

# پرسش و پاسخ علمی

دکتر مرضی ثمینی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲۶۴ - خانم مریم رضوانی از تهران پرسیده‌اند که تالیدومید امروزه در چه مواردی مورد مصرف دارد؟

خدمت خانم مریم رضوانی عرض می‌کنیم که این دارو در اریتمانودوزوم لپروزوم (ENL)، هم درمان تظاهرات پوستی ENL و هم به‌عنوان درمان نگهدارنده برای جلوگیری و خاموش کردن تظاهرات پوستی عود ENL به‌کار می‌رود و این تنها مورد مصرف تأیید شده توسط FDA می‌باشد و در مواردی نیز مورد مصرف پیدا کرده که توسط FDA تأیید نشده‌اند. به‌عنوان مثال در درمان لوپوس اریتماتوز دیسکوئید (صفحه‌ای)، بیماری پیوند علیه بیمار (graft vs. host disease = GVH) و زخم‌های آفت دهانی در بیماران با سیستم ایمنی مختل به‌کار می‌رود. مکانیسم دارو به‌عنوان لپرواستاتیک احتمالاً کاهش التهاب توسط تعدیل سایتوکین‌ها است. غلظت  $TNF - \alpha$  را در بیماران مبتلا به ENL کاهش می‌دهد.

۲۶۵ - آقای کریم عبدالله‌زاده از زنجان پرسیده‌اند که غلظت خونی مؤثر و سالم تئوفیلین چقدر است و اگر به بالاتر از این غلظت برسد چه عوارضی ایجاد می‌کند؟

در پاسخ آقای عبدالله‌زاده باید بگوییم که معمولاً غلظت خونی درمانی تئوفیلین ۱۰ تا ۲۰

آنچه در این شماره می‌خوانید:

۱ - پاسخ به سؤال خانم مریم رضوی درباره موارد مصرف امروزی تالیدومید (سؤال شماره ۲۶۴).

۲ - پاسخ به سؤال آقای کریم عبدالله‌زاده درباره غلظت خونی مؤثر و سالم تئوفیلین و عوارض جانبی غلظت‌های بالاتر (سؤال شماره ۲۶۵).

۳ - سؤالات خانم دکتر روشنگر ارسنی درباره مقاله «درمان بیماران سالمند» نوشته آقای دکتر عباس پوستی (سؤالات شماره ۲۶۶ تا ۲۷۶).

۴ - پاسخ به سؤال خانم اشرف صادق‌زاده درباره موارد مصرف و دوز هیدروکسی‌اوره در درمان سرطان (سؤال شماره ۲۷۷).

۵ - پاسخ به سؤال خانم نسرین کریمی درباره herbal preparations برای کم کردن وزن (سؤال شماره ۲۷۸).

۶ - پاسخ به سؤال آقای علی دانا درباره درمان ریشه‌کنی هلیکو باکتر پایلوری در بیماران مبتلا به non-ulcer dyspepsia (سؤال شماره ۲۷۹).

۷ - پاسخ به سؤال خانم رابعه سمیعی درباره سیلیمارین (سؤال شماره ۲۸۰).

۸ - تقاضای مجدد از نویسندگانی که از مقالات آن‌ها سؤالاتی توسط خوانندگان مطرح شده است.

۹ - پاسخ آقای دکتر مسعود آذرنگی به سؤال خانم دکتر سپیده نصف.

۱۰ - پاسخ به سؤالات مطرح شده توسط خانم دکتر مریم ابوفاضلی درباره مقاله آقای دکتر اسماعیلی و پرسش و پاسخ‌ها (سؤالات شماره ۲۸۱ تا ۲۸۲).

میکروگرم در میلی‌لیتر گزارش می‌شد ولی اخیراً نشان داده شده که غلظت خونی ۸ تا ۱۲ میکروگرم در میلی‌لیتر می‌تواند اثر درمانی کافی ایجاد کرده و خطر اثرات جانبی با این غلظت کمتر است. سمیت دارو معمولاً با افزایش جزیبی از ۲۰ میکروگرم در میلی‌لیتر ایجاد می‌شود ولی گاهی با غلظت‌های کمتر نیز اثرات جانبی ایجاد می‌شود. با فرآورده‌های سریع آزاد کننده غلظت درمانی ۱ تا ۲ ساعت پس از مصرف ایجاد می‌شود ولی با فرمولاسیون‌های آهسته آزاد کننده ۵ تا ۹ ساعت پس از مصرف ایجاد می‌شود. علائم مسمومیت شامل تهوع، استفراغ، اضطراب، بی‌خوابی، حملات تشنجی و آریتمی بطنی می‌باشند.

■ خانم دکتر روشنگر ارسی از تهران طی نامه‌ای به سردبیر مجله، دوازده سؤال درباره مقاله‌ای از مقالات چاپ شده در مجله رازی را مطرح و خواستار دریافت پاسخ از نویسنده مقاله شده‌اند. ذیلاً عین نامه خانم دکتر ارسی را چاپ می‌کنیم و از نویسنده محترم مقاله خواهشمندیم که پاسخ آن‌ها را به دفتر مجله تحویل یا ارسال فرمایند تا در شماره‌های آینده در پاسخ این سؤالات در مجله چاپ شوند. توضیح این که یکی از سؤالات مطرح شده چون مربوط به اشتباه چاپی در مجله بود حذف شده است.

سردبیر محترم مجله رازی

احتراماً اینجانب دکتر روشنگر ارسی که مدتی است آبونه مجله پرمحتوای رازی هستم و مرتب از مطالب این مجله استفاده می‌کنم مخصوصاً از بخش پرسش و پاسخ. در شماره اردیبهشت ۸۱ صفحات ۶ الی ۱۶

مقاله‌ای تحت عنوان درمان بیماران سالمند به قلم آقای دکتر پوستی نوشته شده است که من با مطالعه این مقاله به چند نکته برخوردیم که مایلیم با درج این نکات در پرسش و پاسخ جواب آن‌ها را از نویسنده محترم داشته باشم.

۲۶۶- در جدول ۱ صفحه ۷ آمده «سرم آلومین» (گرم / ۱۰۰ میلی‌لیتر) که می‌باید آلومین سرم نوشته می‌شد چون واحد آن نیز به این ترتیب است یعنی گرم مربوط به آلومین و میلی‌لیتر مربوط به سرم است.

۲۶۷- ستون اول صفحه ۸ آمده: قسمت‌های «آزاد غیر اتصالی» که صحیح به نظر نمی‌آید. دارو در خون یا به صورت متصل و یا آزاد است و به دنبال کلمه آزاد ذکر کلمه غیر اتصالی تکرار کلمه‌ای به همان معنی است.

۲۶۸- در همین ستون آمده: «داروهای قلبیایی» که مصطلح آن داروهای بازی است که در هیچ نوشته‌ای داروی قلبیایی معمول نیست.

۲۶۹- ستون دوم صفحه ۸ آمده که «کونژوگاسیون و گلوکوروئیداسیون» خود گلوکوروئیداسیون نوعی کونژوگاسیون است و از ذکر این دو به طور جداگانه به صورت فوق صحیح نمی‌باشد.

۲۷۰- در صفحه ۹ ستون دوم آمده است که «سالمند نسبت به گیرنده‌های  $\beta$  حساسیت کمتری دارد» که جمله صحیح نیست. سالمند می‌تواند نسبت به آنتاگونیست‌های گیرنده  $\beta$  حساسیت کمتری داشته باشد نه به گیرنده‌های  $\beta$ .

۲۷۱- در صفحه ۱۰ ستون اول آمده که «گیرنده‌های بارورسپتور» که صحیح نمی‌باشد. خود کلمه رسپتور به معنی گیرنده است و صحیح آن گیرنده‌های حساس به فشار می‌باشد. ۲۷۲- در صفحه ۱۰ و ۱۱ مرتباً از دو کلمه

با نوشتار «پولی فارماسی polypharmacy» استفاده شده است که نوشتن آن به فارسی باید به صورت پلی فارماسی باشد چون کلمه‌ای مثل polymer را به صورت پلی مر می‌نویسند نه پولی مر.

۲۷۳- در پایان ستون دوم صفحه ۱۰ آمده که: «گاهی بیماران نسبت به داروها ایدیوسنکرازی نشان می‌دهند و اغلب اوقات داروی تجویز شده برای درمان افراد مسن دارای اثرات جانبی می‌باشد. سؤال این است که در این جمله چه ارتباطی بین ایدیوسنکرازی و اثرات جانبی در افراد مسن وجود دارد. این بدیهی است که در افراد مسن دارو اثرات جانبی ایجاد می‌کند و بروز گهگاه ایدیوسنکرازی هم یک موضوع بدیهی است ولی چه ارتباطی بین ایدیوسنکرازی و مسن بودن هست. در این جمله مشخص نیست. لطفاً توضیح دهند.

۲۷۴- ستون دوم صفحه ۱۱ نوشته شده که اثرات جانبی یک دارو با واکنش نامطلوب دارو فرق دارد. «اثرات جانبی یک دارو می‌تواند ارثی و یا واکنش به خود فرآورده دارویی باشد» ولی روشن نشده: که یک اثر جانبی یا یک واکنش نامطلوب چه فرقی با هم دارند و اثرات جانبی یک دارو چگونه می‌تواند ارثی باشد لطفاً موضوع را شکافته و روشن‌تر توضیح بفرمایید.

۲۷۵- در صفحه ۱۲ ستون اول نوشته شده است «که تداخل دارو وقتی اتفاق می‌افتد که یک دارو در خواص کینتیک داروی دیگر دخالت کند» این جمله نشان می‌دهد که همه تداخل‌ها از این نوع هستند آیا واقعاً همه تداخل‌ها از نوع کینتیکی هستند یا دخالت فارماکودینامیکی بین داروها نیز می‌تواند منجر به بروز تداخل شود؟

۲۷۶- آیا به جای کلماتی مثل راکسیون، لیوفیلیک، تیتراسیون، تیتره کردن، کلینیسین، پسیکواکتیو و غیره کلمات فارسی زیبا و قابل فهم وجود ندارند که این چنین اصرار به کارگیری این کلمات می‌شود.

با احترام روشنکاری  
۲۷۷- خانم اشرف صادق زاده از اصفهان پرسیده‌اند که هیدروکسی اوره در درمان چه نوع سرطان‌هایی و با چه دوزی مصرف می‌شود.

این نوع دارو در درمان تومورهای سولید در بزرگسالان با دوز ۸۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم از راه خوراکی (کپسول‌های ۵۰۰ میلی‌گرمی) به صورت تک دوز هر سه روز یک بار یا ۲۰ الی ۳۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم از راه خوراکی به صورت تک دوز روزانه مصرف می‌شود. در درمان سرطان سر و گردن در بزرگسالان با دوز ۸۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت تک دوز هر سه روز یک بار مصرف می‌شود. در لوسمی میلویتیک مزمن (CML) و مقاوم در بزرگسالان ۲۰ تا ۳۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم از راه خوراکی به صورت تک دوز روزانه مصرف می‌گردد.

۲۷۸- خانم نسرین کریمی از اصفهان خواسته‌اند که درباره herbal preparations که برای کم کردن وزن به کار می‌روند صحبت کنیم.

فرآورده گیاهی که شامل آلكالوئیدهای افدرا (ریش بز) و کافئین می‌باشد تنها فرآورده‌ای است که مطالعات روی آن از نوع آمار تصادفی، دوسوکور و کنترل شده با دارونما بوده و نشان داده شده که در کم کردن وزن کارایی دارد. در مورد استفاده از فرآورده‌های گیاهی برای کاهش وزن، Allison و همکارانش در یک مقاله

مروری انتقادی (critical review) کارایی آن‌ها را زیر سؤال برده است. در مورد آلکالوئیدهای اfdرا نیز مطالعات کوتاه مدت (شش ماهه یا کوتاه‌تر) بوده است.

افدرین یک داروی آدرنرژیک با خواص ترموژنیک و کورکننده اشتها است. در آمریکا، افدرین برای مصرف بدون نسخه برای آسم خفیف و تسکین علائم قسمت فوقانی دستگاه تنفس تایید شده است. در مطالعات تحت کنترل در مدت یک سال، افدرین همراه با کافئین، آسپیرین یا هر دو بیشتر از دارونما باعث کاهش وزن می‌شود. Ma huang (افدراسین سینا) منشأ گیاهی آلکالوئیدهای اfdرا است که غالباً در مکمل‌های غذایی به منظور کاهش وزن به فروش می‌رسند. مکمل‌های غذایی حاوی الکلونیدی اfdرا غالباً مقداری از این دارو را دارند که با مقادیر نوشته شده در Product label (برچسب محصول) متفاوت است. در مواردی گزارش شده که آلکالوئیدهای اfdرا (غالباً همراه با کافئین) حوادث قلبی عروقی و سیستم عصبی مرکزی مثل افزایش فشار خون، بی‌نظمی قلبی، سکته مغزی، حملات تشنجی و سکته قلبی ایجاد می‌کنند ولی وقوع این حوادث بین مردمی که آلکالوئیدهای اfdرا را با دوزهای توصیه شده مصرف می‌کنند به اثبات نرسیده است. به‌خاطر مقادیر غیر قابل پیش‌بینی ماده موثره فعال و خطر بروز اثرات سوء، انستیتوی ملی سلامتی در راهنمای خود ذکر کرده که فرآورده‌های گیاهی به‌عنوان قسمتی از برنامه کاهش وزن (Weight - loss program) توصیه نمی‌شود.

۲۷۹ - آقای علی دانا دانشجویان تهران سؤال کرده‌اند که آیا در افرادی که اختلال گوارشی به‌صورت سوء هاضمه بدون زخم دارند باید در

آن‌ها هلیکوباکترپیلوری ریشه‌کن شود؟ در پاسخ این سؤال باید عرض کنیم که Non - ulcer dyspepsia به‌صورت درد در قسمت بالای شکم یا اختلال بدون بیماری قابل تشخیص عضوی مطرح می‌شود. به موجب مطالعات انجام شده حدود پنجاه درصد بیماران مبتلا به سوء هاضمه در آندوسکپی نشانه غیر طبیعی ندارند (Non - ulcer dyspepsia) در حالی که پنجاه درصد آن‌ها عفونت هلیکوباکتر پیلوری در مخاط معدی دارند. آنچه که ثابت شده این است که ریشه‌کن کردن عفونت هلیکوباکتر پیلوری اغلب بیماران مبتلا به زخم دوازدهه و معدی را درمان می‌کند ولی مورد سؤال آقای دانا این است که آیا در بیماران با سوء هاضمه بدون زخم نیز ریشه‌کن کردن هلیکوباکتر پیلوری، سوء هاضمه را درمان می‌کند. معلوم شده که عفونت با هلیکوباکتر پیلوری در افراد مبتلا به سوء هاضمه بدون زخم کمی بیشتر از افراد بدون علامت است که نشان می‌دهد در بعضی از بیماران با یافته‌های آندوسکوپیک نرمال، عفونت باید عامل سوء هاضمه باشد ولی بعضی از متخصصین معتقد به این یافته‌ها نیستند. به هر حال عفونت هلیکوباکتر پیلوری تقریباً در نصف بیماران مبتلا به سوء هاضمه بدون زخم وجود دارد و ممکن است لااقل در بعضی از آن‌ها در ایجاد علائم سهیم باشد و دلایلی نیز وجود دارند که درمان ریشه‌کنی در  $\frac{1}{15}$  مردم سوء هاضمه بدون درد را تسکین می‌دهد ولی به‌طور کلی سودمندی درمان روتین برای ریشه‌کن کردن عفونت هلیکوباکتر پیلوری تأیید شده در بیماران مبتلا به سوء هاضمه و یافته‌های آندوسکوپی نرمال هنوز روشن نیست.

۲۸۰ - خانم رابعه سمیعی از تجریز اطلاعاتی

درباره سیلیمارین خواسته‌اند. سیلیمارین مخلوطی از فلاونولیکنان‌هایی است که از میوه و دانه گیاه milk Thistle تهیه می‌شود که مرکب از سه ایزومر سیلیبین، سیلیکریستین و سیلیدیانین می‌باشد که فراوان‌ترین و قوی‌ترین آن‌ها سیلیبین است. سیلیمارین به صورت فرآورده‌هایی به اسامی Milk Thistle (کپسول‌های ۲۰۰ میلی‌گرمی)، Legalon و Silipide در بازار مصرف وجود دارد. در بیماری‌های کبدی و درمان سرطان‌ها مورد مطالعه قرار گرفته است. این دارو اثر حفاظتی کبد در هپاتیت فعال مزمن دارد.

میلک تیستل در مطالعات حیوانی آسیب کبدی ناشی از انواع سموم مثل قارچ آمانیتا، گالاکتوزامین، کربن تتراکلراید، استامینوفن، اشعه و اتانول را کاهش می‌دهد. نشان داده شده که سیلیمارین لیپید پراکسیداسیون را کاهش داده، رادیکال‌های آزاد را جمع‌آوری کرده و مقدار گلوکوتایون و سوپراکساید دیسموتاز را افزایش می‌دهد و با این اثرات باعث تثبیت غشاء شده و ورود سم را کاهش می‌دهد.

میلک تیستل احتمالاً اثر ضدالتهابی دارد و نشان داده شده که تولید لوکوترین‌ها را کاهش می‌دهد. در هپاتوسیت‌های غیر بدخیم، فعالیت RNA پلی‌مراز را افزایش می‌دهد ولی این اثر را در هپاتوما و سایر سلول‌های بدخیم ندارد. افزایش سنتز پروتئین و تولید مجدد سلولی می‌تواند در سلول‌های بیمار (ولی نه بدخیم) صورت گیرد. در مدل حیوانی سیروز، میلک تیستل تجمع کلاژن را کاهش داده و تجلی سایتوکین پروفیبرینوژنیک  $\beta$ -TGF را کاهش می‌دهد.

پیشنهاد شده که میلک تیستل در کنترل

هیپرکلسترلمی و سنگ‌های صفراوی سودمند است. در سرطان پوست، پستان و پروستات روی حیوانات آغاز و پیشرفت فعالیت تومور را کاهش داده و رشد و تکثیر سلول را با ایجاد توقف در مرحله G<sub>1</sub> سیکل سلولی را مهار می‌کند ولی در درمان سرطان هنوز مطالعات کافی درباره آن انجام نشده است و نباید در بیماران توصیه شود.

از لحاظ مطالعات بالینی میلک تیستل برای درمان هپاتیت ویروسی حاد و مزمن و بیماری کبدی الکلی‌ها و آسیب کبدی ناشی از سموم در انسان به کار رفته است. بیشترین مورد مصرف آن در درمان هپاتیت و سیروز الکلی بوده است که در هر دو مورد نتایج متفاوت بوده‌اند و گزارشاتی مبنی بر کاهش قابل توجه در مارکرهای بدکاری کبدی و مرگ و میر تا بدون اثر (no effect) است. در هپاتیت ویروسی حاد نیز نتایج مطالعات متفاوت بوده و نتایج از اصلاح فانکشن کبد (مثل مقادیر آمینوترانسفراز، بیلی‌روبین و زمان پروترومبین) یا بدون اثر بوده‌اند. سیلیبین در اروپا به عنوان آنتی دوت در مسمومیت با قارچ آمونیتا فالوئیدس به کار رفته است. به هر حال میلک تیستل در بهتر کردن عملکرد کبدی در حالات مختلف مؤثر است ولی بررسی‌های بالینی بهتر طراحی شده برای تأیید این یافته‌ها لازم است. دوز دارو ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم در روز بر مبنای سیلیبین است که در سه دوز منقسم در روز مصرف می‌شود.

■ تقاضای مجدد داریم از همکاران گرامی که در شماره‌های گذشته سؤالاتی توسط خوانندگان محترم مجله از مقالات آن‌ها مطرح شده و ما این

سؤالات را در پرسش و پاسخ چاپ نموده‌ایم تا پاسخ آن‌ها توسط نویسندگان به دفتر مجله ارسال شود و در پرسش و پاسخ‌های آینده چاپ نماییم. متأسفانه بعضی از نویسندگان هنوز پاسخ‌های خوانندگان را نداده و سؤالات همچنان بی‌جواب مانده‌اند که بالطبع پاسخ گویی به آن‌ها باعث رضایت خوانندگان و بالارفتن ارزش علمی مقالات چاپ شده خواهد شد.

■ نامه‌ای دریافت کردیم از همکار گرامی آقای دکتر مسعود آدرنگی از شرکت داروسازی زکریای تبریز در پاسخ به سؤال خانم دکتر سپیده نصف (چاپ شده در صفحه ۲۸ شماره اردیبهشت ۸۱) نوشته شده است. ضمن تشکر از آقای دکتر آدرنگی عین نامه ایشان را از نظر شما می‌گذرانیم.

همکار ارجمند جناب آقای دکتر فریدون سیامک‌نژاد

سرمدیر محترم مجله وزین رازی

محترماً، در پاسخ به سؤال همکار محترم خانم دکتر سپیده نصف که در صفحه ۲۸ آخرین شماره ماهنامه رازی (سال سیزدهم - شماره ۴ - اردیبهشت ۸۱)، در مورد پنی‌سیلین 6:3:3 ساخت شرکت زکریای تبریز درج شده است باستحضار می‌رساند:

پنی‌سیلین 6:3:3 در حال حاضر در هیچ کدام از فارماکوپه‌ها و فرهنگ‌های دارویی معتبر نظیر VIDAL، PDR، EUR، PHARM، DAB، BP، USP، MARTINE DALE و غیره درج نشده است. مطابق منابع موجود در شرکت زکریا، پنی‌سیلین فوق در VIDAL 1984 درج شده و در این منبع معتبر، به صراحت اشاره شده است که این دارو را نبایستی به اطفال زیر پنج سال تزریق نمود. البته

عدم درج این ویال تزریقی در فارماکوپه‌ها و فرهنگ‌های دارویی فوق، دلیل بر حذف دارو نبوده و این دارو در بسیاری از ممالک مورد استفاده قرار گرفته و تا به حال نیز دلیل علمی قانع‌کننده‌ای که خارج شدن این دارو را از بازارهای دارویی ممالکی مثل آمریکا، فرانسه، انگلستان، آلمان و غیره توجیه کند ارائه نشده است. برداشت شخصی اینجانب در مورد خارج شدن داروی فوق از منابع یاد شده این است که در صورت نیاز به اثر فوری، پنی‌سیلین 400000 و یا 800000 واحد نیاز بیماران را تأمین نموده و در صورت لزوم، ادامه درمان را می‌توان با بنزاتین پنی‌سیلین جی 1200000 در مورد بالغین و 600000 در مورد اطفال ادامه داد. تولید بنزاتین پنی‌سیلین جی 600000 در کشورهای فوق نیز به احتمال زیاد بر همین استدلال صورت گرفته است. در هر صورت، در مورد اطفال زیر ۵ سال، دوز مورد نیاز از مخلوط سه نوع پنی‌سیلین را (پنی‌سیلین 6:3:3 دارای 600000 واحد بنزاتین پنی‌سیلین جی، 300000 واحد پروکائین پنی‌سیلین جی و 300000 واحد پنی‌سیلین جی پتاسیم می‌باشد) نمی‌توان با استناد به دوز رایج تک تک پنی‌سیلین‌های فوق تعیین نمود. پروکائین دوز پنی‌سیلین جی برای اطفال 50000 IU/kg، بنزاتین پنی‌سیلین جی 300000-600000 IU برای اطفال کمتر از 27.3 kg و 900000 IU برای اطفال بالای 27.3 KG در مبتلایان فارنژیت و استرپتوکوکسی گروه A و به‌طور متوسط 50000 IU/kg در مورد سایر عفونت‌ها و بالاخره پنی‌سیلین جی پتاسیم به‌طور متوسط 50000 IU/kg هر ۸ ساعت می‌باشد (USP-DI, 1999).

در مورد بسیاری از داروها نیز که محتوی ۲

و یا چند ماده مؤثره می‌باشند، نمی‌توان به استناد هر ماده مؤثره، دوز تام را تعیین نمود. به‌عنوان مثال، دوز قرص‌های کدئین فسفات به تنهایی، 15-60 mg و معمولاً 30 mg هر ۳ یا ۶ ساعت است ولی وقتی همین دارو را توام با استامینوفن به صورت قرص در بیاوریم مقدار کدئین و نحوه مصرف آن به کلی با ارقام فوق فرق می‌کند (USP-DI, 1999).

نتیجه‌گیری کلی این است که پنی‌سیلین 6:3:3 منع مصرف برای بزرگسالان و کودکان بالای ۵ سال نداشته ولی شرط احتیاط ایجاب می‌کند که در کودکان کمتر از ۵ سال مورد استفاده قرار نگیرد.

در خاتمه لازم به یادآوری است که نام شرکت مورد بحث، شرکت داروسازی زکریای تبریز بوده و شرکت داروسازی زکریای رازی تبریز صحیح نیست. توفیق کلیه همکاران محترم را از خداوند متعال مسئلت می‌نماید.

■ خانم دکتر مریم ابوفاضلی طی نامه‌ای چند سؤال مطرح کرده‌اند که یک سؤال مربوط به نوشتاری تحت عنوان «آشنایی با شرکت‌های بزرگ داروسازی» که به قلم همکار محترم آقای دکتر بهنام اسماعیلی در صفحات ۵۷ الی ۶۵ شماره اسفند ۱۳۸۰ نوشته شده بود. پاسخ این سؤال توسط آقای دکتر اسماعیلی داده شده که به‌طور هم‌زمان چاپ می‌شود. سه سؤال دیگر درباره بخش پرسش و پاسخ بوده که پاسخ آن‌ها را نیز همراه سؤالات از نظر شما می‌گذرانیم. سؤال دیگری در نامه خانم دکتر ابوفاضلی بوده که متأسفانه مشخص نکرده‌اند مربوط به کدام مقاله و در چه شماره‌ای بوده است که

خواهشمندیم در صورت تمایل با مشخص کردن آن مجدداً برای ما نامه بنویسند.

۲۸۱- در بخش داروهای در حال ثبت، شرکت Novatis و داروی Zaditen نام برده شده است. با توجه به این که این دارو مدت‌ها است در ایران به‌کار می‌رود منظور از «در حال ثبت» چیست؟ و چه تفاوتی با registration (ثبت برای صادرات به کشور دیگر) دارد؟

پاسخ آقای دکتر بهنام اسماعیلی به این سؤال به شرح زیر بوده است:

احتراماً در پاسخ به سؤال همکار گرامی سرکار خانم دکتر مریم ابوفاضلی در مورد داروی Zaditen به اطلاع می‌رساند که FDA همواره یک دارو را برای یک یا چند اندیکاسیون خاص و بر اساس شکل دارویی خاص ارایه شده تأیید می‌کند لذا برای موارد به‌کارگیری جدید یا اشکال دارویی نوین و نیز کاربرد در گروه‌های سنی خاص، دارو بایستی مجدداً به تأیید FDA برسد. به همین دلیل در سلسله مطالب برای جهان داروسازی، موارد متعددی وجود دارد که داروهای موجود و قبلاً ثبت شده مجدداً تحت عنوان در حال ثبت ذکر شده‌اند.

۲۸۲- منظور از سیپروهپارین، همان سیپروهپتادین است یا ترکیبی جدید از خانواده هپارین است. با توجه به این که از ۲۳ عارضه ذکر شده بخشی را به سیپروهپتادین و بخشی را به هپارین‌ها می‌توان نسبت داد.

در پاسخ این سؤال خانم دکتر ابوفاضلی باید عرض کنیم که سیپروهپارین چاپ شده در صفحه ۲۵ شماره اسفند ۸۰ اشتباه چاپی بوده و همان طوری که در صفحه ۳۰ همان شماره آمده موضوع سؤال سیپروهپتادین بوده است که از بابت این یادآوری از ایشان بسیار ممنونیم

ولی با قسمت دوم سؤال موافق نیستیم زیرا که اولاً به آن صورت که ایشان هپارین را جمع بسته‌اند و فرموده‌اند بخشی از اثرات جانبی یاد شده مربوط به هپارین‌ها است، در مورد هپارین غیر از خود هپارین طبیعی و هپارین Fractionated که از لحاظ وزن ملکولی با هپارین طبیعی تفاوت دارد (مثل دالتپارین) هپارین‌های دیگری مثلاً مثل سیپرو هپارین وجود ندارد و ثانیاً اگر موضوع مربوط به هپارین بود همان طوری که حتماً می‌دانید از اولین عوارض جانبی که می‌بایست نام برده می‌شد عوارضی مثل خونریزی، هماتوری، واکنش‌های شبه آنافیلاکسی، و نکروز پوستی بودند و گرنه تهوع و استفراغ یا بثورات پوستی برای اکثر داروها وجود دارند.

۲۸۳- به نظر می‌آید که دکسترومتورفان در دوز بالا افوریا می‌دهد چرا که قطره دکسترومتورفان در معتادان abuse می‌شود (مربوط به سؤال ۱۹۲ شماره اردیبهشت ۸۱).

در مورد این سؤال نیز باید بگوییم که در صفحه ۲۷ شماره اردیبهشت ۸۱ که پرسیده بودند آیا دکسترومتورفان abuse می‌شود سؤال کننده را به پاسخ سؤال ۱۸۳ (صفحه ۱۰ فروردین ۸۱) ارجاع داده بودیم و در آنجا گفته بودیم که دکسترومتورفان خاصیت اعتیاد آوری ندارد. اکنون نیز بر این گفته خود اصرار داریم چرا که مربوط به منابع علمی موثق و معتبر است و این که شما می‌فرمایید «به نظر می‌آید» منظور به نظر چه کسی می‌آید. شاید abuse شدن آن توسط معتادان مربوط به اطلاعات غلط دادن به آن‌ها و یا مربوط به تلقین و تأثیر دارونمایی باشد. اگر چنانچه این سؤال از یک منبع علمی مطرح شده فتوکپی آن را برای ما ارسال

بفرمایید تا با چاپ آن در مجله موضوع را به بحث بگذاریم.

۲۸۴- از آنجایی که گیرنده‌های کولینرژیک و  $\beta$  در رحم فراوانند، آگونیست‌های  $\beta$  و آنتاگونیست‌های کولینرژیک که باعث relaxation عضله صاف رحم می‌شوند موجب کاهش درد می‌شوند و بنابراین ایزوکسو پورین + هیوسین + NSAIDs، بهترین ترکیب برای دردهای دیسمنوره می‌باشد. این سؤال اشاره به سؤال ۱۸۸ (صفحه ۲۴ اردیبهشت ۱۳۸۱) است. در مورد این سؤال نیز باید خدمت خانم دکتر ابوفاضلی عرض کنیم که هر گونه ادعا درباره مطالب علمی باید با تکیه بر منابع علمی موثق باشد. شما در هیچ نوشته علمی امروزی نمی‌توانید بهترین درمان برای دیسمنوره را مصرف توام سه داروی یاد شده در سؤال خود پیدا بکنید. اولاً دارویی به اسم ایزوکسوپورین وجود ندارد. شاید منظور خانم دکتر ابوفاضلی isoxsuprine بوده است که در یک داروی تحریک کننده گیرنده‌های  $\beta$ -آدرنرژیک است. ثانیاً خاصیت مهم این دارو، اثر گشاد کنندگی عروقی آن است و لذا برای درمان بیماری‌های عروقی مصرف می‌شود. در ضمن چون شل کننده عضله صاف رحم است برای متوقف کردن زایمان زودرس مورد مصرف داشته که امروزه جای خود را به داروی با اثر اختصاصی‌تر روی گیرنده‌های  $\beta$ -آدرنرژیک مثل ریتودرین و سالیبوتامول داده است. درمان دیسمنوره با این دارو جزو موارد مصرف تایید نشده توسط FDA (non-FDA approved) می‌باشد نه بهترین درمان دیسمنوره. معمولاً در درمان دیسمنوره از یک NSAID و پروژستین‌ها یا قرص‌های ضدبارداری استفاده می‌شود.