



گزیده‌های منتهای بیست

گزیده مطالب رازی، بیست سال پیش از این در همین ماه

گردآوری و تدوین: دکتر مجتبی سرکندی

مقدمه

زیرعنوان بالا مطالبی از رازی ۲۰ سال پیش در همین ماه ارایه می‌شود. گذشت ۲۴ سال و خرده‌های از انتشار اولین شماره رازی، نامه اعمالمان را آن قدر قطور و سنگین کرده است که بشود گاه که دلمان تنگ آن روزها می‌شود، به شماره سنگین و وزین صحافی شده هر سال نگاهی بیاندازیم، تورقی بکنیم صفحاتی چند از آن‌ها را بخوانیم و... حالمان خوب شود. آن قدر انرژی بگیریم که هم‌چون مدیرمسئول محترم و سردبیر نازنین پا بر زمین محکم کنیم که: «به هر حال ما ادامه خواهیم داد». این سر زدن‌ها به شماره‌های پیشین ایده‌های را در ذهن نشانند که گزیده‌هایی از همان شماره و صفحات مشابه ماه انتشاراتی فعلی مان گزین کنیم و شما را نیز در این «دل‌شدگی» با خودمان شریک نماییم. خواننده‌های قدیمی آن روزها برایشان زنده می‌شود و تازه خواننده‌های رازی هم پی می‌برند که بیست سال پیش رازی در مورد عرصه دارو در ایران و جهان چه نوشت. به هر حال، به جستجوی زمان از دست رفته برآمدیم که با قدری اغراق و اغماض و با استعارهای ادبی «بهشت گمشده» دست به قلم‌های رازی بوده است، بهشت گمشده‌ای که گفته‌اند: «بهشت گمشده» همان گذشت‌های است که برای همیشه از دست داده‌ایم، ولی ما قطعاتی از آن گذشته را درجلدهای صحافی شده از تعرض زمانه مصون داشته‌ایم.

مطالب این شماره گزیده‌ها به شرح زیر است:

- ۱ - فهرست مطالب در شماره آذر ماه ۱۳۷۵ / به کوشش دکتر مجتبی سرکندی
- ۲ - آیا توان حل کردن مشکلات خود را داریم؟ (سرمقاله) / دکتر محمد حسینی
- ۳ - داروهای ضدسرفه (OTC) (بازآموزی) / دکتر فریدون سیامک‌نژاد
- ۴ - گیاهان دارویی و نقش آن در داروسازی / دکتر غلامرضا امین
- ۵ - نکات کلیدی در آینده صنایع داروسازی / دکتر علی منتصری، دکتر ساسان نصوحی
- ۶ - زمان درمان به روش کرونوتراپی / دکتر بهنام اسماعیلی



فهرست مقالات آذر ماه ۱۳۷۵

تهیه و تنظیم: دکتر مجتبی سرکندی

عنوان	
سر مقاله	آیا توان حل کردن مشکلات خود را داریم؟ / دکتر محمد حسینی
ب	نقش داروسازان در بهبود و مراقبت از بیماران مبتلا به آسم (بازآموزی) / دکتر فرشاد روشن ضمیر
	آندروژن‌ها در مردان - استفاده‌ها و سوءاستفاده‌ها (بازآموزی) / دکتر محمدحسین پورغلامی
	داروهای ضدسرفه (OTC) (بازآموزی) / دکتر فریدون سیامک‌نژاد
	پرسش و پاسخ علمی / دکتر مرتضی ثمینی
پ	مروپنم یک آنتی‌بیوتیک مفید / دکتر سیدمحمد صدر
	دوره‌های کوتاه‌مدت درمان تب روده‌ای با کینولون / دکتر مهرداد شکیب‌آذر، دکتر احمدرضا شمشیری
	گیاهان دارویی و نقش آن در داروسازی / دکتر غلامرضا امین
	نکات کلیدی در آینده صنایع داروسازی / دکتر علی منتصری، دکتر ساسان نصوحی
ر	زمان درمان به روش کرونوتراپی / دکتر بهنام اسماعیلی
	فنلاند و گیاهان دارویی / دکتر علی‌رضا قنادی
	دیدگاه‌ها
	رازی و خوانندگان
	سوالات مربوط به بازآموزی



سرمقاله

آیا توان حل مشکلات خود را داریم؟



گذارده است. به همین دلیل، امروز چندین میلیون نفر از فرزندان این کشور، یعنی امیدهای آینده مملکت تحت شرایط بسیار نامساعدی زندگی و رشد می‌کنند.

رشد بی‌رویه جمعیت در شهر، برج‌سازی‌های بی‌اصول و بی‌حساب و کتاب در کوچه پس‌کوچه‌های تهران بزرگ، مصرف بی‌رویه بنزین، مسافرت‌های درون شهری، نبودن نظم در رانندگی

مساله آلودگی هوا و خطرات ناشی آن از دیرباز هرچند صباحی مطرح شده و تصمیماتی قاطع جهت مبارزه با آن اعلام گردیده است، لیکن مقایسه میزان آلودگی هوای تهران با ۱۵ سال پیش یا حتی با ۵ سال پیش قطعاً نشان‌دهنده این امر است که این مهم یا جدی گرفته نشده و یا برنامه‌های اعلام شده به اجرا در نیامده‌اند، با این نتیجه که وضعیت نه تنها ثابت نمانده بلکه رو به وخامت نیز



هزینه‌های درمانی خاصی را نیز بر خانواده‌ها و سیستم درمانی کشور تحمیل می‌کند.

نتیجه آن که به جای داشتن جمعیتی سالم، قوی، با ابتکار، با حوصله و شاداب، جمعیتی عصبی، ضعیف، افسرده و بی‌حوصله را در زیر چتر این دود پرورش خواهیم داد.

پس برداشتن قدم‌هایی جدی برای رفع این مشکل عظیم اجتماعی ضرورتی اجتناب‌ناپذیر است و فقط از طریق پی بردن به اهمیت این معضل و برنامه‌ریزی و جدیت در اجرا، می‌توان حداقل تا حدودی از شدت آن کاست. در حالی که کارشناسی، طراحی و اجرای برنامه‌های لازم قطعاً امری است که فقط از عهده مسؤولان محترم بر می‌آید لیکن بدون شرکت عام و خاص و هم‌فکری و هم‌یاری همه مردم شهر، امکان رسیدن به آن قدری مشکل می‌باشد.

در این راستا، برخی از اقداماتی که انجام آن‌ها می‌تواند کمکی مؤثر در جهت رفع این مشکل باشد به شرح زیر خواهد بود:

۱ - مطالعه عوارض ناشی از آلودگی هوا توسط متخصصان دانشگاهی و کارشناسان محیط زیست.

۲ - دادن آگاهی مستمر به مسؤولان و مردم از طریق نوشتن مقالات در مجلات و روزنامه‌ها، ارایه گزارشات مربوطه، ارایه سخنرانی، پخش برنامه‌های کوتاه‌مدت ولی پیگیر در رادیو و تلویزیون، آموزش در سطوح دبیرستان و دانشگاه و حتی محیط کار نظیر کارخانه و غیره.

۳ - جلوگیری از رشد بیشتر تهران بزرگ (!) و

و بی‌توجهی نسبت به آن، خرابی و غیراستاندارد بودن بسیاری از وسایل حمل و نقل موجود در شهر، عوامل جوی، محیطی و ... بالاخره هر یک به نحوی در تشدید این آلودگی نقش داشته‌اند.

در مورد سرب و گازهای سمی موجود در دود این وسایل، قبلاً مقالاتی به رشته تحریر درآمده و قطعاً لازم است که متخصصان محیط‌زیست و همین‌طور متخصصان سم‌شناسی کشور به این مهم توجه کرده و به‌طور جدی در این زمینه فعالیت نمایند. هم‌چنین باید مردم و مسؤولان محترم از خطرات مهلک ناشی از این مواد آگاه گردند.

به‌طور خلاصه، آن چه واضح و به اثبات رسیده، این است که این نوع آلودگی زیست محیطی نه تنها برای کودکان، نوجوانان، سالمندان و خانم‌های باردار، بلکه برای هر انسانی در هر سنی خطراتی جدی را به دنبال دارد. ابتلا، به بیماری‌های تنفسی نظیر برونشیت و آسم، کاهش توان و ضریب هوشی کودکان، زمینه ایجاد و تشدید بیماری‌های قلبی - عروقی، بیماری‌های بدخیمی، بیماری‌های عصبی و ... از اثرات این آلودگی زیست محیطی است.

امروزه به‌خوبی مشخص گردیده که مثلاً سرب موجود در محیط که از راه‌های گوناگون وارد بدن می‌شود، عاملی مهم در بروز بیماری‌های عصبی نظیر تحریک‌پذیری، بی‌قراری، اضطراب، استرس، بی‌اشتهایی و ... می‌باشد. بنابراین، آلودگی هوا نه تنها امکان زیست طبیعی را از انسان سلب می‌کند و ما را در شرایطی غیرطبیعی قرار می‌دهد، بلکه از طرف دیگر به علت بروز بیماری‌های ذکر شده،



کنترل جمعیت شهری.

۴- گسترش سرویس اتوبوس‌رانی و اصولاً حمل و نقل عمومی.

۵- تعجیل در تکمیل و راه‌اندازی مترو.

۶- تبدیل یارانه بنزین از شخصی (اتومبیل) به وسایل نقلیه عمومی (اتوبوس) یعنی حذف یارانه بنزین و اختصاص درآمد ناشی از این امر با تکمیل مترو، خرید اتوبوس‌های جدید، پرداخت یارانه برای بلیط اتوبوس، راه‌اندازی سرویس اتوبوس‌رانی به تمامی نقاط شهر، گازسوز کردن اتوبوس‌ها، مینی‌بوس‌ها و تاکسی‌ها.

۷- بازنگری یا نگرشی جدی در وضعیت اسفناک امروز ترافیک تهران که بخشی به‌علت کمبود جاده، بخشی به‌علت نبودن پارکینگ‌های بزرگ عمومی، بخشی به‌علت بالا بودن بیش از حد تعداد اتومبیل‌های شخصی در سطح شهر و بخش مهم دیگری بی‌شک عدم رعایت مقررات راهنمایی و رانندگی و نبودن برخورد جدی با متخلفان می‌باشد.

۸- آموزش عمومی درست رانندگی کردن و گوشزد نمودن مکرر تخلفات از طریق صدا و به‌خصوص سیما.

۹- گسترش چشم‌گیر حضور پرسنل متخصص راهنمایی و رانندگی در سطح شهر جهت مقابله جدی با تخلفات.

۱۰- تشویق مردم به کمتر استفاده کردن از اتومبیل‌های شخصی و به جای آن استفاده از اتوبوس، همین‌طور گوشزد نمودن این مهم که پیاده‌روی نه تنها بد نیست، بلکه خود نوعی ورزش

ساده و مفید است.

۱۱- احداث پارکینگ‌های عمومی در سطح شهر به‌خصوص نواحی پر رفت و آمد.

۱۲- گسترش طرح ترافیک به نقاط بیشتری از شهر.

۱۳- تعویض یا تعمیر سرویس‌های بسیار دودزای سازمان‌های دولتی.

۱۴- جریمه مناسب و کارساز وسایل نقلیه دودزا (اتومبیل، موتورسیکلت و مینی‌بوس).

۱۵- برنامه‌ریزی درازمدت جهت کاهش نیاز به مسافرت‌های درون شهری.

۱۶- برنامه‌ریزی هر چه سریع‌تر جهت انتقال کارخانه‌ها به خارج از شهر.

در کنار موارد ذکر شده که قطعاً اجرای هر یک تأثیری به‌سزا در کاهش آلودگی خواهند داشت، احداث هرچه بیشتر پارک در درون شهر و درخت‌کاری نیز نقشی مهم در کاهش آلودگی دارد. در خاتمه، باید مجدداً متذکر شد که قدم اول در حل این معضل بزرگ تهران بزرگ، شناخت دقیق مساله و آگاه نمودن مردم به آن است که در این راه پزشکان، دانشگاهیان و صدا و سیما جمهوری اسلامی نقشی اساسی و کلیدی خواهند داشت. موفقیت در این مبارزه، مستلزم شناخت، آگاهی، برنامه‌ریزی، جدیت در اجرا و بالاخره هم‌دلی و هم‌فکری مسؤولان و مردم می‌باشد و با یاری خدا باید نشان دهیم که توان حل کردن مشکلات خود را داریم.

دکتر محمد حسینی



داروهای ضد سرفه OTC*

ترجمه: دکتر فریدون سیامک‌نژاد



در انگلستان عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی (سرفه، سرماخوردگی و گلودرد) گرفتاری‌هایی هستند که بعد از درد، بیماران به کرات با آن درگیر می‌باشند. ۲/۳ جمعیت انگلستان حداقل یک دوره از سال را درگیر این گروه از بیماری‌ها هستند که بیشترین پراکندگی آن در بین کودکان می‌باشد. هزینه درمان سرفه، سرماخوردگی و گلودرد با رقص در حدود ۲۱۵ میلیون پوند استرلینگ، بیشترین سهم را در فروش داروهای OTC داشته است. این رقم ۱۷ درصد کل فروش داروهای OTC در انگلستان می‌باشد. درمان سرفه، ۱/۳ مبلغ فوق را به خود اختصاص داده است.

■ مقدمه

مهمی در مواد تشکیل‌دهنده ترکیب‌های ضدسرفه به وجود نیامده است. البته، طی این مدت فرآورده‌های جدیدی برای درمان سرفه با

در سال‌های اخیر برخلاف بسیاری از گروه‌های دارویی بدون نسخه (OTC) تغییر



۲- سرفه‌های سینه‌ای (Chesty) که همراه با خلط هستند.

۳- سرفه‌های سینه‌ای که بدون خلط می‌باشند. اگر چه در این نوع سرفه خلط تولید نمی‌شود، به واسطه تراکم خلط در راه‌های هوایی برنش‌ها، تنگی نفس یا خس خس سینه وجود دارد.

مواد مؤثره جهت درمان سرفه به چهار دسته اصلی تقسیم می‌شوند که عبارتند از:

۱- متوقف‌کننده‌های سرفه، جهت درمان سرفه‌های خشک همراه با تحریک (خراش و سوزش) هستند.

۲- اکسپکتورانت‌ها (خلط‌آورها): برای درمان سرفه‌های سینه‌ای همراه با خلط هستند.

۳- دکونژستانت‌ها (ضداحتقان‌ها): برای درمان سرفه‌های سینه‌ای بدون خلط می‌باشند.

۴- نرم‌کننده‌ها (Demulcents): برای تسکین انواع سرفه مورد استفاده قرار می‌گیرند.

●● **دکسترومتورفان یک دکسترو ایزومر است که به‌عنوان یک ترکیب ضدسرفه خوراکی مخدر با امکان اعتیاد بسیار کم یا بدون اعتیاد استفاده می‌شود.** ●●

محصولاتی که مخلوطی از مواد مؤثره را دارا

فرمولاسیون دوباره محصولات قبلی یا تغییر در اجزای اصلی آن‌ها به بازار عرضه شده است. به هر صورت در حال حاضر نزدیک به ۴۰ نام تجارتی معروف و بیش از ۱۰۰ ترکیب ضدسرفه با نام‌های تجارتی نه چندان معروف در بازار دارویی انگلیس موجود است.

اگر چه درمان سرفه در صورتی که داروی انتخابی منطقی و برای رفع علایم ویژه انتخاب شود، مؤثر خواهد بود، تعدادی از پزشکان و داروسازان تأثیر داروهای ضدسرفه را مورد تردید قرار داده اند و کتاب فرمولر ملی انگلستان (BNF) نیز ارزش درمانی این‌گونه ترکیب‌ها را زیر سؤال برده است.

در اکثر مناطقی که خود درمانی شایع‌تر است، تأثیر دارونما (Placebo) نقش معنی‌داری در انتظارات بالای مصرف‌کنندگان داروهای ضدسرفه ایفا می‌کند که اثربخشی آن‌ها به‌وسیله تولیدکنندگان تبلیغ می‌شود.

لازم به ذکر است که چنانچه دارونما (Placebo) اثرات فارماکولوژیک را افزایش دهد، به مراتب بهتر خواهد بود.

انتخاب دارو بستگی به نوع سرفه دارد که معمولاً به سه دسته تقسیم می‌شوند:

۱- سرفه‌های خشک که تحریک‌آمیز ولی بدون خلط می‌باشند.



در گذشته مورفین در تنتورها یا عصاره‌های ضدسرفه استفاده می‌شده است. با وجود اثر خوب مورفین در تسکین سرفه، امروزه به واسطه استفاده غیرمجاز از آن، تقریباً از تمام ترکیبات ضدسرفه حذف شده است. شواهد در مورد این که کدیین، فولکودین و دکسترومتورفان مؤثرترین ترکیب‌های ضدسرفه هستند مورد تأیید صاحب نظران قرار نگرفته و هنوز مورد مجادله است.

نتیجه آن که اگرچه دکسترومتورفان هنوز به‌عنوان یک ضدسرفه مؤثر همچون گذشته مورد توجه است، کدیین و فولکودین عموماً اثربخشی بیشتری از دکسترومتورفان دارند.

■ موارد مصرف

جهت درمان سرفه‌های خشک و بدون خلط مصرف می‌شوند. عفونت دستگاه تنفس فوقانی باعث التهاب و تحریک گلو و نای می‌شود. مغز انسان تحریک فوق را به‌عنوان شیئی خارجی تلقی کرده و در واقع، سرفه عکس‌عملی یا کوششی برای از بین بردن این ادراک است.

●● **اثرات تسکینی داروهای ضداضطراب خواب‌آور و ضدافسردگی‌ها، با آنتی‌هیستامین‌ها احتمالاً افزایش می‌یابد.** ●●

هستند باید با دقت بیشتری مورد استفاده قرار گیرند، زیرا در مصرف این گونه ترکیبات اطمینان از مؤثر بودنشان در تسکین علائم عارضه حایز اهمیت است.

■ متوقف‌کننده‌های سرفه (Suppressants)

این ترکیبات شامل دو گروه مخدرها (Opioids) آنتی‌هیستامین‌ها می‌باشند که به‌عنوان ضدسرفه در محصولات دارویی به کار می‌روند.

□ الف - مخدرها (Opioids)

ترکیبات این گروه عبارت از کدیین، فولکودین، دکسترومتورفان و مورفین می‌باشند.

■ طرز اثر

آلکالوئیدهای تریاک با اثر روی مرکز مغزی سرفه در بصل النخاع باعث تخفیف سرفه می‌شوند. اگر چه هر دو ایزومر راست گرد و چپ گرد مخدرها دارای اثر ضدسرفه هستند، لیکن تنها مصرف فرم چپ گرد آن ایجاد وابستگی (اعتیاد) می‌کند.

دکسترومتورفان یک دکستروایزومر است که به‌عنوان یک ترکیب ضدسرفه خوراکی مخدر با امکان اعتیاد بسیار کم یا بدون اعتیاد استفاده می‌شود. این خاصیت دکسترومتورفان باعث شده که امروزه به مقدار وسیعی برای درمان سرفه و به‌صورت OTC مصرف شود.



✎ **خلط‌آورها به‌عنوان داروی کمکی در حرکت بهتر موکوس به‌کار می‌روند. البته، این مواد در مقادیر زیاد ایجاد تهوع و استفراغ می‌کنند.** ❁

البته یافته‌های فارماکوکینتیک نشان داده‌اند که به‌دلیل نیمه عمر طولانی فولکودین، احتمالاً مصرف دو بار یا حتی یک بار در روز ترکیب فوق کافی است. مقدار مصرف دکسترومتورفان به شرح زیر می‌باشد:

۱- بزرگسالان ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم، هر ۴ ساعت.
۲- کودکان ۶ تا ۱۲ سال، ۵ تا ۱۵ میلی‌گرم، هر ۴ ساعت یا بیشتر، حداکثر ۶۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت.

۳- کودکان ۱ تا ۶ سال، ۲/۵ تا ۵ میلی‌گرم، هر ۴ ساعت، حداکثر ۳۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت.

■ عوارض جانبی و احتیاطها

قسمتی از کدیین در بدن متیله شده و تبدیل به مورفین می‌شود. این مساله احتمالاً فعالیت ضدسرفه کدیین را توجیه می‌کند. هم‌چنین این مساله عامل ایجاد تسکین، دپرسیون تنفسی (اگرچه در دوزهای OTC مساله‌ای نیست) بیوست و اعتیاد می‌باشد.

این سرفه نه تنها عکس‌العمل مفیدی نیست، بلکه واکنشی نامناسب بوده احتمالاً ضعیف شده و از بین می‌رود. به هر حال این مکانیسم توجیهی برای متوقف کردن سرفه با داروهای ضدسرفه می‌باشد.

■ مقدار مصرف

مقدار مصرف کدیین در گروه‌های سنی 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 کدیین در کودکان زیر یک سال توصیه نمی‌شود

میزان مصرف فولکودین عبارت است از:

۱- بزرگسالان ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم، سه الی چهار بار در روز

۲- کودکان ۱ تا ۱۲ ساله، ۲ تا ۵ میلی‌گرم، سه الی چهار بار در روز

۳- کودکان ۳ ماهه تا یکساله، یک میلی‌گرم، سه تا چهار بار در روز



■ مقدار مصرف

حداکثر مقدار مصرف پیشنهادی تولیدکنندگان داروهای ضدسرفه حاوی برم فنیرامین، دیفن هیدرامین و تری پرولیدین، برابر با حداقل مقدار مصرف درمانی این ترکیبها است. هم‌چنین مقدار مصرف پیشنهادی برای دو محصول حاوی پرومتازین نیز کمتر از میزان درمانی این ترکیبها می‌باشد.

■ عوارض جانبی و احتیاطها

عوارض جانبی شامل خواب‌آلودگی، اثرات آنتی‌کولینرژیک (خشکی دهان و احتباس ادرار)، یبوست و تاری دید است. چون افراد سالخورده بیشتر مستعد این عوارض هستند، بنابراین، ترکیبهای حاوی آنتی‌هیستامینها در افراد مبتلا به گلوکوم و افرادی که مشکل بزرگی پروستات دارند توصیه نمی‌شوند.

●● **پسودوافدرین (ایزومرفضایی افدرین) و فنیل پروپانولامین از نظر طرز اثر بسیار شبیه یکدیگر هستند.** ●●

تحریک تناقض‌آمیز و خلاف انتظار سیستم اعصاب مرکزی نیز، به خصوص در اطفال، می‌تواند رخ دهد. هم‌چنین مواردی از هذیان‌گویی با مصرف

■ تداخل‌های دارویی

در مقادیر ضدسرفه، مخدرها تداخل مهمی با سایر داروهای مورد مصرف بیمار ندارند.

□ ب - آنتی‌هیستامینها (Antihistamines)

ترکیبات این گروه شامل: برم فنیرامین، دیفن‌هیدرامین، پرومتازین، پرومتازین به علاوه فنسدیل (Phensedyl) که به زودی تحت نام جدید عرضه می‌شود و تری پرولیدین می‌باشند.

■ طرز اثر

ترکیبهای فوق همگی ترکیبهای قدیمی بوده و از گروه آنتی‌هیستامینهای آرام‌بخش (سداتیو) می‌باشند. این ترکیبها به صورت مرکزی و محیطی، مسیرهای عصبی درگیر سرفه را مهار می‌کنند. اثر تسکینی و آرام‌بخشی این ترکیبها نیز در موقع مصرف مهم هستند، زیرا چنانچه قبل از خواب خورده شوند، باعث تسکین سرفه به هنگام خواب خواهند شد. این ترکیبات هم‌چنین موجب بروز عوارض آنتی‌کولینرژیک خواهند شد. در عین حال ترشحات برنش و بینی را نیز خشک می‌کنند که در بعضی از حالات مفید می‌باشد.

■ موارد مصرف

موارد مصرف این ترکیبها، عیناً مانند ترکیبات اویپویدی (مخدرها) می‌باشد.



آنتی‌هیستامین‌ها گزارش شده است.

■ تداخل‌های دارویی

اثرات تسکینی داروهای ضداضطراب خواب‌آور و ضدافسردگی‌ها، با آنتی‌هیستامین‌ها حتماً افزایش می‌یابند. هم‌چنان که اثرات ضد‌موسکارین آن‌ها با عوارض جانبی داروهای همچون بنزهگزول، اورفنادین، ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای و فنوتیازین‌ها نیز احتمالاً افزایش می‌یابد.

■ خلط‌آورها (Expectorants)

ترکیب‌های این گروه شامل: گایافیزین، آمونیوم کلراید، آمونیوم کربنات، ایپیکاکانا، سکیل (Squill)، سنگا (Senega)، گایاکول و سدیم سیترات می‌باشند. در سرفه‌های خلط‌دار، موکوس ایجاد شده در کانال‌های برونشی که به‌دلیل عفونت حاصل می‌شود، به‌وسیله حرکات موجی به‌طرف فارنکس آمده و آن‌گاه به‌وسیله سرفه به بیرون انداخته می‌شوند. چون سرفه موکوس ایجاد شده را پاک کرده و باعث باز شدن راه‌های هوایی می‌شود، بنابراین نباید متوقف گردد.

اکسپکتوران‌ها به‌عنوان داروی کمکی در حرکت بهتر موکوس به‌کار می‌روند. البته، این مواد در مقادیر زیاد ایجاد تهوع و استفراغ می‌کنند.

به‌عنوان داروی تهوع‌آور از طریق تحریک مخاط معده عمل می‌کنند که موجب پاسخ رفلکسی مرکز استفراغ درمغز می‌شود. ضمناً با مکانیسم مشابهی باعث تحریک ترشحات غدد برونشی و نایژه می‌گردد.

هم‌چنین تصور می‌شود که با مقادیر کمتر از مقدار مصرف استفراغ‌آور نیز این تحریک اتفاق افتد.

□ موارد و مقدار مصرف

اگر چه اکسپکتوران‌ها مدت‌های مدیدی است برای درمان سرفه مصرف می‌شوند، ولی هیچ مدرک علمی مبنی بر اثربخشی آن‌ها وجود ندارد.

گایافیزین به‌عنوان اکسپکتورانت، بیشترین مصرف را در فرآورده‌های اختصاصی دارد و از طرف سازمان دارو و غذای آمریکا (F.D.A) به مقدار ۲۰۰ میلی‌گرم سه بار در روز اثر بخش تشخیص داده شده است. البته، به‌دلیل نیمه عمر کوتاه، مقادیر مصرف تکرار شونده این دارو برای اطمینان از اثربخشی در درمان سرفه لازم است.

اکثر اکسپکتوران‌هایی که به‌صورت OTC ارایه می‌شوند، ماده مؤثره‌شان کمتر از میزان لازم جهت درمان سرفه است. لازم به یادآوری است که تولید کنندگان این گونه محصولات این کار را برای اطمینان از کنترل عوارض



در افراد مبتلا به دیابت، و در بچه‌ها نیز به دلیل ایجاد پوسیدگی دندان نباید مصرف شوند. ضمناً شربت‌های طبی بدون شکر نیز وجود دارند که حاوی مواد مؤثره بوده و دارای اثر تسکینی می‌باشند.

■ ضداحتقان‌ها (Decongestants)

دو گروه از ترکیب‌های دارویی به‌عنوان ضداحتقان مورد استفاده قرار می‌گیرند: سمپاتومیمتیک‌ها و متیل‌گزانترین‌ها (تئوفیلین).

□ ۱ - سمپاتومیمتیک‌ها

ترکیب‌های این گروه شامل افدرین، پسودوافدرین و فنیل پروپانولامین می‌باشند.

■ طرز عمل، موارد و مقدار مصرف

سمپاتومیمتیک‌ها عمل نورآدرنالین را تقلید می‌کنند که واسطه عصبی اصلی بین پایانه‌های عصبی سیستم اعصاب سمپاتیکی و گیرنده‌های آدرنرژیک بافت‌های برخوردار این سیستم است. این ترکیب‌ها هم‌چنین با تحریک گیرنده‌های آلفا موجب انقباض عضلات صاف و عروق خونی می‌شوند و با تحریک گیرنده‌های بتا باعث گشاد شدن برونش می‌گردند. بنابراین، ترکیب‌های فوق در درمان سرفه‌های ناشی از احتقان سیستم تنفسی فوقانی مؤثر هستند، زیرا تورم

جانبی مواد مؤثره اکسپکتورانت‌ها، حتی اگر با حداکثر مقدار مصرف درمانی مصرف شوند، انجام می‌دهند. البته این مساله اثربخشی آن‌ها را کاهش می‌دهد. بدین ترتیب چنانچه محصولات اکسپکتورانت در بالاترین میزان به‌عنوان OTC مصرف شوند، کمترین خطر عوارض جانبی را دارا خواهند بود. بدین ترتیب اکسپکتورانت‌ها با داروهای دیگر تداخلی ندارند.

■ نرم‌کننده‌ها (Demulcents)

ترکیب‌های این گروه شامل: گلیسرول، گلوکز مایع، شربت ساده، عسل و شیر قند می‌باشند.

□ طرز عمل و مصرف

این ترکیب‌ها با پوشش مخاط فارینکس و تسکین کوتاه مدت اثر عوامل محرک رفلکس سرفه، موجب تسکین سرفه می‌شوند. این ترکیب‌ها عمدتاً به‌عنوان دارونما به کار می‌روند.

قرص‌های مکیدنی (پاستیل‌ها) به لحاظ تحریک سیلان بزاق تا مادامی که مکیده می‌شوند باعث تسکین سرفه می‌گردند. این ترکیبات به لحاظ این که از نظر فارماکولوژیک خنثی هستند، برای تمام افراد قابل استفاده می‌باشند. البته، پاستیل‌ها به دلیل داشتن قند،



۲۵ میلی‌گرم سه بار در روز است. مقدار مصرفی برای کودکان به نسبت سن آنها از مقادیر فوق کمتر می‌باشد.

■ عوارض جانبی و احتیاطها

به دلیل اثرات روی فشارخون و هم‌چنین بالابردن تعداد ضربان قلب، ضداحتقان‌های دارای اثرات سمپاتومیمتیک در کلیه بیماران قلبی - عروقی و بیماران مبتلا به گلوکوما منع مصرف دارند. این ترکیبات هم‌چنین به دلیل دخالت در متابولیسم و از آن جمله متابولیسم گلوکز، نباید در بیماران دیابتی و مبتلایان به ناراحتی‌های تیروئیدی مصرف شوند. هم‌چنین با واسطه تحریک سیستم اعصاب مرکزی، مصرف آنها قبل از خواب مناسب نیست.

■ تداخل‌های دارویی

منوآمین اکسیدازها (MAOIs) به دلیل جلوگیری از تجزیه نورآدرنالین باعث افزایش میزان ذخیره این ماده در پایانه‌های عصب آدرنژیک می‌شوند. از طرفی، تجویز سمپاتومیمتیک‌ها هم‌زمان با داروهای MAOI موجب افزایش سطح میانجی‌های آدرنژیک شده و در نتیجه، می‌تواند موجب حملات فشارخونی بالقوه کشنده شود. بنابراین، ضداحتقان‌های سمپاتومیمتیک در بیماران تحت درمان با داروهای MAOI منع

مخاط را از بین برده و موجب باز شدن راه‌های هوایی می‌شوند. سمپاتومیمتیک‌ها هم‌چنین باعث تحریک سیستم اعصاب مرکزی شده و از طریق تنگ کردن عروق موجب بالا رفتن فشارخون می‌گردند.

هر سه ترکیب مورد اشاره در گروه سمپاتومیمتیک‌ها در فرآورده‌های ضدسرفه مصرف شده و کم و بیش روی دستگاه تنفسی مؤثر هستند، ولی افدرین به دلیل اثر بیشتر روی سیستم اعصاب مرکزی (CNS) و فشارخون، در ترکیبات محدودتری به کار می‌رود.

پسودوافدرین (ایزومر فضایی افدرین) و فنیل پروپانولامین از نظر طرز اثر بسیار شبیه یکدیگر هستند.

●● محصولات که مخلوطی از مواد مؤثره را دارا هستند باید با دقت بیشتری مورد استفاده قرار گیرند، زیرا در مصرف این گونه ترکیب‌ها اطمینان از مؤثر بودنشان در تسکین علایم عارضه حایز اهمیت است. ●●

مقدار مصرف پیشنهادی برای پسودوافدرین ۶۰ میلی‌گرم چهار بار در روز و فنیل پروپانولامین،



آن‌ها در گشاد کردن برونش به واسطه این مکانیسم است. در صورتی که فعلا باور بر این است که مکانیسم‌های ناشناخته دیگری در این رابطه دخالت دارند. مصرف اصلی تتوفیلین در درمان آسم است، ولی در بعضی از شربت‌ها و یک نوع قرص ضدسرفه نیز در بازار دارویی انگلیس وجود دارد که برای درمان سرفه‌های برونشیتی، تنگی نفس و خس‌خس سینه مصرف می‌شوند.

میزان مصرف تتوفیلین برای بزرگسالان، مقدار ۶۰ تا ۲۵۰ میلی‌گرم حداکثر چهار بار در روز است.

□ تداخل‌های دارویی و احتیاط‌ها

تتوفیلین در کبد متابولیزه شده و با بسیاری از داروهای معمولی که نسخه می‌شوند، به دلیل جلوگیری از این متابولیسم تداخل داشته و در نتیجه، سطح سرمی تتوفیلین افزایش می‌یابد. این مساله از این لحاظ اهمیت دارد که تتوفیلین دارای پنجره درمانی باریکی بوده و میزان آن در سرم می‌تواند با سرعت به سطوح سمی برسد.

مهم‌ترین داروهایی که با تتوفیلین تداخل دارند شامل سایمتیدین، سیپروفلوکساسین (و سایر آنتی‌بیوتیک‌های کینولونی) و اریترومایسین (و

مصرف دارند، سمپاتومیمتیک‌ها از یک سو با تحریک گیرنده‌های آلفا آدرنژیک سیستم قلبی - عروقی، عروق را تنگ می‌کنند و از سوی دیگر با تحریک گیرنده‌های بتا آدرنژیک باعث گشادی عروق و تحریک قلب می‌شوند. به همین دلیل این ترکیب‌ها در مجموع باعث افزایش مختصر فشارخون سیستولی و دیاستولی می‌شوند. حال اگر گیرنده‌های بتا مسدود شوند، خاصیت تنگ‌کنندگی عروقی گیرنده‌های آلفا، موجب افزایش فشارخون می‌شود. به همین دلیل، ضداحتقان‌های خوراکی نباید در بیمارانی که داروهای مسدود کننده بتا مصرف می‌کنند، مورد استفاده قرار گیرند.

■ تتوفیلین (Theophylline)

□ طرز عمل، موارد و مقدار مصرف

گشاد شدن برونش‌ها به وسیله آدنوزین منوفسفات حلقوی (cAMP) به وقوع می‌پیوندد که باعث شل شدن عضلات صاف از طریق تغییر سطوح یون کلسیم داخل سلولی می‌گردد.

cAMP در اثر انقباض برونش‌ها تخلیه شده و توسط آنزیم فسفودی استراز تخریب می‌شود. متیل‌گزانتین‌ها عمل فسفودی استراز را مهار می‌کنند و تا چندی پیش تصور می‌شد که عمل



به این موارد می‌توان اشاره کرد:
۱- ترکیب ضدسرفه همراه با ضداحتقان یا بازکننده برونش‌ها که برای سرفه‌های خشک همراه با خس خس یا جمع شدن خلط مناسب و مؤثر است.

۲- ترکیب اکسپکتورانت همراه با ضداحتقان که برای سرفه‌های خلط دار همراه با جمع شدن خلط مناسب و مؤثر است.

البته تعداد فرمولاسیون‌های ترکیبی غیرمنطقی نیز در سال‌های اخیر کاهش داشته‌اند، لیکن بعضی از فرمولاسیون‌های ترکیبی غیر منطقی مدت‌ها است که در بازارهای دارویی در دسترس می‌باشند، که به موارد زیر می‌توان اشاره کرد:

۱- ترکیب اکسپکتورانت همراه با آنتی‌هیستامین که اثر متضاد اجزای آن‌ها مانع تأثیر آن‌ها در بر طرف کردن خلط می‌شود.

۲- ترکیب ضدسرفه (متوقف‌کننده سرفه) همراه با اکسپکتورانت (به‌عنوان زیادکننده خلط) نیز عملاً تأثیر یکدیگر را خنثی کرده و باری از دوش بیمار برداشته نمی‌شود.

برای بالابردن کم و بیش اثر درمانی بعضی از فرآورده‌های ترکیبی، مقدار کمی از عصاره حاوی تعدادی مواد سنتی را به آن اضافه می‌کنند. اگرچه بعید به نظر می‌رسد که این عصاره اثر درمانی

دیگر آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولیدی هستند. کشیدن سیگار متابولیسیم تتوفیلین را سرعت می‌بخشد، بنابراین، افراد سیگاری باید مقدار بیشتری از این دارو مصرف کنند.

□ درمان‌های ترکیبی

درمان‌های اختصاصی سرفه که یک ماده مؤثره را شامل می‌شوند، گرچه سریع‌تر از درمان‌های مرسوم و حاکم (درمان‌های ترکیبی) اثر می‌کنند، ولی چندان مورد توجه نیستند.

بعضی از محصولات فقط ضدسرفه بوده و معمولاً حاوی دکسترومتورفان هستند، در حالی که برخی تنها اکسپکتورانت بوده و معمولاً محتوی گایافنیزین می‌باشند. به جز این موارد، اکثر ترکیبات بیشتر از شش ماده مؤثره را شامل هستند که به آن‌ها معمولاً مواد حامل و اسانس نیز اضافه می‌شود.

●● قسمتی از کدیین در بدن دمتیله شده و تبدیل به مورفین می‌شود. این مساله احتمالاً فعالیت ضدسرفه کدیین را توجیه می‌کند. ●●

بسیاری از محصولات از نظر خواص فارماکولوژیک حاوی ترکیبات منطقی هستند که



دارای اثرات دارونمایی مفیدی می‌باشند.

۳- داروهای ترکیبی که شامل متوقف‌کننده‌های سرفه هستند و یا اکسپکتورانت همراه با ضداحتقان می‌باشند، برای انواع خاصی از سرفه مناسب هستند. بقیه داروهای ترکیبی ضدسرفه به دلیل داشتن ترکیبات متضاد غیرمنطقی هستند.

۴- داروهایی باید انتخاب شوند که مواد متشکله آن‌ها با مقادیر درمانی در ترکیب به کار رفته اند. بعضی از داروهای ضدسرفه شامل موادی با مقادیر بیشتر از مقدار مصرف درمانی هستند که احتمالاً بی‌اثر می‌باشند.

۵- ترکیب‌های دارای مواد آنتی‌هیستامین باید در افراد سالخورده با احتیاط مصرف شوند. همچنین در بیماران مبتلا به گلوکوما یا بیماری‌های که پروستات آن‌ها بزرگ شده است، منع مصرف دارند.

۶- ترکیباتی که دارای ضداحتقان‌های سمپاتومیمتیک هستند نباید در بیماران مبتلا به گلوکوما، دیابت، ناراحتی‌های قلبی - عروقی و تیروئیدی مصرف شوند. همچنین بیماری‌هایی که داروهای مسدودکننده بتا یا داروهای مهارکننده منوآمین اکسیداز مصرف می‌کنند، نباید ترکیبات فوق را مصرف کنند.

۷- ترکیبات حاوی تتوفیلین نباید در بیماران که سایمتیدین، آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولیدی و

داشته باشد، لیکن نوشتن آن در روی برچسب دارو می‌تواند اثر دارونمایی آن را افزایش دهد.

البته منتول و روغن‌های فرار نیز به‌عنوان اسانس و مواد معطرکننده معمولاً به این فرآورده‌ها اضافه می‌شوند.

بعضی فرآورده‌ها مثل تعدادی از اکسپکتورانت‌ها، حاوی تعدادی مواد با اثر مشابه ولی کمتر از میزان درمان‌کننده هستند. شاید عقیده بر این باشد که این مواد تا مادامی که حداقل اثرات جانبی را دارند، به واسطه تجمع اثرات اجزای آن‌ها مؤثر باشند ولی بعید به نظر می‌رسد که این ترکیبات اثرات درمانی بیشتر از دارونما داشته باشند.

■ نکات مهم در انتخاب دارو

۱- با وجودی که بسیاری از محصولات ضدسرفه حاوی موادی با اثرات شناخته شده هستند، ولی اثر دارونمایی درمان سرفه از سایر گروه‌های OTC بیشتر است. بنابراین، داروی انتخابی باید حاوی مواد مؤثره‌ای باشد که دقیقاً سازگار با نوع بیماری بوده و بر آن مؤثر باشد و حتماً احتمال منع مصرف داشتن آن‌ها و تداخل دارویی آن‌ها مطرح نباشد.

۲- داروهای ضدسرفه شامل متوقف‌کننده‌های سرفه، اکسپکتورانت‌ها، ضداحتقان‌ها و تسکین‌دهنده‌های سرفه، همگی بی‌ضرر بوده و



انجامند، باید بررسی‌های دقیق تری پیرامونشان صورت پذیرد.

زیرنویس

* این مقاله از مجموعه مقالات ویژه خودآموزی داروسازان انگلستان انتخاب و ترجمه شده است.

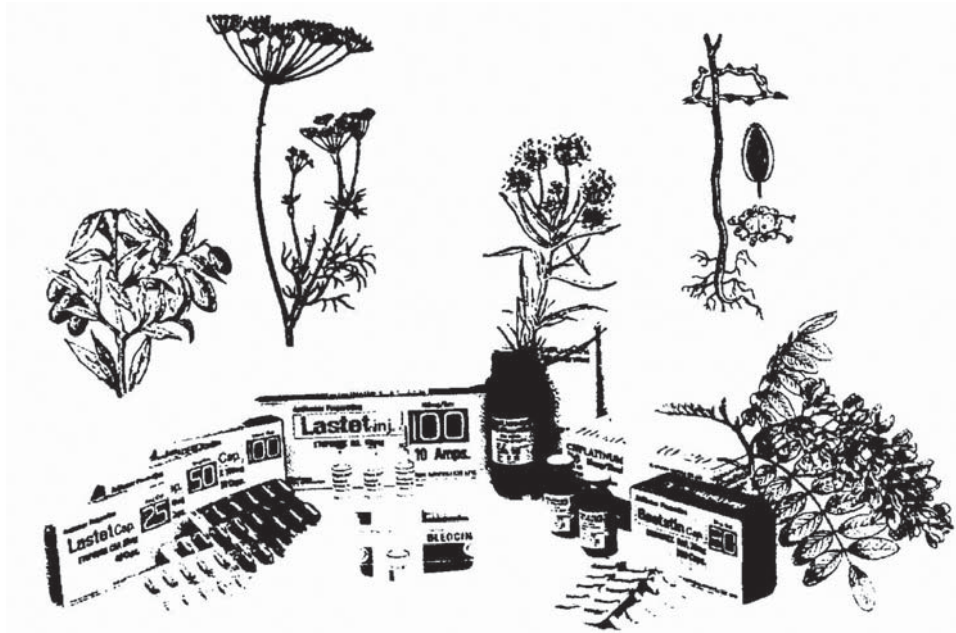
منبع

Nathan A. Products for cough-the pharmaceutical Journal. 255- November 25-1995.

کینولون‌ها را مصرف می‌کنند، مورد استفاده قرار گیرند، زیرا تداخل دارویی فوق باعث افزایش سطح سرمی تتوفیلین تا حد سمی می‌شود.

۸- تعداد زیادی از ترکیبات مکیدنی هستند که فاقد قند بوده و بیماران دیابتی و هم‌چنین کودکان می‌توانند به راحتی از آن‌ها استفاده کنند.

۹- قبل از توصیه هر نوع داروی ضدسرفه OTC باید سابقه و تاریخچه بیماری بررسی شود، زیرا سرفه‌هایی که بیشتر از دو هفته به طول



گیاهان دارویی و نقش آن در داروسازی

دکتر غلامرضا امین

دانشکده داروسازی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

تلاش خستگی ناپذیر جهت تأمین غذا، مسکن، پوشاک، بهداشت، دارو و درمان تاریخ استفاده‌های مختلف انسان‌های متفکر از گیاهان را رقم می‌زند و در این میان توسل به وهم و خیال و بزرگ

پیوند ناگسستنی انسان با طبیعت و خصوصاً گیاهان، همواره روند تاریخی خود را طی نموده و داستان‌های به یاد مانده از گذشتگان، سینه به سینه در خاطر مردمان هر مرز و بوم تکرار گردیده است.



سال ۱۹۹۵ اجازه ورود محدود به بازار دارویی را اخذ نموده است، استفاده کند و بدین جهت دریافته است که چگونه دنیای ناشناخته گیاهان را شناسایی نموده و راز خلقت آن‌ها را از دنیای تصورات و وهم و خیال باز شناسد.

اگر چه حاصل قرن‌ها تلاش انسان در کشف رازهای شگفت‌انگیز دنیای گیاهان با ابداع روش‌های نوین سنتز مواد، می‌رفت تا به بوته فراموشی سپرده شود، لیکن پس از گذشت یک قرن و بروز عوارض گوناگون ناشی از استفاده‌های به جا یا نا به جای مواد سنتتیک، فکر دوباره بازگشت به استفاده از مواد طبیعی خصوصاً گیاهان، زنده گشت و این بار تفکرات باطل و دور از ذهن کنار گذاشته شدند و با بهره‌گیری از روش‌های نوین تجربه و تحقیق، کلیه مراحل استفاده‌های منطقی از گیاهان تدوین گردید و تا به آن جا پیشرفت نمود که اکنون، اشکال گوناگون و نوین داروهای گیاهی هم پای مشهورترین داروهای صناعی به بازارهای جهانی دارو عرضه می‌گردند.

نظری هر چند کوتاه بر جایگاه پر ارزش ایجاد شده برای گیاهان دارویی در جهان بیان‌کننده این تفکر است که:

«بازگشت به گیاهان، بازگشت به گذشته نیست بلکه نگرشی است کاملاً علمی در استفاده هر چه بهتر از این مواد طبیعی که می‌توانند اثرات شفافبخش مطمئن تری از مواد صناعی داشته باشند»

در صنعت ساخت داروهای گیاهی که از

نمایی در نقل‌خاطرات مربوط به استفاده از این منبع، جهت تقویت تاثیرات روانی، مورد استفاده قرار گرفته است.

●● بازگشت گیاهان، بازگشت به گذشته نیست، بلکه نگرشی است کاملاً علمی در استفاده هر چه بیشتر از این مواد طبیعی که می‌توانند اثرات شفافبخشی مطمئن تری از مواد صناعی داشته باشند. ●●

پیچیدگی مشخصات و امکان وجود ترکیب‌های شیمیایی متنوع در گیاهان و بدین جهت بروز اثرات گوناگون دارویی و درمانی، دنیای شگفت‌انگیز و غالباً ناباورانه‌ای از گیاهان را پدیدار می‌سازد که ضمن برانگیختن تحسین توأم با احترام، دنیایی از تصورات را در خیال انسان نمایان می‌کند و به دلیل عدم تطابق با دانسته‌های آدمی، تصاویری از سحر و جادوگری را در ذهن شنونده مجسم می‌سازد.

با پیشرفت علوم و امکان بهره‌گیری از روش‌های شناخت تجربی و ثبت علایم و نشانه‌هایی که همگی در تشخیص هویت چندگانه گیاهان کمک‌های شایان توجهی می‌نمایند، به انسان متمدن امروزی امکان داده شده است تا دریابد که چگونه می‌تواند از درختی که قرن‌های متمادی از ساقه و شاخه‌های آن فقط برای ساخت خانه و پناهگاه استفاده می‌کرده، اکنون جهت تهیه جدیدترین داروی ضدسرطان بنام تاگزول که در



شمالی البرز، نخلستان‌های خرما در جنوب، درختان زیبای بلوط در زاگرس، گیاهان رویش یافته بر تپه‌های شن در قلب کویر و یا گیاهان شورپسند در اطراف دریاچه‌های نمک را لحظه‌ای از ذهن بگذرانید و خواستگاه‌های طبیعی هر کدام را در دنیا مجسم نمایید، ملاحظه خواهید نمود که حتی در فواصل بسیار نزدیک، رویشگاه‌های طبیعی نظیر اروپا را در همسایگی رویشگاه‌های آفریقایی داریم و آن گاه مسلم‌تر می‌گردد که چگونه با گذر از یک تونل و یا یک ارتفاع، تفاوت عمده در وضعیت رستنی‌های منطقه آشکار شده است و این چیزی نیست جز این حقیقت که:

«ایران جهانی است در یک مرز»

و بدین ترتیب عجیب نیست که در این گستره پرطراوت جایگاه‌های خاص از جغرافیای گیاهی دنیا را در بعیدترین منطقه نظاره گر باشیم و شباهتی نزدیک از منطقه سرباز در بلوچستان، با فلوریدای آمریکا را اعتراف کنیم و یا منطقه کلاردشت در ارتفاعات البرز را سوییس ایران بنامیم.

●● پیچیدگی مشخصات و امکان وجود ترکیب‌های شیمیایی متنوع در گیاهان و بدین جهت بروز اثرات گوناگون دارویی و درمانی، دنیای شگفت‌انگیز و غالباً ناباورانه‌ای از گیاهان را پدیدار می‌سازد. ●●

تحقیق در روش‌های سنتی استفاده از گیاهان

روش‌های مخصوص استفاده می‌شود، تأمین مواد اولیه گیاهی مهم‌ترین و حساس‌ترین نقش را ایفا می‌کند و کشورهای صنعتی جهان در تلاش جهت تأمین این نیاز علاوه بر استفاده حداکثر از امکانات خود، پروژه‌های عظیمی را در کشورهای در حال توسعه اجرا می‌نمایند.

کشورهای آمریکای لاتین، آفریقایی و آسیایی مهم‌ترین مراکز تأمین‌کننده مواد اولیه مورد نیاز بازارهای جهانی هستند و سالیانه میلیاردها دلار بابت خرید و جابجایی این مواد پرداخت می‌گردد و مسلم است که کشورهایی که دارای طبیعت غنی و مزارع کشت گیاهان می‌باشند، بیشترین سهم را در صحنه اقتصاد جهانی مواد اولیه گیاهی دارا می‌باشند.

نگرشی کوتاه بر جریان تهیه و تولید مواد اولیه گیاهی در ایران، گویای این حقیقت است که علی‌رغم برخورداری از طبیعتی بسیار بسیار غنی هنوز نتوانسته ایم به جز تولید داخلی بسیار محدود و صدور سنتی گیاهان به صورت فله‌ای، در معیارهایی بسیار ناپایدار و دارای کمی و کاستی‌های فراوان، گامی فراتر برداریم.

نظری بر موقعیت بی‌نظیر جغرافیای گیاهی ایران، به وضوح مشخص می‌نماید که شرایطی کاملاً استثنایی را به طور خدادادی در اختیار داریم و جستجوی نه‌چندان عمیق در هر نقطه آن رازی با ارزش از طبیعت گیاهی ایران را روشن می‌سازد. زیتون زارهای طبیعی در دره‌های البرز، جنگل‌های سرسبز در شیب



سنتی و یا دانسته‌های سینه به سینه مردمان ایران و کتاب‌های موجود، همچنان در پرده ابهام باقی مانده است و این مطلب که بالاخره ابن سینا، رازی، جرجانی، هروی و ... چه گفته اند و به راستی آن چه که در کتاب‌های قدیمی باقی مانده از آن‌ها ذکر شده، کاربردهای درمانی مورد نظر را دارند یا خیر، مورد بررسی و تحقیق جدی قرار نگرفته است. از طرفی دیگر، شاهد فعالیت‌های مختلف در گوشه و کنار ایران هستیم و در یک جمع بندی از این فعالیت‌ها به این نکته می‌رسیم که آن‌ها نیز سعی در هماهنگ کردن خود با روند جهانی استفاده از گیاهان دارویی نمی‌نمایند و بلکه تمایل دارند تا همان روند سنتی را ادامه دهند. چه آن‌هایی که انواع گیاهان دارویی را برای فروش عرضه می‌کنند و چه آن‌هایی که این گیاهان را برای درمان توصیه می‌نمایند.

شکاف عمیقی که در زمان تاسیس دارالفنون، بین طب سنتی و طب نوین ایجاد گردید، همچنان به قوت خود باقی مانده است، بسیاری از ملل دنیا به‌خصوص اروپاییان که این چنین دره‌ای را در پیش رو داشتند، اندیشمندانه تفکر نمودند و سپس با اعتقاد و تمایل قلبی برای نگرشی علمی و دور از تعصبات حرفه‌ای، پلی از دانسته‌های علمی و تجربی مورد قبول بنا نهاده و فاصله ایجاد شده را درنوردیدند.

مسلم است که راه رفته شده در فاصله قرن‌ها را نمی‌توان به آسانی طی نمود و بدیهی است که تحقق هر دانسته و نگارشی، تلاش فراوان گروهی

در ایران که قدمتی هم پای تاریخ این سرزمین دارد، روشن‌کننده این حقیقت است که به اقتضای زمان و مکان، استفاده‌های غذایی، دارویی، درمانی و صنعتی گیاهان همواره در ایران مطرح بوده و به خصوص استفاده‌های طبی از آن‌ها قدمتی دیرینه داشته است. طب سینه به سینه و کتاب‌های نگاشته شده در دوران‌های گوناگون و آن چه در زمان حال و به طور سنتی استفاده می‌گردد و در فروشگاه‌های مستقر در تمام نقاط ایران عرضه می‌شود، همگی بیانگر این مطلب است که مردم ایران با آگاهی کامل از فواید گیاهان، استفاده‌های طبی از آن‌ها را در ایران و حتی خارج از ایران رایج نموده و در حال حاضر نیز به کار می‌برند.

در جمع بندی آن چه که اشاره گردید این نکته عیان می‌گردد که با دارا بودن طبیعتی استثنایی و اطلاعاتی بسیار غنی، پس چگونه است که اعتراف می‌نماییم، کار اساسی انجام نداده و هنوز نتوانسته‌ایم قدمی فراتر از آنچه که سالیان سال متداول بوده، برداریم.

در مروری بر تاریخچه روند استفاده از گیاهان دارویی در کشورهای جهان و مقایسه آن‌ها با ایران، به این نکته اساسی بر می‌خوریم که هر چند منابع فراوان و اطلاعات سنتی غنی در اختیار داریم لیکن روند تکاملی استفاده‌های علمی از آن‌ها را به موازات آن چه که در دیگر کشورهای جهان حتی کشورهای همسایه ایران در جریان است، نداشته‌ایم و اکنون که بسیاری از مطالب سنتی در جهان به دانسته‌های علمی بدل گشته است، راز نسخه‌های



توانسته‌ایم هم پای حرکت‌های جهانی، حرکت نماییم و تا نتوانیم محیط تحقیق، وسایل تحقیق، نیروی انسانی محقق و مهم‌تر از همه روح تحقیق و جستجو را ایجاد نماییم همچنان در دایره بسته‌ای حرکت خواهیم داشت.

مورد درخواست و انتظار است که مسؤولان امر با حمایت‌های همه جانبه از امر تحقیق، زمینه مساعد برای بررسی‌های علمی فراگیر در زمینه شناخت هر چه بیشتر منابع گیاهی ایران و استفاده‌های کاربردی از آن‌ها را فراهم آورند و بر محققان کشور فرض است که همه تلاش خود را جهت به ثمر رساندن این اهداف مبذول فرمایند.

از خبرگان را نیاز دارد، لیکن عصر حاضر وامکانات فنی آن، ابزار مناسب استفاده از پدیده‌های اطلاع رسانی در اختیارمان قرار خواهد داد و بدین ترتیب استفاده از الگوهای تجربه شده جهانی سرعت ما را در رسیدن به اهداف مورد نظر صدچندان می‌نماید. در اجرای افکار و دیدگاه‌های فوق به این نکته اساسی برمی‌خوریم که عدم برخورداری از امکانات و زمینه‌های تحقیقاتی قوی و مطمئن، سرعت حرکتمان را به آن چه که در حال حاضر هستیم، رسانده است و اگر چه دستگاه‌ها، لوازم، مواد، فضا و تا حدی نیروی انسانی لازم را در اختیار داریم ولی به دلیل عدم هماهنگی آن‌ها با یکدیگر و عدم وجود بودجه‌ای مستقل و کافی



نکات کلیدی در آینده صنایع دارویی



در شماره خرداد ماه امسال مجله رازی طی مقاله «عصر تنوع استراتژیک در جهان داروسازی» در خصوص تنوع استراتژیک و استفاده بهینه از دارایی‌ها به منظور مقابله با فشارهای قیمت گذاری بحث گردید. برای آشنایی بیشتر خوانندگان با روش‌های اتخاذ شده توسط صنایع برای سازگاری با شرایط محدودیت قیمت، برخی از نکات گزارش سال ۱۹۹۶ KPMG در این نوشتار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است.

دارویی این واقعیت تلخ را نیز دریافتند که لازم است در بازار رقابتی‌تر از گذشته در خصوص قیمت با یکدیگر مبارزه کنند. هم اکنون شواهد نشان

در سال گذشته شاهد وارد آمدن ضربه دردناک کنترل قیمت بر پیکر صنایع دارویی بودیم. ضربه‌ای که این صنایع را کاملاً گیج کرد. به علاوه صنایع



بهداشتی دولت‌ها و گرایش روز افزون به جایگزینی درمانی و ژنریک، سودآوری بالایی را که شرکت‌ها قبلاً از آن بهره‌مند بوده‌اند، به مخاطره انداخته است. نخستین واکنش صنایع در مقابل این فشارها گرایش به «حجم بزرگ‌تر» (۱) و دستیابی به منابع جدیدتر بود که بتواند سودآوری صنعت را همچنان تداوم بخشیده و هزینه‌های فزاینده تحقیقاتی را پوشش دهد. صنایع به عملیات «ادغام» و «خرید سهام شرکت‌های دیگر» روی آوردند و برخی از شرکت‌های سخت‌گیر و تولیدکننده صرف داروهای نسخه‌ای قدم‌های جسورانه‌ای در جهت خرید «مدیران سودآوری داروخانه‌ها» (۱) و بسط فعالیت خود در زمینه داروهای بدون نسخه (OTC) برداشتند. بحث‌های داغی نیز در مورد مزایای همکاری با سازمان‌های خدمات درمانی و نفوذ در برنامه‌های درمان بیماری مطرح بود (۱). در آن زمان برخی از ناظران اظهار می‌داشتند که این راه‌ها به مانند تسکین موقتی یک درد ریشه‌ای بوده و به جز در موارد استثنایی هنوز شواهد کافی برای سودآوری پایدار صنعت در آینده وجود ندارد. اما نمی‌توان گفت که استراتژی‌های به کار رفته شده توسط شرکت‌ها غیرمفید خواهد بود. در واقع زمان لازم برای رسیدن به مرحله ثمربخشی آن قدر طولانی است که نمی‌توان به راحتی نتایج استراتژی‌های اتخاذ شده را ارزیابی نمود. هم‌چنین نباید تصور کرد که از این پس ادغام شرکت‌ها، خرید سهام یا تغییرات ریزش و کاهش در شرکت‌ها متوقف شود.

می‌دهد که فشارهای فوق آن چه را که لازم است صنایع بیاموزند به آن‌ها یاد داده و عکس العمل‌های استراتژیک مقتضی در حال شکل‌گیری است.

■ استراتژی تجاری

گزارش سال ۱۹۹۶ KPMG درباره مسایل عمده مطرح برای صنایع دارویی - بیولوژیک (Biopharmaceutical) نشانگر آن است که «استراتژی کلی تجاری شرکت» مهم‌ترین موضوع مورد بحث در جلسه هیئت مدیره شرکت‌ها می‌باشد، به طوری که ۳۳ درصد از صاحب‌نظران آن را مهم‌ترین عامل تعیین‌کننده وضعیت سال آینده شرکت می‌دانند (جدول ۱).

جدول ۱ - موضوعات مورد اهمیت برای صنایع دارویی در سال ۱۹۹۶

موضوعات دارویی	درصد
استراتژی تجاری	۳۳
بازاریابی و فروش	۲۳
تحقیق و توسعه	۱۹
مسایل حقوقی	۱۳
موضوعات اقتصاد دارویی	۸
ساخت	۴

دلایل چنین نگرشی کاملاً روشن است. افزایش هزینه‌های تحقیق و توسعه دارو، محدودیت‌های اعمال شده بر قیمت‌گذاری از سوی مسؤولان



که از دارایی‌های یک شرکت به نفع دارایی‌های شرکت دیگر و به صورت بهینه استفاده گردد (۱). نتایج بررسی KPMG نشان می‌دهد که مسوولان این نکته را به خوبی دریافته‌اند و «حجم بزرگ‌تر» را نه به صورت حرکت در زمینه‌های جدید و غالباً ناشناخته، بلکه به طور منطقی‌تر در جهت توسعه سهم بازارهای محصولات فعلی خود به موازات ایجاد سازمان‌هایی با کارایی اقتصادی بیشتر می‌دانند.

منطق حرکت تمرکز یافته‌تر و مؤثرتر فوق پایه‌های دو ادغام بزرگ سال ۱۹۹۵ یعنی خرید Wellcome توسط Glaxo و ادغام Pharmacia و Upjohn بود. با اضافه شدن محصولات مکمل «ولکام» به «گلاکسو»، این شرکت علاوه بر این که سهم بازار خود را افزایش داد بلکه خود را از اتکا به فروش رو به کاهش Zantac در دواهای دوره تولید انحصاری است رهایی بخشید.

●● به‌عنوان راهی برای فرار از فشارهای دولت‌ها بر قیمت‌گذاری، شرکت‌ها سعی در ارایه بیشتر محصولات خود به صورت OTC می‌نمایند. ●●

در دراز مدت ترکیب دو شرکت به یک قدرت معظم جهان دارویی با کاهش هزینه‌ها و بودجه تحقیقات و توسعه تبدیل خواهد شد و نتیجه نهایی سازمانی است که افراد کمتری در پشت محصولات

●● افزایش هزینه‌های تحقیق و توسعه دارو، محدودیت‌های اعمال شده بر قیمت‌گذاری از سوی مسوولان بهداشتی دولت‌ها و گرایش روز افزون به جایگزینی درمانی و ژنریک، سودآوری بالایی که شرکت‌ها قبلاً از آن بهره‌مند بوده‌اند را به مخاطره انداخته است. ●●

به‌عنوان مثال، جهت‌گیری شرکت Zeneca به سمت مراقبت‌های بیماری‌های سرطانی (باخرید ۵۰ درصد از سهام کلینیک‌های زنجیره‌ای Salick آمریکا) را بسیاری از کارشناسان موفقیت بزرگی می‌دانند که با هدف توسعه فعالیت توسط «زنکا» صورت گرفته است.

برای شرکتی با توانمندی‌های قوی در مورد داروهای ضدسرطان این اقدام به معنی تمرکز هر چه بیشتر بر امکانات موجود شرکت تلقی می‌شود و ضمناً مخاطرات مشابه یک خرید عظیم سهام را نیز ندارد. به نظر می‌رسد که شرکت‌های دارویی هم اکنون قبل از انتخاب راه بیش از پیش به نقاط ضعف و قوت توجه نموده و در انتخاب شریک آینده خود دقت بیشتری منظور می‌دارند.

نظریه «حجم بزرگ‌تر» (۱) همچنان ضروری است، اما در صورتی که مجموع دارایی‌های ادغام شده همچنان توانمندی‌های اصلی شرکت را مورد هدف قرار دهد. بنابراین، عمده تلاش در همکاری با شرکت‌های دیگر به گونه‌ای خواهد بود



پزشک متمرکز بود چرا که پزشک مهم‌ترین نقش را در فروش محصول اعمال می‌نمود. اگر چه این امر در مورد اکثر محصولات همچنان مصداق دارد، اما افزایش جایگزینی محصولات ژنریک و قدرت کمیته‌های بیمه تنظیم‌کننده فهرست نسخه‌های دارویی، و همچنین فزونی نقش خود بیمار در انتخاب دارو بخش‌های بازاریابی شرکت‌ها را وادار نموده است که برنامه‌های بازاریابی خود را متناسب با هر یک از گروه‌های هدف مختلف (پزشک، بیمار، بیمارستان، سازمان‌های خدمات درمانی و ...) اصلاح و تنظیم نمایند.

به‌علاوه، به‌عنوان راهی برای فرار از فشارهای دولت‌ها بر قیمت‌گذاری، شرکت‌ها سعی در ارایه بیشتر محصولات خود به‌صورت OTC می‌نمایند اما شرکت‌ها باید به این نکته توجه نمایند که عرضه محصولات بیشتر به‌صورت OTC خود مسایل و دشواری‌های خاص بازاریابی محصولات «مصرفی» را داشته که با بازاریابی محصولات پیچیده دارویی که در محدوده درک پزشک و داروساز است، تفاوت دارد و در نتیجه، توانایی‌ها و روش‌های نوینی را می‌طلبد.

تغییر و تحولاتی که اشاره شد موجب بروز سردرگمی در جلسات هیئت مدیره شرکت‌ها شده است و روش‌های موجود اتخاذ شده برای فروش مؤثرتر در مواقعی با شرایط روز افزون رقابتی مطابقت نمی‌نماید. به‌طور کلی، به نظر می‌رسد در شرایطی که جهت‌گیری و توجه جهان دارویی از «محصول» به «مصرف‌کننده» تغییر می‌یابد،

سودآور بیشتر و بازار بزرگ‌تر قرار دارند. با اندک تفاوت‌هایی ادغام «فارماسیا» و «آپجان» نیز بر مبنای منطق مشابه فوق صورت گرفته است. هر کدام از شرکت‌های فارماسیا و آپجان با این ادغام زمینه دستیابی محصولات شرکت دیگر را در بازار خود فراهم نموده و دقیقاً یک کمپانی «جهانی» را ایجاد نمودند، عنوانی که قبل از این ادغام هیچ شرکتی نمی‌توانست برای خود قایل شود. هر دو ادغام گلاکسو ولکام و فارماسیا آپجان نمونه‌هایی از نظریه «بزرگ‌تر بهتر است» می‌باشد اما با تأکید بر بهینه‌سازی فهرست دارویی خود و اصلاح منطقی هزینه‌ها و نه صرفاً به منظور «افزایش حجم» سازمان.

■ بازاریابی و فروش

بازاریابی و فروش، به‌ویژه «تبلیغات محصول» و «استراتژی‌های بازاریابی» هم اکنون در ردیف دوم اهمیت برای صنایع داروسازی قرار دارند. ضرورت بیش از پیش برای کسب حداکثر سود در دوره حق تولید انحصاری محصول و حفظ فروش در شرایط رقابت با محصولات ژنریک موجب آن شده تا شرکت‌ها توجه بیشتری را به عرضه مؤثرتر هر محصول در بازار مربوط به آن مبذول دارند و گسترش بازار OTC و فزونی اطلاعات قابل دسترس بیماران باعث گردیده تا شرکت‌های دارویی در نحوه بازاریابی محصولات موجود و جدید، با شاخص هدف‌های تبلیغاتی خود تجدید نظر نمایند. در گذشته عمده تلاش تبلیغاتی و بازاریابی بر



بر این است که مهم‌ترین هدف R&D ارایه داروهای جدیدتر در کم‌ترین زمان ممکن به بازار می‌باشد اما تعداد قابل توجهی از مصاحبه‌شوندگان در بررسی KPMG پیشنهاد می‌نمایند که لازم است بررسی بیشتری برای یافتن موارد کاربرد جدید داروهای موجود انجام گیرد. بدین ترتیب توانایی محصول برای رقابت پس از پایان دوره تولید انحصاری بیشتر خواهد شد. این پیشنهاد به معنای چشم پوشی از انجام تحقیقات گران‌قیمت برای دستیابی به ترکیبات جدید نبوده بلکه مقصود بهره‌برداری حداکثر از تحقیقات انجام شده قبلی است.

■ قیمت

به نظر می‌رسد صنایع داروسازی به‌عنوان یک واقعیت دائمی پذیرفته باشند که امکان قیمت‌گذاری آزادانه از این پس وجود نخواهد داشت. با این وصف موضوع قیمت‌گذاری همچنان تعقیب گردیده و مورد توجه می‌باشد. بررسی KPMG نشان می‌دهد که از نظر ۷۰ درصد صاحب‌نظران صنایع داروسازی کشورهای اروپایی، فشارهای قیمت‌گذاری تأثیر قابل توجهی بر سوددهی صنایع داروسازی داشته است. به نظر شرکت‌ها مهم‌ترین فشار انقباضی بر قیمت‌گذاری از سوی مسؤولان بهداشتی دولت‌ها (با اقدامات کنترل هزینه‌های دارویی، محدود کردن فهرست دارویی، تعیین پایه قیمت‌گذاری و ...) وارد شده است. اثرات چنین اقداماتی در فرانسه و ایتالیا بسیار شدید بوده و دخالت‌های دولت شدیداً چهره صنعت دارویی را دگرگون نموده است. به‌ویژه در

راه حل بهتر برای شرکت‌ها تجدید سازمان و جستجوی استراتژی‌های بدیع فروش باشد تا بهینه‌سازی صرف روش‌های موجود فروش.

■ تحقیقات و توسعه

جای تعجب نیست که در بررسی KPMG، تحقیقات و توسعه از نظر مسؤولان صنایع دارویی همچنان دارای اهمیت می‌باشد. با این حال، در بررسی امسال مشخصاً چنین نتیجه‌گیری شده که تحقیقات و توسعه به تنهایی مطرح نبوده بلکه به‌عنوان جزیی از استراتژی شرکت به آن نگریسته می‌شود. بررسی سال ۱۹۹۴/۹۵ حاکی از آن بود که در صنایع داروسازی گرایش با همکاری‌های R&D با هدف توسعه پایه‌های تحقیقاتی بدون افزایش هزینه‌های ثابت وجود داشته است. هم‌اکنون اگر چه همکاری‌های تحقیقاتی، به‌ویژه استفاده از سازمان‌های پیمان کار تحقیقاتی - از اهمیت بسیاری برخوردار است اما شرکت‌ها توجه خود را بیشتر به بهینه‌سازی R&D، تمرکز فعالیت‌های تحقیقات و توسعه و کاهش زمان ارایه داروی جدید معطوف نموده‌اند. به عبارت دیگر، در اینجا نیز بین برنامه‌های R&D با برنامه‌های استراتژیک شرکت‌ها برای فعالیت متمرکز در زمینه‌های مشخص درمانی هماهنگی و هم‌سوایی مشاهده می‌شود.

به عقیده صاحب‌نظران صنایع هم‌اکنون تحقیقات بر تعداد کمتر اما امید بخش‌تر محصولات متمرکز شده است به‌گونه‌ای که بتواند به رقابت مؤثرتر شرکت در بازار کمک نماید. طبیعتاً همچنان عقیده



عمده را بر قیمت محصولات دارویی ندارند و در مقایسه با سایر هزینه‌های عرضه یک محصول نظیر تحقیقات و توسعه، معرفی دارو و بازاریابی و تبلیغات کم اهمیت‌تر تلقی می‌شوند. بنابراین، در نگاه اول موجب تعجب است که ملاحظه می‌شود هم اکنون شرکت‌ها در جهت صرفه‌جویی هزینه‌های تولید خود برآمده‌اند، اما واقعیت این است که در شرایط روزافزون رقابتی و فشارهای کنترل قیمت هرگونه صرفه‌جویی مورد استقبال صنایع داروسازی است، اقدامی که قضاوت در مورد تبعات آن را به خوانندگان محترم واگذار می‌کنیم.

■ کنترل قیمت یا آزادی قیمت

به نظر می‌رسد مهم‌ترین موضوع گزارش امسال KPMG تأثیر کنترل‌های دولتی بر قیمت و افزایش رقابت جهانی میان صنایع دارویی باشد. کل چهره بازار جهانی دارو در حال تغییر سریع است. از دست دادن توانایی تغییر آزادانه قیمت و جا به جایی قدرت از تولیدکننده به مصرف‌کننده به راستی صنایع داروسازی را وارد دوران جدیدی نموده و شرکت‌ها این واقعیت را پذیرفته‌اند که باید در شرایط جدید در مورد مساله قیمت و استراتژی‌های تجاری با یکدیگر رقابت کنند.

شرکت‌ها به تدریج می‌آموزند با تمرکز بیشتر بر اهداف سازمانی، کارآیی عملیاتی بهتر، آگاه‌تر نسبت به محیط رقابتی و حساس‌تر نسبت به تغییرات پیرامون خود عمل نمایند به گونه‌ای که بسیاری از مدیران صنایع دارویی هم اکنون تمامی نیروهای

ایتالیا صدمات چنین محدودیت‌هایی آن قدر شدید بوده که بیم آن می‌رود صنایع دارویی درصدد جمع‌آوری واحدهای تولیدی خود از ایتالیا برآمده و در درازمدت صنعت داروسازی ایتالیا تضعیف گردد. جایگزینی ژنریک نیز همچنان بر قیمت‌گذاری دارو فشار خود را اعمال می‌نماید، گو این که نفوذ ژنریک به‌طور کلی در اروپا کمتر از آمریکا بوده است. این فشار در کشورهایی نظیر انگلستان، آلمان و هلند که قیمت محصولات تجاری زیاد است، بیشتر احساس می‌شود. در فرانسه و ایتالیا مقررات موجود و نظام توزیعی خاص نفوذ فرآورده‌های ژنریک را به بازار محدود نموده و فشار جایگزینی ژنریک بر قیمت‌گذاری در صنایع دارویی کمتر است.

●● به نظر می‌رسد صنایع داروسازی به‌عنوان یک واقعیت دائمی پذیرفته باشند که امکان قیمت‌گذاری آزادانه از این پس وجود نخواهد داشت. ●●

بعید به نظر می‌رسد که موضوع جایگزینی ژنریک در آینده فراموش شود و مادامی که دولت‌ها در صدد صرفه‌جویی مالی هستند باید انتظار گسترش بازار ژنریک را داشت. البته، جایگزینی ژنریک توسط داروخانه بحث‌هایی را در خصوص سلامتی بیمار مطرح نموده و به‌علاوه این روش از نظر پزشکان هنوز به‌خوبی مورد قبول نمی‌باشد. در صنایع دارویی هزینه‌های تولید تأثیر اصلی و



کنترل قیمت خود را حذف نمایند و در واقع، کنترل قیمت داروی جدید و گران‌بها همچنان لازم است اما با توجه به تمرکزگرایی روز افزون در صنایع و کاهش تعداد بازیگران در صحنه بازار جهانی دارو، سیاست‌های عمومی کنترل قیمت را اگر نگوئیم حذف کامل، می‌توان تخفیف داد. سخن آخر آن که اگر قیمت‌ها همچنان تحت کنترل باقی بمانند این نگرانی وجود دارد که شرکت‌های دارویی از برنامه‌های تحقیقاتی پرهزینه خود با توجه به غیراقتصادی بودن آن‌ها صرف‌نظر کنند، نتیجه‌ای که مغایر با هدف عالیه صنایع داروسازی یعنی «سلامتی بشر» است.

منابع

۱. منتصری ع.، نصحی س.، تنوع استراتژیک در جهان داروسازی. ماهنامه دارویی رازی ۱۳۷۵؛ (۵) ۴۷-۵۵.
2. Symonds J. Holder A. Key issues for Tomorrow's industry. Scrip Magazine. 1996

بازار را در تصمیم‌گیری قیمت کالا دخیل می‌دانند. بنابراین، وقتی از مسؤولان صنایع داروسازی در خصوص نتایج رفع محدودیت‌های قیمت‌گذاری پرسیده شد، اگرچه اکثریت معتقد بودند که چنین تصمیمی منجر به افزایش قیمت‌ها خواهد شد اما تعداد قابل توجهی (۳۵ درصد) معتقد بودند که قیمت‌ها ممکن است کاهش پیدا کند. این گروه از صاحب‌نظران رقابت جهانی، جایگزینی ژنریک و افزایش حساسیت نسبت به قیمت دارو در کادر درمانی را عوامل کافی در کاهش (یا ثبات) قیمت‌ها می‌دانند.

به‌طور کلی، اگر بپذیریم که صنایع داروسازی خود را با شرایط جدید رقابتی هماهنگ نموده‌اند می‌توان اظهار داشت که دوران محدودیت قیمت‌گذاری نیز در حال اتمام است و نتایج بررسی KPMG در مجموع مؤید این مطلب می‌باشد. البته، پیشنهاد نمی‌شود که دولت‌ها ناگهان سیستم‌های



زمان درمان به روش کرونوتراپی

ترجمه: دکتر بهنام اسماعیلی
کارشناس امور دارو

بدین منظور اخیراً موضوع همزمان کردن
(Synchronising) درمان با نظم‌های زیستی
(Biological Rhythms) مورد توجه و مطالعه قرار

امروزه شرکت‌های داروسازی دریافته‌اند که
کرونوتراپی به‌عنوان یک روش داروسازی می‌تواند
به اثر بخشی محصولات آن‌ها بیافزاید.



تا صد برابر شدیدتر است.

- * آنژین صدری ناشی از فعالیت (Exertional Angina) که بروز علائم ایسکمی آن (درد سینه و پایین افتادن قطعه ST) در ساعات‌های اولیه فعالیت روزانه شایع می‌باشد.
- * آنژین پریزمتال که در آن بالا رفتن قطعه ST عمدتاً مختص زمان خواب می‌باشد.
- * انفارکتوس میوکارد که میزان وقوع حملات قلبی در اولین ساعات‌های فعالیت شایع تر است.
- * سکته که در آن تشکیل لخته‌های خون در ساعات‌های اولیه روز و شروع فعالیت و بروز خونریزی شب هنگام و موقع خواب اتفاق می‌افتد.

●● روش کرونوتراپی مبتنی بر مطالعه نظم‌های زیستی و این فرضیه است که عملکرد و فرآیندهای زیستی انسان طی یک دوره ۲۴ ساعته تا حد قابل توجهی تغییر می‌کند. ●●

- * فشارخون اولیه که مشخصه بارزش افزایش فشارخون سیستولی و یا دیاستولی از نیمه روز به بعد می‌باشد. این وضعیت در فشارخون ثانویه حالت عکس داشته، فشارخون در زمان خواب به بالاترین و در مدت فعالیت روزانه به پایین تر حد خود می‌رسد.
- * آرتریت که در نوع روماتوئید، علائم بیمار هنگام بیدار شدن از خواب تشدید می‌شود، در حالی که نشانه‌های آرتریت استخوانی (Osteoarthritis)

گرفته است. البته، سابقه روش‌های کرونوتراپی به گذشته و دهه ۶۰ باز می‌گردند که تجویز صبحگاهی و یا یک روز در میان متیل پردنیزولون به منظور به حداقل رسانیدن عوارض جانبی آن توصیه شد. جنبه نوین این مساله تلاش محققان برای هماهنگ نمودن روش‌های داروسازی با روند تغییرات بیماری‌ها طی یک دوره ۲۴ ساعته است. روش کرونوتراپی مبتنی بر مطالعه نظم‌های زیستی و این فرضیه است که عملکرد و فرآیندهای زیستی انسان طی یک دوره ۲۴ ساعته تا حد قابل توجهی تغییر می‌کند. علائم و نشانه‌های اغلب امراض شایع از جمله آسم و آرتریت نه تنها در طول شبانه‌روز ثابت نیستند بلکه تغییرات مشخصی را در مدت روز و شب نشان می‌دهند که این بیماری‌ها را برای درمان کرونوتراپی مناسب می‌سازند. اثرات کشنده سکته قلبی و مرگ ناگهانی قلبی (Sudden Cardiac Death) نیز تغییرات قابل توجهی از خود نشان می‌دهند.

با تجویز داروها در زمان مناسب براساس نظم‌های زیستی بدن اخذ اثرات درمانی مطلوب و تقلیل یا ممانعت از بروز اثرات ناخواسته امکان‌پذیر می‌شود. امکان بهره مندی امراض مزمن متعددی از این روش درمانی وجود دارد. این بیماری‌ها عبارتند از:

- * زکام یا رینیت آلرژیک که علائم مهم آن از قبیل عطسه، آبریزش و احتقان بینی در صبح شدیدتر از نیمه‌های روز است.
- * آسم که گاهی مواقع علائم آن در زمان خواب



داده‌اند که تجویز مسددهای گیرنده H2 در موقع شام به اندازه تجویز دوبار در روز این داروها در بهبود زخم‌های گوارشی و کنترل خطر تشدید این بیماری در زمانی که ترشح اسید به حداکثر رسیده است، مؤثر واقع می‌گردد.

با توجه به روند ساخت ۲۴ ساعته کلاستروپول و نیز این واقعیت که اغلب چربی‌های خطرناک در ساعات‌های پایانی روز و شب هنگام ساخته می‌شوند، پزشکان داروهای مهارکننده HMG-COA Reductase را نیز یک بار در روز و همراه با شام تجویز می‌کنند. در چنین مواردی می‌توان دارو را بدون نیاز به فرمولاسیون مجدد و یا استفاده از روش‌های داروسازی جدید، به‌عنوان یک فرآورده کرونوتراپی مورد استفاده قرار داد. البته، تمامی روش‌های درمانی مرسوم را نمی‌توان به‌عنوان کرونوتراپی به‌کار برد. کاربرد داروهای مرسوم در کرونوتراپی مستلزم دارا بودن خصوصیات زیستی مناسب برای دارو رسانی است. به بیان دیگر تجویز دارو در صبح باید به همان میزانی که در شب بدون خطر است، فاقد خطر و سالم باشد. در صورتی که یک دارو فاقد این خصوصیات باشد برای هماهنگ نمودن دارو درمانی با نظم‌های زیستی بدن استفاده از یک روش دارورسانی جدید الزامی است.

■ بیماری‌های قلب و عروق

اخیراً شکل جدیدی از وراپامیل عرضه شده است که روزانه یک بار در زمان خواب برای

از نیمه‌های روز به بعد شدت می‌یابد.
* سردرد میگرنی که بروز تشدید علایم آن در زمان بیدار شدن شایع‌تر از شب است.
* زخم‌های گوارشی که در زمان بروز بیماری و یا عود مجددش، درد معمولاً در ساعات‌های اولیه خواب عارضه گشته و یا تشدید می‌شود.
* صرع که بروز حملات آشکار تشنجی اغلب در بیماران مختلف محدود به زمان‌های خاصی در طول شبانه‌روز می‌باشد.

● میزان وقوع حملات قلبی (انفارکتوس میوکارد) در اولین ساعات‌های فعالیت شایع‌تر است. ●

با توجه به نکات گفته شده امروزه زمان‌های خاص مصرف هر دارو طی ۲۴ ساعت در برچسب بسیار از داروها ذکر می‌شود. به‌عنوان مثال، می‌توان به تئوفیلین آهسته رهش و مقلدهای بتا (اشکال خوراکی) اشاره نمود که به گونه‌ای فرموله شده‌اند که روزانه یک بار به هنگام شب مصرف شوند. این امر با توجه به این که دارو در زمان خواب به بالاترین غلظت خونی خود می‌رسد، کنترل بهتر آسم را ممکن می‌سازد. تجویز سایمتیدین و فاموتیدین در هنگام شب برای درمان زخم‌های گوارشی مثال دیگری در این زمینه است، زیرا ترشح اسید تغییرات شبانه‌روزی قابل توجهی داشته از عصر تا نیمه‌های شب به حداکثر خود می‌رسد. مطالعات بالینی نشان



حملات صبحگاهی بیماران نسبت به سایر داروهای موجود ارزیابی نشده است، پژوهشگران بر آن هستند که طی یک مطالعه ۶-۴ ساله روی ۱۵ هزار بیمار اثرات این دارو را با روش‌های درمانی خط اول مرسوم (مسددهای بتا و مدرها) مقایسه کنند. در صورت مثبت بودن نتایج مطالعه مذکور، این امر به رفع نگرانی‌های موجود در مورد اثرات طولانی مدت متضادهای کلسیم نیز کمک خواهد کرد. با توجه به این به نظر می‌رسد بیشترین میزان حملات قلبی، مرگ ناگهانی، آنژین و سکته در ساعت‌های اولیه روز اتفاق می‌افتند، احتمالاً روش کرونوتراپی در درمان بیماری‌های قلبی - عروقی در آینده نزدیک بیشتر مورد توجه قرار خواهد گرفت.

❖❖ اخیراً فرم جدیدی از وارپامیل عرضه شده است که روزانه یک بار در زمان خواب برای درمان فشارخون و آنژین تجویز می‌شود. ❖❖

■ آسم، آرتروز

در روش مرسوم درمان آسم به زمانی که در طول شبانه‌روز علائم بیماری تشدید می‌گردند، توجه نشده است در صورتی که با کنترل علائم شبانه بیماری، شدت بیماری تغییر خواهد کرد. بر اساس نظم طبیعی و شبانه‌روزی، آسم در شب شدیدتر بوده و شایع‌ترین زمان بروز علائم آن حدود ساعت ۴ صبح می‌باشد، در این ساعت تون واگال بیشتر شده، مجاری هوایی تنگ گردیده و سطح

درمان فشارخون و آنژین تجویز می‌شود. ارایه این دارو پیشرفت عمده‌ای در پزشکی محسوب می‌گردد، زیرا اولین تلاش برای رهاسازی یک دارو متناسب با تغییرات شبانه‌روزی فشارخون و ضربان قلب می‌باشد. در ساخت این دارو از روش دارو رسانی خاصی به نام COER-24 یا آهسته رهش با شروع کنترل شده (Controlled-Onset Extended-Release) استفاده شده است. در این روش از پوشش خاص و ابداعی جدیدی برای دارو استفاده می‌گردد که آزادسازی آن را ۵-۴ ساعت به تاخیر می‌اندازد. در زمان خواب که فشارخون و ضربان قلب در پایین‌ترین حد فیزیولوژیک خود هستند، کمترین مقدار دارو آزاد می‌شود، در حالی که بیشترین مقدار دارو ۳ ساعت قبل از بیدار شدن آزاد می‌شود. بنابراین، بالاترین غلظت خونی دقیقاً قبل و پس از بیدار شدن ایجاد می‌گردد، یعنی زمانی که به علت افزایش فشارخون و ضربان قلب بیشترین احتمال بروز حملات قلبی وجود دارد. به عقیده محققان در روش‌های مرسوم درمان‌های ضد فشارخون در اغلب موارد کمترین مقدار دارو و در بدن صبح‌ها می‌باشد که بیمار به داروی بیشتری نیاز دارد. بیماران معمولاً داروی خود را یک یا دو ساعت پس از بیدار شدن مصرف می‌کنند که با توجه به زمان لازم برای اثربخشی دارو در این فاصله زمانی حساس و حیاتی بیمار فاقد غلظت خونی لازم می‌باشد.

با توجه به این که تاکنون میزان اثربخشی و راپامیل تهیه شده با روش COER-24 در کاهش



علایم آرتريت نیز در طول شبانه‌روز تشدید و تخفیف می‌یابند. مطالعات انجام شده روی حیوانات نشان داده که شدت التهاب مفاصل طی ۲۴ ساعت تغییر می‌کند. با توجه به تشدید علایم آرتريت روماتوئید در صبح، کرونوتراپی با تجویز یک بار در روز (شب‌ها) اشکال پیوسته رهش داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی جهت دستیابی به اثرات درمانی مطلوب و کنترل عوارض گوارشی این داروها به کار گرفته می‌شود. به منظور کرونوتراپی آرتريت استخوانی که معمولاً در ساعت ۲ بعدازظهر دردناک‌تر می‌باشد، داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی پیوسته رهش صبح‌ها و یا در اواسط روز تجویز می‌شوند. در این موارد پزشک باید بهترین زمان تجویز دارو را به منظور افزایش میزان اثربخشی و نیز کاهش عوارض گوارشی تعیین نماید. مطالعات نشان داده اند که احتمال بروز عوارض جانبی در مواردی که دارو در ساعت ۸ بعدازظهر مصرف شود، کمتر از تجویز دارو در ساعت ۸ صبح می‌باشد.

■ سرطان

درمان سرطان از جمله موارد امیدبخش به کارگیری کرونوتراپی است. مطالعه انجام شده روی ۱۱۸ کودک کانادایی مبتلا به لوسمی لنفوپلاستیک حاد در سال ۱۹۸۵ بیانگر ارتباط بهبود و بقای این بیماران با زمان اعمال درمان‌های ضدسرطان می‌باشد. در این مطالعه، بیماران در دو گروه طی دو زمان خاص در روز داروهای خود را که شامل

پلاسمایی آدرنالین، گشادکننده طبیعی نایژه‌ها به پایین‌تر حد خود رسیده و التهاب مجاری هوایی تشدید گردید.

با توجه به شیوع مرگ و میر بیماران آسمی در زمان خواب، طبیعی است که هدف درمان باید در این فاصله زمانی متمرکز گردد. با تجویز مقادیر بیشتری از داروهای ضدآسم در شب یعنی زمانی که ریه‌ها تا حد زیادی فعالیت خود را از دست می‌دهند، بهبود آماری قابل توجهی در عملکرد ریه‌ها مشاهده می‌شود. در صورت لزوم تجویز کورتن‌های خوراکی، زمان مصرف این داروها نیز در بهبود علایم آسم نقش مهمی ایفا می‌کند. امروزه مشخص شده که تجویز کورتن‌ها در ۳ بعدازظهر در مقایسه با ساعت ۸ صبح یا ۸ شب به مراتب اثرات فیزیولوژیک و ضدالتهاب بیشتری ایجاد می‌کند. چندین سال قبل اولین قدم در کرونوتراپی آسم با عرضه تئوفیلین پیوسته رهش برداشته شد. تجویز این دارو در شب اثرات ضدآسم بیشتری را در طول شب ایجاد می‌کند. اخیراً فرمولاسیون مشابهی از تربوتالین برای درمان آسم شبانه (Nocturnal Asthma) در اروپا عرضه شده است.

●● در روش مرسوم درمان آسم به زمانی که در طول شبانه‌روز علایم بیماری تشدید می‌گردند، توجه نشده است، در صورتی که با کنترل علایم شبانه بیماری، شدت بیماری تغییر خواهد کرد. ●●



کرونوتراپی در سرطان زمینه جالب توجهی است که نیازمند مطالعه‌های بیشتر و گسترده‌تر، جمع‌آوری اطلاعات طولانی مدت و حداقل پیگیری پنج ساله وضعیت بیماران است.

نکته مهم در این زمینه تجویز داروها در زمانی است که سلول‌های سالم میزبان در مرحله سیکل سلولی قرار دارند. بنابراین، به اثرات دارو حساسیتی ندارند.

■ چرخه‌های خواب - بیداری

نظم‌های شبانه‌روزی در افراد مختلف تا حدی متفاوت هستند ولی تشخیص زمانی که علائم بیماری تشدید می‌شود، امکان‌پذیر می‌باشد.

اگر فردی به شیوه مرسوم خواب شبانه و کار روزانه را رعایت نکند، وضعیت فوق متغیر خواهد بود ولی به هر حال برای افرادی که به صورت شیفتی کار می‌کنند نیز امکان استفاده از کرونوتراپی به شرط حفظ چرخه خواب - بیداری وجود دارد.

افراد هستند که نوبت کاری آن‌ها بین شب و روز تغییر می‌کند. متخصصان پزشکی حرفه‌ای (Occupational Experts) این وضعیت را برای مبتلایان به آسم، دیابت و یا صرع توصیه نمی‌کنند. تنها در صورت ثابت بودن شیفت کاری و حفظ چرخه خواب بیداری روش کرونوتراپی در آن‌ها مؤثر خواهد بود. به طور مثال، در فرد مبتلا به آسم که دائماً در شیفت شب کار می‌کند ممکن است عملکرد ریه‌ها در نیمه‌های شب در بهترین حالت بوده و در طول روز علائم بیماری تشدید گردد که

مرکاپتوپورین، متوترکسات روزانه، وین کریستین هفتگی و پردنیزولون ماهانه بوده، دریافت کرده‌اند. گروه اول قبل از ساعت ۱۰ صبح و گروه دوم پس از ساعت ۵ بعدازظهر تحت درمان قرار گرفته‌اند. میزان بقای پنج ساله در گروه دوم (درمان شده در ساعت ۵ بعدازظهر) ۳۰ درصد بیشتر بوده است. پیگیری ۱۱ ساله این کودکان بیان‌گر مزیت مداوم و اثربخشی درمان در گروه دوم است. بر این اساس، در تعدادی از بیمارستان‌های آمریکا تجویز داروهای ضدلوسمی بعدازظهر یا اوایل شب صورت می‌پذیرد. علت بالاتر بودن درصد بهبود در گروه دوم بیماران فوق به استفاده از اصول کرونوتراپی در درمان سرطان باز می‌گردد. تعدادی از مطالعات انجام شده نشان داده‌اند که نظم شبانه‌روزی ساخت DNA در سلول‌های طبیعی در صبح به حداکثر خود رسیده و در شب از اهمیت چندانی برخوردار نیست.

●● نظم‌های شبانه‌روزی در افراد مختلف تا حدی متفاوت هستند ولی تشخیص زمانی که علائم بیماری تشدید می‌شوند، امکان‌پذیر است. ●●

در حالی که در سلول‌های غیرطبیعی این نظم شبانه‌روزی وجود نداشته و سلول‌ها در تمام طول روز تمایل به تکثیر دارند. بنابراین، با انجام شیمی درمانی در شب، سلول‌های در حال تکثیر را نابود کرده، در صورتی که به سلول‌های سالم که در حال تکثیر نیستند، آسیبی وارد نمی‌گردد. البته،



فشارخون، میگرن، آنژین و زخم‌های گوارشی تنها نیمی از آنان به سودمندی کرونوتراپی در این امراض معتقد هستند و تنها ۵ درصد پزشکان با کرونوتراپی و کرونوبیولوژی آشنایی کامل دارند. به هر حال، کاربرد کرونوتراپی در درمان علاوه بر شناخت و آگاهی کامل پزشکان مستلزم آشنایی بیماران با نقش نظم‌های بیولوژیک در روند بیماری‌ها است.

منبع

Faigen N. A time to treat - the Chronotherapeutic approach. Scrip Magazine. 1996; may: 30 - 32

این حالت مخالف وضعیت فرد بیماری است که شب‌ها می‌خوابد و روزها فعالیت می‌کند.

■ نتیجه

کرونوتراپی مبحث جدید و رو به گسترشی در درمان بیماری‌ها است. تهیه فرمولاسیون جدید از داروها و تجویز آن‌ها در زمان مناسب و متناسب با تغییرات شبانه‌روزی فیزیولوژیک و نیز علایم بیماری به کنترل و بهبود بیماری‌ها کمک خواهد نمود. مطالعه انجام شده در آمریکا نشان می‌دهد علی‌رغم اطلاع درصد قابل توجهی از پزشکان از تأثیر تغییرات شبانه‌روزی علایم امراضی مانند