروه دارویی مذکور) را افزود و پاسخ بیمار را ارزیابی نمود. در این موارد قطع دارویی که طولانی مدت استفاده می شده و به خوبی نیز تحمل می شده است، توصیه نمی شود.

دوزاژ برخی داروهای پرمصرف

آملودیپین: در درمان فشارخون بالا، دوز معمول آن ۵ میلی گرم و یکبار در روز می باشد، در صورت نیاز تا ۱۰ میلی گرم یکبار در روز افزایش می یابد. در بیماران سالمند یا آنهائی که اختلال عملکرد کبدی دارند، ممکن است

دارودر طی ۲ هفته آشکار شده و حداکثر پاسخ پس از ۴ هفته از شروع درمان مشاهده می شود. اضافه کردن یک داروی دیگر مانند دیورتیک تیازیدی، اثر کاهنده فشارخون بیشتری نسبت به استفاده از دوزهای بالاتر از ۸۰ میلی گرم دارو به تنهایی برخوردار می باشد.

لیزینوپریل: دوز ابتدائی این دارو به عنوان درمان تک داروئی فشارخون ۱۰ میلی گرم روزانه می باشد. دوز نگهدارنده معمول این دارو ۲۰ تا ۴۰ میلی گرم یکبار در روز می باشد. دوزهای بالاتر از ۸۰ توصیه نمی شود. بر اساس پاسخ فشارخون، دوز دارو در فواصل دو تا چهار هفته ای تنظیم می شود. اندازه گیری فشارخون باید، درست قبل از دوز قبلی صورت پذیرد (جهت اطمینان از کنترل مناسب ۲۴ ساعته) استفاده از داروهای دیورتیک ۲ روز یا بیشتر، قبل از شروع درمان با این دارو باید قطع شود. در صورتی که چنین امری ممکن نباشد، دوز ابتدائی از ۵ میلی گرم نباید فراتر رود.

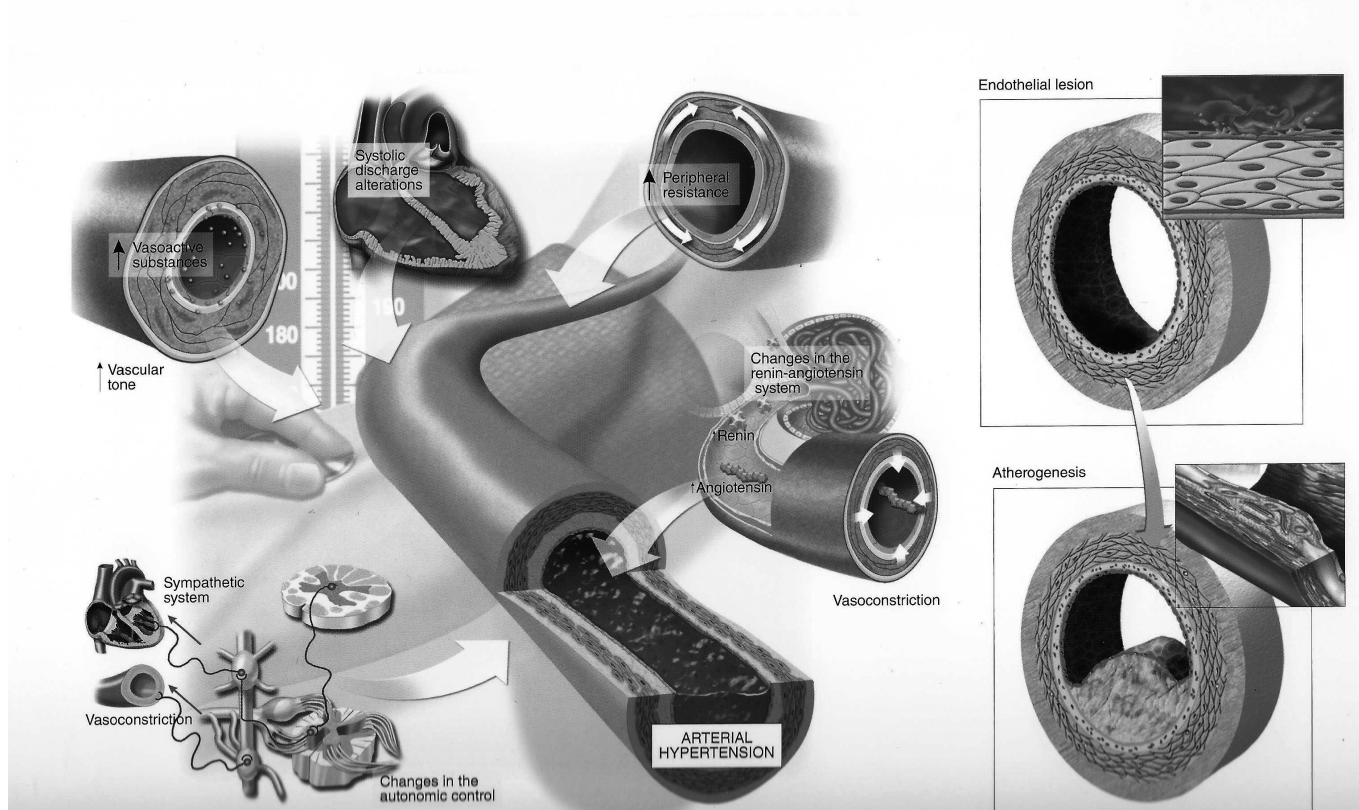
انالاپریل: دوز اولیه، ۵ میلی گرم یکبار در روز یا ۵/۲ میلی گرم یکبار در روز همراه با دیورتیک

دوز معمول، ۱۰ تا ۴۰ میلی گرم یکبار در روز یا منقسم در دو دوز حداکثر دوز روزانه، ۴۰ میلی گرم در برخی از بیماران که دارو را به صورت یکبار در روز دریافت می کنند، اثر کاهنده فشارخون این دارو، در انتهای فواصل دوز کاهش می یابد. در این موارد، افزایش در دوز یا تقسیم دوز دارو به دو بار در روز می تواند مد نظر قرار گیرد. زمانی که پاسخ درمانی مناسب با دارو مشاهده شد، افزایش در مقدار مصرف دارو (از ۵ تا ۴۰ میلی گرم) عموماً باعث افزایش در پاسخ درمانی ایجاد شده نمی شود اما دوره اثر دارو را افزایش می دهد.

مقادیر پائین تری در شروع درمان استفاده شود (۵/۲ میلی گرم در روز). تنظیم دوز در دوره های زمانی ۷ تا ۱۴ روز پیشنهاد می شود مگر آنکه از نظر بالینی، تنظیم سریعتر اندیکاسیون داشته باشد. حداکثر تغییر در فشارخون پس از ۴ هفته دیده می شود. دیگر داروی دی هیدروپیریدینی موجود در بازار داروئی کشور نیفدیپین است که امروزه در کنترل فشارخون بالا تنها از اشکال طولانی اثر آن استفاده می شود.

لوزارتان: به عنوان درمان تک داروئی در بیمارانی که دچار کاهش حجم نشده اند واز دیورتیک نیز استفاده نمی کنند، ۵۰ میلی گرم یکبار در روز می باشد. تنظیم دوز باید حداقل در فواصل یک هفته ای بر پایه ارزیابی فشارخون در فواصل انتهای دوز صورت پذیرد (معمولاً ۲۴ ساعت پس از مصرف دوز دارو). حداکثر اثر ممکن است قبل از ۳ تا ۶ هفته ظاهر نشود. در صورتی که کنترل فشارخون ناکافی باشد، تقسیم دوز ابتدائی به دو بار در روز یا افزایش در میزان تک دوز روزانه می تواند در نظر گرفته شود. حداکثر دوز ۱۰۰ میلی گرم در روز می باشد. دوزها بالاتر سودمندی بیشتری را نشان نداده اند. در افرادی که دچار کاهش حجم شده اند یا از دیورتیک استفاده می کنند، دوز ابتدائی ۲۵ میلی گرم می باشد.

والسارتان: دوز ابتدائی، به عنوان درمان تک داروئی فشارخون بالا در بزرگسالانی که دچار کاهش حجم نشده اند ۸۰ تا ۱۶۰ میلی گرم یکبار در روز می باشد. در بیمارانی که نیازمند کاهش بیشتر در فشارخون می باشند، ممکن است درمان با دوزهای ابتدائی بالاتر شروع شود. محدوده دوز نگهدارنده ۸۰ تا ۳۲۰ میلی گرم یکبار در روز می باشد. اثرواضح کاهنده فشارخون این



دارودرمانی دیابت در سالمندان



درمان تک دارویی

همه داروهای کاهنده قند خون و انسولین در سالمندان قابل استفاده می باشند، هرچند هر کدام محدودیت هائی دارند.

به عنوان درمان تک دارویی، در آنهایی که مت فورمین منع مصرف ندارد (آسیب کلیوی و نارسائی شدید قلبی)، درمان انتخابی بدلیل خطر اندک هایپوگلیسمی، این دارو می باشد. GFR بیش از 30 ml/min به عنوان یک سطح سالم از عملکرد کلیوی برای استفاده از مت فورمین پیشنهاد شده است.

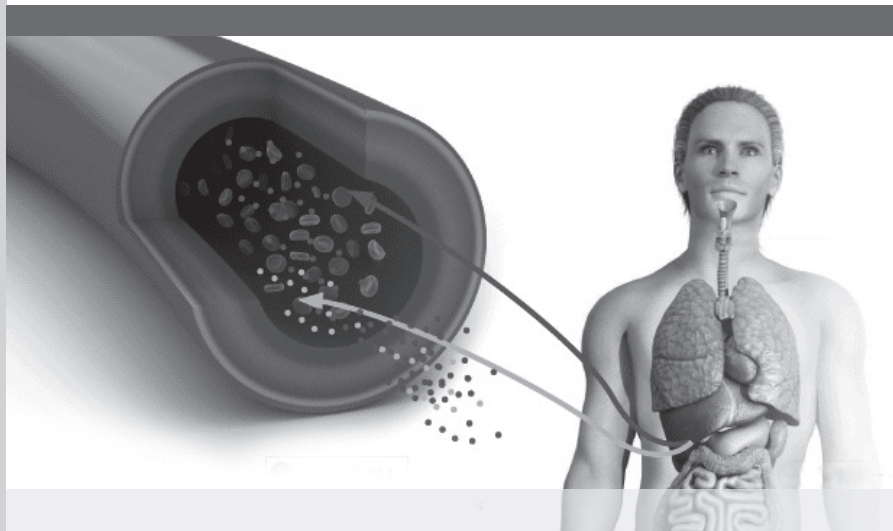
باید به بیماران تذکر داده شود چنانچه در ضمن مصرف مت فورمین نیاز به مواد حاجب ید دار جهت عکسبرداری پیدا کردند، باید دارو را قطع نمایند. یکی دیگر از مواردی که باید در مورد مت فورمین، مد نظر قرار گیرد، کاهش کوبالامین (VIT B12) در حدود 10 درصد از مصرف کنندگان می باشد.

در صورت منع مصرف یا عدم تحمل مت فورمین، یک سولفونیل اوره کوتاه اثر (گلی کلازید) درمان ترجیحی می باشد. شایعترین عارضه سولفونیل اوره ها، هایپوگلیسمی بوده و باید، بیماران در هر بار ویزیت از این نظر، بررسی گردند. گلی بنکلامید بدلیل احتمال بیشتر وقوع افت قند خون در این گروه سنی مناسب نمی باشد. حداکثر دوز از دو داروی فوق به ترتیب 320 و 20 میلی گرم می باشد و بهتر است در بیش از دو دوز تقسیم نگردند. همچنین شرایط مستعد کننده وقوع هایپوگلیسمی (از جمله پس از

انجام فعالیت فیزیکی یا فراموش کردن وعده غذایی - زمانی که بیمار دیابتی به کفایت غذا نمی خورد - بیمارانی که از عملکرد کلیوی و قلبی مناسبی برخوردار نمی باشند - در طی مصرف همزمان سالیسیلات ها، سولفونامیدها، وارفارین و مشتقات فیبریک اسید مانند جم فیبروزیل و پس از ترخیص از بیمارستان) می بایست مد نظر قرار گیرد.

در بیمارانی که دچار مشکلات مزمن کلیوی هستند، سولفونیل اوره ها منع مصرف داشته و یکی از داروهای خانواده مگلیتینامیدها یعنی رپا گلیتاید توصیه می شود. این دارو مشابه سولفونیل اوره ها عمل کرده و کارائی مشابه یا اندکی کمتر از آنها دارد. یکی از موارد کنترا اندیکاسیون رپا گلیتاید، مصرف همزمان با جم فیبروزیل می باشد، زیرا جم فیبروزیل با مهار آنزیم CYP450 (ایزوا آنزیم 2C8) که آنزیم اصلی مسوول متابولیسم کبدی دارو می باشد، می تواند AUC یا سطح زیر منحنی رپا گلیتاید را چند برابر افزایش دهد. همچنین مصرف همزمان رپا گلیتاید با انسولین NPH نیز توصیه نمی شود.

پیو گلیتازون، مقاومت به انسولین را کاهش داده و ممکن است برای برخی بیماران مسن در نظر گرفته شود، خصوصاً در آنهایی که سطوح ابتدائی هموگلوبین A1C در آنها پائین تر بوده و منع مصرف سولفونیل اوره ها در آنها وجود دارد. این دارو در بیماران کلاس 3 یا 4 نارسائی قلبی نباید تجویز شود. این دارو همچنین از دست دادن توده استخوانی و خطر شکستگی ها را افزایش داده و خطر بروز سرطان مثانه را نیز افزایش می دهد. در حال حاضر تجربیات محدود در مورد این دارو، نگرانی در مورد تجمع مایعات، نارسائی احتقانی قلب، انفارکتوس میو کارد و شکستگی های استخوانی استفاده از این دارو را خصوصاً در افراد مسن محدود



که دارو در سیروز کبدی، بیماری های التهابی روده و بیماری های اختلال جذب روده ای، منع مصرف دارد، همچنین مصرف همزمان آن با داروهائی همچون پانکراتین و دایجستیو نیز توصیه نمی شود.

اگر سطح مورد نظر هموگلوبین A1C با متفورمین به علاوه سولفونیل اوره بدست نیاید، شروع درمان با انسولین پیشنهاد می شود. در بیمارانی که تحت درمان با متفورمین و سولفونیل اوره قرار دارند، با شروع درمان با انسولین، سولفونیل اوره قطع می شود. به عنوان یک جایگزین، درمان خوراکی سه دارویی را برای برخی بیماران، می توان در نظر گرفت. بیمارانی که سطح هموگلوبین A1C آنها از میزان هدف فاصله زیادی ندارد (A1C کمتر یا مساوی ۵/۸ درصد).

در بیمارانی که با دو داروی خوراکی به خوبی کنترل نشده اند، تغییر درمان به انسولین، هزینه کمتری نسبت به اضافه کردن داروی سوم دارد. در یک مطالعه، ترکیب سه دارویی متفورمین، سولفونیل اوره و تیزازولیدین دیون با ترکیب متفورمین و انسولین مقایسه گردید و مشخص شد که کنترل قند خون در هر دو گروه مشابه می باشد اما درمان ۳ دارویی با عوارض بیشتر، پروفایل آتروژنیک بیشتر و هزینه بیشتر همراه بوده است.

در درمان ۲ یا ۳ دارویی، همچنین، می توان از داروهای جدیدتر مانند آنالوگ های ۱ GLP-، خصوصا در بیماران چاقی که با داروهای خوراکی دچار اضافه وزن می گردند، استفاده نمود، اما سلامت و کارایی آنها در مصرف طولانی مدت هنوز به اثبات نرسیده است.

در هر صورت در درمان ۳ دارویی نباید از داروهائی با مکانیزم اثر مشابه استفاده نمود. (مانند سولفونیل اوره و رپاگلیتازید)

نموده است هر چند در برخی شرایط بالینی مانند مواردی که افت قند خون خطر بالائی دارد (مانند کارگران ساختمانی که در ارتفاع کار می کنند) و منع مصرف مت فورمین و سولفونیل اوره ها نیز وجود دارد، استفاده از آن را در صورت نداشتن منع مصرف می توان در نظر گرفت.

درمان دو دارویی

پیشنهاد می شود، سطح هموگلوبین A1C هر سه ماه یکبار اندازه گیری شده و چنانچه شاخص مورد نظر در طی سه ماه به حد مطلوب نرسد (مثلا با استفاده از مت فورمین و اصلاح سبک زندگی) داروی دوم اضافه شود.

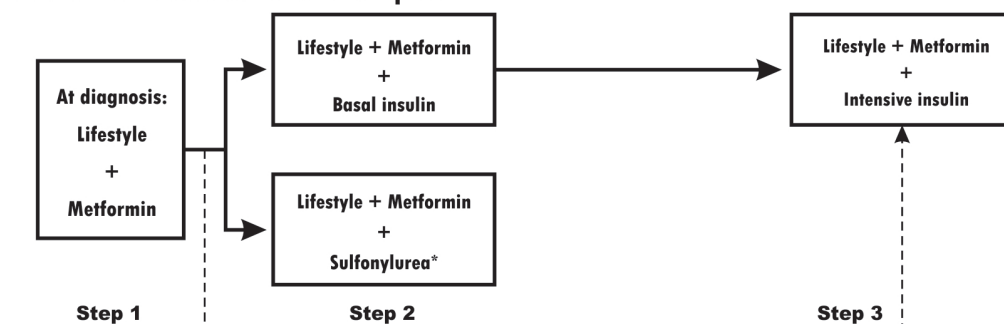
گایدلاین مورد اجماع، انسولین و یا سولفونیل اوره را به عنوان گام دوم پیشنهاد می کنند. در بیمارانی که سطح هموگلوبین A1C آنها فراتر از ۸.۵ باشد و یا علائم وابسته به هایپر گلاسمی را بروز دهند، انسولین ترجیح داده می شود. در افرادی که سطح هموگلوبین A1C آنها کمتر یا مساوی ۸.۵ باشد، می توان سولفونیل اوره کوتاه اثر را به مت فورمین افزود.

در بیمارانی که در آنها سولفونیل اوره منع مصرف دارد، یک جایگزین (به عنوان خط دوم درمان) رپاگلیتازید می باشد. همچنین می توان پیوگلیتازون را در صورت نداشتن کنترا اندیکاسیون به مت فورمین افزود.

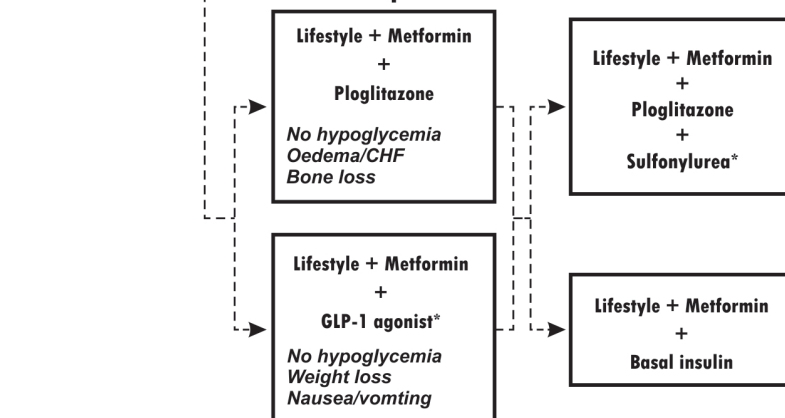
بعنوان داروی خط دوم، امکان اضافه کردن داروهای زیر به متفورمین وجود دارد: سولفونیل اوره، پیوگلیتازون، رپاگلیتازید و آکاربوز. در صورت اضافه شدن شدن ۳ داروی اول امکان اضافه وزن وجود دارد. در مورد دسته چهارم کاهش وزن و یا عدم تغییر در وزن قابل پیش بینی است. در مورد آکاربوز گفتنی است

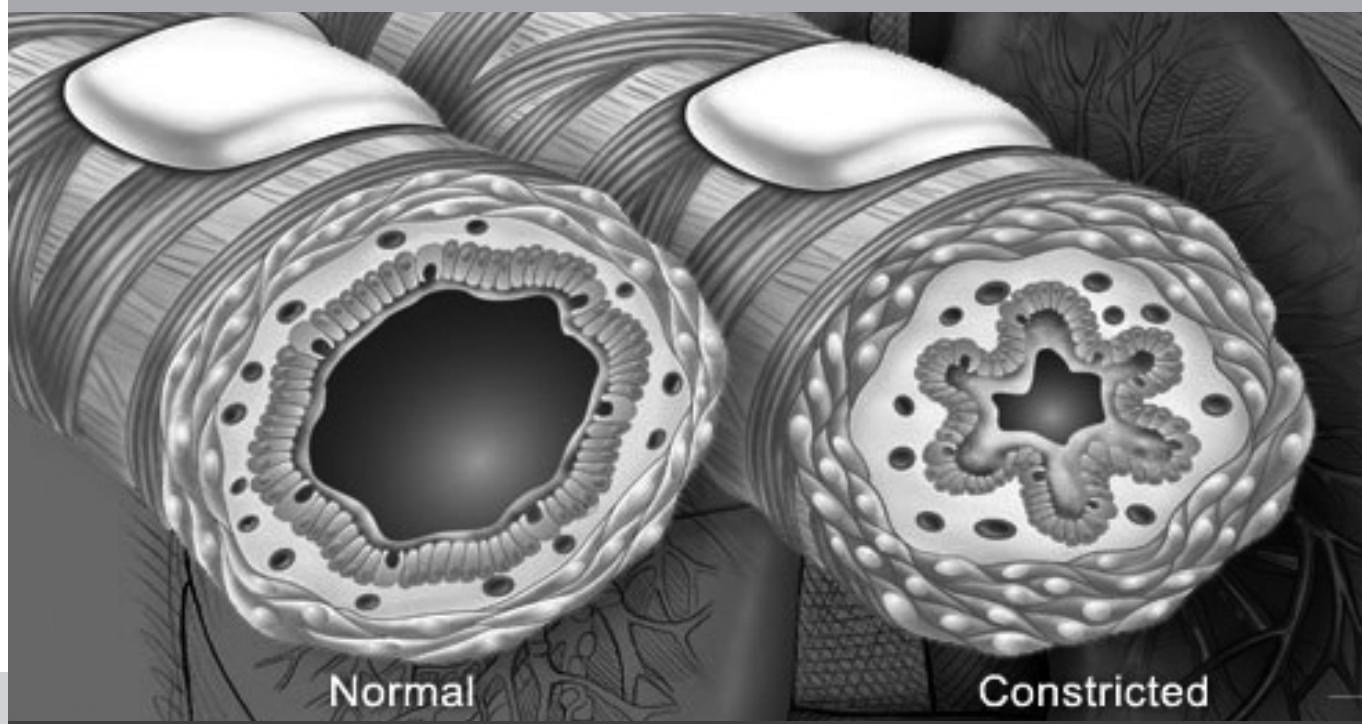
Management of type 2 diabetes

Tier 1: well-validated core therapies



Tier 2: less well-validated therapies

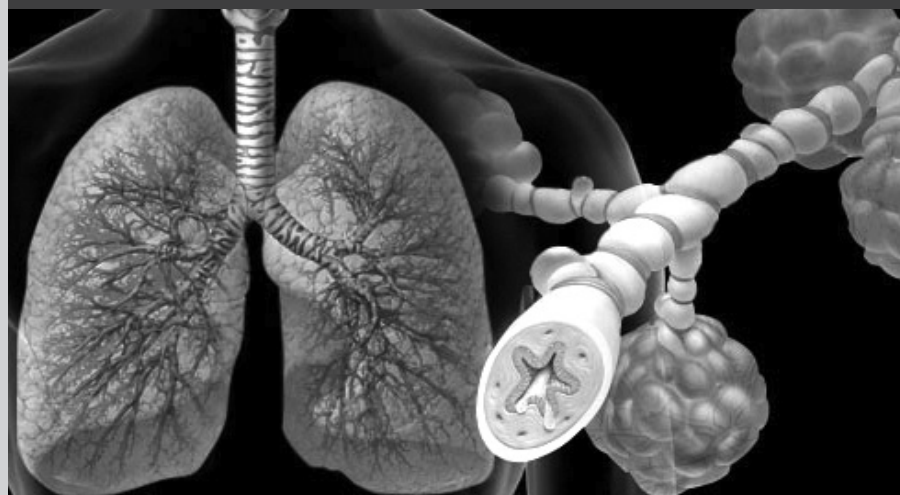




دارودرمانی آسم

درمان دارویی، گام اصلی درمان بسیاری از بیماران آسمی است. برنامه ملی آموزش و پیشگیری از آسم ایالات متحده (NAEPP) در سال ۲۰۰۷ رویکرد گام به گام درمان دارویی آسم را ارائه نموده که در این متن منعکس شده است. رویکرد گام به گام دارودرمانی بر پایه افزایش تدریجی دارو تا کنترل کامل بیماری و سپس کاهش تدریجی تا حد امکان (جهت کاهش عوارض جانبی داروها) است. گام نخست در تعیین درمان مناسب (برای بیمارانی که قبلاً درمان دارویی نگهدارنده دریافت ننموده اند)، مشخص نمودن شدت آسم بیمار است، شدت آسم با در نظر گرفتن عوامل ذیل تعیین می شود: علائمی که بیمار در طول ۲ تا ۴ هفته گذشته گزارش می کند، سطح عملکرد ریه (FEV_1 , FEV_1) و دفعات وقوع علائم شدید در سال که نیازمند درمان با گلوکوکورتیکوئید خوراکی می شود. استفاده از ۳ شاخص مزبور جهت تعیین شدت بیماری در افراد بالای ۱۲ سال در جدول ذیل آمده است.

دسته بندی شدت آسم در اطفال ۵ تا ۱۱ سال نیز مشابه آن چیزی است که در مورد بزرگسالان نشان داده شده است.



Classifying asthma severity and initiating treatment in youths greater than or equal to 12 years of age and adults

Components of severity		Classification of asthma severity (≥ 12 years of age)				
		Intermittent	Persistent			
			Mild	Moderate	Severe	
Normal FEV 1 /FVC 8 to 19 years 85 percent 20 to 39 years 80 percent 40 to 59 years 75 percent 60 to 80 years 70 percent	اختلال	علام	دو روز یا کمتر در یک هفته	بیشتر از دو روز در هفته (اما نه هر روز)	هر روز	در تمام طول روز
		تعداد دفعات بیدار شدن شبانه	دو بار یا کمتر در طول ماه	سه تا چهار بار در ماه	بیشتر از یکبار در هفته (اما نه هر شب)	اغلب (هفت شب در هفته)
		تعداد دفعات استفاده از بتا آگونیست کوتاه اثر (اما نه برای پیشگیری از برونکواسپاسم ناشی از ورزش)	دو روز یا کمتر در یک هفته	بیشتر از دو روز در هفته (اما نه هر روز و نه بیشتر از یکبار در روز)	هر روز	چند بار در روز
		تداخل با فعالیت عادی	ندارد	محدودیت جزئی	برخی محدودیت ها	محدودیت فوق العاده زیاد
		عملکرد ریه	FEV 1 طبیعی بین حملات FEV 1 بیش از ۸۰٪ میزان پیش بینی شده FEV 1 / FVC طبیعی	FEV 1 بیشتر یا مساوی ۸۰٪ میزان پیش بینی شده FEV 1 / FVC طبیعی	FEV 1 بیشتر از ۶۰٪ اما کمتر از ۸۰٪ پیش بینی شده کاهش ۵ درصدی FEV 1 / FVC	FEV 1 کمتر از ۶۰٪ پیش بینی شده کاهش FEV 1 / FVC بیش از ۵٪
ریسک	حملات نیازمند گلوکوکورتیکوئید سیستمیک	صفر تا یکبار در سال (پی نوشت را ببینید)	دو بار یا بیشتر در سال (پی نوشت را ببینید)			
		شدت و دوره زمانی آخرین حمله را در نظر بگیرید				
		تعداد دفعات و شدت ممکن است در طول زمان برای بیماران هر گروه نوسان نماید				
		خطر نسبی سالانه حملات ممکن است به FEV 1 مرتبط باشد				
گام پیش بینی شده برای شروع درمان		گام اول	گام دوم	گام سوم	گام چهارم و پنجم	
				و دوره کوتاه گلوکوکورتیکوئید سیستمیک را در نظر بگیرید		
در دو تا شش هفته، سطح کنترل آسم را ارزیابی نموده و بر طبق آن درمان را تنظیم نمایید						

Assessing severity and initiating treatment for patients who are not currently taking long-term control medications. Level of severity is determined by assessment of both impairment and risk. Assess impairment domain by patient's/caregiver's recall of previous two to four weeks and spirometry. Assign severity to the most severe category in which any feature occurs. At present, data are inadequate to correlate frequencies of exacerbations with different levels of asthma severity. In general, more frequent and intense exacerbations (eg, requiring urgent, unscheduled care, hospitalization, or ICU admission) indicate greater underlying disease severity. For treatment purposes, patients who had ≥ 2 exacerbations requiring oral systemic glucocorticoids in the past year may be considered the same as patients who have persistent asthma, even in the absence of impairment levels consistent with persistent asthma

چهار جز اساسی درمان آسم

- پایش علائم بیمار و عملکرد ریه
- آموزش بیمار
- کنترل عوامل شروع کننده بیماری
- درمان دارویی

کنترل موثر بیماری نیازمند رویکرد پیش گیرانه از طریق ویزیت بیمار با برنامه زمانبندی شده است که در طی آن علائم بیماری بررسی شده، عملکرد ریه پایش شده، تنظیم داروها صورت گرفته و آموزش مداوم به بیمار داده می شود.

درمان داروئی گام به گام آسم در افراد بالای ۱۲ سال

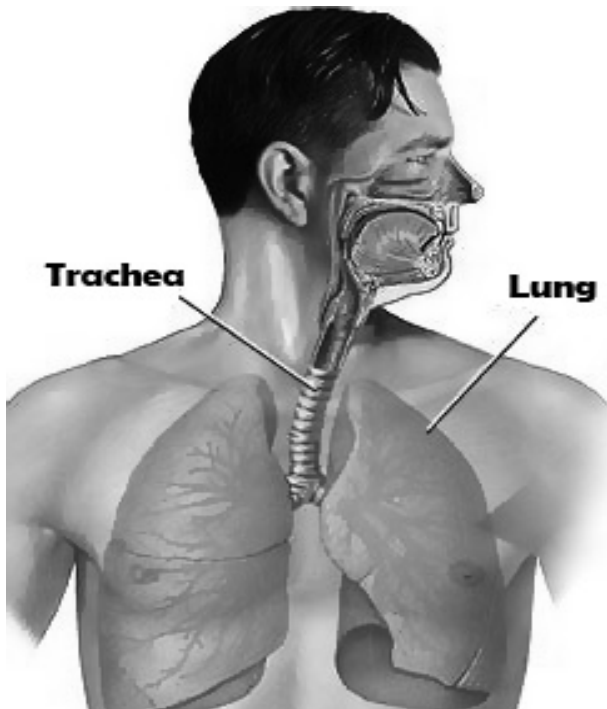
Stepwise approach for managing asthma in youths greater than or equal to 12 years of age and adults

Intermittent asthma	Persistent asthma: daily medication Consult with asthma specialist if step 4 care or higher is required. Consider consultation at step 3				
گام اول بتا آگونیست کوتاه اثر - در موقع لزوم (سالبوتامول استنشاقی)	گام دوم کورتیکواستروئید استنشاقی با دوز پائین جایگزین: کرومولین، آنتاگونیست گیرنده لوکوترین (موتنه لوکاست) یا تنوفیلین	گام سوم کورتیکواستروئید استنشاقی با دوز پائین + بتا آگونیست طولانی اثر (سالمترول) یا کورتیکواستروئید با دوز متوسط جایگزین: کورتیکواستروئید استنشاقی با دوز پائین + آنتاگونیست گیرنده لوکوترین یا تنوفیلین	گام چهارم کورتیکواستروئید استنشاقی با دوز متوسط + بتا آگونیست طولانی اثر جایگزین: کورتیکواستروئید استنشاقی با دوز متوسط + آنتاگونیست گیرنده لوکوترین یا تنوفیلین	گام پنجم کورتیکواستروئید استنشاقی با دوز بالا + بتا آگونیست طولانی اثر و اومالیزوماب را برای بیماران آلرژیک می توان در نظر گرفت	گام ششم کورتیکواستروئید استنشاقی با دوز بالا + بتا آگونیست طولانی اثر + کورتیکواستروئید خوراکی و اومالیزوماب را برای بیماران آلرژیک می توان در نظر گرفت
					↑ درمان را در صورت نیاز یک گام بالاتر ببرید (نخست، تبعیت بیمار از دستورات، عوامل محیطی و بیماریهای همراه چک شود) ارزیابی درمان را در صورت امکان یک گام پائین بیاورید (چنانچه بیماری، حداقل در ۳ ماه گذشته به خوبی کنترل بوده است) ↓

* در هر گام، آموزش بیمار، کنترل عوامل محیطی و مدیریت بیماری های زمینه ای مورد نظر قرار گیرد.
* استفاده از بتا آگونیست کوتاه اثر، بیش از دو بار در هفته جهت رفع علائم (اما نه برای پیشگیری از برونکواسپاسم ناشی از ورزش) نشانه کنترل ناکافی و نیاز به درمان در گام بالاتر است.

If alternative treatment is used and response is inadequate, discontinue it and use the preferred treatment before stepping up. Theophylline requires monitoring of serum concentration levels. In step 6, before oral systemic corticosteroids are introduced, a trial of high-dose ICS + LABA + either LTRA or theophylline may be considered, although this approach has not been studied in clinical trials.. Immunotherapy for steps 2-4 is based on Evidence B for house-dust mites, animal danders, and pollens; evidence is weak or lacking for molds and cockroaches. Evidence is strongest for immunotherapy with single allergens. The role of allergy in asthma is greater in children than in adults. Clinicians who administer immunotherapy or omalizumab should be prepared and equipped to identify and treat anaphylaxis that may occur. ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long-acting inhaled beta 2 -agonist; LTRA: leukotriene receptor antagonist; SABA: inhaled short-acting beta 2 -agonist

زمانی که یکی از وضعیت های زیر موجود باشد ارجاع بیمار توصیه میشود:



Asthmatic bronchiole



Normal bronchiole

دوز درمانی و دوز سمی و احتمال وقوع تداخلات دارویی، کمتر استفاده می شود - در هر صورت بدلایلی چون قیمت پائین، داشتن شکل دارویی خوراکی و قابلیت استفاده در دوران بارداری، در برخی بیماران ممکن است، قابل استفاده باشد.

* مونه لوکاست: تداخل دارویی آشکاری ندارد - یکبار در روز ۱۰ میلی گرم (می تواند هر شب استفاده شود) - در کنترل علائم آلرژی فصلی می تواند معادل آنتی هیستامین های نسل دوم موثر باشد - در آسم مزمن خفیف، درمان جایگزین می تواند مونه لوکاست، کرومولین یا تنوفیلین باشد که بهترین گزینه مونه لوکاست می باشد.

- بتا آگونیست های طولانی اثر مانند سالمترو و فورمترو (طول اثر حداقل ۱۲ ساعت دارند) تنها باید در ترکیب با عوامل ضد التهاب خصوصا گلوکوکورتیکوئیدها استفاده شوند.

- برخی مدارک از سلامت بیشتر بودزونايد نسبت به دیگر گلوکوکورتیکوئیدها در دوران بارداری حمایت می نماید.

- قبل از افزایش سطح درمان (در بیمارانی که آسم آنها به خوبی کنترل نیست)، احتمال عدم رعایت صحیح دستور دارویی، عدم استفاده صحیح از اسپری های استنشاقی ویا وجود بیماری های دیگری چون ریفلاکس، سینوزیت و... را می باید در نظر گرفت.

- اگر علائم در یک دوره ۳ تا ۶ ماهه به خوبی کنترل باشد، باید جهت کاستن از داروهای تجویزی اقدام نمود - تصمیم در مورد کاستن از میزان دارو یا قطع آن (بتا آگونیست طولانی اثر یا گلوکوکورتیکوئید) از بیماری تا بیمار دیگر می توند متفاوت باشد - در صورت استفاده از دوز متوسط + بتا آگونیست طولانی اثر، در ابتدا باید بتا آگونیست طولانی اثر را قطع نمود - هنگام کاستن از دوز گلوکوکورتیکوئید، دوز دارو باید در مقادیر ۲۵ تا ۵۰ درصد و در فواصل ۳ ماهه یا بیشتر کاسته شود (تا پائین ترین دوزی که بیمار در حالت کنترل مناسب قرار داشته باشد)

-بیمارانی که آسم تهدید کننده حیات را تجربه می نمایند.
-بیماری که به بستری شدن در بیمارستان یا بیشتر از دوبار متوالی استفاده از کورتیکواستروئید خوراکی نیاز پیدا می کنند.
-بزرگسالان و اطفال بالای ۵ سال که نیازمند درمان گام چهارم یا بالاتر می گردند. همچنین کودکان زیر ۵ سالی که نیازمند درمان گام سوم یا بالاتر می گویند.
- آسمی که علیرغم یک درمان فعال ۳ تا ۶ ماهه و مانیتورینگ مناسب کنترل نگردند.

-بیمارانی که به درمان پاسخ نمی دهند.
-تشخیص آسم نامعلوم باشد.
-وضعیت های همراهی که کنترل بیماری را پیچیده تر می نمایند(مانند پولیپ بینی، سینوزیت مزمن، رینیت شدید، اختلال در عملکرد طناب صوتی، COPD و...)

همچنین وضعیت های احتمالی دیگر جهت ارجاع عبارتند از:
-بزرگسالان و اطفال بالای ۵ سال که نیازمند درمان گام سوم یا بالاتر می گردند. همچنین کودکان کمتر از ۵ سال که نیازمند درمان گام دوم و بالاتر می گردند.
-جائی که به نظر می رسد عوامل شغلی، فاکتورهای شروع کننده بیماری هستند.

- بیمارانی که مشکلات روانی در کنترل آسم آنها ممانعت ایجاد می نمایند و یا بیمارانی که نیازمند ارجاع به پزشک متخصص دیگر بدلیل مشکل ثانوی می شوند.

در پایان، برخی نکات قابل استفاده در مورد برخی داروهای مذکور در جدول فوق، به شرح زیر، ذکر می شود:

* سالبوتامول استنشاقی: شروع اثر (۵ دقیقه) - متوسط دوره اثر (۴ تا ۶ ساعت) - قابل استفاده بعنوان پیش گیری از عوامل قابل پیش بینی ایجاد کننده آسم و برونکو اسپاسم ناشی از فعالیت (۱۰ تا ۲۰ دقیقه قبل از تماس با عوامل یا قبل از فعالیت استفاده شود)

* ایپرآتروپیوم بروماید: آنتی کولینرژیک - به عنوان جایگزین بتا آگونیست کوتاه اثر در کنترل علائم حملات آسم، به جز در شرایط خاص (تاکای آریتمی ناشی از بتا آگونیست کوتاه اثر یا مصرف مهارکننده های مونوآمین اکسیداز) توصیه نمی شود - شروع اثر آهسته تر از سالبوتامول (۱۵ تا ۲۰ دقیقه) و نیز اثر گشادکنندگی کاملا پائین تر به جز در مرحله حاد حملات آسمی شدید، در ترکیب با سالبوتامول از سالبوتامول به تنهایی برتر نمی باشد.

* کرومولین: داروی جایگزین برای جلوگیری از برونکواسپاسم ناشی از فعالیت یا پیش گیری از علائم ناشی از تماس با آلرژن - مزیت آن فقدان عوارض جانبی قابل ذکر می باشد - زمان استفاده ۱۰ تا ۲۰ دقیقه قبل از فعالیت یا تماس با آلرژن - زمانی که با بتا آگونیست کوتاه اثر استفاده شود می تواند اثر محافظتی بیشتری فراهم آورد.

* تنوفیلین: بدلیل اثر ضد التهابی خفیف، عوارض جانبی، فاصله کم بین

2014 UpToDate

Usual doses of combination inhaled glucocorticoids and long-acting beta-agonists for the treatment of asthma in adolescents age 12 and older and adults

Medication	Low dose	Medium dose	High dose
Budesonide/formoterol HFA			
80 mcg-4.5 mcg	puffs twice a day 2		
160 mcg-4.5 mcg		puffs twice a day 2	
Fluticasone/salmeterol HFA			
50 mcg-25 mcg	2 puffs twice a day		
125 mcg-25 mcg		2 puffs twice a day	
250 mcg-25 mcg			2 puffs twice a day

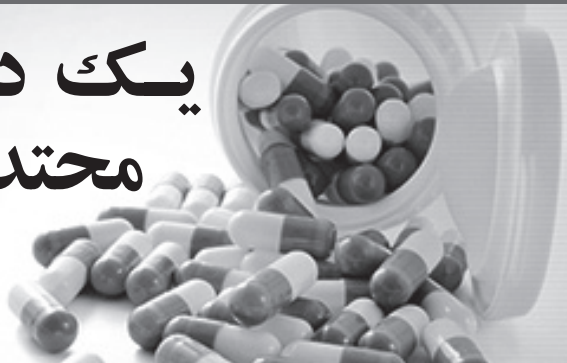
Do not exceed the maximum number of puffs per day listed in the table due to the risk of toxicity from an excess dose of salmeterol or formoterol.

Estimated comparative daily doses for inhaled glucocorticoids in adolescents and adults

Drug	Low dose	Medium dose	High dose
Beclomethasone HFA	100 to 300 mcg	300 to 600 mcg	>600 to 1200 mcg
50 mcg per puff			
250 mcg per puff			
Budesonide DPI	200 to 600 mcg	600 to 1200 mcg	>1200 to 1600 mcg
100 mcg per inhalation	(2 to 6 inhalations)		
200 mcg per inhalation	(1 to 3 inhalations)	(3 to 6 inhalations)	(7 to 8 inhalations)
400 mcg per inhalation	(1 inhalation)	(2 to 3 inhalations)	(4 inhalations)
Fluticasone HFA	100 to 300 mcg	300 to 500 mcg	>500 to 1000 mcg
50 mcg per puff	(2 to 6 puffs)		
125 mcg per puff	(2 puffs)	(3 to 4 puffs)	(5 to 8 puffs)
250 mcg per puff			(3 to 4 puffs)



یک دلیل دیگر برای محدود کردن تجویز آنتی بیوتیک ها «خطرات قلبی»



هشدار FDA در سال ۲۰۱۳

درمان آنتی بیوتیکی آگاه باشند، قاعدتا تمایل کمتری به دریافت چنین آنتی بیوتیک هائی از خود نشان خواهند داد. باید در نظر داشت که گزینه های آنتی بیوتیکی دیگری (به ویژه در بیماران مسن تر و یا آنهائی که در خطر حوادث قلبی عروقی قرار دارند) نیز برای بیماران وجود دارد.

بر پایه بررسی های صورت گرفته در ایالات متحده، نشان داده شده است که حدود ۵۰ درصد از بیماران این کشور که آنتی بیوتیک به ویژه از نوع وسیع الطیف آن را جهت سرفه حاد دریافت نموده اند نیاز به چنین درمانی نداشته اند. در گزارشی که اخیرا پایگاه اطلاع رسانی Medscape در این زمینه منتشر نموده است، آمده است که اگر ۵۰ درصد از ۴۰ میلیون تجویز آزیترومايسين در بیماران سرپائی در سال ۲۰۱۱ (در ایالات متحده) را غیر ضروری قلمداد کنیم، برپایه اطلاعات اخیر، می توان حدس زد که احتمالا ۴۵۶۰ مورد مرگ بدلیل عوارض این آنتی بیوتیک در آن سال رخ داده است.

اطلاعات حاصل از گروه بزرگی از بیماران، از نتیجه گیری اخیر که درمان با آزیترومايسين به طور مشخصی خطر آریتمی و مرگ را در ۵ روز اول درمان افزایش می دهد، حمایت می کند. بعلاوه نشان داده شده است که لووفلوکساسین نیز با یک افزایش مشخص از آریتمی و مرگ همراه بوده است (زمانی که با آموکسی سیلین مقایسه شده است).

در ماه مارس ۲۰۱۳، FDA هشدار صادر نمود، مبنی بر اینکه آزیترومايسين با خطر بالائی از آریتمی بالقوه کشنده به ویژه در بیماران در معرض خطر همراه است. این گزارش بیان می دارد که آزیترومايسين می تواند عامل QT Prolongation و Torsade de points باشد. این گزارش همچنین بیماران در خطر بالا را شامل، بیماران با فاصله QT طولانی، سطح سرمی پائین پتاسیم و منیزیم، برادیکاردی و آنهائی که داروهای آنتی آریتمی دریافت می دارند، می داند. همچنین بیماران مسن و آنهائی که در معرض بیماری های قلبی عروقی قرار دارند را باید مستعد وقوع این عارضه جانبی آزیترومايسين دانست. دیگر ماکرولیدها شامل کلاریترومايسين و اریترومايسين نیز میتوانند باخطر طولانی شدن فاصله QT همراه باشند، دو داروی اخیر با مهار متابولیسم کبدی برخی داروهای که طولانی شدن فاصله QT از عوارض آنهاست، می توانند به این مشکل دامن بزنند (بنابراین در نظر داشتن تداخلات دارویی احتمالی دو داروی مذکور ضروری است). همچنین خطر مشابهی در بیماران که با لووفلوکساسین درمان شده بودند مشاهده شده است.

باید در نظر داشت که مانند دیگر داروها، استفاده از آنتی بیوتیک ها نیز عاری از عوارض جانبی جدی نمی باشد. برای هر بیمار خطرات احتمالی و منافع درمان آنتی بیوتیکی را باید سنجید و بیماران را به عنوان جزئی از تصمیم سازی محسوب نمود. در صورتی که بیماران از احتمال وقوع خطرات جدی همراه با

به عنوان مثال به مطالعه زیر توجه فرمائید:

Analysis of 1.6 Million Antibiotic Prescriptions

In the VA analysis, Rao and colleagues studied 979 380 individuals who received an outpatient prescription of amoxicillin, 594 792 who received azithromycin, and 201 798 who were prescribed levofloxacin.

Veterans who received azithromycin had a significantly increased 48% higher risk of death and a 77% higher risk of cardiac arrhythmias in the first five days of treatment when compared with those treated with amoxicillin. These higher risks did not extend beyond day 5, but the researchers point out that azithromycin is a short-course antibiotic typically prescribed for five days only.

In contrast, those who received levofloxacin had a significantly increased risk of death and cardiac arrhythmia during all 10 days of treatment, although the risks were significantly higher in the first five days. The risk of death and cardiac arrhythmia was 149% and 143% higher in the first five days when compared with amoxicillin-treated patients and 95% and 75% higher, respectively, between day 6 and day 10.

The findings, conclude the researchers, "when taken in context of the traditional duration of drug treatment and the most common duration of antibiotic dispensed in our cohort, support the hypothesis of short-term increased risk during the dispensation cycle of the drug—ie, for azithromycin five days, for levofloxacin at least 10 days—when compared with amoxicillin."

در پایان باید متذکر شد که بر پایه تحقیق صورت گرفته در ایالات متحده، میزان تجویز آنتی بیوتیک در عفونت های دستگاه تنفس فوقانی از بیش از ۵۵ درصد در سال ۱۹۹۳ به ۳۵ درصد در سال ۲۰۰۴ کاهش یافته است. این کاهش نیز حاصل یک اطلاع رسانی گسترده به جامعه پزشکی و عامه مردم بوده است.

References

- 1.Rao GA, Mann JR, Shoaibi A, et al. Azithromycin and levofloxacin use and increased risk of cardiac arrhythmia and death. Ann Fam Med 2014; 12: 121-27.
- 2.Ray WA, Murray KT, Hall K, et al. Azithromycin and the risk of cardiovascular death. N Engl J Med 2012; 366:1881-90.

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 کشور می 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 زیر آورده شده است.

ترومبوز وریدی دارند، منع مصرف نسبی دارند. همچنین در بیمارانی که در خطر حوادث قلبی عروقی قرار دارند بهتر است از این داروها پرهیز شود و یا در حداقل مقدار کوتاه ترین زمان استفاده شوند، در این موارد ممکن است ناپروکسن مناسب ترین گزینه باشد، هرچند مطالعات اخیر هنوز این مورد را به اثبات نرسانده است (سازمان غذا و داروی آمریکا، اخیراً با ورود این موضوع به بروشور ناپروکسن موافقت نکرد).

بیمارانی که در خطر بالای peptic ulcer قرار دارند یک منع مصرف نسبی برای داروهای مذکور دارند (پیروکسیکام و ایندومتاسین می توانند بیشترین عوارض گوارشی را ایجاد نمایند)، مصرف همراه با غذا و آنتاسید می تواند عوارض گوارشی را کاهش دهد. 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، نفريت بينابينی حاد و امکان بروز نكروز حاد توبولی در بیمارانی که کاهش جریان خونرسانی به کلیه دارند می باشد، این داروها بدلیل تجمع مایعات در بیماران فشارخونی، نارسائی کلیوی و نارسائی قلبی، باید با احتیاط مصرف گردند. همچنین از دیگر عوارض این داروها می توان به سمیت کبدی (حتی در دوزهای نرمال)، گیجی و عدم توانائی در تمرکز و واکنش های آلرژیک اشاره نمود.

برخی بیمارانی که با آسپیرین دچار واکنش های افزایش حساسیتی و یا تشدید آسم می گردند ممکن است با این داروها نیز دچار همان واکنش ها می گردند.

د- تجویز NSAIDs تزریقی در سنین کمتر از ۱۴ سال (دیکلوفناک و پیروکسیکام تزریقی) و تجویز شکل داروئی 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 و تقلبی):

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.

نکته قابل تأمل 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 داروئی، 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 نوروپاتیک و نوسی سپتیک 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 دوزاژ صحیح:

به عنوان مثال می توان به تجویز دیکلوفناک، پیروکسیکام، ملوکسیکام و فنمیک 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 داروئی یکسان در یک نسخه:

مانند تجویز همزمان کپسول پیروکسیکام و نووافن (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 داروئی گروه داروئی مذکور، می توان به مواردی همچون کاهش اثر محافظتی قلبی عروقی آسپیرین (یک استثناء در این مورد داروی Celecoxib است)، کاهش اثر داروهای کاهنده فشارخون مانند دیورتیک ها، ACEI/ARB مانند انالاپریل و لوزارتان (این مورد با مهار کننده های قویتر آنزیم سیکلواکسیژناز مانند ایندومتاسین به شکل بارزتری می تواند رخ دهد)، افزایش اثر وارفارین و... اشاره نمود.

همچنین برخی موارد منع مصرف و احتیاطات مرتبط با این داروها بدین شرح است: در بیماران قلبی-عروقی، این داروها با اثر محافظتی آسپیرین مداخله کرده، ضمن امکان تشدید نارسائی قلبی، ممکن است فشار خون را نیز بالا ببرند. این داروها مقداری اثر پروترومبیک نیز دارند و در بیمارانی که سابقه

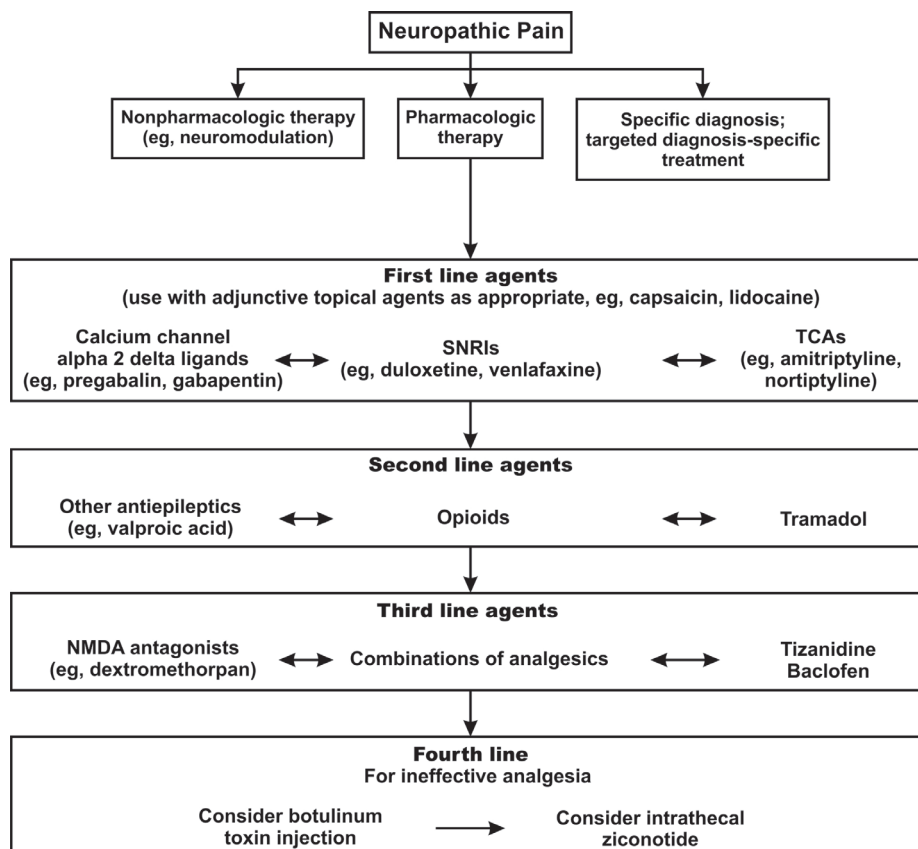
در پایان، برخی نکات قابل استفاده در مورد داروهای مذکور و استامینوفن، همچنین الگوریتم درمانی دردهای مزمن و جایگاه داروهای ضد درد و ضد التهاب غیر استروئیدی در آن، به شرح ذیل قابل ذکر است:

Drug	Usual analgesic dose and interval	Maximum dose per day ((mg	Role in therapy
Acetaminophen	325 to 625 mg every four to six hours, or 1000 mg every six hours up to three times per day	3000 mg	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، مقادیر کمتر از ۲۰۰۰ میلی گرم در روز عوارض جدی گوارشی را افزایش نمی دهد، امکان هپاتوتوکسیسیته در مصرف بیش از حد (حاد و مزمن)، عدم استفاده یا استفاده با مقادیر پائین در سالمندان و بیماران در خطر سمیت کبدی (حداکثر ۲۰۰۰ میلی گرم در روز)، تداخل دارویی با وارفارین (طولانی کردن INR) و داروهای القاء کننده سیستم آنزیمی CYP-۴۵۰ (افزایش ریسک التهاب کبدی)
Ibuprofen	400 mg every 4 to 6 hours	3200 acute, 2400 chronic	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 اسپیرین، مهار برگشت پذیر تجمع پلاکتی و افزایش زمان خونریزی، می تواند اثر کاردیوپروتکتیو دوزهای پائین اسپیرین جلوگیری نماید، خطر اندک گاستروپاتی شدید دوزهای کمتر از ۲۴۰۰ میلی گرم در افراد سالم
Naproxen	250 to 500 mg every 12 hours (naproxen base)	1250 acute, 1000 chronic (naproxen base)	یک انتخاب مناسب در دردهای التهاب حاد و مزمن در اکثر بیماران (زمانی که NSAIDs اندیکاسیون داشته باشد، در درمان اختلالات روماتوئیدی دوز تام می تواند تا ۱۵۰۰ میلی گرم افزایش یابد،
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)	Immediate release: 25 to 50 mg every eight to twelve hours Controlled release: 75 mg once or twice daily	150	یک جایگزین (نه گزینه خط اول) در درمان دردهای خفیف تا متوسط و حالت های التهابی حاد و مزمن، در مقایسه با دیگر داروهای همخانواده وقوع عوارض گوارشی و CNS به دفعات و شدت بیشتر رخ می دهد، مفید در درمان نقرس حاد و برخی انواع سردرد، بیماران به دقت انتخاب شده و جهت کاهش خطرات کلیوی و قلبی - عروقی پایش کردند
Ketorolac (intravenous (	Age <65 years and weight ≥50 kg: 15 to 30 mg IV Age ≥65 years or weight <50 kg: 15 mg IV every	Age <65 years and weight ≥50 kg: 120 mg per day for up to five days Age ≥65 years or weight <50 kg: 60 mg per day for up to five days	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 درد التهاب مزمن، افزایش خطر گاستروپاتی زمانی که بیش از ۵ روز استفاده شود، شکل خوراکی هیچ مزیتی نسبت به دیگر داروهای همخانواده ندارد. بیماران باید به خوبی هیدراته شده و بدون بیماری واضح کلیوی باشند.

Drug	Usual analgesic dose and interval	Maximum dose per day ((mg	Role in therapy
Meloxicam	7.5 to 15 mg every 24 hours	15	درمان درد والتهاب مزمن (استئوآرتریت و آرتریت روماتوئید)، دوز یکبار در روز می تواند مفید باشد، در دوزهای کمتر از ۵/۷ میلی گرم می تواند مهار کننده انتخابی COX-۲ باشد (مانند سلکو کسپب)، در دوزهای معمول عوارض جانبی مانند دیگر داروهای همخانواده می باشد
Piroxicam	10 to 20 mg every 24 hours	20	یک جایگزین (نه گزینه خط اول) در درمان درد والتهاب مزمن که به دیگر NSAID ها به خوبی جواب نمی دهد، امکان وقوع بالای گاستروپاتی خصوصاً در دوزهای بالای ۲۰ میلی گرم یا در بیماران مسن، در صورت تجویز مصرف همزمان داروهای گاستروپروتکتیو توصیه می شود
Mefenamic acid	250 mg every 6 hours	1000	یک جایگزین در کنترل درد حاد و دیسمنوره، اثر ضد التهابی اندک، برای دردهای مزمن توصیه نمی شود، بیش از ۷ روز در دردهای حاد و بیش از ۳ روز در دیسمنوره استفاده نشود.
Celec oxib	200 mg daily or 100 mg every 12 hours	400	کاهش نسبی در وقوع عوارض گوارشی در مقایسه با NSAID های غیر اختصاصی، خطرات کلیوی و قلبی - عروقی وابسته به دوز بوده و به نظر می رسد مشابه NSAID های غیر اختصاصی باشد

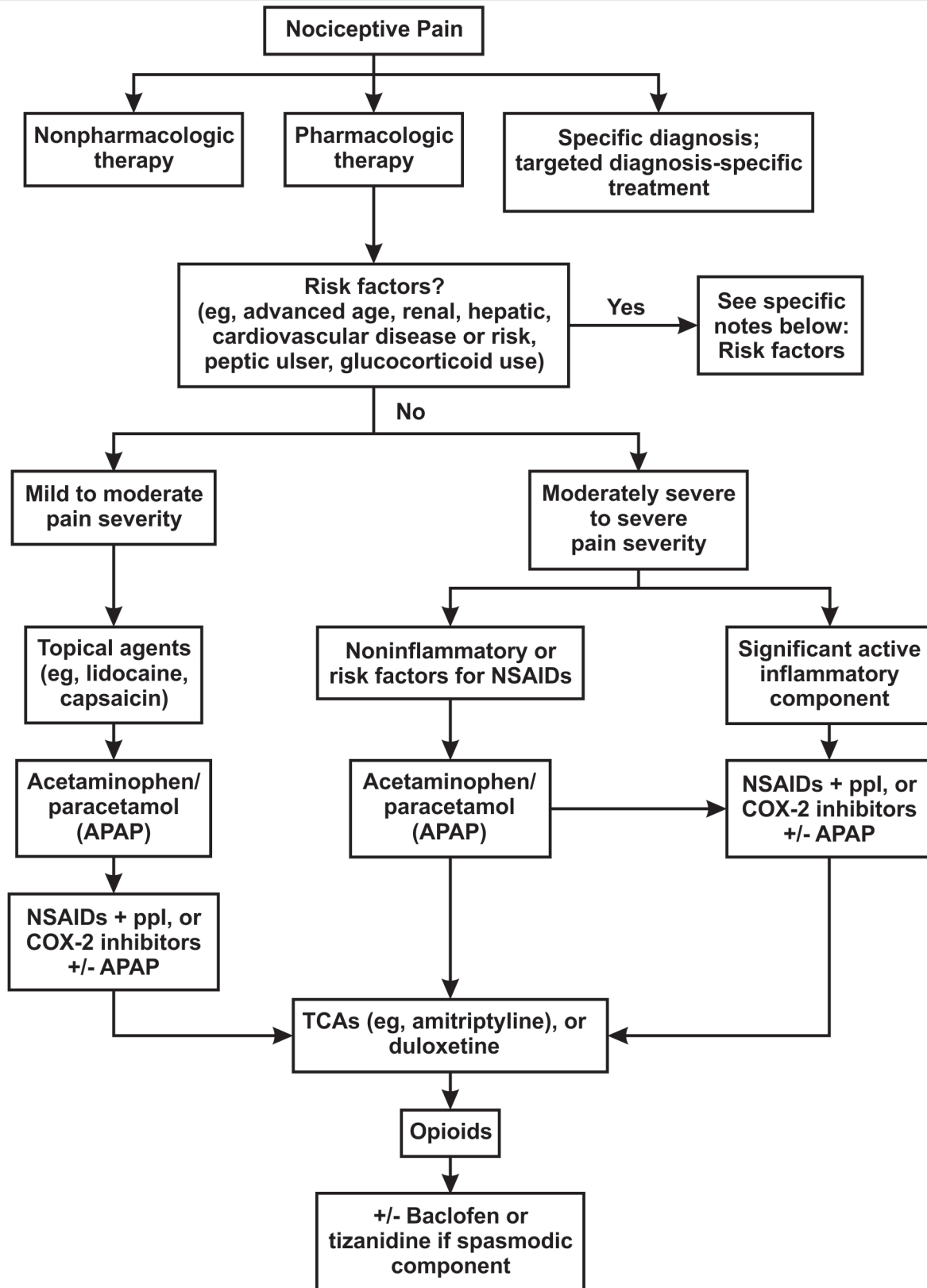
* NSAIDs می تواند با داروهایی چون آ.اس.آ، وارفارین، متوترکسات، داروهای کاهنده فشار خون، داروهای با اتصال پروتئینی بالا و... تداخل اثر داشته باشد.

Neuropathic pain: Pharmacologic approach



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

Neuropathic 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.



تداخلات داروئی، چگونگی وقوع و راههای پیشگیری

یکی از داروهای گیاهی با تداخلات شایع ST.gohn,s wort (به عنوان مثال، موجود در هاپیران) می باشد.

تداخلات داروئی شامل تداخلات فارماکوکینتیک و تداخلات فارماکودینامیک می باشد. تداخل فارماکوکینتیک، شامل تداخل در جذب، توزیع، متابولیسم و دفع دارو می باشد. در تداخل داروئی فارماکودینامیک، یک دارو اثر داروی دیگر را در محل اثر تغییر می دهد. تداخلات داروئی فارماکودینامیک شامل تداخلات جمععی (additive)، سینرژیستی و آنتاگونیستی می باشد.

همچنان که هرساله داروهای جدید وارد بازار داروئی می گردند، نیاز به داشتن اطلاعات داروئی به روز شامل آگاهی از موارد منع مصرف داروها، تداخلات و برهم کنش های دارو با دارو، دارو با غذا و دارو با تست های آزمایشگاهی، همچنین احتیاطات و هشدارهای مرتبط با دارو، عوارض جانبی مهم و... نیز اهمیت مضاعفی می یابد، تخمین زده می شود، ۵/۲ درصد از تمام مراجعات به اورژانس ناشی از عوارض جانبی قابل پیش گیری باشد. داشتن دانش کافی در مورد چگونگی وقوع تداخلات داروئی و راهکارهای پیش گیری از آنها می تواند از وقوع تداخلات داروئی که گاه مخاطره آمیز نیز می گردند، ممانعت نماید. تداخل داروئی به معنای تغییر اثر یک دارو در صورت تجویز همزمان با داروی دیگر است. تداخلات داروئی ناخواسته می تواند به صورت افزایش اثر (یا بروز سمیت داروئی) و یا کاهش کارایی دارو خود را نشان دهد. عوارض جانبی ناشی از تداخل داروئی، وابسته به وضعیت بیمار و داروی مورد نظر می باشد. وقوع عوارض جانبی ناشی از تداخلات داروئی، در بیمارانی که چندین دارو را همزمان مصرف می نمایند (پلی فارماسی)، سالمندان (که معمولاً از چند بیماری توأم رنج می برند)، اطفال، زنان (بویژه دوران بارداری و شیردهی)، افراد چاق، افراد دچار سوء تغذیه، افراد به شدت بیمار و بیماران پیوندی، محتمل تر خواهد بود.

برخی بیماری های زمینه ای که فرد را در معرض خطر بیشتری قرار می دهند شامل بیماری های قلبی عروقی (به ویژه نارسائی قلبی و آریتمی)، اختلال عملکرد کلیوی و کبدی، دیابت، صرع، بیماری های تنفسی (مثل آسم و COPD) و... می باشند. شایان ذکر است امکان وقوع تداخلات داروئی با داروهائی که اندیس درمانی پائینی دارند (فاصله دوز درمانی و دوز سمی آنها کم است) بیشتر است، برخی از این داروها عبارتند از: آمینوگلیکوزیدها، آنتی آریتمی ها، کاربامازپین، سیکلوسپورین، دیگوکسین، انسولین، لیتیوم، سولفونیل اوره ها، فنی توتین، تتوفیلین، ضدافسردگی های سه حلقه ای، هپارین، سدیم والپروات، وارفارین و...

همچنین، داروهای گیاهی نیز ممکن است باهم یا با داروهای معمول تداخل اثر داشته باشند، هرچند کمتر مطالعه شده اند و اطلاعات مربوط به این گونه تداخلات نیز کمتر وجود دارد.



۱- جذب:

ناشی از تغییر فلور میکروبی روده (ناشی از دیگر داروها) می باشد. تولید ویتامین K، متابولیسم دیگوسکین و جذب مجدد فراورده های استروژنی وابسته به حفظ عملکرد فلور میکروبی روده می باشد. بنابراین داروهائی که با فعالیت طبیعی فلور تداخل دارند ممکن است باعث بروز مشکلاتی از جمله موارد ذیل گردند:

اریترومایسین، تتراسایکلین و دیگر آنتی بیوتیک های وسیع الطیف با کاهش عملکرد فلور میکروبی روده منجر به کاهش تولید ویتامین K و در نتیجه افزایش تاثیر وارفارین و افزایش خطر بروز خونریزی می گردند.

همچنین ممانعت از متابولیسم دیگوسکین و افزایش خطر وقوع سمیت دیگوسکین وجود دارد.

و نیز کاهش جذب مجدد فراورده های استروژنی و افزایش احتمال شکست درمان با OCP می تواند رخ دهد.

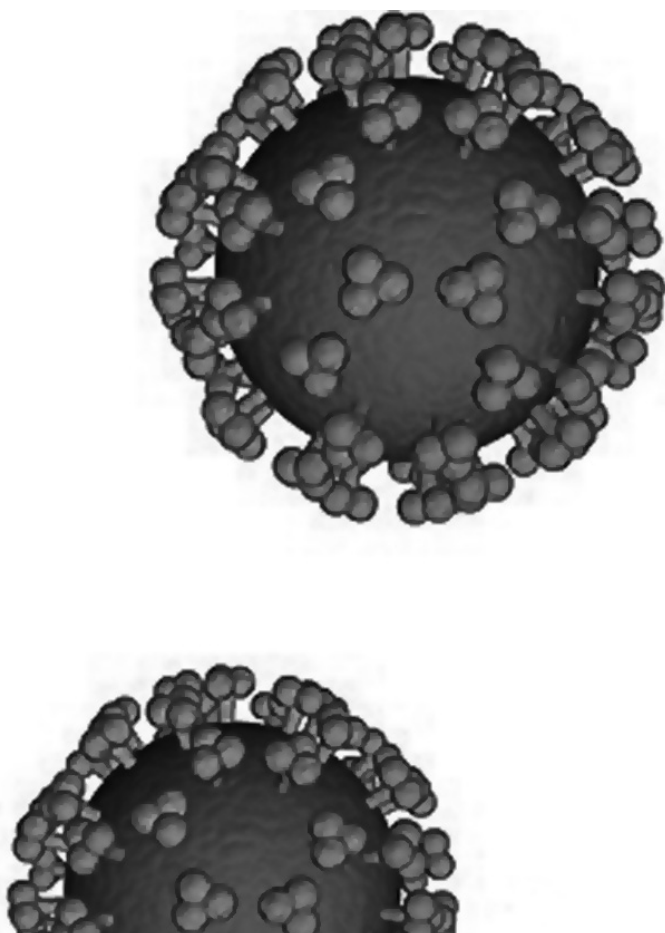
جذب گوارشی داروها ممکن است تحت تاثیر سایر عوامل قرار گیرند که به صورت همزمان مصرف می گردند، به عنوان مثال می توان به کاهش جذب تتراسایکلین ها، سیپروفلوکساسین، لووتیروکسین، مایکوفنولات موفتیل (سل سپت) و... در صورت مصرف همزمان با املاح آهن و کاهش جذب آلندرونات در مصرف همزمان با املاح کلسیم اشاره نمود. کلستیرامین، آنتاسیدهای مانند منیزیم هیدروکساید و آلومینیوم ام جی، همچنین سوکرالفیت، املاح معدنی و... از دیگر داروهائی هستند که می توانند جذب برخی داروهای دیگر را متاثر سازند. قابل ذکر است، باید میان سرعت جذب و میزان جذب تفاوت قائل شد، کاهش در سرعت جذب به ندرت اهمیت بالینی می یابد اما کاهش در میزان جذب اگر منتج به غلظت های سرمی پائین تر از حد درمانی شود، از نظر بالینی اهمیت زیادی دارد.

همچنین جذب برخی داروها تحت تاثیر PH می باشد، به عنوان مثال می توان به کتوکونازول و ایتراکونازول اشاره نمود که به PH اسیدی جهت جذب کامل نیاز دارد و مصرف همزمان آن با داروهای کاهنده ترشح اسید معده بدلیل بالا رفتن PH، منجر به کاهش جذب آنها می شود.

نکته دیگری که می توان بدان اشاره نمود، تغییر در سرعت یا میزان جذب، بدلیل تغییر در حرکات GI (ناشی از مصرف داروهای دیگر) است.

برخی داروها سرعت حرکات دستگاه گوارش را کم می نمایند، برخی داروها مانند داروهای محلول در چربی با کاهش حرکات دستگاه گوارش، بدلیل افزایش تماس با جایگاه های جذب در روده باریک، جذب بیشتری می یابند. از جمله داروهائی که حرکات دستگاه گوارش را کاهش می دهند می توان به داروهائی با خواص آنتی کولینرژیک مانند ضد افسردگی های سه حلقه ای، نارکوتیکها، فنوتیازین ها، اکسی بوتینین، تولترودین و... اشاره نمود. بر خلاف مورد مذکور برخی داروها از جمله متوکلوپرامید، اریترومایسین و مسهل ها می توانند با افزایش حرکات، منجر به کاهش جذب برخی داروها از جمله آنهائی که نیاز به تماس طولانی تر با جایگاه های جذب دارند (مانند داروهای پوشش روده ای دارند - EC - یا داروهای پیوسته رهش - SR -) و یا آنهائی که پنجره جذب دارند (مت فورمین) گردند.

آخرین موردی که می توان به آن اشاره نمود، تغییر در جذب داروها



۲- توزیع:

مکانیزم هائی که تداخل داروئی، به وسیله آن توزیع دارو را تغییر می دهند عبارتند از: رقابت برای باند شدن با پروتئین های پلاسما، جابجائی از جایگاه های اتصال بافتی و تغییر در سدهای بافتی موضعی مانند مهارکننده های P- گلیکو پروتئین در سد خونی مغزی. اگرچه رقابت برای پروتئین های پلاسما می تواند غلظت آزاد و بنابراین تاثیر دارو را افزایش دهد، ولی به علت افزایش جبرانی در میزان دفع دارو، این اثر غالباً موقتی بوده و به نظر می رسد اهمیت بالینی آن بطور غیر واقعی بیش از حد مورد تاکید قرار گرفته است.

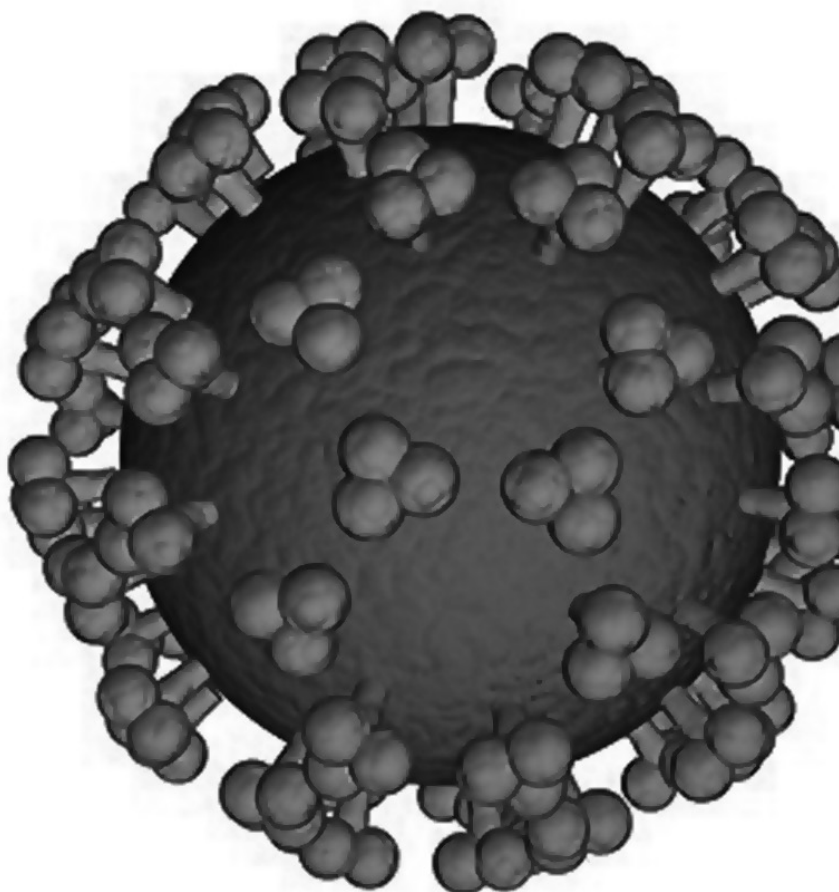
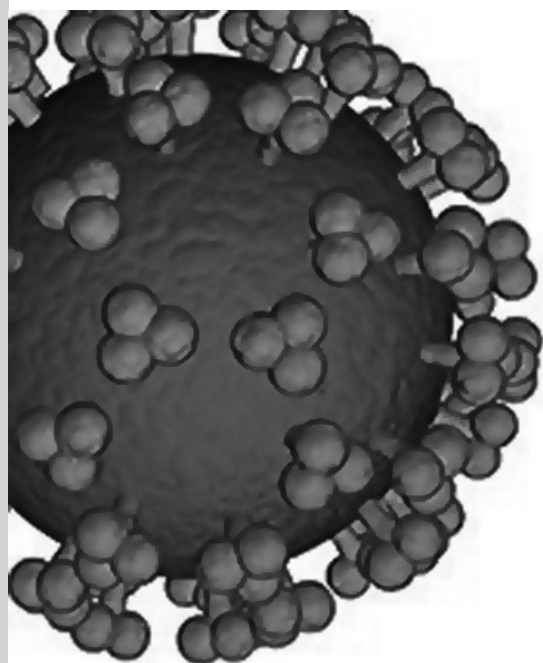
۳- متابولیسم:

متابولیسم داروها عموماً در سلولهای کبدی و دیواره روده باریک صورت می پذیرد. ایجاد تغییرات در دارو معمولاً منجر به شکل گیری ترکیباتی با کارائی کمتر یا بی تاثیر می شود، اما در برخی موارد نیز ممکن است، ترکیبات ثانویه فعال یا حتی سمی شکل بگیرد. متابولیسم در دوفاز انجام می گیرد. در فاز اول با واسطه آنزیم های سیتوکروم P450 (انواع متعددی از زیر آنزیم ها وجود دارد که هر کدام متابولیسم تنها تعدادی از داروها را انجام می دهد)، تغییراتی در ساختار دارو پدید می آید و در فاز دوم با اضافه شدن مولکول های محلول در آب مانند سولفات و گلوکورونیک اسید، مولکول های بزرگ و غیر فعال شکل گرفته و دفع می گردند.

متابولیسم داروها در کبد می تواند تحت تاثیر دیگر داروها قرار بگیرد به گونه ای که متابولیسم آنها تشدید شده یا کاهش یابد، این امر گاه می تواند به کاهش تاثیر یک دارو و در نتیجه شکست درمان منجر شده و گاه به افزایش غلظت پلاسمائی دارو و وقوع سمیت منجر

شود. تغییر در متابولیسم می تواند منجر به تغییرات جزئی یا بزرگ شود. القاء متابولیسم دارو توسط یک داروی ثانویه بین ۷ تا ۱۰ روز زمان نیاز دارد، همین مدت یا بیشتر نیز پس از قطع دارو جهت از بین رفتن تاثیر مورد نظر، زمان لازم است. اما مهار متابولیسم می تواند در تنها یک تا سه روز رخ دهد (زمانی که غلظت بافتی کافی ایجاد شود). داروهائی ضد صرعی همچون فنوباریتال، پیریمیدون، کاربامازپین و فنی توئین، همچنین ریفامپین، ST.gohn,s wort و... داروهائی هستند که موجب القاء آنزیمی می گردند. ریفامپین پس از چند دوز نیز می تواند القاء آنزیمی را باعث شود. برخی موارد ناشی از القاء آنزیمی که منجر به کاهش غلظت پلاسمائی شده (و گاه منجر به شکست درمان می شود) عبارتند از:

افزایش متابولیسم و در نتیجه کاهش کارائی داروهائی چون بتابلو کرها، کورتیکواستروئیدها، داکسی سایکلین، فراوردهای حاوی استروژن و... با فنوباریتال
افزایش متابولیسم داروهائی چون کورتیکواستروئیدها، داکسی سایکلین، فراورده های حاوی استروژن، هالوپریدول، سیکلوسپورین، تاکرولیموس، سیرولیموس و... در مصرف همزمان با کاربامازپین
افزایش متابولیسم داروهائی چون کورتیکواستروئیدها، سولفونیل اوره ها، تیوفیلین، فراورده های استروژنی، سیکلوسپورین و... با ریفامپین
از سوی دیگر از میان مهار کننده های شایع می توان به ماکرولید هائی همچون اریترومایسین و کلاریترومایسین و آزول های خوراکی مانند کتوکونازول و ایتراکونازول، سایمتدین، سیپروفلوکساسین، آمیودارون، آندروژنها، سیکلوسپورین، دیلتیازم، فلووکسامین، فورانو کومارین ها (موجود در گریپ فروت)، ایزونیاژید، مترونیدازول، مگزیتلین، نفازودون، امپرازول، پاروکستین، کینیدین، وراپامیل، وریکونازول، برخی داروهای ضد HIV و... اشاره نمود. مهار متابولیسم داروئی با داروهائی با اندیس درمانی پائین از اهمیت مضاعفی برخوردار است.



به مثال های مربوط به مهار متابولیسم و در نتیجه افزایش غلظت پلاسمائی (که گاه منجر به بروز سمیت داروئی میشود) توجه فرمائید:

مهار متابولیسم آزاتیوپرین توسط آلوپورینول کاهش متابولیسم لووستاتین، سیموستاتین و به درجات کمتر آتوروستاتین، مسدودکننده های کانال کلسیم، کاربامازپین، سیکلوسپورین، سیزاپراید و... با آزول های خوراکی مانند کتوکونازول و ایتراکونازول

کاهش متابولیسم تتوفیلین، کاربامازپین، سیزاپراید، مسدودکننده های کانال کلسیم، سیکلوسپورین، تاکرولیموس، سیرولیموس و... با ماکرولیدهای چون کلاریترومایسین و اریترومایسین

کاهش متابولیسم بنزودیازپین ها (اما نه لورازپام و اکسازپام)، تتوفیلین، ضد افسردگی های سه حلقه ای، کاربامازپین و... توسط سایمتدین

مهار متابولیسم و افزایش غلظت سرمی تتوفیلین با داروهای همچون سیپروفلوکساسین (امکان بروز تشنج)، فلووکسامین و...

افزایش غلظت سرمی دیگوکسین با داروهای مثل آمیودارون، کلاریترومایسین، داروهای تخلیه کننده پتاسیم، دیلتیازم، وراپامیل و... کاهش دفع لیتیموم با هیدروکلروتیازید و فوروزماید (و افزایش دفع با تتوفیلین)

افزایش خطر هایپرکالمی در مصرف همزمان دیورتیک های نگهدارنده پتاسیم مانند اسپرونولاکتون و تریامترن با برخی داروهای دیگر از جمله مکمل های حاوی پتاسیم

کاهش اثر داروهای مثل ACEI/ARB، فوروزماید، هیدروکلروتیازید با NSAIDS، همچنین کاهش اثر بتابلوکرها با داروهای ضد درد و ضد التهاب غیر استروئیدی به ویژه با ایندومتاسین و....

مصرف همزمان ماکرولیدها با داروهای مثل پیموزاید، سیزاپراید، ترفنادین و... منجر به افزایش غلظت پلاسمائی داروهای مذکور شده و احتمال وقوع QT prolongation و بروز آریتمی را پدید می آورد. موضوعی که دلیل جمع آوری ترفنادین از بازار داروئی و حذف سیزاپراید در بسیاری از مناطق گردیده است.

متابولیسم داروئی چون وارفارین می تواند توسط داروهای متعددی مهار شده و در نتیجه امکان وقوع خونریزی ناشی از افزایش اثر وارفارین پدید آید.

۴- دفع:

داروهای که اسید یا باز ضعیف می باشند، دفع آنها تحت تاثیر PH قرار می گیرند. اغلب داروها (به جز بیهوش کننده های استنشاقی) در ادرار یا صفرا دفع می شوند. تداخل در دفع دیگر داروها می تواند از ۳ طریق زیر رخ دهد:

تاثیر بر PH مایع توبولی کلیه، تاثیر بر سیستم انتقال فعال (برخی داروهای که ترشح توبولی آنها، یک راه عمده دفع آنهاست، در صورت مهار ترانسپورترهای مربوطه، غلظت سرمی آنها افزایش می یابد) و تاثیر بر جریان خون کبدی در RF، پروستاگلندین ها نقش مهمی در نگهداری جریان خون و عملکرد کلیوی دارد، بنابراین تجویز NSAIDS و کورتیکواستروئیدها با مهار سنتز پروستاگلندین های می تواند منجر به اختلال در دفع توبولار کلیوی شود. این نکته در بیماران هایپرتانسیو نیز اهمیت می یابد (NSAIDS)، شایع ترین داروهای هستند که در کنترل نامناسب فشار خون بیماران هایپرتانسیو نقش دارند، این داروها به جز بر خورداری از اثر سوء در کنترل فشارخون بالا، با اثر بسیاری از داروهای کاهنده فشارخون نیز تداخل اثر دارند) به مثال های زیر توجه فرمائید:

- نقش PH ادراری: سدیم بی کربنات یا پتاسیم سیترات، بدلیل

خاصیت قلیائی می توانند موجب افزایش دفع داروهای اسیدی همچون آسپرین، پنی سیلین و فتوباریتال گردند. از سوی دیگر آمونیوم کلراید و اسکوربیک اسید می توانند موجب افزایش دفع داروهای قلیائی مانند تری متوپریم (موجود در کوتریموکسازول)، کینیدین، مرفین و آمفتامین گردند.

- تغییر در انتقال فعال در توبول های کلیوی: تیازیدها با افزایش دفع سدیم اعمال اثر می نمایند، از آنجا که افزایش دفع سدیم منجر به کاهش دفع لیتیموم کربنات می شود، سمیت ناشی از لیتیموم می تواند رخ دهد. مورد مشابه می تواند در مصرف همزمان کینیدین - دیگوکسین نیز رخ دهد.

- تغییر در جریان خون کبدی: بیماری های کبدی و کاردیواسکولار (به ویژه در سالمندان) می تواند دفع داروها را متاثر سازد، برخی داروهای که دفع کبدی بالائی دارند (مانند مورفین، پروپرانولول و...) در نارسائی کبدی، بدلیل کاهش حذف، می توانند ایجاد مسمومیت داروئی نمایند.

- تداخلات فارماکودینامیک: تداخلات داروئی فارماکودینامیک می تواند منجر به کاهش یا افزایش اثرات بالینی عوامل داروئی شود، اگرچه سطح خونی این عوامل دچار تغییر نشود. تداخلات داروئی فارماکودینامیک می تواند additive یا synergistic باشد، در تداخل نوع نخست، دو دارو بر روی یک گیرنده یا یک فرایند تاثیر می گذارند (اضافه شدن اثر بنزودیازپین ها و باربیتوراتها در مصرف همزمان) و در نوع دوم، بر روی گیرنده ها یا فرایندهای متفاوت یا پیاپی تاثیر می گذارند (مانند تداخل نیترات ها و سیلدنافیل) همچنین برخی تداخلات آنتاگونیستی شامل تجویز همزمان یک بتا آگونیست و یک بتا بلوکر (سالبوتامول و پروپرانولول) در یک بیمار آسمی و یا تجویز همزمان آتروپین (آنتی کولینرژیک) با یک داروی کولینرژیک مانند بتانکول و یا تجویز همزمان لوودوپا، بروموکریپتین و کابرگولین (آگونیست های دوپامین) با آنتی سایکوتیک های کلاسیک (آنتاگونیست های دوپامین) از جمله ریسپریدون، فنوتیازین هائی مثل تری فلوپراز، پرفنازین و... می باشد.

از جمله تداخلات فارماکودینامیک، می توان به تداخل داروئی MAOI ها با داروهای آدرنرژیک، SSRIS، TCA و... که می تواند منجر به بروز سندرم سروتونین شود، اشاره نمود. همچنین سیزاپراید و کینیدین می توانند موجب بروز QT prolongation و منیزیم سولفات و مسدودکننده های کانال کلسیم می توانند موجب افزایش خطر سارس تنفسی گردند. یکی از تداخلات شایع فارماکودینامیک، تداخل سیلدنافیل با نیتراتها می باشد، که نباید باهم استفاده گردند، مگر آنکه امکان ایجاد فاصله ۲۴ ساعت، بین مصرف آنها وجود داشته باشد (سیلدنافیل، همچنین با برخی داروهای مهارکننده متابولیسم از جمله کلاریترومایسین و اریترومایسین، کتوکونازول و... تداخل فارماکوکینتیک دارد که در این موارد، راهکار می تواند کاهش دوز سیلدنافیل باشد).

سمیت ترکیبی: مانند سمیت دو داروی نفروتوکسیک که می تواند منجر به آسیب کلیوی شود، هرچند دوزهای هر کدام به تنهایی برای ایجاد آسیب کلیوی کافی نباشد. از سوی دیگر برخی داروها، سمیت داروهای دیگر برای یک عضو خاص را افزایش دهند، هرچند داروی افزاینده سمیت، خود سمیتی برای عضو مورد نظر نداشته باشد.

در پایان متذکر میشود، موارد فوق، تنها به عنوان نمونه ذکر شده اند و جهت اطلاع از تمام موارد تداخلات داروئی می توان به مراجع معتبر، رجوع نمود.

