



اهمیت توجه در مصرف داروهای بدون نسخه

دکتر حسین صادقی^۱، دکتر محمدشریف طالبیان پور^۱، دکتر محسن صادقی^۲
۱. گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج ۲. اداره کل دامپزشکی استان کهگیلویه و بویراحمد

■ مقدمه

داروهای بدون نسخه (OTC) داروهایی هستند که مصرف آن‌ها نیاز به تجویز پزشک نداشته و بیمار می‌تواند بدون در دست داشتن نسخه آن‌ها را از داروخانه تهیه نماید. استفاده از داروهای OTC در جوامع مختلف رو به افزایش است که دلیل اصلی این رویکرد افزایشی، تلاش در جهت کاهش هزینه بیمار و سیستم‌های درمانی وابسته به دولت می‌باشد. به‌عنوان مثال، در آمریکا از هر ده داروی خریداری شده توسط بیماران، شش دارو OTC می‌باشند.

هر چند فهرست داروهای OTC در کشورهای مختلف متفاوت است ولی داروهایی OTC عمدتاً شامل ضددردها (Pain Killers)، داروهای

سرماخوردگی و ضد سرفه (cold and cough) داروهای مسه‌ل (Laxative)، داروهای آنتی‌اسید (Antacid) و داروهای موضعی (Topical Drugs) می‌باشند. در اکثر کشورها، داروهای OTC دارای برچسبی تحت نام Drug Facts Label می‌باشند (شکل ۱) که این برچسب حاوی اطلاعاتی مفیدی در مورد اجزای فعال دارو، کاربرد دارو، اختلالات، طریقه مصرف، و اطلاعات ضروری دیگر می‌باشد. البته، این نکته قابل ذکر است که اگرچه تمام اطلاعات ضروری در مورد داروهای OTC در این برچسب نوشته شده ولی بعضی از نکات ذکر شده برای عموم مردم که اطلاعات دارویی کافی ندارند، نامفهوم است، به‌عنوان نمونه ممکن است اشاره شده باشد که داروی دکسترومتورفان

با داروهای مهارکننده منوآمینواکسیداز (MAOIs) تداخل می‌کند، در صورتی که بیمار هیچ اطلاعی از داروهای MAOIs ندارد که بتواند از تداخل‌های احتمالی جلوگیری کند (۱، ۲، ۳، ۴). در مجموع، اگرچه داروهای OTC دارای ایمنی (safety) بالایی هستند ولی استفاده از آنها در شرایطی مانند استفاده هم‌زمان از چند دارو (polypharmacy) و گروه‌های سنی خاص از قبیل اطفال، خانم‌های باردار و افراد مسن نیاز به مشورت با پزشک یا داروساز دارد. بنابراین، در این مقاله سعی شده که اطلاعات ضروری درمورد مصرف صحیح داروهای OTC در این گروه‌های خاص گردآوری گردد.

■ اطفال

سیستم طبیعی بدن اطفال از لحاظ متابولیزه کردن و پاسخ‌دهی به داروها با بدن افراد بزرگ‌سال متفاوت می‌باشد. علاوه بر این، بعضی از رفلکس‌های طبیعی بدن مانند سرفه کردن در نوزادان به‌صورت کامل تکامل نیافته باشد. به‌دلیل همین تفاوت‌ها ممکن است یک دارو که با موفقیت در افراد بزرگ‌سال کاربرد داشته باشد عارضه خطرناکی را اطفال ایجاد کند. به‌عنوان مثال، سال‌های طولانی پس از مصرف آسپیرین در بزرگ‌سالان مشخص شد که استفاده از آسپیرین در اطفال مبتلا به آنفلوانزا و آبله‌مرغان، خطر بروز عارضه سندروم ری (Reye's syndrome) را در پی

Drug Facts	
Active ingredient (in each tablet) Chlorpheniramine maleate 2 mg	Purpose Antihistamine
Uses temporarily relieves these symptoms due to hay fever or other upper respiratory allergies: ■ sneezing ■ runny nose ■ itchy, watery eyes ■ itchy throat	
Warnings Ask a doctor before use if you have ■ glaucoma ■ a breathing problem such as emphysema or chronic bronchitis ■ trouble urinating due to an enlarged prostate gland Ask a doctor or pharmacist before use if you are taking tranquilizers or sedatives	
When using this product ■ You may get drowsy ■ avoid alcoholic drinks ■ alcohol, sedatives, and tranquilizers may increase drowsiness ■ be careful when driving a motor vehicle or operating machinery ■ excitability may occur, especially in children	
If pregnant or breast-feeding, ask a health professional before use. Keep out of reach of children. In case of overdose, get medical help or contact a Poison Control Center right away.	
Directions	
adults and children 12 years and over	take 2 tablets every 4 to 6 hours; not more than 12 tablets in 24 hours
children 6 years to under 12 years	take 1 tablet every 4 to 6 hours; not more than 6 tablets in 24 hours
children under 6 years	ask a doctor
Other information store at 20-25° C (68-77° F) ■ protect from excessive moisture	
Inactive ingredients D&C yellow no. 10, lactose, magnesium stearate, microcrystalline cellulose, pregelatinized starch	

شکل ۱ - برچسب داروهای OTC (Drug Facts Label)

سیستم‌های طبیعی بدن از جمله سیستم متابولیسم و دفع داروها، حساسیت گیرنده‌ها به داروها و تغییر توده چربی و ماهیچه‌ای بدن می‌شود (شکل ۲) و از طرف بیماری‌هایی مانند احتباس ادرار هیپرپلازی پروستات، گلوکوم، اوستئوآرتریت و درد مفاصل، افزایش فشارخون، اختلال‌های فراموشی و مشکلات گوارشی (زخم معده و یبوست) در افراد مسن شایع‌تر است. بنابراین، استفاده از داروهای OTC مخصوصاً آنتی‌هیستامین‌ها، داروهای ضد درد غیراستروئیدی (NSAIDs) و آنتی‌اسیدها در افراد مسن نیاز به توجه خاصی دارد.

ترکیب‌های آنتی‌هیستامین (دیفن‌هیدرامین کلرفنیرامین) موجود در فرآورده‌های OTC (داروهای سرماخوردگی و ضداحتقان) علاوه بر خاصیت آنتی‌هیستامینی دارای خواص آنتی‌کلینژیک نیز می‌باشند که این خواص باعث تشدید علائم بیماری‌هایی از قبیل احتباس ادرار، گلوکوم مشکلات بینایی، آلزایمر و یبوست در افراد مسن می‌شود.

همچنین استفاده طولانی‌مدت از داروهای ضد درد غیراستروئیدی مانند آسپیرین، ایبوپروفن و دیکلوفناک که به‌صورت OTC در بازار دارویی جهت کنترل درد و التهاب غالباً توسط افراد مسن استفاده می‌شود، به دلیل مسدود کردن فعالیت آنزیم سیکلواکسیژناز نوع یک (COX-1) نیز می‌تواند باعث بروز یا بدتر شدن علائم برخی از بیماری‌هایی از قبیل هیپرتانسیون (به دلیل احتباس سدیم و آب) مشکلات کلیوی، واولسر پپتیک در افراد مسن شود. از داروهای دیگری که به‌صورت OTC در بازار دارویی موجود است، داروهای آنتی‌اسید (شربت

خواهد داشت.

نگرانی عمده‌ای همواره در مورد کاربرد داروهای OTC جهت کنترل علائم سرماخوردگی اطفال زیر دو سال وجود داشته است. در همین راستا، سازمان امور غذا و داروی آمریکا (FDA) در مورد استفاده از فرآورده‌های دارویی حاوی آنتی‌هیستامین‌ها (دیفن‌هیدرامین، کلرفنیرامین)، ضدسرفه‌ها (دکسترومتورفان) و خلط‌آورها (برم‌هگزین اکسپکتورانت و گایافنزین) در بچه‌های کم سن و سال اخطار (Warning) داده است. در این اخطار تاکید شده که استفاده از داروهای ذکر شده می‌تواند خطرات جدی را در این گروه سنی ایجاد کند. این اخطار از چند جنبه قابل ارزیابی است. از یک طرف مطالعات بالینی کافی در مورد تایید کامل اثربخشی (efficacy) و ایمنی این داروها در افراد کم سن و سال وجود ندارد و از طرف دیگر به دلیل عدم توجه و شناخت کافی والدین از اجزای تشکیل دهنده فرآورده‌های سرماخوردگی موجود در بازار دارویی این احتمال وجود دارد که اطفال دوز بیش از اندازه یک ترکیب دارویی را در قالب چند فرآورده دارویی دریافت کند (Drug Overlap). به‌عنوان مثال، می‌توان به استفاده هم‌زمان از چند آنتی‌هیستامین مختلف در قالب چند فرآورده دارویی اشاره کرد که باعث اثرات خواب‌آوری شدید در اطفال می‌شود (۴،۵،۶).

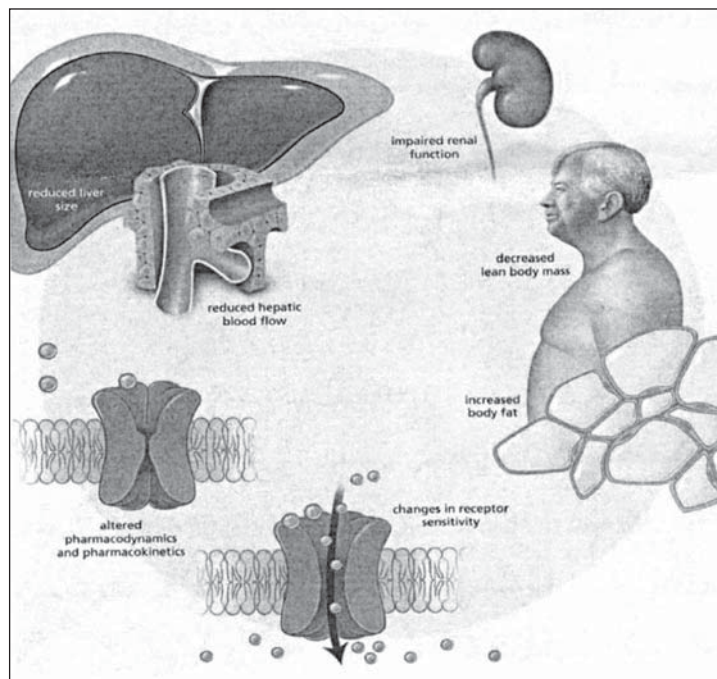
■ افراد مسن

در جوامع مختلف افراد بالای ۶۵ سال بزرگ‌ترین گروه عمده مصرف‌کننده داروهای OTC می‌باشند. افزایش سن باعث بروز تغییرات زیادی در

■ خانم‌های باردار

کاربرد برخی از داروهای OTC در دوران حاملگی مخصوصا سه ماهه اول حاملگی که مرحله تشکیل ارگان‌ها (organogenesis) جنین می‌باشد می‌تواند مساله‌ساز باشد. هر چند مطالعات انجام شده در مورد استفاده از داروهای آنتی‌هیستامین OTC در دوران بارداری، عمدتا نشان‌دهنده بروز عارضه خاصی نمی‌باشد ولی گزارش‌هایی وجود دارد که استفاده از دیفن‌هیدرامین در سه ماهه اول حاملگی با افزایش خطر شکاف کام (oral clefts) همراه بوده است. همچنین نشان داده شده که دیفن‌هیدرامین در دوزهای بالا اثراتی شبیه اکسی‌توسین (oxytocin) دارد. (lik effects دارد.)

منیزیم هیدروکسید و آلومینیوم هیدروکسید می‌باشند. داروهای آنتی‌اسید حاوی آلومینیوم و منیزیم علاوه بر خاصیت خنثی کردن اسید معده بر روی حرکات دستگاه گوارش اثر می‌گذارند، مثلا آنتی‌اسیدهای حاوی املاح آلومینیوم باعث بروز عارضه یبوست می‌شوند، در حالی که فرآورده‌های حاوی منیزیم باعث اسهال می‌شوند. علاوه بر این آنتی‌اسیدهای حاوی منیزیم در افرادی که دریافت مناسبی از مایعات ندارند، می‌توانند منجر به بروز اختلال‌های الکترولیتی شوند. بنابراین، استفاده نا به جا از آنتی‌اسیدها در افراد مسن خطر بروز مشکلات گوارشی و سیستمیک را در پی دارد. (۱،۶،۷،۸).



NSAID، کاهش اثربخشی بعضی داروها مانند فلوروکینولون‌ها (سیپروفلوکسامین و افلوکسامین) تتراسیکلین‌ها و دیگوکسین در مصرف هم‌زمان با آنتی‌اسیدهای (حاوی منیزیم و آلومینیوم) و سوکرافیت اشاره کرد.

نشان داده شده که داروهای NSAID باعث افزایش خطر مسمومیت با لیتیم و متوترکسات به دلیل افزایش غلظت خونی این دو دارو می‌شود. همچنین خطرات خونریزی گوارشی در مصرف هم‌زمان داروهای NSAID با گلوکوکورتیکوئیدها و داروهای ضدافسردگی مهارکننده بازجذب اختصاصی سروتونین (SSRIs) افزایش می‌یابد. علاوه بر این، در بعضی مطالعات مشخص شده که استفاده از برخی داروهای NSAID مخصوصاً ایبوپروفن و ناپروکسن باعث کاهش اثرات ضدانعقادی آسپیرین در افراد دچار مشکلات انعقادی می‌شود که مکانیسم احتمالی این تداخل را تمایل (Affinity) بیشتر ایبوپروفن و ناپروکسن نسبت به آسپیرین به جایگاه فعال آنزیم سیکلواکسیژناز می‌دانند.

پسودوافدرین در مصرف هم‌زمان با داروهای مهارکننده آنزیم منوآمینواکسیداز (MAOIs) مانند ترانیل‌سیپرومین و فنلزین باعث افزایش خطرناک فشارخون و احتمال خونریزی می‌شود. بنابراین لازم است بیمار فاصله دو هفته‌ای بین مصرف MAOIs و برخی از داروهای سرماخوردگی و ضداحتقان حاوی پسودوافدرین را رعایت کند.

دکسترومتورفان علاوه بر خاصیت ضدسرفه (تداخل با گیرنده‌های اوپیوئیدی) با برخی از گیرنده‌های سروتونینی نیز تداخل می‌کند که می‌تواند در مصرف هم‌زمان با داروهای بعضی از

در مورد داروی ضداحتقان پسودوافدرین (Pseudoephedrine)، که در برخی فرآوردهای سرماخوردگی و ضداحتقان موجود می‌باشد نیز گزارش‌هایی مبنی بر افزایش خطر عارضه Gastroschisis در دوران حاملگی وجود دارد.

استفاده از داروهای NSAID نیز در دوران حاملگی با بروز خطراتی برای مادر و جنین همراه می‌باشد. هر چند استفاده از آسپیرین با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در روز در خانم‌های باردار برای جلوگیری از سقط و پراکلامپسی در مادران دارای سابقه سقط پذیرفته شده ولی استفاده از آسپیرین با دوز بیشتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در روز باعث افزایش خطر خونریزی در مادر و جنین، کاهش وزن جنین، طولانی شدن حاملگی، و زایمان زودرس و نقایص جنینی همراه می‌شود. علاوه بر این، استفاده از دیگر داروهای NSAID (مخصوصاً ایبوپروفن، ناپروکسن و دوز بالای آسپیرین) در سه ماهه سوم حاملگی به دلیل مهار کردن سنتز پروستاگلاندین‌ها باعث زود بسته شدن مجرای شریانی (Premature closure of the fetal ductus arteriosus) در جنین شده که در نهایت می‌تواند منجر به افزایش فشار ریوی در جنین شود (۳،۹،۱۰،۱۱،۱۲،۱۳).

تداخل‌های دارویی

تداخل‌های دارویی ناشی از داروهای OTC به دلیل این که بیمار به صورت عمدی یا غیرعمدی مصرف داروهای OTC را از پزشک معالج خود پنهان می‌کند، می‌تواند خطرناک باشد. از جمله تداخل‌های دارویی مهم داروهای OTC می‌توان به افزایش خطر خونریزی وارفارین در مصرف هم‌زمان با داروهای

■ نتیجه گیری

اگرچه داروهای OTC دارای ایمنی (Safety) بالایی هستند و به همین دلیل بدون نیاز به نسخه پزشک در اختیار بیمار قرار می‌گیرد ولی این داروها هرگز داروهایی بدون عارضه‌ای نیستند. همواره باید به این نکته توجه داشت که استفاده از داروهای OTC در گروه‌های خاصی مانند اطفال، خانم‌های باردار افراد مسن و افراد مصرف‌کننده هم‌زمان چند دارو می‌تواند خطرناک باشد. بنابراین، مشورت با پزشک یا داروساز می‌تواند از بروز عوارض جدی و خطرناک احتمالی ناشی از داروهای OTC جلوگیری کند.

داروهای SSRI مخصوصاً فلوکستین و پاروکستین و داروهای MAOI باعث بروز سندروم سروتونین شود. از علایم مهم این سندروم تهدیدکننده زندگی می‌توان به بی‌قراری، تهوع، توهم، تغییرات فشارخون، لرزش، تعریق، عدم تعادل، میوکلونوس اشاره کرد. البته، باید به این نکته توجه داشت که دکسترومتورفان با بقیه داروهای تعدیل‌کننده سیستم سروتونینی مانند تریپتان‌ها (سوماتریپتان)، بعضی از داروهای ضداسفردگی سه حلقه‌ای، ارگوتامین و بوسپیرون نیز تداخل داشته و می‌تواند باعث بروز علایم سندروم سروتونین شود (۱۶، ۱۵، ۱۴، ۶).

منابع

1. Fendrick AM, Pan DE, Johnson GE. OTC analgesics and drug interactions: clinical implications. *Osteopath Med Prim Care* 2008;2:2.
2. Sheen CL, Colin-Jones DG. Review article: over-the-counter drugs and the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1263-1270.
3. Black RA, Hill DA. Over-the-counter medications in pregnancy. *Am Fam Physician* 2003;67:2517-2524.
4. Shefrin AE, Goldman RD. Use of over-the-counter cough and cold medications in children. *Can Fam Physician* 2009;55:1081-1083.
5. Bell EA, Tunkel DE. Over-the-counter cough and cold medications in children: are they helpful? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;142:647-650.
6. <http://www.uptodate.com>, 19.3, Aspirin: drug information, Dextromethorphan: drug information and Pseudoephedrine: Drug information
7. Glaser J, Rolita L. Educating the Older Adult in Over-the-Counter Medication Use. *Geriatr Aging* 2009;12(2):103-109
8. White WB. Cardiovascular effects of the cyclooxygenase inhibitors. *Hypertension* 2007;49:408-418.
9. Werler MM, Mitchell AA, Hernandez-Diaz S, Honein MA. Use of over-the-counter medications during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:771-777.
10. Askie LM, Duley L, Henderson-Smith DJ, Stewart LA. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2007;369:1791-1798.
11. Das BP, Joshi M, Pant CR. An overview of over the counter drugs in pregnancy and lactation. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2006;4:545-551.
12. Koren G, Florescu A, Costei AM, Boskovic R. Nonsteroidal antiinflammatory drugs during third trimester and the risk of premature closure of the ductus arteriosus: a meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2006;40:824-829.
13. Kozer E, Nikfar S, Costei A, Boskovic R. Aspirin consumption during the first trimester of pregnancy and congenital anomalies: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1623-1630.
14. Sadowski DC. Drug interactions with antacids. Mechanisms and clinical significance. *Drug Safe* 1994;11:395-407.
15. Schwartz AR, Pizon AF, Brooks DE. Dextromethorphan-induced serotonin syndrome. *Clin Toxicol (Phila)* 2008;46:771-773.
16. Brouwers JR, De Smet PA. Pharmacokinetic-pharmacodynamic drug interactions with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Pharmacokin* 1994;27:462-485.