

دایره کنترل نسخ

معاونت دارویی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی



بیماران افسرده‌ای که دچار بیحالی یا آپاتی و گوشش‌گیری یا Social withdrawal هستند داروهای بہترند که محرک‌ترند (دزیپرامین و فلوکستین). در مواردی که بیمار به یک گروه از داروهای ضدافسردگی پاسخ نمیدهد باید چکار کرد؟ سوالات مختلف میتواند در این موقع مطرح شود. (۱) آیا دوز دارو کافی است؟ در اکثر موارد بیمارانی که به داروهای ضدافسردگی پاسخ نمیدهند دلیلش مصرف دوزهای خیلی کم این داروها است. بین جهت این داروها باید با دوز مناسب و تهاجمی و بمدت کافی مصرف شوند. اندازه گیری غلظت سرمی دارو میتواند در پاسخ‌گوئی به سوال اول سودمند باشد. (۲) آیا کیس مورد درمان یک افسرددگی آندوژن بوده یا اینکه ممکن است عالیم افسرددگی مربوط به مشکلات دیگر مثل بدکاری تیروئید بوده و یا افسرددگی از نوع واکنشی است؟ (۳)

آیا مدت درمان کافی بوده است؟ اگر پزشک معتقد باشد که مشکل بیمار، دپرسیون آندوژن است و دوز و دوره درمان کافی بوده، در اینصورت عوض کردن درمان از یک دارو به داروی دیگر منطقی می‌باشد. روش معمول اینست که داروی انتخاب شود که از لحاظ ساختمانی متفاوت با داروی اول باشد. بعنوان مثال اگر بیمار با داروهای سه حلقه‌ای نسل اول درمان می‌شده، درمان میتواند به MAOIs

داروهائی که برای درمان افسرددگی آندوژن (Major depression) بکار گرفته می‌شوند داروهای ضدافسردگی نسل اول و داروهای ضدافسردگی جدید یا نسل دوم می‌باشند. نسل اول شامل ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای (TCA) مثل ایمپیرامین، دزیپرامین، آمی‌تریپ‌تیلین، نورتریپ‌تیلین، دوکسین، پروتریپ-تیلین و نیز مهارکننده‌های آنتزیم منوآمین اکسیداز (MAOIs) مثل فنلزین، ایزوکربوکسازید (مارپلان) و ترانیل سیپرومین هستند که هنوز هم در سطح وسیعی مصرف می‌شوند.

گاهی بعضی داروهای دیگر در درمان حاد یا نگهدارنده بعضی از اختلالات affective حتی مؤثرترند و جای داروهای ضدافسردگی کلاسیک را می‌گیرند. بعنوان مثال از داروهای ضد اضطراب بنزودیازپینی، داروی بنام آپرازولام، در درمان افسرددگی سودمند است و یا از داروهای ضدشنج، کاربامازپین و اسیدوالپروئیک، ارزش قابل توجهی در درمان نگهدارنده بیماریهای affective داشته‌اند. داروهای نسل دوم که اثرات جانبی کمتری دارند شامل داروهایی مثل مایپروتیلین، آموکسیپین، فلوکستین (Flooxetine)، ترازازودون (Trazodone) و بوپروپیون (Bupropion) می‌باشند. برای بیمارانی که دچار بیخوابی نیز می‌باشند داروهای ضدافسردگی سداتیویر ترجیح دارند در حالیکه در

مکانیسم این تداخل معلوم نیست ولی ممکن است uptake همزمان با کاتکول آمینها مربوط به مهار شدن توسط TCA و مهار متابولیسم آنها توسط MAOI باشد. تاکنون موارد متعددی، تداخل اثر شدید که در مواردی نیز منجر به مرگ بوده، گزارش شده است. این تداخل بیشتر در مواردی اتفاق می‌افتد که یک TCA به درمان ثبیت شده با MAOI اضافه می‌شود. علاوه بر این تداخل اثر شامل تحریک، هیپرپرسی، مانیا و تشنجات هستند و بطوریکه اشاره شد مرگ (fatal reaction) نیز اتفاق افتاده است. در اکثر موارد گزارش شده، یکی یا هر دو دارو، با دوز زیاد مصرف شده و یا ضدآفسردگی سه‌حلقه‌ای از راه تزریقی بکار رفته و یا اینکه سایر داروهای روان‌گردان (Psychotropic drugs) همراه آنها تجویز شده‌اند.

عوض شود. در این مورد ذکر این نکته مهم است که تعویض دارو میتواند مشکل آفرین باشد و در مواردی بیک دوره استراحت (Washout Period) طولانی نیاز دارد. بطوریکه باید بدون حداقل دو هفته زمان Washout درمان را از یک مهارکننده MAO به یک TCA عوض نمود. بدنبال درمان با فلوکستین نیز که یک مهارکننده انتخابی uptake سروتونین است باید حداقل بمدت ۵ هفته، مهارکننده MAO مصرف نمود. در بعضی موارد مقاوم به درمان، سایر داروها میتوانند به ضدافسردگیهای مصرف شده اضافه شوند. توام درمانیهای مختلف را میتوان بکار گرفت. افرادی که به درمان کافی با ضدافسردگیها پاسخ ندهند میتوان با اضافه کردن کربنات لیتیوم در عرض ۷ تا ۱۰ روز پاسخ درمانی مناسب ایجاد نمود. اضافه کردن هورمون تیروئید یا آمتنامین ها به MAOIs، میتواند پاسخ باین داروها را افزایش دهد. توام درمانیها باید زیر نظر پزشکی انجام شود که مهارت قابل توجهی در سایکوفارماکولوژی بالینی داشته باشد. در بعضی شرایط و مخصوصاً در بیماران مبتلا به بیماریهای قلبی - عروقی و مسن، مصرف همزمان مهارکننده های TCA و MAO منوع است. تداخل اثر بین TCA و MAO نادر بوده ولی شدید است و میتواند منجر به تحریک مرکزی، هیپرپرسی شدید، هیپرتانسیون، تشنجات و کوما گردد. البته این دو گروه از داروهای ضدافسردگی گاهی میتوانند بدون ایجاد واکنش مصرف شوند ولی بر مصرف توام آنها دو مسئله سایه می افکند. اول اینکه، نتیجه تداخل بین ایندو گاهی ممکن است بشدت فاجعه آمیز (catastrophic) باشد. دوم اینکه، برای موثرتر بودن این توام درمانی در مقایسه با تک تک این داروهای دلیل کافی وجود ندارد. بنابراین توصیه شده است که TCA باید با احتیاط در بیمارانی مصرف شوند که با MAOIs درمان می شوند.

نسخه شماره (۱) - از استان زنجان

شده است، البته بشرطی که به نکات زیر توجه شود:

- ۱ - از مصرف دوز زیاد اجتناب شود.
- ۲ - دارو از راه خوراکی مصرف شود.
- ۳ - از مصرف کلومپیرامین و ایمپیرامین اجتناب شود.
- ۴ - بیمار بدقت زیر نظر باشد.

بدین ترتیب باید یادآور شد که مصرف مدام MAOI و TCA جزء موارد ممنوعه نیست ولی بعلت احتمال وقوع واکنشهای مصیبت‌بار، باید سودمندی احتمالی این نوع توان درمانی را با احتمال وقوع این نوع واکنشها در کفه‌های مقابل یک ترازو و قرار داده و بعداً به مصرف همزمان یا عدم مصرف همزمان آنها اقدام نمود. پیشتر صاحب نظران را عقیده براینست که MAOI (Should not be coadministered) با TCA همراه مصرف شوند. با توجه به مطالب فوق‌الذکر، به بررسی نسخ نوشته شده توسط یک پزشک می‌پردازیم که در اکثر نسخ خود بطور روتین از این دو گروه داروی ضدافسردگی استفاده می‌کند و بهمراه آن از سایر داروهای روان‌گردان نیز در نسخ ایشان وجود دارد. به پنج نسخه از این پزشک توجه فرمائید:

نسخه شماره (۱): ترانیل سپرومین ۱۰ میلی‌گرمی، آمی تریپ‌تیلین ۱۰ میلی‌گرمی، پروپرتابولول ۱۰ میلی‌گرمی، اسکازینا (تری‌فلوبرازین) ۱ میلی‌گرمی، اکسازیام ۱۰ میلی‌گرمی، قرص ب. کمپلکس، قرص مولتی ویتامین، آمپول دوکادورابولین، آمپول ب- کمپلکس، آمپول ویتامین B12، قرص کلسیم فورت.

نسخه شماره (۲): ترانیل سپرومین، آمی تریپ-تیلین ۲۵ میلی‌گرمی، اسکازینا، اکسازیام، دی- پیریدامول ۷۵ میلی‌گرمی، اسیدنیکوتینیک ۱۰ میلی‌گرمی، آسپرین M.C، گاروئین (فونوساریتون + فنی‌توئین)، مولتی ویتامین، دوکادورابولین.

نسخه شماره (۳): ترانیل سپرومین، سورمونتیل (تری‌میپرامین)، اسکازینا، ملریل (تیوریدازین) قرص

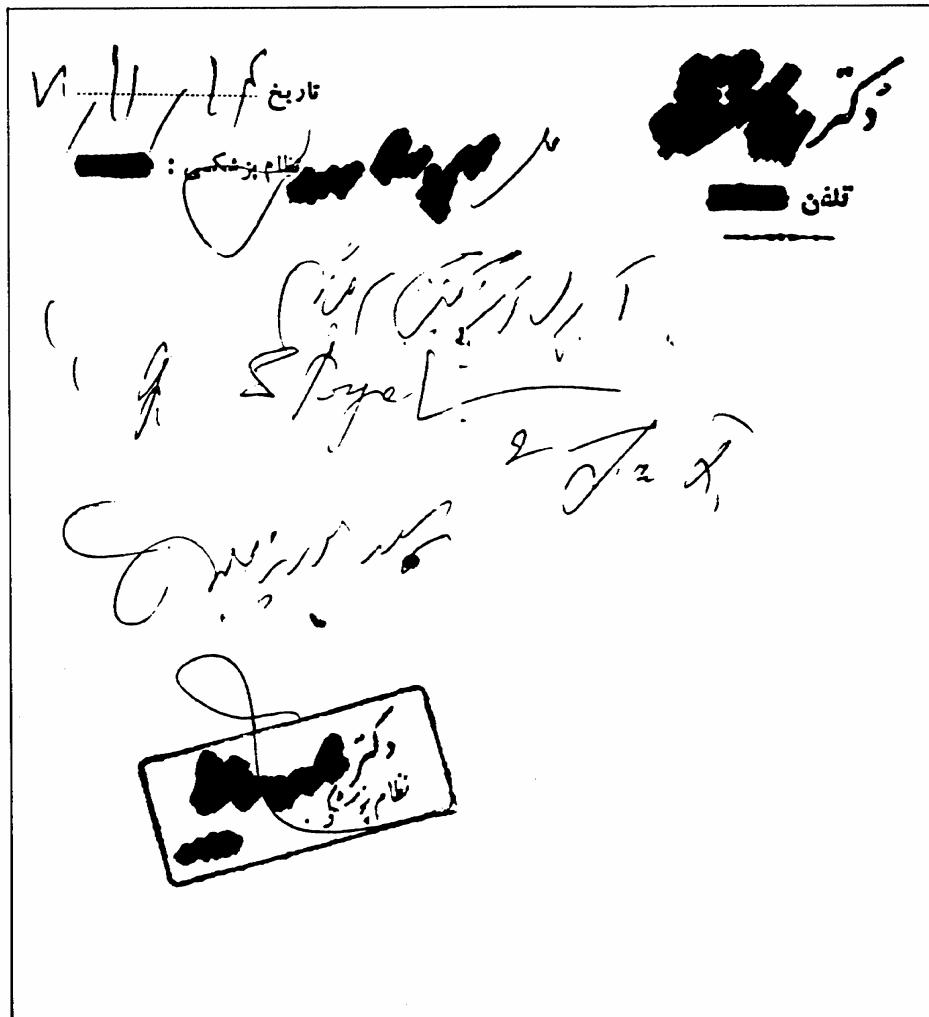
اگر پزشک معتقد باشد که مشکل بیمار، دپرسیون آندوژن است و دوز و دوره درمان کافی بوده ولی پاسخ بدرمان ایجاد نشود، در اینصورت عوض کردن درمان از یک دارو به داروی دیگر منطقی است.

در یک بیمار مبتلا به افسردگی که تحت درمان با ترانیل-سپرومین (۲۰ میلی‌گرم در روز، بمدت سه هفته) بوده، درمان بمدت سه روز قطع شده و بعداً ایمپیرامین تجویز شده است. در عرض چند ساعت بیمار دچار سردرد شدید شده و بلافضله پس از آن دچار تشنج و بیهوشی شده است. درجه حرارت بدن او به ۴۰ درجه سانتی‌گراد و نبض او به ۱۲۰ ضربان در دقیقه رسیده و رژیدیته شدید عضلاتی، همراه با اسپاسم مچ، کمان پیکری (opisthotonus) و سیانوز بوده است که پس از درمان مناسب، وضع او به حالت عادی برگشته است. در بیمار دیگری که بمدت سه هفته بدون مشکل تحت درمان با فنلزین و تری‌میپرامین بوده، وقتی از روی بی‌توجهی بجای تری‌میپرامین، ایمپیرامین داده شده، واکنشهای شدید ایجاد شده‌اند. در عرض ۲۰ دقیقه بیمار دچار تهوع و علایم آسیب روانی و عقلی شده و حدود یک ساعت بعد بیمار دچار رنگ پریدگی، لرز، سیانوز، مشکل شدن تنفس، تاکیکارده، گشادشدن مردمک و هیروتونی شده است. در گزارشات دیگر نیز، بدنبال مصرف دوزهای درمانی ایمپیرامین با اپرونیازید، ترانیل سپرومین، ایزوکربوکسازید، پارژیلین و فنلزین، و نیز دی‌سپرامین با فنلزین، کلومپیرامین (Anafranil) با ترانیل سپرومین و آمی تریپ‌تیلین با ایزوکربوکسازید، واکنشهای مشابه و مواردی مرگ گزارش شده است. در مقابل، گزارشاتی نیز وجود دارند که مصرف همزمان MAOI با TCA همراه با بروز واکنشی نبوده و در بیمار سودمند واقع

با توجه به مطالبی که مقدمتاً در این زمینه بحث شد،
قضایت درباره میزان این بودن و سودمند بودن این
نسخه ها را بعده خوانندگان خود می گذاریم و یادآور
میشویم که بعلت استفاده از اقلام دارویی زیاد در بعضی
از این نسخ، تداخل اثرهای فراوانی رخ داده و احتمال
تشدید تداخل بین MAOI و TCA وجود خواهد داشت.
به تداخل اثرهای موجود در این نسخ توجه فرمائید:

مولتی ویتامین، شربت ب - کمپلکس.
نسخه شماره (۴): ترانیل سیرومین، آمی تریپ -
تیلن، پروپرانولول، اکسازیام، ب - کمپلکس، مولتی
ویتامین.

نسخه شماره (۵): ترانیل سیرومین، آمی تریپ -
تیلن، دیازیام، آمپول ب - کمپلکس، آمپول B12،
قرص مولتی ویتامین.



نسخه شماره (۲) - از استان زنجان

آیا تجویز توام دی فنوسیلات و استامینوفن کدئنه و بیزاکودبیل در یک نسخه بمنظور ایجاد حالت تخدیر و بعداً رفع یبوست حاصل از آتروپین موجود در قرص دی فنوسیلات نیست.

در پایان، ضمن تشکر از کمیته بررسی نسخ سازمان منطقه‌ای بهداشت و درمان استان زنجان، دو نسخه از نسخ ارسالی توسط این کمیته را عیناً چاپ و توجه خوانندگان را به آنها جلب نموده و در انتظار اظهار نظر آنها در مورد این نسخ هستیم.

اقلام داروئی نوشته شده در نسخه اول عبارتند از دی فنوسیلات، سایمیدین، استامینوفن کدئنه، پانکراتین، کلوفیرات، گلی بن کلامید، بیزاکودبیل که اگر تعداد فرصه‌های تجویز شده را جمع بزنید شامل ۱۱۰ قرص میشود. نسخه دوم حاوی آمپول استریکشن می‌باشد. درباره تجویز ۱۰۰ قرص دی فنوسیلات و ۱۰۰ قرص استامینوفن کدئنه و ۲۰۰ قرص بیزاکودبیل، این سوال مطرح است که آیا مریض به اسهال و یبوست مزمن و همزمان مبتلا بوده یا اینکه نیاز به حالت تخدیر توسط داروی اوپیوئیدی بوده و بیزاکودبیل جهت رفع یبوست حاصله از آتروپین موجود در قرص دی فنوسیلات تجویز شده است؟ در صورت اخیر، چه کسی مسئول جلوگیری از اینگونه سوءاستفاده یا ایوس داروئی در قالب طبابت می‌باشد؟ در این نسخه تداخل اثر گلی بوراید (گلی بن کلامید) با کلوفیرات و سایمیدین و تجویز روزانه بیش از ۳۰ قرص که در نسخه شماره ۱ استان زنجان آمده است، قابل توجه هستند.



۱ - ضد افسردگیهای سه حلقه‌ای با فوتیازینها تداخل اثر دارند، بطوریکه فوتیازینها با مهار متابولیسم TCA غلظت سرمی آنها را بالا می‌برند ولذا سمیت آنها را افزایش میدهند در نسخه شماره ۳، دوفوتیازین (تری‌فلوپرازین و تیوریدازین) تجویز شده‌اند.

۲ - ضد افسردگیهای مهارکننده MAO نیز با فوتیازینها تداخل اثر دارند بطوریکه MAOs با مهار متابولیسم فوتیازینها، باعث افزایش خطر بروز علایم اکستراپیرامیدال توسط فوتیازینها می‌شوند. بویژه در این نسخه‌ها، TCA نیز باعث افزایش غلظت خونی فوتیازینها می‌شود.

افرادی که به درمان کافی با ضد افسردگی‌ها پاسخ ندهند، می‌توان با اضافه کردن کربنات لیتیوم در عرض ۷ تا ۱۰ روز پاسخ درمانی مناسب ایجاد نمود.

۳ - گزارشاتی دال بر ایجاد علایم کره‌ای شکل (Choreiform) و خیز شدید در بیمارانی که MAOI را با بنزودیازپین‌ها مصرف می‌کنند، وجود دارد.

۴ - در نسخه شماره ۲ بین فنوباریتون و فنی‌توئین و TCA و MAOI نیز تداخل اثر وجود دارد.

۵ - بین MAOI و پروپرانولول نیز احتمالاً تداخل اثر وجود دارد.

به سه نسخه دیگر در همین زمینه که توسط پزشکان دیگر نوشته شده‌اند توجه کنید و آنها را از لحاظ علمی مورد بحث قرار دهید.

نسخه شماره (۶): ترانیل سیرومین، نورتریپ‌تیلين، هیدروکسی زین، کلیدینوم C.

نسخه شماره (۷): ترانیل سیرومین، سورموتیل، کلرددیازپوكساید.

نسخه شماره (۸): ترانیل سیرومین، آمی‌تریپ-تیلين، تیوریدازین.