



داروسازی بیمارستانی

سرویسهای بالینی، سرویس برای کم کردن هزینه‌های داروئی بیمارستان، سرویسهای اطلاعات داروئی (services Drug information)، سرویس‌هایی برای بیماران سرپایی (Outpatient Services)، تهیه و استریل کردن محلولهای قابل تزریق و براه انداختن پروتکل‌های درمانی مختلف و آشنائی با کامپیوتر غیره را نام برد که در اغلب آگهی‌های استخدام برای هاسپیتال فارماسیست به آشنائی باین سرویسها تکیه میشود.

بدیهی است که انجام این وظایف حساس و مهم نیاز مبرم به وجود هاسپیتال فارماسیست کارآزموده و آشنا به تکنیک‌های جدید را دارد. علاوه بر اینها، هاسپیتال فارماسیستها بعنوان مشاور داروئی پزشکان، تهیه سابقه داروئی بیماران، آگاه کردن پزشکان از احتمال رخ دادن تداخل‌های دارو- دارو و اثر داروها روی نتایج آزمایشگاه بالینی، ایفای نقش می‌کنند. امروزه در بیمارستانهای بزرگ کشورهای پیشرفته دپارتمان هاسپیتال فارماسی اکثر تخت‌های بیمارستان را بطور کامل پوشش UDD میدهند. بعنوان مثال در آمریکا در $\frac{3}{4}$ بیمارستانها بیشتر از ۹۰٪ تخت‌های بیمارستانی توسط دپارتمان هاسپیتال فارماسی بیمارستان توسط سیستم UDD تحت پوشش هستند. همچنین بعضی از هاسپیتال فارماسیها،

اولین دپارتمان هاسپیتال فارماسی در آمریکا در سال ۱۷۵۲ در بیمارستان پنسیلوانیا و با استخدام هاسپیتال فارماسیستی بنام جانانان روبرتز (Jonathan Roberts) تأسیس شد. بزرگترین قدم در توسعه این رشته، تأسیس انجمن هاسپیتال فارماسیستهای آمریکا (Society of Hospital Pharmacists American) در سال ۱۹۴۲ بود که مجله هاسپیتال فارماسی آمریکا را منتشر میکند. داروسازی بیمارستانی، دپارتمانی در بیمارستان است که بمدیریت فارماسیست شایسته از لحاظ حرفه‌ای و مجاز از لحاظ قانونی اداره میشود. امروزه در اکثر بیمارستانهای بزرگ کشورهای مترقی، سرویس‌های مدرن و متنوعی توسط دپارتمانهای هاسپیتال فارماسی داده میشود که از مهمترین آنها میتوان سرویس‌های یونیت دوز (Unit Dose services) یا سرویس‌های توزیع یونیت دوز درآگ (UDD) Unit Dose drug distribution services، سرویس‌های I.V. admixture services (یا سرویس تهیه ادیتوهای داخل وریدی) Additives Intravenous (و تهیه محصولات Hyperalimentation و مایعات دیالیز،

* گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

سرویس کامل IVA میدهند و تقریباً " همه محصولات Admixture و محلولهای لازم برای همه بیماران را می سازند ، و بعضی هانیز فقط بعضی از محصولات IVA مثل محلولهای تغذیه‌ای پارنترال یا تزریقات ضد سرطان را برای همه بیماران بیمارستان تهیه می کنند . بعضی دیگر از دپارتمانهای هاسپیتال فارماسی نیز فرآورده‌های یاد شده را فقط برای بخش‌های مراقبت خاص مثل بخش پدیاتریک ، ICU و CCU تهیه مینمایند . یک هاسپیتال فارماسیست کارآ با توجه بوظایف محوله به دپارتمان او ، باید درباره داروها و اثرات آنها اطلاع کامل داشته و توانائی راه اندازی و هدایت یک برنامه ساخت دارو را داشته و در ضمن درباره روشهای کنترل کیفی و کنترل توزیع ، اطلاع کامل داشته باشد و مجهز به دانش فارماکوکینتیک -

مونیتورینگ (monitoring)

Pharmacokinetic) بوده و توانائی هدایت و شرکت در تحقیق را داشته باشند . علاوه بر اینها او باید کارائی در هدایت برنامه‌های آموزشی و آموزش In - Service را داشته و قادر به اداره و کنترل دپارتمان هاسپیتال فارماسی باشد . برای اینکه مشاور کارآ و مثبت برای پزشکان بیمارستان باشد ، باید اطلاع وسیع درباره تداخل دارویی ، مصرف داروها در دوران حاملگی و پیری داشته و درباره روش درمان دارویی در نارسائی کلیوی اطلاع داشته و بتواند ضریب تعدیل دوزها را برای بیماران با فانکشن معیوب کلیوی محاسبه کند . در ضمن در ارتباط با فانکشن کبدی و دارو درمانی ، صاحب اطلاع کافی باشد زیرا بیماریهای مزمن کبدی ظرفیت متابولیسم کبدی داروها را کاهش میدهند . با امید روزی که دانشکده‌های داروسازی ما نیز برای

تربیت داروسازانی با این کارآئیها برنامه - ریزی کرده و بیمارستانهای ما نیز اقدام به تأسیس دپارتمان هاسپیتال فارماسی با کارآئیهای ذکر شده را بنمایند . برای روشن شدن بیشتر نقش هاسپیتال - فارماسیست در بیمارستان و برای پی بردن

● یک هاسپیتال فارماسیست با توجه به وظایف محوله به دپارتمان او، باید درباره داروها و اثرات آنها اطلاع کامل داشته و توانائی راه اندازی و هدایت یک برنامه ساخت دارو را داشته باشد.

به ضرورت مجهز بودن او به معلومات روز ، بطور خلاصه به ذکر چگونگی انجام پروتوکل تنوفیلین در بیمارستان سنت جیمز ایالت مونتانا ای آمریکا می پردازیم . میدانیم که تنوفیلین داخل وریدی نقطه اتکاء در بیماران بشدت ناراحت مبتلا به بیماری برونکواسپاستیک و انسدادی راههای هوایی است و برای دستیابی به اثرات سودمند اپتیمم این دارو ، غلظت پلاسمائی آن باید در محدوده ۲۰-۱۰ میکروگرم در میلی لیتر ابقاء شود . دوز لازم برای ایجاد یک غلظت ویژه از این دارو وسیعاً متغییر است و عوامل مختلف میتوانند در تعیین این دوز دخیل باشند . در اوایل سال ۱۹۸۰ ، دپارتمان فارماسی در Community Hospital St. James ایالت مونتانا که یک بیمارستان ۲۷۰ تختخوابی با تسهیلات ویژه مراقبتهای حاد میباشد ، پروتوکل تنوفیلین را راه انداخته

است. اعضاء فارماسی شامل یک مدیر، یازده
 دوز سرشارکننده (loading dose) و
 دوز نگهدارنده (Maintenance dose)،
 فارماسیست و چهار استاف پشتیبان هستند.

Pharmacist-Based IV Theophylline Therapy

THEOPHYLLINE CARE PLAN

(Please refer to Appendix A, "Theophylline Protocol," for detailed description of items numbers 1 - 30.)

Patient _____ (1) Rm _____ Rx _____
 ID Number _____ Physician _____ (2) Date _____ (3) Time _____
 Age _____ (4) Actual Wt. _____ (5) lb _____ kg Sex _____ (6) Height _____ (7) ' _____"
 Prior Theophylline: Yes _____ (8a) No _____ (8b) Unknown _____ (8c)
 Drug _____ (10) Dose _____ Route _____ Time of Last Dose _____ (11)

LOADING DOSE - Prior Theophylline in last 24 hours.

1) No Prior - 7.5 mg aminophylline/kg (use ABW) = _____ (12) mg/D5W 50 cc; or
 2) Yes - Based on STAT STL or previous STL = _____ (13) D/T _____ (14)
 Then _____ (15) mg aminophylline/kg = _____ mg/D5W 50 mL

<u>MAINTENANCE DOSE</u>	<u>FACTORS</u>	
1) Age: _____	17 - 64 = 0.750 65 and up = 0.625 = _____ (16)	Multiply all factors together. Aminophylline dose: = _____ (21) mg/hr.
2) Smoker: _____ (In past 6 months)	Yes = 1.600 No = 1.000 = _____ (17)	
3) CHF: _____	Controlled = 1.000 Uncontrolled = 0.400 = _____ (18)	Maintenance Aminophylline infusion (1000 mg/500 mL) to run at _____ mL/hr
4) Liver Function: _____	Normal = 1.000 Abnormal = 0.400 = _____ (19)	(_____ mg/24hr)
5) Weight: (Use lesser of ABW or LBW) _____ in kg = _____ (20)		

MONITORS

Pulse Rate _____ (23) Nausea _____ (24) Drug Interactions _____ (25) STL _____ (22)
 Aminophylline Infusion Interruptions (i.e., IVPB) _____ (26) hours

SERUM THEOPHYLLINE LEVELS

1) STAT if prior theophylline in last 24 hours and no level available; (27)
 2) Next level the following morning (first level per schedule); (28)
 3) Then as per schedule. (29)

Changes from normal protocol by physician (in red below). (30)

فرم شماره ۱

این پروتوکل برای اجازه دادن به فارماسیست
 جهت کمک به پزشک در زمینه درمان با
 مونیترینگ درمان با محک‌های آزمایشگاهی
 و بالینی و تنظیم و تعدیل دوز در ضمن ادامه
 درمان میباشد. در این پروتوکل Therapy

Pharmacist - Based I.V Theophylline
برای محاسبه دوز تئوفیلین، عوامل مختلف
تغییردهنده غلظت خونی تئوفیلین مثل وزن
واقعی بیمار (ABW)، (LBW) Weight
(Lean body)، سن، مصرف سیگار، وضع
قلب بیمار، بیماری کبدی و استفاده همزمان

● هاسپیتال فارمسی دپارتمانی در بیمارستان است که بمدیریت فارماسیست شایسته از لحاظ حرفه‌ای، و مجاز از لحاظ قانونی اداره میشود.

از داروهای دیگر، دخالت داده میشود. این
برنامه با مستقر شدن سرویس ۲۴ ساعته فارمسی
و نصب و استفاده از تجهیزات آزمایشگاهی
لازم برای اندازه‌گیری غلظت تئوفیلین سرورم
(STL) براه افتاده است. درمان بیمار توسط
پروتوکل تئوفیلین با نوشته کتبی پزشک معالج
آغاز میشود که وقتی این نوشته به فارمسی
رسید، فارماسیست شروع به نوشتن care plan
Theophylline (فرم شماره ۱) میکند و
اطلاعات لازم را از چارت یا در صورت لزوم
مستقیماً از خود بیمار بدست می‌آورد، و
ضرایب مختلف را در رابطه با هریک از عوامل
دخیل در دوز تئوفیلین حساب میکند. بعنوان
مثال در رابطه با سن، اگر بیمار ۱۶-۱۰ ساله
باشد ضریب ۱/۱۲۵، اگر ۶۴-۱۷ ساله باشد
ضریب ۰/۷۵ و اگر بالای ۶۵ سال باشد ضریب
۰/۶۲۵ را برای او در محاسبات در نظر
می‌گیرد. اگر دوز حمله برای بیمار لازم باشد،
محاسبه دوز حمله بر اساس $ABW \times 7/5$ میلی-

گرم آمینوفیلین برای هر کیلوگرم است (که
نباید بیش از ۷۵۰ میلی‌گرم باشد). در
صورتیکه بیمار قبلاً "تئوفیلین دریافت کرده
باشد (مخصوصاً از فرآورده‌های با اثر مداوم)
مقدار واقعی دوز حمله کمتر از مقدار محاسبه
شده خواهد بود.

این دوز با هدف ایجاد STL در محدوده
۱۵ میکروگرم در میلی‌لیتر محاسبه میشود.
در مورد بیماران ۶۵ سال به بالا استثناء،
STL اولیه ۱۲/۵ میکروگرم در میلی‌لیتر
هدف قرار می‌گیرد و در روز دوم، دوز طوری
تنظیم میشود که غلظت سرورمی دارو به مقدار
مطلوب ۱۵ میکروگرم در میلی‌لیتر برسد.
دوز نگهدارنده با بکارگیری اطلاعات بالینی
جمع‌آوری شده درباره بیمار محاسبه میشود.

سن، وزن و سیگاری بودن با سانی مشخص
میشود و نارسائی احتقانی قلب کنترل نشده،
یا توسط پزشک مشخص میشود و یا بر اساس
رژیم درمانی قبلی او مثل فوروزماید یا دیگوکسین
و غیره تفسیر میشود. فانکشن غیر طبیعی کبد
نیز یا توسط پزشک مشخص می‌شود و یا بر اساس
گزارش آزمایشگاه بالینی که نشان دهنده
نقص غیر طبیعی فانکشن کبد باشد (مثل
SGOT و بیلی‌روبین و غیره) مشخص میگردد.
وقتی این پنج عامل تعیین‌کننده دوز نگهدارنده
مشخص شدند هاسپیتال فارماسیست بیمارستان
سنت جیمز، دوز نگهدارنده آمینوفیلین را
برحسب میلی‌گرم در ساعت حساب میکند و
در برگه Theophylline care plan وارد
میکند. او همچنین سرعت انفوزیون آمینوفیلین
داخل وریدی، و نیز دوز توتال ۲۴ ساعته
آنرا مشخص مینماید. محلولهای داخل وریدی
از قبل مخلوط شده (Premixed) آمینو-
فیلین و تئوفیلین در دپارتمان هاسپیتال-

فارماسی بطور آماده وجود دارند. آمینوفیلین (تئوفیلین اتیلن دی آمین) پره میکسد این دپارتمان، با غلظت ۱۰۰۰ میلی گرم در ۵۰۰ میلی لیتر محلول کلرید سدیم ۰/۴۵ درصد

● از وظایف مهم دپارتمان داروسازی بیمارستانی بیمارستانهای مدرن، دادن سرویسهای مختلف از جمله اطلاعات دارویی، UDD، فارما کوکینتیک، مونیتورینگ و... میباشد.

تهیه شده است. آمینوفیلین حاوی ۸۵٪ تئوفیلین ایندر است. روش محاسبه دوز نگهدارنده تئوفیلین در پروتوکل یاد شده باین صورت است که اگر بعنوان مثال بیمار مرد ۶۵ ساله‌ای با $ABW = 60 \text{ Kg}$ ، $LBW = 50 \text{ Kg}$ و قد ۶۰ اینچ و سیگاری و مبتلا به CAF کنترل شده و فانکشن کبدی غیر طبیعی باشد: $LBW \times \text{کبد} \times CHF \times \text{سیگار} \times \text{سن}$ $= 20 \text{ mg/h}$ $= 0.625 \times 1/6 \times 1 \times 0.4 \times 50$ این دوز با استفاده از محلول پره میکسد آمینوفیلین که حاوی ۱۰۰۰ میلی گرم آمینوفیلین در ۵۰۰ میلی لیتر کلرید سدیم ۰/۴۵ درصد است با سرعت ۱۰ میلی لیتر در ساعت (۴۸۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت) انفوزه میشود. هاسپیتال فارماسیست پس از محاسبه، همه این دستورها را بصورت دوز حمله و نگهدارنده و همچنین تستهای آزمایشگاهی را روی برگهای Standing order (فرم شماره ۲) مینویسد. کلینیکال فارماسیست بیمار را روزانه زیر نظر

دارد. برنامه درمانی بیمار جهت بررسی احتمال تداخلهای دارویی مرور میشود و اطلاعات نوشته شده توسط پرستار مثل تعداد نبض، تهوع و استفراغ بررسی میشود. اگر بیمار تحت درمان با تئوفیلین داروهای دیگری مثل اریترومايسين یا سایمتیدین نیز دریافت کند بعلت مهار آنزیمی ایجاد شده توسط این داروها، متابولیسم تئوفیلین کم شده و غلظت سرومی تئوفیلین بیشتر از حد مورد انتظار خواهد بود. برعکس اگر بیماری همزمان با تئوفیلین داروهای ضد تشنج مثل فنوباربیتون، فنیتوئین و کاربامازپین دریافت کند بعلت اینداکشن آنزیم، متابولیسم تئوفیلین سریع تر شده و غلظت خونی آن کمتر از حد مورد انتظار خواهد بود و اثرات ساب تراپوتیک ایجاد میشود. در چنین موقعیتهایی، کلینیکال فارماسیست اقدام لازم را خواهد نمود.

پس از آنکه نتایج STL توسط فارماسی آماده شد استاف فارماسی بر اساس غلظت ۱۵ میکرو-گرم در میلی لیتر و اطلاعات فوق الذکر، دستور

● امید است که بیمارستانهای کشور ما نیز اقدام به تجهیز دپارتمان داروسازی بیمارستانی، تا حد کارآئیهای رایج در سطح کشورهای پیشرفته بکنند.

کتبی برای تنظیم سرعت انفوزیون آمینو-فیلین مینویسند و در صورت لزوم، دوز حمله دیگری قطع انفوزیون را برای مدتی صادر میکنند و همه این اقدامات توسط کلینیکال فارماسیست روی Theophylline Daily Flow Sheet

و پاتولوژیک ممکن است اثر غلظت مشخصی از دارو را تغییر داده و باعث تغییر ضریب درمانی آن شوند.

THEOPHYLLINE DAILY FLOW SHEET

Patient Name: _____ Room No. _____ HD _____

Date*	STL	PR	NV	DI	ADM	Dose	Action Taken with Supportive Documentation

STL - Serum Theophylline Level
 PR - Pulse Rate
 NV - Nausea/Vomiting
 DI - Drug Interactions
 ADM - IV administration; document interruptions
 Dose - Anophylline in mg 24 hours
 Action - Document any action taken by the clinical pharmacist

**1987 QUALITY ASSURANCE AUDIT -
THEOPHYLLINE PROTOCOL**

Number of patients in study	40
Total patient protocol days	383
Average length of IV therapy in days	9.6
Total STLs drawn	222**
STLs per patient day	7.12

Outcome:

% Levels between 10-20 mcg/mL	81.0
% Levels < 10 mcg/mL	13.0
% Levels > 20 mcg/mL	8.0
% Levels > 25 mcg/mL	1.0
Average STL Achieved, mcg/mL	14.3

STL: Serum Theophylline Level
 20 of these STLs were baseline levels drawn on patients who were receiving the theophylline prior to starting the pharmacy protocol.

فرم شماره ۳

پروتوکل تنوفیلین یکی از پنج پروتوکل بالینی درحال انجام بیمارستان سنت جیمز است که با همکاری دپارتمان هاسپیتال فارماسی این بیمارستان اجرا می شود، و بطور متوسط روزی ۲۵ بیمار در ۵ سال گذشته با پروتوکل های تنوفیلین، آمینوگلیکوزیدها، هپارین، تغذیه توتال پارنترال و کنترل درد، مداوا شده اند. جدول (۱) غلظت درمانی بعضی از داروها را که مونیتورینگ (پاییدن) غلظت پلاسمائی آنها درحین درمان مهم است، نشان میدهد.

رینگ وسیله ای برای Individualizing دارو درمانی برای به حداکثر رساندن کارایی دارو و به حداقل رساندن سمیت دارو است، مشخص کردن غلظت دارو در سرورم مخصوصا " برای داروهائی که کارائی آنها باآسانی با مشاهده نتایج بالینی قابل ارزیابی نباشد سودمند است. البته گاهی مشکلاتی درتفسیر غلظت پلاسمائی دارو وجود دارد. اولاً " زمان نمونه برداری مهم است و بهتر است که نمونه های خونی موقعی برداشت شوند که غلظت دارو درحالت یکنواخت (Steady State) باشد. اگر نمونه در فاز انتشار برداشت شود گزارش غلظت، دارو را در جایگاه اثرش زیادتیر از مقدار واقعی برآورد خواهد کرد. ثانیاً " درجه اتصال دارو به پروتئین مهم است. سنجش دارو معمولا " غلظت کل (باند + آزاد) را شامل میشود. وقتی مقدار اتصال ثابت باشد مقدار کل سنجش شده دقیقا " انعکاس غلظت آزاد دارو است ولی بیماری یا داروهای دیگر میتواند ظرفیت بایندینگ را تغییر دهند. ثالثاً " متابولیت های فعال دارو ضرورتاً " در

- دانشکده های داروسازی کشور بایستی با تدوین برنامه های لازم، داروسازانی را تربیت کنند که قادر به اداره دپارتمان داروسازی بیمارستانی با سرویس های پیشرفته باشند.

سنجش های روزانه داروئی اندازه گیری نمی شوند. و بالاخره تغییرات فارماکودینامیک را میتوان نام برد. یعنی تغییرات فیزیولوژیک

جدول (۱): مونیتورینگ فارماکوکینتیک غلظت داروها

زمان نمونه برداری	رینج درمانی	دارو
قبل از دوز	۱۵-۲۵ میکروگرم در میلی لیتر	تئوفیلین
قبل از دوز (AM. lab)	۵/۸-۲۰ نانوگرم در میلی لیتر	دیگوکسین
بلافاصله قبل از دوز	۲-۵ میکروگرم در میلی لیتر	کینیدین
قبل از دوز	۴-۸ میکروگرم در میلی لیتر	پروکائین آمید
قبل از دوز	۵-۲۵ میکروگرم در میلی لیتر	N-استیل پروکائین آمید (NAPA)
۳ تا ۹ ساعت پس از انفوزیون	۱-۵ میکروگرم در میلی لیتر	لیدوکائین
قبل از دوز (AM. lab)	۱۵-۲۵ میکروگرم در میلی لیتر	فننتوئین
قبل از دوز (AM. lab)	۶-۱۰ میکروگرم در میلی لیتر	کاربامازپین
قبل از دوز (AM. lab)	۱۵-۴۰ میکروگرم در میلی لیتر	فنوباریتال
قبل از دوز (AM. lab)	۵-۱۰۰ میکروگرم در میلی لیتر	اسید والپروئیک
۳۰ دقیقه پس از انفوزیون	پیک : ۵-۱۰ میکروگرم در میلی لیتر	جنتامایسین
بلافاصله قبل از دوز	تراف : ۲) میکروگرم در میلی لیتر	
(مثل جنتامایسین)	پیک : ۱۵-۲۵ میکروگرم در میلی لیتر	
	تراف : ۱) میکروگرم در میلی لیتر	آمکسیکس
۱ ساعت پس از انفوزیون	پیک : ۳۵-۴۰ میکروگرم در میلی لیتر	وانکومایسین
بلافاصله قبل از دوز	تراف : ۵-۱۰ میکروگرم در میلی لیتر	

مآخذ :

- 1- Donahue, T. et al, Pharmacist - Based i.v. Theophyllin Therapy, Hospital Pharmacy, 24, : 440 - 448, 1989.
- 2- Hassan, W.E. Hospital Pharmacy, Lea and Febiger USA, 1 - 27, 1974.
- 3- Larson, E. B. and Ramsey, P. G., Medical Therapeutics, WB, Saunders Company, USA, 144 - 145, 1989.
- 4- Lawrence, V. A. and Peter W.L. Basic Principles of drug therapy (in internal Medicine, Stein, H. J. ed.) Prentice - Hall international Inc. USA, 1 - 5, 1988.
- 5- Stotar, M. H. ASHP national Survey of Hospital Pharmaceutical Services - 1987, Am. J. of Hospital Pharmacy, 45: 801 - 817, 1988.

با توجه به نقش حساس و گسترده هاسپیتال - فارماسی در بیمارستان که تنها یک شاخه از متعدد شاخه های رشته داروسازی است، میتوان براحتی مجسم نمود که اگر برای سود جستن صحیح از فارغ التحصیلان این رشته برنامه - ریزیهای لازم و منطقی انجام گیرد، آنها میتوانند در جایگاههای گوناگون، در جهت اصلاح حلقه های معیوب سیستم بهداشت و درمان کشور و رفع وابستگی به قطب های قدرت تولیدکننده دارو، بسیار سودمند باشند.

بی مناسبت نخواهد بود که یادآور شویم بهتر است بجای تسلیم طرح های مختلف در هر دوره از مجلس شورای اسلامی بمنظور تضعیف این رشته و سپردن کار آنها به افراد غیر مجاز که مغایر با اهداف متعالی جمهوری اسلامی است، به ارائه طرحهایی بپردازیم که نقش های قانونی حساستر و پرمسئولیت تر را به دارو - سازان کشور بدهند تا از توان علمی آنها حداکثر استفاده به نفع بیماران دردمند جامعه و اقتصاد کشور بشود.