



# متوقف کننده های سرفه



دکتر فریدون سیامک نژاد

## مقدمه

در سال‌های اخیر بر خلاف بسیاری از گروه‌های دارویی، تغییر مهمی در مواد متشکله ترکیبات ضد سرفه بوجود نیامده است. اگر چه درمان سرفه در صورتیکه داروی انتخابی منطقی و برای رفع علائم ویژه انتخاب شود مؤثر خواهد بود، تعدادی از پزشکان و داروسازان،

تأثیر داروهای ضد سرفه را مورد تردید قرار داده‌اند. کتاب فرمولر ملی انگلستان (BNF) نیز ارزش درمانی اینگونه ترکیبات را زیر سؤال برده است.

در اکثر مناطقی که خوددرمانی شایع‌تر است، تأثیر دارونمایی (Placebo) داروها، نقش معنی‌داری در انتظارات بالای مصرف -



کنندگان داروهای ضد سرفه ایفا می‌کند، که اثر بخشی آنها بوسیله تولیدکنندگان تبلیغ می‌شود.

❧ با وجود اثر خوب مرفین در تسکین سرفه، امروزه بواسطه استفاده غیر مجاز از آن، تقریباً از تمام ترکیبات ضد سرفه حذف شده است. ❧

لازم به تذکر است که چنانچه دارو اثری بیش از دارونما (Placebo) داشته باشد، به مراتب بهتر خواهد بود.

انتخاب دارو بستگی به نوع سرفه دارد که متوقف‌کننده‌های سرفه، جهت درمان سرفه‌های خشک همراه با تحریک (خراش و سوزش) بکار می‌روند.

#### متوقف‌کننده‌های سرفه (Suppressants)

این ترکیبات شامل دو گروه مخدرها (opioids) و آنتی‌هیستامین‌ها می‌باشند که به عنوان ضد سرفه در محصولات دارویی بکار می‌روند.

#### الف: مخدرها (opioids)

ترکیبات این گروه عبارت از کدئین، فولکودین، دکسترومتورفان و مرفین هستند. در گذشته مرفین در تنتورها یا عصاره‌های ضد سرفه استفاده می‌شده است. با وجود اثر خوب مرفین در تسکین سرفه، امروزه بواسطه

استفاده غیر مجاز از آن، تقریباً از تمام ترکیبات ضد سرفه حذف شده است. از طرفی فولکودین نیز در لیست دارویی فعلی ایران موجود نیست. بنابراین در این قسمت کدئین و دکسترومتورفان را مورد بررسی قرار می‌دهیم.

#### کدئین فسفات

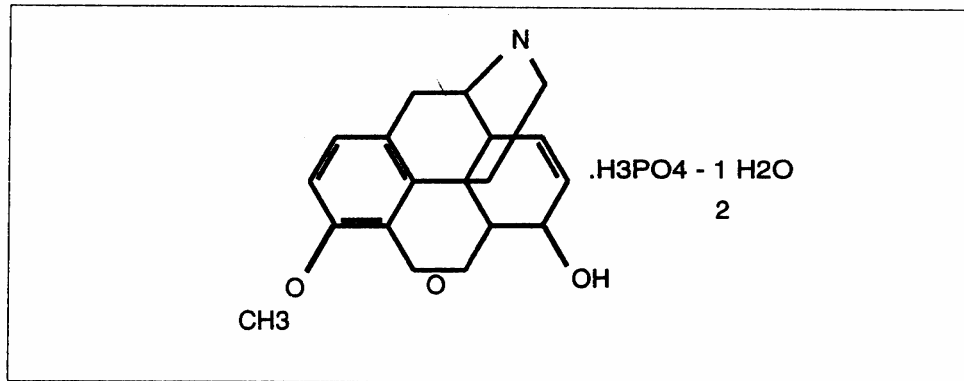
کدئین فسفات یک مسکن اپیوئیدی (مخدر) است که همراه با بسیاری از مسکن‌های غیر اپیوئیدی در ترکیبات دارویی بکار می‌رود. کدئین یکی از آکالوئیدهای تریاک است که بمنظور مصارف دارویی، از متیلاسیون مرفین

❧ کدئین یکی از آکالوئیدهای تریاک است که به منظور مصارف دارویی، از متیلاسیون مرفین بدست می‌آید. ❧

بدست می‌آید. به همین دلیل به آن متیل مرفین نیز می‌گویند. یک گرم آن در ۴ میلی لیتر آب و ۳۲۵ میلی لیتر الکل اتیلیک محلول است.

#### طرز اثر

آکالوئیدهای تریاک با اثر روی مرکز سرفه در بصل‌النخاع باعث تخفیف سرفه می‌شوند. اگر چه هر دو ایزومر راست‌گرد و چپ‌گرد مخدرها دارای اثر ضد سرفه هستند، لیکن تنها مصرف فرم چپ‌گرد آنها ایجاد وابستگی (اعتیاد) می‌کند.



Codeine phosphate

### موارد مصرف

جهت درمان سرفه‌های خشک و بدون خلط مصرف می‌شود. عفونت دستگاه تنفس فوقانی باعث التهاب و تحریک گلو و نای می‌شود. مغز انسان تحریک فوق را به عنوان شیئی خارجی تلقی کرده و در واقع سرفه عکس‌العملی یا

❧ قسمتی از کدئین در بدن دمتیله شده و تبدیل به مرفین می‌شود. این مسأله احتمالاً فعالیت ضد سرفه کدئین را توجیه می‌کند. ۶۶

کوشش برای از بین بردن این ادراک و دفع شیئی خارجی است. طولانی شدن سرفه نه تنها عکس‌العمل مفیدی نیست، بلکه واکنشی نامناسب بوده و باید متوقف شود.

به هر حال این مکانیسم توجیهی برای متوقف کردن سرفه با داروهای ضد سرفه می‌باشد. علاوه بر کاربرد آن به عنوان ضد

سرفه، همراه با سایر مسکن‌ها نیز برای دستیابی به حداکثر کاهش درد مصرف می‌شود.

### مقدار مصرف

مقدار مصرف کدئین در سنین مختلف به شرح زیر است:

- ۱- بزرگسالان ۱۵ تا ۳۰ میلی‌گرم، سه الی چهار بار در روز.
- ۲- کودکان ۵ تا ۱۲ ساله، نصف میزان مصرف بزرگسالان.
- ۳- کودکان ۱ تا ۵ ساله، ۳ میلی‌گرم سه الی چهار بار در روز.
- ۴- مصرف کدئین در کودکان زیر یکسال توصیه نمی‌شود.

### عوارض جانبی و احتیاط‌ها

قسمتی از کدئین در بدن دمتیله شده و تبدیل به مرفین می‌شود. این مسأله احتمالاً فعالیت ضد سرفه کدئین را توجیه می‌کند. همچنین این مسأله

همزمان آن با سایر داروهای مضعف CNS ممکن است اثرات مضعف CNS و تنفسی، تسکین و کم شدن فشار خون ناشی از کدئین را تشدید کند. ولی در مقادیر ضد سرفه، مخدرها تداخل مهمی با سایر داروهای مورد مصرف بیمار ندارند. لازم به یادآوری است که کینیدین می تواند اثر ضد درد کدئین را مهار کند.

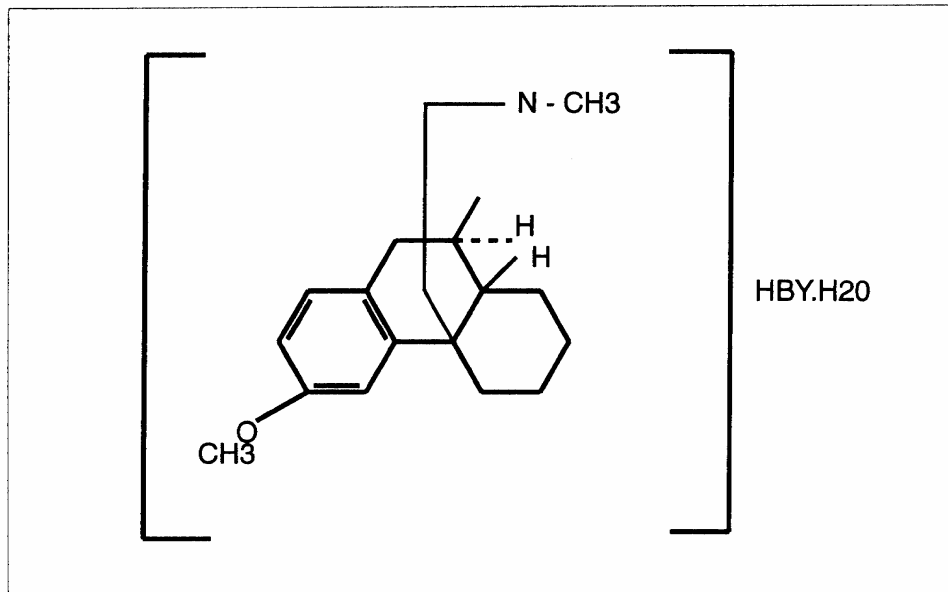
### دکسترومتورفان

دکسترومتورفان یک دکستروایزومر غیر اوپیوئیدی لوومتورفان (مسکن مخدر) است که به مقدار وسیعی برای درمان سرفه مصرف می شود. دکسترومتورفان بشکل هیدروبروماید کاربرد داشته، یک گرم آن در ۶۰ میلی لیتر آب و

عامل ایجاد تسکین، دپرسیون تنفسی، یبوست و اعتیاد می باشد. کدئین در بیماران ناتوان یا سالخورده به دلیل حساسیت این افراد نسبت به عوارض جانبی و اثرات درمانی آن، و همچنین در بیماران مستعد به اعتیاد جسمی یا روانی باید با احتیاط مصرف گردد. باید توجه داشت که کدئین نیز مانند مرفین بستگی به مقدار مصرف آن، باعث بروز عوارض شبیه به عوارض آزادشدن هیستامین (واکنشهای حساسیتی شدید) در بدن می شود.

### تداخل های دارویی

اگر چه مخدرها از جمله کدئین با بسیاری از داروها تداخل داشته و بطور مثال مصرف



Dextromethorphan hydrobromide

۱۰ میلی لیتر الکل اتیلیک محلول است.

ساعت یا بیشتر، حداکثر ۶۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت.  
 ۳- کودکان ۱ تا ۶ سال، ۲/۵ تا ۵ میلی گرم، هر ۴ ساعت، حداکثر ۳۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت.

### طرز اثر

مکانیسم اثر دکسترومتورفان ناشناخته است، ولی این ترکیب و متابولیت اصلی آن یعنی دکستروورفان (dextror Phan) دارای اثر

●● دکسترومتورفان در سرفه‌های خشک همراه با تحریک بسیار مؤثر بوده، و اثر آن با مقادیر ۱۵ تا ۶۵ میلی گرم دو بار در روز، بیشتر از دارونما است. ●●

متوقف‌کننده سرفه غیر اوبیوئیدی هستند. لازم به یادآوری است که دکسترومتورفان و متابولیت آن دکستروورفان فاقد اثر ضد درد یا اثر تضعیف تنفسی در حیوانات هستند.

### موارد مصرف

دکسترومتورفان در سرفه‌های خشک همراه با تحریک بسیار مؤثر بوده، و اثر آن با مقادیر ۱۵ تا ۶۵ میلی گرم دو بار در روز، بیشتر از دارونما (placebo) است. زمان اثر آن بین ۳ تا ۸ ساعت است که بستگی به مقدار مصرف آن دارد.

### مقدار مصرف

مقدار مصرف دکسترومتورفان بصورت زیر است:

- ۱- بزرگسالان ۱۰ تا ۲۰ میلی گرم، هر ۴ ساعت
- ۲- کودکان ۶ تا ۱۲ سال، ۵ تا ۱۵ میلی گرم هر ۴

### عوارض جانبی و احتیاط‌ها

مصرف این دارو در بیماران مبتلا به آسم و سایر اختلالات تنفسی که ترشحات غلیظ دارند، باید با احتیاط همراه باشد، زیرا ممکن است حرکت و جابجایی ترشحات را مختل سازد. سرگیجه، خواب‌آلودگی، تهوع و استفراغ در اثر مصرف دکسترومتورفان گزارش شده است.

### تداخل‌های دارویی

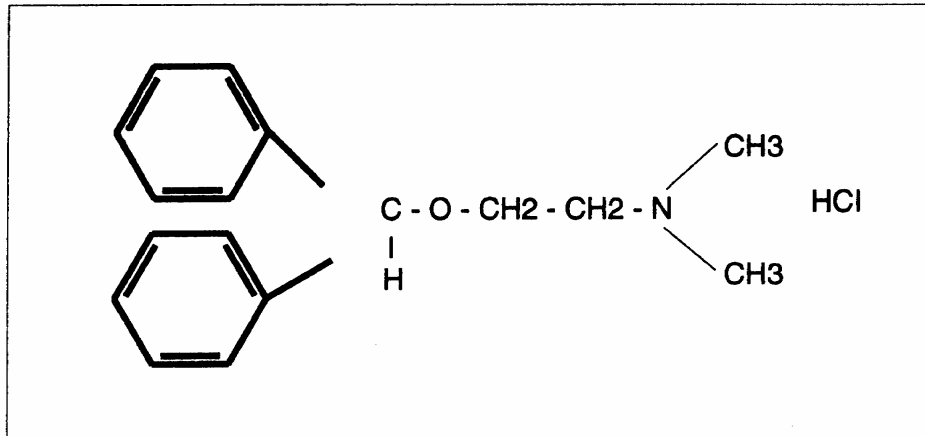
مصرف هم زمان این دارو با مهارکننده‌های مونوآمین اکسیداز (MAOI) مثل ایزوکربوکسازید ممکن است موجب تهوع، کمی فشار خون، هیجان، افزایش حرارت بدن و اغماء گردد. دکسترومتورفان باید حداقل دو هفته بعد از قطع مصرف MAOI تجویز شود.

### اشکال دارویی

دکسترومتورفان به شکل قرص (۱۵ میلی گرمی)، قطره (۴ میلی گرم در یک میلی لیتر) و شربت (۱۵ میلی گرم در ۵ میلی لیتر) در لیست دارویی ایران وجود دارد.

### ب: آنتی هیستامین‌ها (Antihistamins)

مهمترین ترکیب این گروه که در بسیاری از اشکال دارویی ضد سرفه وجود دارد،



Diphenhydramine. Hcl

دی فن هیدرامین است.

بی حس کننده موضعی است.

#### دی فن هیدرامین

دی فن هیدرامین یک مهارکننده گیرنده  $H_1$  هیستامین است که بشکل هیدروکلراید کاربرد دارد. این ترکیب از طریق سنتز شیمیایی بدست آمده، یک گرم آن در ۲ میلی لیتر الکل اتیلیک و یک میلی لیتر آب محلول است.

#### طرز اثر

دی فن هیدرامین یک آنتی هیستامین از گروه اتانول آمین است که از طریق رقابتی عمل می کند، اگر چه موجب مهار قابل برگشت هیستامین در محل های گیرنده  $H_1$  نیز می گردد، بنابراین مانند تمام آنتی هیستامین های مهارکننده گیرنده  $H_1$ ، دارای اثر خواب آور، آنتی کلینرژیک و

#### موارد مصرف

دی فن هیدرامین جهت درمان سرفه های خشک و بدون خلط مصرف می شود. این ترکیب به صورت مرکزی و محیطی، مسیرهای عصبی

●● **دی فن هیدرامین یک مهارکننده گیرنده  $H_1$  هیستامین است که بشکل هیدروکلراید کاربرد دارد.**

درگیر سرفه را مهار می کند. اثر تسکینی و آرام بخشی آن نیز در موقع مصرف مهم است، زیرا چنانچه قبل از خواب خورده شود، باعث تسکین سرفه به هنگام خواب خواهد بود. دی فن هیدرامین همچنین موجب بروز عوارض



### تداخل دارویی

اثرات تسکینی داروهای ضد اضطراب خواب آور و ضد افسردگی ها، یا آنتی هیستامین ها احتمالاً افزایش می یابند. همچنانکه اثرات ضد موسکارینی آنها با عوارض جانبی داروهای همچون بنزهگزول، اورفنادین، ضد افسردگی های سه حلقه ای و فنوتیازین ها نیز احتمالاً افزایش می یابد.

### چگونگی نگهداری

محلول های تزریقی و الکزیدی فن هیدرامین به نور حساسیت دارند و باید از نور محافظت شوند.

### اشکال دارویی

دی فن هیدرامین به شکل کپسول ۲۵ میلی گرمی، قرص خط دار ۵۰ میلی گرمی، الکزیر (۱۲/۵ میلی گرم در ۵ میلی لیتر) و آمپول (۵۰ میلی گرم در میلی لیتر) وجود دارد. ضمناً شربت دی فن هیدرامین کامپاند حاوی این ترکیب همراه با آمونیوم کلراید، سدیم سیترات و منتول می باشد.

### منابع:

- ۱ - سیامک نژاد - فریدون: داروهای ضد سرفه OTC - ماهنامه دارویی رازی (۱۱) - آذر ۷۵: ۲۶-۳۵.
2. Dollery C(ed.) Therapeutic drugs First ed. Vol.1 London - churchill Livingstone - 1991: C28, D30, D48.
3. E.F. Reynolds J(ed.) Martindale 31 ed. - London - Royal Pharmaceutical Society - 1996: 30.

آنتی کلینرژیکی خواهد شد. در عین حال ترشحات برونش و بینی را نیز خشک می کند که در بعضی از حالات مفید می باشد.

### مقدار مصرف

- ۱ - بزرگسالان، ۲۵ میلی گرم هر ۴ تا ۶ ساعت.
- ۲ - کودکان ۶ تا ۱۲ ساله، ۱۲/۵ میلی گرم هر ۴ تا ۶ ساعت، حداکثر ۵۰ میلی گرم در روز.
- ۳ - کودکان ۲ تا ۵ ساله، ۶/۲۵ میلی گرم هر ۴ تا ۶ ساعت، حداکثر ۲۵ میلی گرم در روز.

### عوارض جانبی و احتیاط ها

عوارض جانبی شامل خواب آلودگی، اثرات آنتی کلی نرژیکی (خشکی دهان و احتباس ادرار)، بیبوست و تاری دید است. چون افراد سالخورده بیشتر مستعد این عوارض هستند، لذا ترکیبات

**اثرات تسکینی داروهای ضد اضطراب خواب آور و ضد افسردگی ها، یا آنتی هیستامین ها احتمالاً افزایش می یابند.**

حاوی آنتی هیستامین ها در افراد مبتلا به گلوکوم و افرادی که مشکل بزرگی پروستات دارند توصیه نمی شود. تحریک تناقض آمیز و خلاف انتظار سیستم اعصاب مرکزی نیز بخصوص در اطفال می تواند رخ دهد. همچنین مواردی از هذیان گویی با مصرف آنتی هیستامین ها گزارش شده است.