



مروری بر نسخ*

مجموع نوشته شدن آنها منطقی بنظر نمی‌رسد می‌توان به نسخه‌هایی نیز اشاره نمود که هیچ‌گونه ارتباطی به تخصص پزشک معالج ندارند و باین جهت نمیتوانند با احتمال زیاد

در ادامه بررسی انواع نسخی که در

* این مطلب توسط دایره کنترل نسخ معاونت دارویی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تهیه شده است.

نسخه‌های منطقی تلقی شوند. بعنوان مثال يك متخصص قلب و عروق برای بیمار خود دو داروی زیر را تجویز کرده است :

Madopar و Symmetrel
این دو اسم به ترتیب اسامی تجارتي Levodopa

بیمارانی که با چند داروی ضد تشنج بطور همزمان درمان می‌شوند، باید غلظت داروها در خون آنها دقیقاً زیر نظر باشد.

باین سرآزید و آمانتادین (Amantadine) می‌باشند که هر دو داروی ضد پارکینسون هستند و هیچگونه ارتباطی بین بیماریهای قلب و عروق و بیماری پارکینسون وجود ندارد.

در نسخه دیگری که توسط يك متخصص بیماریهای گوش و حلق و بینی نوشته شده شش داروی زیر برای بیمار تجویز شده است :

Nortrilen 25mg

Kanamycin 1gr

Vit. B12

Vit. B. complex

Methyldopa و Digestive

نورتریلن اسم تجارتي نورتریپ تیلین است. بطوریکه ملاحظه می‌شود در این نسخه داروی ضدافسردگی، آنتی‌بیوتیک، ویتامینها، داروی ضد فشارخون و آنزیم گوارشی توسط متخصص گوش و حلق و بینی تجویز شده است. از داروهای تجویز شده، تنها دارویی که می‌تواند مستقیماً در زمینه کاری این متخصص باشد يك آنتی‌بیوتیک است ولی آنتی‌بیوتیک

تجویز شده، آمینو گلیکوزیدی است که در عفونتهای مربوط به تخصص یاد شده مثل اوتیت‌ها جایگاهی ندارد و متأسفانه از این گروه از آنتی‌بیوتیک‌ها سمیت کانااماسین روی گوش خیلی بیشتر از داروهای دیگر این گروه مثل آمیکاسین، جنتاماسین، توبراماسین و نتیل‌ماسین است. باین ترتیب بیمار ۶ قلم دارو دریافت کرده که شاید از هیچیک از آنها اثر مطلوبی را کسب نکند، و از طرف دیگر ۶ قلم دارو از داروخانه خارج شده که هر يك می‌توانست در موارد دیگری که بجا و صحیح تجویز شوند برای بیمار دیگر سودمند واقع شوند.

در نسخه دیگری متخصص کودک ۶ قلم

دارو بشرح زیر را نوشته است :

Adalat + Methyldopa +

Atenolol + Bepantin +

B-complex + Naphazoline

در این مورد تداخل اثرهای احتمالی بین این داروها را مورد بحث قرار نمی‌دهیم و فقط به این نکته اکتفا می‌کنیم که این طبیب طبابت خیلی خارج از زمینه تخصص خویش کرده و می‌گذریم. این نکته را هم متذکر می‌شویم که سه داروی مربوط به بیماریهای قلب و عروق که دوتای آنها با اسم تجارتي و یکی با اسم ژنریک نوشته شده و بعد يك مرتبه به کرم Bepantin تغییر جهت داده شده است که شاید منظور همان Bepanten یا دکسپانتنول می‌باشد. بعبارت دیگر متخصص کودک ۶ قلم از زمینه قلب و عروق با سه داروی آنتی‌هیپرتانسیو قوی یا

آنتی آریتمی، به زمینه بیماریهای پوستی تغییر جهت داده و بعداً قطره Naphazoline و ب کمپلکس فورت!! نیز تجویز کرده است.

موضوع دیگری که در این شماره از ماهنامه مورد بحث قرار میدهم درمان بیماران مبتلا به صرع و نسخه‌هایی است که در این مورد نوشته می‌شوند.

به يك نسخه از پزشکی توجه کنید که ۶ داروی زیر را همزمان برای بیمار تجویز کرده است:

Zarontin N=100

Garoin N=100

Carbamazepine N=100

Amitriptyline بدون مقدار

Diphenoxylate N=50

Hyoscine N=30

این نسخه از جنبه‌های مختلف قابل بحث است. اولاً پس از گذشت بیش از يك دهه، هنوز بعضی از داروها با اسم تجارتي و بعضی دیگر به اسم ژنريك نوشته شده است. ثانياً ۴ داروی ضد صرع یعنی زارونتین (آتوسو کسیمید) گاروئین (که شامل فنیتوئین و فنوباریتون است)، و کاربامازپین همزمان با هم تجویز شده‌اند. ثالثاً آمی‌تریپ‌تیلین نیز همراه داروهای فوق‌الذکر تجویز شده که با بعضی از داروهای یاد شده تداخل اثر دارد که بعداً به آنها اشاره خواهیم کرد. اما ذکر این نکته لازم است که ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای بویژه ایمپیرامین و آمی‌تریپ‌تیلین ممکن است ایجاد حمله کرده یا حمله را تسریع کنند و باید که در بیماران

مصرف خیلی با احتیاط مصرف شوند و یا از مصرف آنها اجتناب شود. ضمناً دی‌فنوکسیلات تجویز شده است. دارای آتروپین است و همراه آن هیوسین نوشته شده که احتمالاً منظور پزشك معالج همان هیوسین N- بوتیل بروماید (بوسکوپان) بوده است که قرصهای ۱۰ میلی‌گرمی دارد و در طرح ژنريك ایران وجود دارد و بعنوان آنتی‌اسپاسموديك در موارد مختلف مصرف می‌شود در حالی که هیوسین قرصهای ۳۰۰ میکروگرمی دارد و در طرح ژنريك ایران وجود ندارد و بیشتر برای درمان استفراغ و سرگیجه و بیماری مسافرت مصرف می‌شود. آتروپین موجود در دی‌فنوکسیلات و هیوسین N- بوتیل بروماید بهر منظوری که در این نسخه تجویز شده باشند هر دو آنتی‌کولینرژيك هستند که همراه با اثر آنتی‌کولینرژيك آمی‌تریپ‌تیلین که بطور مشخص این اثر را دارد، در واقع سه دارو با اثر آنتی‌کولینرژيك در يك نسخه مصرف شده که می‌توانند عوارض

فنوباریتون با افزایش فعالیت سیستم متابولیزه کننده دارو در کبد، می‌تواند باعث افزایش سرعت متابولیسم فنیتوئین گردد.

مربوط به مسدود شدن گیرنده‌های موسکارینی را در این بیمار شدیداً ایجاد کنند.

اصولاً درمان داروئی صرع باین صورت است که درمان باید با يك داروی شناخته شده و غیرسمی شروع شود که در اکثریت بیماران

تشنج می‌تواند با همین یک دارو کنترل شود. اگر بیمار دچار صرع عمومیت یا بنده تونیک - کلونیک یا حملات پارشیال باشد معمولاً فنیتوئین داروی انتخابی است و کار با مازپین نیز امروزه، مخصوصاً در حملات پارشیال داروی انتخابی است و عده زیادی از پزشکان این دارو را از ابتدا برای حملات جنرالیزه تونیک - کلونیک نیز مصرف می‌کنند.

داروی ضدصرع دوم موقعی باید مصرف شود که بیمار علی‌رغم درمان با داروی ضدتشنج اولی، دچار حمله شود. در این شرایط نیز، قبل از آنکه اقدام به تجویز داروی دوم شود باید ابتدا غلظت سرمی دارو اندازه‌گیری شود و اگر به رینج درمانی نرسیده باشد (مثلاً در مورد فنیتوئین در محدوده ۲۰-۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر نباشد) باید دوز داروی اول را زیاد کرد. حتی اگر غلظت دارو به محدوده درمانی برسد ولی هیچ نوع علائم سمی ظاهر نکرده باشد باز باید دوز داروی اول را افزایش داد. پس از انجام این اقدامات اگر هنوز حملات حادث شوند باید از داروی دوم ضدصرع استفاده شود. در این مورد معمولاً دو روش وجود دارد. اول اینکه داروی دوم با گروه شیمیایی متفاوت به بیمار تجویز می‌شود و وقتی حملات کنترل شوند داروی اول بتدریج کم شده (Taper) و قطع می‌گردد. دوم اینکه داروی دوم را به داروی اول اضافه می‌کنند و هر دو را ادامه می‌دهند. ولی این روش نسبتاً روش قدیمی است. گاهی نیز بیماران از ترس اینکه ممکن است حملات مجدداً شروع شوند راغب به قطع داروی اول نمی‌شوند و دو

دارو را همزمان مصرف می‌کنند. در بسیاری از بیماران مصروع که کنترل تشنجات با یک دارو مشکل باشد فنیتوئین و کاربامازپین مصرف می‌شوند و بندرت در بیماری نیاز به داروی ضدصرع سوم می‌شود. در مواردی که حملات در ساعت مشخصی از روز ظاهر می‌شود باید برنامه درمان طوری تنظیم گردد که در همان ساعت غلظت خونی دارو حداکثر باشد.

در نسخه اشاره شده، پزشک معالج بطور همزمان سه داروی مؤثر بر صرع پارشیال یا صرع تونیک - کلونیک جنرالیزه شونده را تجویز کرده است که یکی از آنها یعنی فنوباریتون برعکس دو داروی قبلی از ضدصرعهای سداتیو است که امروزه مصرف این نوع داروها در صرع محدود شده و بیشتر در مواردی مصرف می‌شوند که داروهای دیگر توسط بیمار تحمل نشوند. در این بیمار، برای ما معلوم نیست که این نسخه اولین نسخه‌ای است که از پزشک مربوطه گرفته است یا اینکه قبلاً درمان با یک دارو شروع شده و مراحل ذکر شده را طی کرده و بعد داروی دوم و بالاخره داروی سوم را اضافه نموده است. البته این بعید بنظر می‌رسد، زیرا در این صورت بیمار تحت درمان با فنیتوئین تنها قرار می‌گرفت تا گاروئین. اگر نیاز به مصرف فنوباریتون بود قرص فنوباریتون به برنامه درمان اضافه میشد درحالی که به بیمار فرآورده مرکب از فنیتوئین و فنوباریتون تجویز شده است.

نکته جالب دیگر این است که سه داروی ضدصرع یاد شده همراه با داروی چهارم

ضد صرع که ویژه حملات ابسنس (صرع کوچک) است تجویز شده است. این دارو اتوسوکسیمید (زارونتین) است که داروی Anti-absence انتخابی است و این نشان می‌دهد که بیمار احتمالاً ضمن اینکه مبتلا به صرع بزرگ بوده مبتلا به صرع کوچک نیز بوده است.

اگر این ۴ داروی ضد صرع از همان ابتدا و بدون اینکه تشخیص صحیح درباره نوع صرع داده شده باشد، همزمان مصرف شوند بیمار بدون دلیل و بدون اینکه اثر سودمند بیشتری عایدش شود در معرض عوارض جانبی چند دارو قرار گرفته و در ضمن تداخل اثرهایی که بین این داروها بوجود می‌آید می‌تواند روند اثر داروها را تحت تأثیر قرار دهد. گذشته از اینها نوشته شدن و پیچیده شدن چنین نسخی باعث مصرف غیراصولی داروها شده و مصرف سرانه دارو را در کشور بالا می‌برد و واقعاً در دنیای

اصولاً درمان داروئی صرع باین صورت است که درمان باید با یک داروی شناخته شده و غیرسمی شروع شود که در اکثریت بیماران، تشنج می‌تواند با همین یک دارو کنترل شود.

پزشکی مدرن امروزی نوشته شدن این گونه نسخ جایی را ندارد و اگر تشخیص بیماری صحیح داده شود و داروی انتخاب اول بیماری مشخص شود در اغلب موارد نیازی به پلی‌فارمسی در این سطح وجود نخواهد بود.

از تداخل اثرهایی که در این نسخه می‌توان به آنها اشارت کرد اینکه فنوباریتون با افزایش فعالیت سیستم متابولیزه کننده دارو در کبد، می‌تواند باعث افزایش سرعت متابولیسم فنیتوئین گردد. کاربامازپین نیز از طریق اینداکشن آنزیمهای میکروزومی کبدی باعث کاهش در غلظت Steady state اتوسوکسیمید و فنیتوئین می‌شود و می‌تواند سرعت متابولیسم این دو دارو را افزایش دهد و به این ترتیب اثرات ضد تشنجی آنها را کاهش دهد. فنیتوئین و فنوباریتون نیز می‌توانند از طریق اینداکشن آنزیم غلظت یکنواخت (SS) کاربامازپین را کاهش دهند.

علاوه بر ۴ داروی یاد شده، آمی‌تریپ-تیلین نیز به بیمار تجویز شده که داروهایی مثل فنیتوئین، فنوباریتون و کاربامازپین سرعت متابولیسم این دارو را افزایش می‌دهند. در ضمن بطوریکه اشاره شد بیمار همزمان سه دارو با اثر آنتی‌کولینرژیک دریافت کرده که واقعاً نیاز به این نوع مصرف نمی‌باشد.

در یک نسخه دیگر، پزشکی بطور همزمان پنج داروی ضد صرع یعنی تقریباً همه داروهای ضد صرع موجود در بازار دارویی ایران را به بیمار تجویز کرده است که عبارتند از:

Valproic acid N=100

Phenytoin N=100

Carbamazepine N=100

Primidorn N=100

Ethosuximide N=100

در مورد این نسخه نیز علاوه بر مطالبی که قبلاً

به آنها اشاره شد اسید والپروئیک یا والپروات سدیم نیز اضافه شده است که این دارو علیه حملات ابسنس خیلی موثر است و اگر سمیت کبدی آن نبود داروی انتخابی صرع کوچک بود. در ضمن داروی موثری در صرع بزرگ (صرع تونیک - کلونیک عمومیته یابنده) است و بهمین جهت اگر همراه صرع کوچک، صرع بزرگ وجود داشته باشد داروی انتخاب اول (First choice) است. اگر بیمار مورد اشاره یک همچون بیماری بوده باشد تجویز فقط اسیدوالپروئیک کافی بوده و اضافه کردن اتوسوکسیمید (برای صرع کوچک) و فنتیوئین، کاربامازپین و پریمیدون (برای صرع بزرگ) لازم نبوده است. در مورد این نسخه چند سؤال می تواند مطرح شود: اول اینکه آیا بیمار هم به صرع بزرگ و هم صرع کوچک یا حملات میو کلونیک مبتلا بوده است؟ در صورت مثبت بودن پاسخ، چرا همراه والپروات سدیم که روی صرع بزرگ و کوچک هر دو موثر است داروهای ضدصرع دیگر موثر بر این دو نوع صرع نیز اضافه شده است. دوم اینکه اگر بیمار فقط یکی از این دو نوع صرع مبتلا باشد تجویز همزمان پنج داروی ضدصرع ناشی از عدم شناخت پزشک از موارد درمانی و فارماکولوژی این داروها بوده است. چرا مطابق اصول یاد شده درمان با یک دارو آغاز نشده و یا اگر با یک دارو آغاز شده چگونه به این نتیجه رسیده اند که باید پنج داروی ضدصرع همزمان مصرف شود. تداخل اثر دیگر علاوه بر تداخل اثرهای

یاد شده در مورد نسخه قبلی، که در این نسخه بچشم می خورد تداخل اثر والپروات سدیم با فنتیوئین است. این دارو فنتیوئین را از پروتئینهای پلاسما جابجا می کند ولی بالا رفتن فنتیوئین آزاد همراه با افزایش حذف آن است و

هدف درمان با داروهای ضدصرع، جلوگیری از حملات است، ضمن اینکه باید حداقل اثرات جانبی با ساده ترین درمان برای بیمار ایجاد شود.

لذا غلظت توتال فنتیوئین کم می شود در حالی که غلظت فنتیوئین آزاد (در صورتی که کینتیک درجه اول برقرار باشد) چندان تغییری نمی کند. در ضمن سه داروی ایجاد کننده اینداکشن آنزیم در بدن بیمار وجود دارد و متابولیسم اسیدوالپروئیک را سرعت می بخشند. باین ترتیب ملاحظه می شود که معجونی از تداخل اثرها در بدن بیمار برقرار می شود که معلوم نیست نتیجه نهایی آنها چه خواهد بود و این یکی از عیوب اصلی پلی فارماسی و آنهم بصورت بی مورد می باشد. بهر حال بیمارانی که با چند داروی ضدتشنج بطور همزمان درمان می شوند (Combined anticonvulsant Therapy) باید غلظت داروها در خون آنها دقیقاً زیر نظر باشد. اسیدوالپروئیک خاصیت مهار متابولیسم داروهای متعددی را نیز دارد (از جمله فنوباریتون، فنتیوئین و کاربامازپین) و لذا می تواند غلظت پلاسمایی فنوباریتون و

پریمیدون را مهار کند و مهار متابولیسم فنوباریتون باعث بالا رفتن غلظت آن در حد خطرناکی در خون شده و ایجاد گیجی (Stupor) یا کوما می‌شود.

در نسخه‌های مشابهی کاربامازپین، اتوسو کسیمید و فنوباریتون همزمان بیک بیمار مصروع تجویز شده‌اند و در نسخه دیگر کاربامازپین، فنوباریتون، اتوسو کسیمید و والپروات سدیم تجویز شده‌اند.

در نسخه دیگر گاروئین (فینیتوئین + فنوباریتون)، پریمیدون و کاربامازپین تجویز شده‌اند. در این نسخه مصرف همزمان فنوباریتون و پریمیدون نیز جالب است که هر دو باریتورات هستند و پریمیدون در بدن به فنوباریتون و فنیل اتیل مالونامید متابولیزه می‌شود. پریمیدون با همه داروهای دپرسانت یا تضعیف سیستم عصبی مرکزی و نیز با همه داروهایی که باعث اینداکشن آنزیم کبدی می‌شوند اثر جمع شونده دارد.

بطور خلاصه می‌توان گفت که بدلائل زیر درمان صرع با یک دارو (Monodrug Therapy) به درمان صرع با چند دارو (Polydrug Therapy) ترجیح دارد:

۱- وقوع کمتر اثرات جانبی

۲- اجتناب از تداخل اثرهای دارویی

۳- اصلاح Compliance بیمار

۴- هزینه کمتر درمان و جلوگیری از مصرف بی‌رویه دارو و بالا رفتن مصرف سرانه دارو در کشور.

موفقیت درمان با یک دارو بستگی به

تقسیم‌بندی و تشخیص صحیح حملات، انتخاب داروی مناسب برای نوع ویژه‌ای از حمله و بالاخره به مصرف اپتیمال دارو و مونیتورینگ غلظت دارو در سرم خواهد داشت.

هدف درمان با داروهای ضدصرع، جلوگیری از حملات است، ضمن اینکه باید حداقل اثرات جانبی با ساده‌ترین درمان برای بیمار ایجاد شود. پس از شروع درمان صرع، اگر حملات ادامه یابند و افزایش باز هم بیشتر دوز دارو بخاطر اثرات جانبی وابسته به دوز، غیرعقلانه باشد باید حداقل یک یا چند داروی آلترناتیو را بصورت Monodrug Therapy آزمایش کرد قبل از آنکه مصرف همزمان دو دارو مورد استفاده قرار گیرد. بالاخره اینکه داروهای ضدصرع هم با همدیگر و هم با داروهای دیگر مثل ضدانعقادها، سایمتیدین، ایزونیازید، قرصهای ضدحاملگی خوراکی، سالیسیلاتها، تئوفیلین و غیره تداخل اثر ایجاد می‌کنند.

در پایان مجدداً از کلیه همکاران پزشک و داروساز که نظریاتی راجع به مطالب مروری بر نسخ دارند خواهشمندیم نظریات خود را برای ما بفرستند تا مطرح کردن آنها باعث بیشتر روشن شدن مطالب شود تا باین وسیله بتوانیم از نوشته شدن و پیچیده شدن نسخ غیراصولی جلوگیری کنیم. در ضمن از همکاران داروساز خواهشمندیم فتوکپی خوانا یا اصل نسخی را که بنظر آنها نکته‌های آموزنده‌ای را دارند برای مطرح شدن در قسمت مروری بر نسخ ماهنامه خود، برای ما ارسال دارند.