ترجمه: دکتر علی حائری*

داروهای OTC در کودکان

داروهائی که بدون نسخه یا توصیه طبیب در داروخانه‌بدست بیماربرسد، (Over the Counter) نام دارد. در بسیاری موارد دریافت چنین داروهائی جهت مصرف اطفال است و از آنجائیکه دسترسی به این‌گونه داروها بدون کنترل می‌باشد، برنامه خاصی برای مصرفشان وجود نداشته و در اغلب موارد میزان مصرف در کودکان بعهده بزرگسالان درخواست‌کننده است. غرض از این مقاله معرفی برخی از این داروها و تعیین مقادیر مصرفی آنها جهت جلوگیری از هرگونه اتفاق ناگوار در اثر مصرف ناآگاهانه و یا بی‌رویه داروهای OTC در کودکان می‌باشد.

کودکان بستری داروها را تحت نظارت متخصصین دریافت مینمایند و هرگونه اتفاقی درحین مصرف دارو پیش بیآید براحتی و با سرعت میتوان پزشک را در جریان گذاشت. لیکن زمانیکه بزرگتری داروی بخصوصی را که نیاز به نسخه پزشک ندارد تهیه کرده و آنرا بدور از هرگونه مراقبت پزشکی در اطفال به مصرف برساند، هیچگونه رابطه‌ای بین مصرف دارو و مراقبت پزشکی آن وجود ندارد. بنابراین دکترهای داروساز با داشتن و فراهم ساختن اطلاعات مختصری از مقدار مصرف و عوارض چنین داروهائی میتوانند عاملی مؤثر در جلوگیری از پیش‌آمدهای ناگوار و یا عوارض مزاحم آن در کودکان مصرف‌کننده باشند.

اطلاعات بالینی از تجربیات بعمل‌آمده توسط شرکتهای سازنده در مورد مصرف داروهای OTC در بالغین نمیتواند همیشه منطبق و جوابگوی جزئیات مصرف آن در کودکان و شیرخواران باشد. بنابراین تعیین مقدار مصرف داروی OTC در اطفال بستگی به تجربیات طبیبان متخصص و داروسازانی دارد که در این امر درگیر بوده‌اند. این مسأله لزوم تعیین مقدار مصرف دقیق هر داروی OTC برای مصرف در اطفال را ضروری میسازد. خواص مختلف داروهای OTC، وضعیت کودک بیمار از لحاظ سن، قد، وزن بدن و غیره از جمله عواملی هستند که در تعیین مقدار مصرف دارو دخالت دارند.

معیارهای فارماکوکینتیک (جذب، انتشار، متابولیسم و دفع) در اثر قد، وزن و سن متغیر

*گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی ـ دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

بوده و بعنوان پایه‌های اساسی در تعیین مقدار مصرف صحیح دارو مطرح میباشند .

جذب : درحین تولد محتویات معده دارای pH قلیائی است و میتواند عامل اساسی در کاهش جذب داروهای اسیدی باشد . بعنوان مثال، استامینوفن(بعنوان یک داروی اسیدی)

● استامینوفن بعنوان یک داروی اسیدی، در شیرخواران بایستی با مقدار بیشتری تجویز گردد، زیرا در محتویات معده نوزاد بشکل یونیزه بوده و مقدار ناچیزی از آن جذب میگردد.

در شیرخواران می‌بایست با مقدار بیشتری تجویز گردد ، زیرا در محتویات معده نوزاد به شکل یونیزه بوده و مقدار ناچیزی از آن جذب میگردد . زمان تخلیه معده در نوزادان کندتر از سنین بالاتر بوده و میتواند عاملی دیگر در کندی جذب بسیاری از داروها باشد .

توزیع : توزیع دارو در بدن بنحوی است که بعضی داروها در فاز آبی ، برخی در قسمتهای پرچرب و گروهی نیز در هر دو فاز منتشر میشوند . در نوزادان نسبت آب بدن به کل وزن بدن در مقایسه با سنین کودکی بیشتر است . درحین رشد ، مقدار درصد آب بدن از ۷۵% در زمان تولد به حدود ۵۵% در سن ۱۲ سالگی (در سن بلوغ نیز همین مقدار است) میرسد . لذا تجویز داروهای محلول در آب (در فاز آبی بدن منتشر میشوند) در نوزادان وشیرخواران می‌بایست برمبنای درصد بالای فاز آبی بدن آنها بوده ، و محاسبات مقدار تجویز (میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) متاثر از این درصد بالای آب بدن باشد . در مقابل ، داروهای محلول در چربی باید با مقادیر کمتری تجویز گردند ، زیرا که نسبت چربی به آب بدن در این سنین پائین است .

متابولیزم : مسیرهای متابولیسم دارو در بدن متعدد بوده وشامل: اکسیداسیون، رداکسیون ، هیدرولیز و گلوکیورونیداسیون می‌باشد . مسیرهای متعدد متابولیسم درحین رشد متغیرند و میتوانند زمینه‌ساز تغییر مقدار مصرف برخی از داروها باشند .

اکسیداسیون در کودکان نسبت به بالغین با قدرت بیشتری صورت گرفته، بنابراین داروهائی مانند کلرفینرامین که از این طریق متابولیزه میشوند باید در کودکان با فواصل کمتری تجویز گردند . در نوزادان فعالیت آنزیمهای میکروزومال کبدی نسبت به سنین بالاتر ضعیف‌تر بوده وعموما" ظرفیت متابولیزه‌کردن داروها از طریق اکسیداسیون،هیدروکسیلاسیون و گلوکیورونیداسیون پائین‌تر است . بایستی توجه داشته باشیم که اکثر این مسیرها طی سه سال اول حیات به فعالیت دوران بلوغ میرسد .

دفع :

نوزادان و بخصوص نوزادان نارس، از نارسائی دفع کلیوی و ضعف پالایش گلومرولی برخوردارند ، لذا داروهائی که بصورت تغییر نیافته از راه کلیه دفع میشوند ، و یا آنهائیکه دارای متابولیت‌های فعال بوده و از طریق کلیه دفع میشوند (مانند دی‌فن‌هیدرامین) می‌بایست با فواصل دیرتری تجویز گردند . بارشد نوزاد ، فعالیت کلیوی با سرعت زیادی بالا رفته و بین ۲/۵ الی ۵ ماه پس از تولد، برابر فعالیت

آن در بالغین میشود .
از آنجائیکه ظرف ۵ ماه اول زندگی فعالیت کلیه‌ها به حد فعالیت سنین بلوغ میرسد ، در طول این مدت نسبت فعالیت این عضو به وزن بدن نوزاد بسیار زیاد است . بعبارتی دیگر در این مدت اگر نسبت فعالیت کلیه به وزن بدن شیرخوار با فعالیت کلیه یک فرد بالغ نسبت بـه وزن بدن وی مقایسه شود ، نتیجه‌گیری میشود که فعالیت کلیوی شیرخوار در چند مـاه اول بعد از تولد ، بسیار زیاد است . پس فعالیت کلیوی بمنظور دفع داروها در بدو تولد پائین است ، درصورتیکه چند هفته بعد از تولد ، فعالیت این عضو شتاب‌زده افزایش مییابد .

سن ، قد و وزن

داروسازی که داروی OTC را برای کودکی به والدینش تحویل میدهد بایستی قبل‌ازهرگونه اقدامی تصمیم بگیرد که آیا وضعیت آن کودک احتیاجی به مراقبت یک طبیب دارد و یا اینکه نیازی به آن نیست . درصورتیکه تصمیم بر آن شود که دارو را بدهد ، می‌بایست یک تصویر کلی از کیفیت فعالیت دستگاه گوارشی ، کلیه و کبد کودک داشته باشد . این اطلاعات را برمبنای دانسته‌های عمومی درمورد فیزیولوژی رشد نوزادان میتوان بدست آورد (از قبیل اطلاعاتی که در فوق به‌آن اشاره شد) . سپس تعیین مقدار مصرف داروی OTC با شناخت قبلی از وضع کلی کودک و برمبنای سن ، قد ووزن کودک(طبق جدول شماره۱) میسرمیگردد .
آنچه که باید تأکید شود آنست که با داشتن یک فاکتور از فاکتورهای فوق نبایستی تصمیم گرفته شود . مثلا" مقادیر مصرفی پیشنهاد شده روی چسب بسیاری از داروهای OTC بر مبنای سن است . فاکتور سن کودکان در این زمینه میتواند گمراه‌کننده‌ترین معیار باشد ، زیرا که رابطه رشد ارگانهای بدن با سن ، نزد کودکان مختلف بسیار متغیر است . برخی از متخصصین اطفال پیشنهاد کـرده‌اند که قد کودک معیار برتری درزمینه‌تعیین مقدار مصرف داروها است . مساحت سطح بدن کودک بهترین معیار دراین راستا است زیرا که رابطه تنگاتنگی با کل پـارامترهای رشد بدن کودک دارد ، لیکن محاسبه آن نیز کاری بسیار مشکل است .
داروهای OTC دارای‌حریم درمانی (اندکس درمانی، Therapeutic index) بالائی هستند که مصرف آنها را برمبنای وزن یا سن و غیره کم خطر میسازد . امروزه مؤسسه FDA آمریکا ، جداولی برمبنای دو معیار وزن و سن برای تعیین مقدار مصرف دارو در این زمینه فراهم ساخته است .
مقادیر مصرف درمـانی تعدادی از داروهای OTC برای کودکان و نوجوانان در جدول شماره ۱ ارائه شده است . محاسبات برمبنای میلی‌گرم به‌ازای کیلوگرم وزن بدن (به ازای یک دوز)بیان شده‌است . مقدارتجویزهر دارو برمبنای وزن و سن کودک تعیین گردیده‌است

در مورد فرآورده‌های حاوی بیش‌از یک ترکیب، مقدار هریک از ترکیبات تشکیل دهنده دارو طوری محاسبه شده که مساوی با مقدار آن وقتی که بـه تنهائی تجویز میگردد ، میباشـد . اطلاعات آمده درجدول شماره ۱ برای راهنمائی داروساز تحویل دهنده داروی OTC می‌باشد. این جدول میتواند بعنوان مرجع علمی صحیح برای تعدیل مقادیر تجویز شده دارو توسط پزشکان باشد . همچنین میتواند مرجعی برای تعیین مقدار دارو یا داروهای OTC در موارد مشورت حاصله بین پزشکان و داروسازان به شمار آید .

از آنجائیکه این داروها دارای اندکس درمانی بالائی هستند ، عوارض عمده آنها خاصیت مشترک آنتی‌کولینرژیک آنها است . عوارض نامطلوب شامل هیجان ، اختلال تعادل بدن ، پرشهـای عضلانی و نارسائی تنفسی است .

• گایافنیزین، داروی خلط آور مورد استفاده در کودکان است که از طریق تحریک رفلکس معدی عمل کرده و عارضه قابل توجهی ندارد.

درحالیکه مصرف آنتی‌هیستامین‌ها در بزرگسالان ایجاد خواب‌آلودگی میکند ، درکودکان اثرات متضاد شامل تحریک اعصاب مرکزی، بیخوابی و بیقراری نشـان میدهد . عوارض تحریکی اعصاب مرکزی در نوزادان و شیرخواران با سن پائین‌تر شدیدتر است . برای این گروه از اطفال توصیه میشود که درحین گرفتگی بینی ناشی از سـرماخوردگی ، بجای استفاده از آنتی‌هیستامین‌ها ، آنتی‌کولینرژیک‌ها و یا دکونژستانتها ، از شستشوی بینی با آب‌ولرم استفاده شود . البته این روش در خردسالان مبتلی به‌آسم مجاز نمی‌باشد ، زیرا که خشکی مجاری تنفسی حاصله از شستشو با آب‌ولرم موجب تشدید علائم آسم میشود .

فرآورده‌های ضد سرفه و ضد سرماخوردگی

سه نوع ترکیب داروئی وجود دارد که بنحو گسترده‌ای در درمان سرفه و سرماخوردگی اطفال بکار گرفته‌میشودکه‌شامل‌دکونژستانتها، اکسپکتورانتها و ضد سرفه‌ها (آنتی‌توسیوها) است . دکونژستانتها منقبض‌کننده عروق خون بینی هستند و موجب کاهش ترشح مخاط بینی و نیز بـرطرف شدن احتقان میشوند . این داروها سمپاتومیمتیک هستند که‌درکنار برطرف نمودن احتقان بینی ، باعث تحریک اعصاب مرکزی شده (عارضه جانبی) و عوارض‌مزاحمی چون بیقراری ، عصبی شدن ، بیخوابی ولرزش ایجاد میکنند .

اکسپکتورانتها از طـریق تسـریع دفع خلط تجمع یافته در قسمتهای پائین مجاری تنفسی عمل میکنند (این اثرفارماکولوژیک آنهاکاملا " بـه اثبات نـرسیده است) . گـایافنیزین (guaifenesin) داروی خلط‌آور مورد استفاده در کودکان است که از طریق تحریک رفلکس معدی عمل‌کرده و عارضه قابل توجهی ندارد .

ضـد سرفه‌ها (antitussives) جهت مهار سرفه‌های خشک‌استفاده‌میشوند . دربرخی از بیماران (مانند مبتلایان بـه fibrosis Cystic) مهار سرفه صلاح نمی‌باشد ، زیرا که تجمع ترشحات در مجاری تنفسی موجب عفـونت ریه‌ها میشـود . دکسترومتورفـان (dextromethorphan)داروی‌شناخته

شده رایج ضد سرفه است که با مهار رفلکس‌های سرفه از طریق اعصاب مرکزی عمل میکند. عوارض جانبی دکسترومتورفان خفیف است، لیکن خواب‌آلودگی و ناراحتی‌های گوارشی ندرتا" عارض میشود.

• داروهای ضد اسهال بیش از ۲ روز، و همچنین در صورت وجود تب شدید نبایستی مصرف شوند.

دی‌فن‌هیدرامین داروی دیگری است که در فرآورده‌های ضد سرفه استفاده میشود. این ترکیب مانند دکسترومتورفان از طریق مهار مراکز تنفسی در اعصاب مرکزی عمل میکند. علاوه بر این اثر، آثار محیطی در کاهش سرفه نیز از آن مشاهده شده است. عوارض جانبی این دارو شبیه بقیه آنتی‌هیستامین‌ها میباشد.

ضد تب‌ها

درجه حرارت بدن توسط مراکز تنظیم حرارت در هیپوتالاموس کنترل میشود. پیروژنها با تأثیر بر این مراکز باعث بالا رفتن درجه حرارت بدن (تب) میشوند. استامینوفن و آسپیرین عمل پیروژنها را برروی مراکز تنظیم حرارت بدن خنثی میسازند و بعنوان ضد تب مصرف میشوند. مصرف آسپیرین در کودکان بخصوص در موارد تب ویروسی توصیه نمیشود، زیرا که عوارض ناشی از مصرف آسپیرین در این‌گونه موارد با علائم سندرم ری (Synd. Reye's) رابطه بسیار نزدیک دارد (به مسمومیت با سالیسیلاتها در مجله رازی شماره ۱ – بهمن ماه ۶۸ مراجعه شود). بعبارتی دیگر مصرف آسپیرین در کودکان مبتلا به بیماریهای ویروسی، عوارضی ایجاد میکند که شباهت زیادی به سندروم ری دارد. جانشین مناسب برای آسپیرین در کودکان و نوجوانان استامینوفن است، مگر اینکه توصیه پزشک غیر از آن باشد.

مصرف استامینوفن ویا آسپیرین میتواند عوارض نامطلوب حاد و یا دراز مدت بجای گذارد (رجوع شود به مسمومیت با ضد دردها – شماره ۱و۲ مجله رازی – ۱۳۶۸). لیکن در محدوده مقادیر درمانی، استامینوفن داروی نسبتا" سالمی تلقی میگردد. درصورت مصرف بیش از حد آن، علائم مسمومیت شامل تهوع، استفراغ، بی‌اشتهائی و عرق کردن مفرط نیز عارض میشود.

ضد اسهال‌ها

اسهال در کودکان می‌بایست با دقت زیاد ارزیابی شده و علت آن حتی‌الامکان معین گردد. در اطفال، هدر رفتن آب بدن در اثر اسهال بسرعت می‌تواند ایجاد دزهیدراتاسیون کند که درمان جبرانی غیر داروئی را از طریق تجویز مایعات زیاد ضروری می‌سازد. کودکان کمتر از ۲ سال که دچار اسهال شده و بیماری با نرمی شکم، مدفوع خونی، تب شدید و کاهش وزن (بیش ۵٪ وزن بدن) همراه باشد و یا اسهال آنان بیش از ۵ – ۷ روز طول بکشد، حتما" بایستی به پزشک معرفی شوند. کائولین و پکتین از جمله داروهای پرمصرف در اسهال کودکان است که اصولا" کم عارضه نیز می‌باشند.

الکالوئیدهای بلادون (مانند آتروپین) که خاصیت آنتی‌کولینرژیک دارند به ترکیبات ضد اسهال (مانند پاراگوریک) اضافه شده و

جدول ۱ــ راهنمای مقدار مصرف داروهای OTC در اطفال تا سن ۱۲ سالگی

	Age	0—3 months	4—11 months	12—24 months	2—3 years	4—5 years	6—8 years	9—10 years	11—12 years
	Weight (kg)	3—6	7—10	11—13	14—16	17—19	20—27	28—33	34—39
Antipyretics 1 - Acetaminophen 10 - 15mg/kg/dose		40mg	80mg	120mg	160mg	200mg	240mg	320mg	400mg
2— * Acetylsalicylic Acid 10 - 15m /kg/dose		30—60mg	60—90mg	120mg	160mg	200mg	240mg	320mg	400mg
Antihistamines Chlorpheniramine 0.088mg/kg/dose		0.5mg	0.5mg	1.0mg	1.omg	1.0mg	2.0mg	2.0mg	2.omg
Cought and cold products 1 - Diphenhdramine 0.83mg/kg/dose		2.5mg	5.0mg	5.0mg	6.25mg	6.25mg	12.5mg	12.5mg	12.5mg
2 - Pseudoephedrine 1mg/kg/dose		3—6mg	7.5mg	7.5mg	15mg	15mg	30mg	30mg	30mg
3 - Gualfenesin 2mg/kg/dose		10mg	20mg	25mg	50—100mg	50—100mg	100—200mg	100—200mg	100—200mg
4 - Dextro methorphan 0.25 - o.5mg/kg/dose		1—3mg	3—5mg	5mg	5mg	5mg	10mg	10mg	10mg
5 - Pseudoephedrine 30mg/5ml + Dextromethorphan 10mg/5ml (syrup)		0.5—1.0ml	1.25ml	1.25ml	2.5ml	2.5ml	5ml	5ml	5ml
Antidiarrheals Kaolin + Pectin		—	—	—	15ml	15—30ml	30—60ml	30—60ml	30—60ml
Laxatives Bisacodyl 0.3mg/kg/dose		5mg	5mg	10mg	10mg	10mg	10mg	10mg	10mg
Suppository(5 mg)		1 suppos.	1 suppos.	—	—	—	—	—	—
Suppository(10 mg)		—	—	1 suppos.	1 suppos.	1 suppos.	1 suppos.	1 suppos.	1 suppos.
Magnesium Hydroxide 0.5ml/kg/dose		2.5 ml	5 ml	5 ml	7.5 ml	10 ml	15 ml	20 ml	30 ml

* مصرف اسیداستیل‌سالیسیلیک (آسپیرین) در اطفال توصیه نمی‌شود بخصوص در مبتلایان به عفونتهای ویروسی زیرا علائم شبیه به سندرم ری ایجاد میکند.

مقادیر مذکور در جدول فوق حداکثر مصرف روزانه است (متناسب با سن و وزن بیمار).

توصیه میشود که مقادیر مصرفی داروهای فوق بعنوان راهنما برای پزشک و یا منبعی برای داروسازی که مورد مشورت پزشک قرار میگیرد استفاده شود. حتی‌المقدور بدون نظارت پزشک تجویز داروهای فوق انجام نگیرد. بنا به توصیه پزشک متخصص مقادیر یاد شده در جدول (بخصوص در مورد نوزادان) قابل تغییر است.

در اسهال کودکان نیز مصرف میشوند . این ترکیبات از طریق کاهش انقباضات عضلات صاف گوارشی موجب برطرف شدن دل‌پیچه میشوند . اثر آنتی‌کولینرژیک‌ها در کاهش دادن اسهال منحصر به حالتی است که اسهال در اثر فعالیت زیاد لوله‌های گوارشی باشد . این داروها زمانی مؤثر خواهند بود که اثرشان معادل ۰/۶–۱ میلی‌گرم سولفات آتروپین باشد. لوپیرامید (Imodium AD, Loperamide) به تازگی جزو داروهای OTC ضد اسهال کودکان در جهان غرب عرضه شده که از طریق کاهش فعالیت پریستالتیک روده‌ای عمل میکند . داروی جدید ضد اسهال دیگری برای کودکان عرضه شده که نام آن پولی کربوفیل کلسیم است (Calcium polycarbophil) و با قدرت زیاد عمل میکند. این دارو یک رزین پلی اکریل صناعی است (polyacrylic resin Synthetic) و میتواند ۶۰ برابر وزن خود آب جذب کند . پلی‌کربوفیل کلسیم ، خالی از هرگونه عوارض جانبی معرفی شده است . این ترکیب اخیر و ترکیبات دیگری مانند پکتین و کائولین را جذب‌کننده مینامند (absorbants) . خاصیت جذب‌کنندگی شدید آب پلی‌کربوفیل کلسیم باعث شده که هم در اسهال و هم در یبوست کاربرد داشته باشد . ترکیبات طبیعی مانند پسیلیوم و متیل سلولز نیز خاصیت جذب‌کنندگی آب شدید نسبت به وزن مولکولیشان دارند و میتوانند در این راستا مورد استفاده قرار گیرند . داروهای ضد اسهال بیش از ۲ روز، و همچنین در صورت وجود تب شدید نبایستی بعنوان OTC مصرف شوند .

داروهای پوستی

پوست لایه حفاظتی بدن است که مانع از ورود پاتوژنهای آزاردهنده و یا مواد شیمیائی سمی بدرون بدن میشود . در پوست نوزادان ، استراتوم کورنئوم (Stratum corneum) یعنی لایه شاخی پوست که خارجی‌ترین لایه پوست است مانع سختی بشمار نمی‌آید ، زیرا که نازک بوده و بسیاری از مواد براحتی از آن نفوذ میکنند . درنوزادان زودرس ، نازکی این لایه بیشتر بوده ، بنابراین شکننده‌تر و نفوذپذیرتر می‌باشد . از آنجائیکه مساحت سطحی بدن نوزادان به وزن آنها بالا بوده و نفوذپذیری پوستشان زیاد است ، تجویز داروهای پوستی میتواند منشاء غلظتهای سمی آنها در خون نوزاد باشد. بعنوان مثال شستشوی نوزادان با محلول اسید بوریک که امروزه منسوخ گردیده ، باعث شده که مقدار قابل توجهی از دارو جذب پوست شده و نهایتا " وارد سیستم بدن شود و عوارض جدی چون ناراحتیهای شکمی ، نارسائیهای کبدی یا کلیوی ، کولاپس قلب و عروق و تحریک یا مهار سیستم اعصاب مرکزی بعنوان رویدادهای مسمومیت با آن عارض گردد . نمونه دیگر، مصرف کورتیکوستروئیدهای پوستی است . این داروها می‌توانند در کودکان موجب غلظتهای سیستمیک که مهارکننده فعالیت قشر فوق کلیوی است ، شوند .

فرآورده‌های پوستی که در نوزادان مصرف میشوند بایستی با مقادیر کم و لایه نازک ، ۲–۳ نوبت در روز روی منطقه‌ای تمیز از پوست مالیده شوند .

مأخذ :

Marcadis Miriam and M. Veerman, M.; OTC Dosages for Kids American Druggist, 31-35, August, 1989.