

اصول تجویز دارو برای کودکان و شیرخواران

مشکلات موجود در زمینه تجویز داروها در کودکان و شیرخواران، ناکافی بودن مطالعات بالینی در مورد اثرات حاصل از داروهای مختلف در اطفال از جمله موارد قابل نکری هستند که موجب می‌شوند مشکلات پزشکان متخصص کودکان دو چندان گردند. با توجه به مسائل گفته شده رعایت احتیاط در تجویز دارو برای شیرخواران و کودکان، اتخاذ کم خطرترین برنامه‌های دارو درمانی و در موارد خاص گفتگو با والدین در زمینه اثرات مفید درمانی و نیز احیاناً اثرات ناخواسته دارو توصیه می‌شود.

مقوله اصول کلی تجویز دارو برای گروه سنی کودکان و شیرخواران چارچوب بحث کنونی را تشکیل می‌دهد. با وجودی که بسیاری

درمان مناسب در گرو تشخیص صحیح بیماری است. پزشک با انجام معاینات، گرفتن شرح حال از بیمار در مورد علائم و نشانه‌های بیماری، بهره‌گیری از امکانات و تجهیزات مختلف نظیر عکس برداری با پرتو مجهول، گرفتن نوار قلبی یا مغزی، آزمایش خون، ادرار و... و همچنین سایر امکانات موجود تلاش می‌کند تا بیماری را به درستی تشخیص دهد. در مرحله بعد پزشک براساس وضعیت بیمار خود و نیاز وی خط‌مشی خاصی را برای شروع درمان برمی‌گزیند که عمدتاً بر به کارگیری داروها متکی است. تجویز دارو برای اطفال بسیار غامض‌تر از بزرگسالان است. عدم امکان ایجاد ارتباط مستقیم با کودک بیمار، محدودیت اشکال دارویی مناسب موجود برای کودکان،



را تسکین داده و لذا موجب رفع نگرانی والدین گردند. در چنین مواردی با توجه به بهبود نسبی بیمار احتمال ناقص ماندن روند درمان بسیار است. هم‌چنین پزشک باید از تجویز دارو در مورد بیماری‌های خود محدود شونده (مثلاً تجویز آنتی‌بیوتیک برای سرماخوردگی) و یا تجویز دارو بنابه درخواست والدین خودداری ورزند، در مورد اخیر می‌توان به فزونکاری بیش از حد (Perceived hyperactivity) در یک کودک سالم دو ساله اشاره نمود که موجب ناراحتی و نگرانی والدین گردیده و از پزشک تقاضای درمان و تجویز دارو می‌کنند.

عدم توانایی کودکان برای ابراز علائم و ناراحتی خود و هم‌چنین موجود نبودن امکانات و یا توانائی‌های لازم برای انجام بعضی

از اصول تجویز مناسب دارو برای بزرگسالان و کودکان مشترک و همانند هستند اما تجویز دارو در این دو گروه سنی در پاره‌ای جهات نیز از نظر کیفی و کمی با یکدیگر متفاوت می‌باشند.

اتخاذ خط‌مشی درمان

کاربرد داروها نیازمند تشخیص صحیح بیماری و آگاهی از فواید و مضرات ناشی از روش درمانی اتخاذ شده می‌باشد. بدیهی است اگر تنها علائم مبهمی از بیماری در دست باشد یا روش معالجه قطعی و خاصی برای یک بیماری شناخته نشده باشد، تصمیم‌گیری برای شروع درمان بسیار مشکل می‌گردد. پزشکان باید از این دیدگاه دوری جویند که با تجویز داروهای متعدد هر چه سریعتر علائم بیماری



موارد تایید شده کاربرد داروها توسط FDA و یا سایر مراجع معتبر علمی پیروی می‌کنند. در سال ۱۹۷۸ بالغ بر ۷۸ درصد داروهای موجود در آمریکا دارای هشدار مبنی بر عدم کاربرد آنها در کودکان بوده‌اند که این امر بر کمبود اطلاعات موجود در این زمینه دلالت دارد. با انجام مطالعات لازم رقم فوق در سال ۱۹۸۸ تا ۵۰ درصد کاهش یافت. در کتاب اطلاعات و کاربرد بالینی داروهای ژنریک (تنها کتاب مرجع موجود در مورد داروهای ژنریک ایران) حدود ۴۰ درصد داروها فاقد هرگونه اطلاعاتی در زمینه کاربرد آنها در کودکان می‌باشند. در مورد ۱۰ درصد از داروها کاربرد در کودکان همانند بزرگسالان ذکر شده است و تنها در اطلاعات مربوط به ۶۰ درصد از داروها دقیقاً به شرایط و نحوه به کارگیری در کودکان اشاره شده است.

در چنین شرایطی پزشک باید بعضی از داروها را در موارد تایید نشده (Unlabelled) (indication به کار برده و یا این که بیمار خود را از اثرات درمانی مفید ولی تایید نشده یک دارو محروم سازد. در واقع برای شیرخواران و کودکان اغلب موارد موثر به کارگیری داروها در اطلاعات مربوط به آن وجود ندارند (Off-Label).

اشکال دارویی

در بیماران خردسال انتخاب شکل دارویی بسیار اهمیت دارد. به طور مثال مطالعات Koren و همکاران وی که در سال ۱۹۸۶ در نشریه Pediatrics به چاپ رسیده‌اند، نشان

آزمون‌های تشخیصی خاص از جمله مشکلات موجود بر سر راه تشخیص بیماری‌های اطفال محسوب می‌گردند. در مقایسه با بزرگسالان اطلاعات کمتری در مورد سیر طبیعی بسیاری از بیماری‌ها در کودکان در دست بوده و مطالعات انجام یافته در زمینه نتایج حاصل از روش‌های درمانی در این گروه سنی نیز بسیار اندک است. به طور مثال تصور می‌شود که اثرات زیانبار و طولانی مدت داروها در کودکان بسیار بارزتر از بزرگسالان باشد.

انتخاب دارو

پس از تشخیص بیماری و نیز ارزیابی اثرات مفید و مضر هر دارو، پزشک اقدام به تجویز نسخه می‌کند. در این مرحله اولین مشکل پزشکان موارد به کارگیری تایید شده هر داروست. در ایران مرجع معتبری برای تعیین موارد به کارگیری هر دارو و نظارت بر این امر وجود ندارد لذا همکاران پزشک از

تغییر دهند. به طور مثال مطالعه بر روی کودکان مبتلا به مسمومیت با تئوفیلین در امریکا نشان داده است که تعدادی از این کودکان به جای فرآورده آهسته رهش (Slow-release) تئوفیلین (که توسط پزشک تجویز شده) تحت درمان با اشکال با سرعت جذب سریع (شکل دارویی تحویل داده شده در داروخانه) قرار داشته‌اند.

کودکان ممکن است نسبت به مواد افزودنی موجود در داروها حساسیت نشان دهند. در این زمینه می‌توان به احتمال بروز واکنش‌های کشنده با داروهای حاوی سوربیتول در

می‌دهند که فقدان فرآورده‌های داخل وریدی مناسب برای کودکان علت مستقیم یا غیرمستقیم بروز پاره‌ای اشتباهات حاد و بعضاً کشنده بوده است. سهولت تجویز یک دارو، روش‌های موجود برای تجویز یک دارو، اندازه، مزه و مواد افزودنی بی‌اثر موجود در داروهای خوراکی از جمله عواملی هستند که بر کاربرد بهتر و بی‌خطرتر داروها برای کودکان موثر واقع می‌گردند. پزشکان باید از اشکال دارویی موجود، مزایا و معایب هر کدام اطلاع داشته و در ضمن داروخانه‌ها نیز نباید به هیچ عنوان شکل دارویی تجویز شده برای کودک را



تعدادی از کودکان اشاره نمود. این گروه از کودکان نسبت به فروکتوز از خود عدم تحمل نشان می‌دهند (Fructose intolerance).

تعدادی از پزشکان پایین بودن درصد ماده مؤثره یک دارو را به منزله کم بودن مقدار مصرفی دارو تلقی نموده و مبادرت به تجویز مقادیر مصرف نامناسب می‌کنند. در سال ۱۹۸۵ دو پزشک امریکایی Braden و Walson به ریشه‌یابی علت بروز سمیت لیدوکائین در کودکانی که تحت درمان با لیدوکائین و اسکوز ۲ درصد قرار گرفته بودند، پرداختند. نتایج بررسی‌ها نشان داد که در اغلب موارد مقدار مصرف تجویز شده نادرست بوده است. در حقیقت فرآورده مذکور حاوی ۲۰ میلی گرم لیدوکائین در هر میلی لیتر بوده و بنابراین اگر یک کودک ۱۰ کیلوگرمی ۱۰ میلی لیتر از این دارو را مصرف کند ۲۰۰ میلی گرم لیدوکائین دریافت کرده است. با توجه به جذب خوب لیدوکائین و متابولیت‌های حاصل از متابولیسم عبور اولیه (First-pass metabolism) احتمال بروز تشنج در کودک وجود دارد. تجمع و سمیت‌های موضعی ناشی از بعضی داروها نیز ممکن است در کودکان مسئله‌ساز گردند.

مثلاً زمانی که قطره چشمی ۱ درصد جنتامایسین که حاوی ۱۰۰۰ میکروگرم ماده مؤثره در هر میلی لیتر است به منظور درمان عفونت‌های گوش به کار می‌رود، در صورتی که غشاء صماخ سالم نباشد احتمال بروز سمیت در گوش میانی وجود دارد. فرآورده‌های طولانی اثر و داخل عضلانی

پنی‌سیلین (مانند پنی‌سیلین بنزاتین ممکن است به طور ناخواسته درحین تزریق داخل عضلانی به داخل ورید نیز وارد شود. تشخیص چنین حالتی بسیار مشکل است زیرا غلظت این دارو به حدی زیاد است که حتی اگر سوزن وارد رگ هم شده باشد، هنگام آسپیره کردن مانع ورود خون به داخل سرنگ می‌گردد.

از جمله موارد مهم دیگری که می‌توان در کودکان و شیرخواران به آنها اشاره نمود. عبارت‌اند از: بروز واکنش‌های شدید نسبت به ژلاتین یا پروتئین‌های تخم‌مرغ موجود در واکسن ثلاث، اسیدوز متابولیک بالقوه کشنده ناشی از الکل بنزیلیک (ماده موجود در حلال بسیاری از داروهای تزریقی) و نیز بروز مسمومیت با جیوه در نتیجه تجویز داروهایی که از ماده محافظ تیمروزال (Thimerosal) در ترکیب آنها استفاده شده است.

برنامه درمان

پس از انتخاب دارو برای کودک بیمار. پزشک باید مقدار مصرف، روش تجویز، فواصل مصرف و طول مدت درمان را به دقت تعیین نماید. برخلاف گروه سنی بزرگسالان که معمولاً «یک مقدار مصرف برای همه» "One does fits all" در مورد آنها صدق می‌کند، تعیین مقدار مصرف دارو برای کودکان بسیار پیچیده‌تر می‌باشد. در مورد بسیاری از داروها مقدار مصرف باید با توجه به وزن بدن، سطح بدن، میزان رشد و نمو کودک، سرعت سوخت و ساز بدن کودک، سایر داروهایی که توأمأ مصرف می‌شوند و... تعیین گردد. البته

علیرغم ارزش کیفی توجه به موارد گفته شده در روند درمان، تعیین مقدار مصرف داروها براساس این عوامل بعضاً بسیار مشکل می‌باشد. به طور مثال فرض کنید پزشک بخواهد از عامل ظاهراً ساده‌ای مانند وزن بدن استفاده نماید، نوزاد بیمار ۶۰۰ گرمی طی چند روز ۷۲۰ گرم خواهد بود و لذا تغییر مقدار مصرف ضروری می‌گردد و این در حالی است که تغییرات سریع سایر عوامل را نادیده بگیریم. البته در مورد بیماری‌های حاد

اندازه‌گیری دقیق و منظم وزن بدن به خصوص در نوزادان ضروری نمی‌باشد. استفاده از سطح بدن در تعیین مقدار مصرف بسیاری از داروها دقیق‌تر از وزن بدن است ولی تعیین سطح بدن مشکل‌تر از اندازه‌گیری وزن بدن است. به هر حال با توجه به تغییرات سریع وزن به اندازه و سایر عوامل گفته شده در شیرخواران و کودکان تنظیم مرتب مقدار مصرف داروها حتی در مدت بستری بودن بیمار در بیمارستان توصیه شده



است.

پزشکان باید به روش‌های مختلف تجویز هر دارو آشنا باشند. مسائل خاص گروه سنی اطفال نظیر سرعت کمتر انفوزیون داخل وریدی، حجم کم توده عضلانی، جذب از طریق پوست، فقدان کنترل بر اسفنکتر مقعد، عبور سریع داروها از دستگاه گوارش و تحمل کمتر کودکان نسبت به روش‌های خاصی از تجویز داروها، ضرورت آشنایی فوق را بیشتر می‌سازند. به طور مثال اگر دارویی با سرعت ۲ میلی لیتر در ساعت به صورت داخل وریدی تجویز گردد، ۶ الی ۸ ساعت بعد دارو به مقادیر قابل تشخیص در پلاسما خواهد رسید. چنین تاخیری در بیماری‌های حاد می‌تواند کشنده باشد. بسیاری از کودکان در نگهداری شیاف مشکل دارند و لذا جذب داروها از این طریق قابل اطمینان نخواهد بود. مضافاً این که تمام شیاف‌ها نیز دارو را به طور یکنواخت و یک اندازه در دسترس بدن قرار نمی‌دهند. انتقال سریع مواد در دستگاه گوارش در بسیاری از کودکان جذب داروهای خوراکی آهسته رهش را مختل می‌سازد. مثلاً اگر فرآورده پیوسته رهشی (Sustained release) که در مدت ۱۲ الی ۲۴ ساعت دارو را آزاد می‌سازد طی مدت ۲ الی ۴ ساعت از دستگاه گوارش عبور کند، اثرات درمانی چندانی نخواهد داشت.

تعیین فواصل تجویز داروها اثر عمده‌ای بر رعایت دقیق دستورات مصرف توسط والدین بر جای می‌گذارد. پزشکان باید با اثرات درمانی حاصل از دستورات مصرف مختلف آشنا باشند. به طور مثال ممکن است اختلافات مهمی

در پاسخ حاصل از تجویز دارو با دستور هر ۶ ساعت در مقابل دستور مصرف ۴ بار در روز وجود داشته باشد. این امر به خصوص در مورد داروهایی که به راحتی جذب شده و به سرعت نیز از خون محو می‌گردند (مانند تئوفیلین با سرعت جذب زیاد)، صدق می‌کند. سرعت زدایش (Clearance) بالا در کودکان کم سن و سال به مفهوم نیاز به فواصل تجویز کوتاهتر و همچنین تجویز مقادیر مصرف بیشتر می‌باشد. به عنوان مثال برای یک کودک ۶ ساله ممکن است تجویز روزانه ۱۵-۱۰ میلی گرم فنی توئین به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در ۳-۴ مقدار مصرف منقسم لازم گردد در حالی که نوجوانان و بزرگسالان به ندرت مقادیر مصرف بیش از ۵ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در روز را تحمل می‌کنند. شیرخواران معمولاً به مقادیر مصرف اولیه یا بارگیری (Loading doses) بیشتر و در عین حال مقادیر مصرف نگهدارنده (Maintenance doses) کم و با فواصل زمانی طولانی‌تری نیاز دارند. مطالعه‌ای که در سال ۱۹۸۱ در آمریکا انجام شده نشان داده است که شیرخواران نارس (Premature infants) ممکن است در شروع درمان به ۳۰-۲۰ میلی گرم فتوباربیتال به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن نیاز داشته باشند در حالی که مقدار مصرف نگهدارنده در این گروه سنی روزانه ۳-۴ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن می‌باشد که طبق روال مرسوم در ۲ یا چند مقدار مصرف منقسم تجویز می‌گردد.

طول مدت درمان نیز اثرات بسزایی در

روند درمان و دستیابی به نتایج درمانی مثبت دارد. در چند سال اخیر مطالعات گسترده‌ای در زمینه تعیین کوتاهترین دوره درمان موثر و در عین حال بی‌خطر برای بسیاری از بیماری‌ها شروع شده است. آیا یک دوره ۱۰ روزه درمان با آنتی‌بیوتیک‌ها برای افراد مبتلا به التهاب گوش ضروری است؟ آیا هفته‌ها تجویز داخل وریدی دارو برای درمان استئومیلیت لازم است؟ و آیا درمان تک‌دُز در عفونت‌های مجرای ادرار موثر واقع می‌گردد یا خیر؟ سوالات مطرح شده از جمله موارد در دست تحقیق و مطالعه می‌باشد.



نسخه نویسی، نسخه پیچی و مشکلات ناشی از آنها

نوشتن نسخه اولین قدم در راه تجویز داروست. نسخه باید خوانا بوده، دستورات

مصرف، طول مدت درمان و تعداد موارد قابل تجدید در آن ذکر شده باشند. ناخوانا بودن نسخه به خصوص در مورد داروهایی که تشابه اسمی دارند، می‌تواند عواقب وخیمی را به دنبال داشته باشد. داروهای تجویز شده برای کودکان نباید به هیچ عنوان توسط داروخانه جایگزین شوند. پزشک می‌تواند شفاهاً در مورد دارو، اندازه، شکل، رنگ و سایر مشخصات آن به والدین توضیح دهد تا در صورت بروز اشتباه در هنگام نسخه‌پیچی والدین متوجه گردند. بهتر است پزشک زمان شروع مصرف دارو یا داروها، طول مدت مصرف داروها، مصرف کامل داروها یا قطع مصرف آنها با بهبود کودک، تذکرات خاص مانند مصرف همراه غذا یا خیر و تعیین فواصل مصرف را علاوه بر نوشتن در نسخه به طور شفاهی نیز با والدین در میان گذارد. در صورت تجویز چند دارو احتمال بروز اشتباه بیشتر شده و لذا دقت و توجه بیشتری را می‌طلبد. بعضی اشتباهات چندان مهم نیستند مثلاً در مواردی که والدین دستورات مصرف یک داروی آنتی‌بیوتیک و یک داروی ضداحتقان را اشتباه کرده و اولی را هر ۸ ساعت و دومی را هر ۶ ساعت تجویز نمایند. ولی بعضی مواقع عدم درک صحیح نحوه مصرف داروها ممکن است خطرناک باشد مثلاً خوراندن لوسیون لیسندن (گامابنزن هیدروکلراید، داروی ضدجرب) به کودک به علت اشتباه در درک دستور مصرف توسط والدین. تعدادی از اشتباهات دارویی به علت اندازه‌گیری نادرست مقدار مصرف برای کودکان و یا استفاده از

وسایل اندازه‌گیری نامناسب روی می‌دهند. به طور مثال اگر پزشک دستور مصرف شربت‌ی را براساس قاشق مرباخوری تعیین کند امکان مصرف مقادیر کمتر و یا بیشتر وجود دارد زیرا چنین قاشق‌هایی (به علت تفاوت اندازه) از ۲/۵ تا ۷/۵ میلی لیتر دارو را در خود جای می‌دهند. در مواردی که تعیین حجم داروی مصرفی مهم می‌باشد توصیه می‌شود از وسایل مدرج مانند سرنگ و یا نظایر آن استفاده شود.

مشکل تجویز با فرآورده‌های تزریقی نیز وجود دارد. این گروه از ترکیبات معمولاً حاوی مقدار دارویی بیش از حد موردنیاز برای کودکان هستند لذا بایستی آنها را در موقع تزریق رقیق نموده و یا از مقادیر بسیار کم آنها استفاده کرد. در صورت ضرورت تجویز مقادیر بسیار کم باید توجه نمود که مثلاً در یک سرنگ ۱ میلی لیتری ممکن است ۰/۲-۰/۳ میلی لیتر «فضای مرده» (Dead space) وجود داشته باشد. این فضای مرده در زمان تزریق مقادیر کم مثلاً ۱ میلی لیتر ممکن است به طور ناخواسته موجب تزریق مقادیر بیشتری (حتی ۲-۳ برابر) گردد.

ارزیابی درمان

ارزیابی چگونگی روند درمان و نتایج حاصل از تجویز داروها امر مهمی است که اغلب به فراموشی سپرده می‌شود. نحوه ارزیابی و بررسی اثر بخش بودن درمان و یا بروز سمیت باید به والدین آموزش داده شود. به دلیل شرایط خاص بیماران خردسال

ارزیابی وضعیت درمان در میان این گروه سنی بیشتر بر معاینات جسمانی، یافته‌های آزمایشگاهی و علائم حیاتی متکی است. آموزش والدین باید شامل آشنایی با علائم بروز مسمومیت با داروها نیز گردد. به طور مثال در این زمینه می‌توان به موارد زیر اشاره نمود: بروز بینظمی‌های قلبی در نتیجه تجویز مقادیر نامناسب دیگوکسین، تحریک‌پذیری (Agitation) که ممکن است ناشی از تجویز مقادیر بیش از حد داروهای گشادکننده نایژه‌ها باشد و یا انسداد روده عامل بروز اسهال که ممکن است در نتیجه درمان ضد اسهال نیز عارض شود.

آشنایی پزشکان با عوارض جانبی بالقوه داروها ضروریست ولی این موضوع بدین معنی نیست که به اثرات کمتر شایع داروها توجه لازم مبذول نگردد. از جمله این عوارض می‌توان به تشنجات ناشی از پنی‌سیلین یا سفالوسپورین در کودکان مبتلا به مننژیت اشاره نمود.

بهر حال تجویز دارو برای کودکان و شیرخواران مقوله مهمی است که توجه به مسائل و موضوعات عیدیده‌ای را الزامی می‌سازد. رعایت مسائل موجود در این زمینه بدون شک بر روند درمان اثرات مثبت و قابل توجهی خواهد داشت.

منبع:

Philip D. Walson et al. Principles of Drug Prescribing in Infants and Children. Drugs, 46(2), 281-288, 1993.