

به نام خداوند نور و قلم

با توجه به استقبال گسترده از نسخه اول کتاب **Practical Pharmacotherapy** برآن شدیم نسخه جدید کتاب را با افزودن مباحث جدید و به روزرسانی داروهای فعلی آماده کنیم.

هدف از نگارش این کتاب، آشنایی سریع **داروسازان** و **پزشکان** با دارو درمانی بیماری‌های شایع و مهم و پرمصرف همچنین دارودرمانی بیماری‌های شایع، مبتنی بر آخرین اشکال دارویی موجود در بازار دارویی ایران است. در این کتاب آخرین منابع و گایدلاین‌های معتبر در حوزه دارودرمانی مورد استفاده قرار گرفته است.

سعی بر آن شد در نسخه دوم این کتاب به حوزه‌های جدیدی از جمله منابع علمی پرکاربرد در حوزه دارو پزشکی داروهای پوستی، داروهای پرمصرف بیمارستانی، داروهای فوق تخصصی در سرطان و بیماری‌های خودایمنی اشاره کنیم.

اینجا بر خود لازم می‌دانم از زحمات و حمایت‌های مجموعه **کوبل دارو** و به ویژه **مدیرعامل محترم، جناب آقای دکتر امیر هاشمی مشکینی**، کلیه مولفین عزیز و همکاران خوبم در **انتشارات پ نشر** که با صبر و مهر فراوان، زحمت صفحه‌آرایی و چاپ این کتاب را متقبل شده‌اند، نهایت سپاس و قدردانی را داشته باشم. در این کتاب تمام تلاشمان در راستای ارتقای کیفیت علمی و نگارشی بوده است، اما طبیعتاً این کتاب خالی از لغزش نیست، لذا از همه همکاران و خوانندگان محترم این کتاب درخواست داریم تا با نظرات خوب خود ما را در بهبود کیفیت مطالب کتاب یاری نمایند.

تو مگو همه به جنگند و ز صلح من چه آید

تو یکی نه‌ای، هزاری تو چراغ خود برافروز...

با تقدیم احترام، دکتر امیر رضازاده

(عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران)

آدرس ایمیل: rezazadeh.am@iums.ac.ir

به نام خداوند بخشنده و مهربان

تغییرات گسترده و سریع در حوزه‌های فارماکوتراپی (دارودرمانی)، نیاز به یک مرجع علمی جامع و در عین حال خلاصه برای آشنایی بهتر با داروهای مهم و پر کاربرد را دارد، لذا مهم‌ترین مباحث درمانی و داروهای پر کاربرد و کاربردی در بیماران بستری جهت آموزش انتخاب شده است. هدف اصلی، آشنایی بهتر دانشجویان و فارغ التحصیلان رشته‌های داروسازی و پزشکی با داروهای مهم و پرمصرف و همچنین دارودرمانی بیماری‌های شایع، مبتنی بر داروهای موجود در بازار دارویی ایران است منابع و گایدلاین‌های معتبر در حوزه فارماکوتراپی نظیر:

1. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach 12e. (Dipiro 2023)
2. Applied Therapeutic: the clinical use of Medicine (2024)
3. Pharmacology Katzung: Basic and Clinical Pharmacology 16th Edition 2024

و نرم‌افزارهایی نظیر آپتودیت ۲۰۲۵، میکرومدکس، و... مورد استفاده قرار گرفته است.

براساس این منابع:

● به شیوه‌ای ساده و روان، داروهای پرمصرف و مهم در قالب مباحث دارودرمانی به طور کاربردی آموزش داده شده است
● آموزش نحوه استفاده اشکال دارویی، مکمل‌ها، داروهای پر کاربرد در اطفال، دوران بارداری، سالمندان و... آورده شده است
● در کنار معرفی داروهای پر کاربرد، نکات مهم در مورد نحوه استفاده، عوارض و تداخلات مهم داروها آورده شده است.
● مباحث آموزشی به شکل خلاصه در قالب جداول، نمودار و تصاویر گویا جهت انتقال بهتر مفاهیم آورده شده است
جهت نگارش، افراد متخصص و توانمند در حوزه‌های تخصصی مختلف علوم دارویی نظیر فارماکوتراپی، فارماسیوتیکس و... همکاری داشته‌اند، تا منبعی علمی و کاربردی مبتنی بر آخرین اصول دارودرمانی فراهم شود.
امید است همکاران گرامی با مطالعه این کتاب، گامی در جهت افزایش توان علمی خود در حوزه‌های دارو درمانی بردارند

دکتر خیرالله غلامی

(استاد تمام گروه داروسازی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران)

فهرست

فصل ۱: آشنایی با اشکال دارویی و نحوه استفاده از دیوایس ها ۹	فصل ۶: داروهای بیماری های دستگاه تنفسی ۱۵۳
اشکال دارویی خوراکی..... ۹	آسم و بیماری انسداد مزمن ریوی..... ۱۵۳
فرآورده های موضعی..... ۱۳	رینیت آلرژیک..... ۱۶۲
فرآورده های تزریقی..... ۱۷	سرماخوردگی..... ۱۶۵
فرآورده های تنفسی..... ۲۴	
دارورسانی رکتال..... ۳۳	فصل ۷: دارودرمانی بیماری های گوارشی ۱۶۹
دارورسانی واژینال..... ۳۴	بیماری ریفلاکس معده به مری (GERD)..... ۱۶۹
	بیماری زخم پپتیک (Peptic ulcer disease)..... ۱۷۰
فصل ۲: آشنایی با مهارت های ارتباطی در محیط های درمانی ۳۵	تهوع و استفراغ (nausea and vomiting)..... ۱۷۱
۱- هوش هیجانی..... ۳۵	بیماری های التهابی روده (IBD)..... ۱۷۴
۲- اهمیت ارتباط..... ۳۶	آنتی اسیدها..... ۱۹۱
	احتباس گاز در دستگاه گوارش و راهکارهای درمانی..... ۱۹۴
فصل ۳: آشنایی با منابع معتبر اطلاعات دارویی ۴۳	آنزیم های گوارشی..... ۱۹۵
مقدمه..... ۴۳	داروهای ضد اسپاسم..... ۱۹۶
انواع منابع اطلاعات دارویی..... ۴۳	داروهای ضد اسهال..... ۱۹۸
معرفی پلتفرم Micromedex..... ۴۶	ملین ها..... ۲۰۰
معرفی پلتفرم UpToDate..... ۵۵	داروهای مورد استفاده در درمان هموروئید و شقاق..... ۲۰۳
فصل ۴: آشنایی با تفسیر تست های آزمایشگاهی ۶۵	فصل ۸: دارودرمانی بیماری های اندوکراین ۲۰۵
مقدمه..... ۶۵	دیابت شیرین (DM)..... ۲۰۵
مایعات و الکترولیت ها..... ۶۵	اختلالات تیروئید..... ۲۱۷
پروتئین ها..... ۶۶	دارودرمانی چاقی..... ۲۲۳
مارکرهای قلبی..... ۶۷	
تست های عملکرد کبدی..... ۶۷	فصل ۹: دارودرمانی بیماری های هورمونی ۲۲۵
هماتولوژی..... ۶۸	داروهای هورمونی زنان..... ۲۲۵
پروفایل لیپیدی..... ۶۹	آمنوره..... ۲۳۵
ارزیابی شاخص های مرتبط با قند خون..... ۶۹	دیسمنوره..... ۲۳۶
تست های عملکرد تیروئید..... ۶۹	سندرم پیش قاعدگی (PMS)..... ۲۳۸
تست های متفرقه..... ۷۰	اختلال دیسفوریک پیش قاعدگی (PMDD)..... ۲۳۸
آنالیز ادرار..... ۷۰	سندرم تخمدان پلی کیستیک..... ۲۳۹
	سایر داروهای هورمونی..... ۲۴۱
فصل ۵: داروهای قلبی و عروقی ۷۱	فرآورده های استروژنی..... ۲۴۴
پرفشاری خون (هایپرتنشن)..... ۷۱	فرآورده های پروژستینی..... ۲۴۵
سندرم مزمن عروق کرونری..... ۸۶	هورمون های مردانه (آندروژن ها)..... ۲۴۶
سندرم حاد کرونری..... ۹۰	هورمون های کورتیکواستروئیدی..... ۲۴۸
نارسایی مزمن قلبی..... ۱۰۶	هورمون رشد..... ۲۴۹
دیس لیپیدمی..... ۱۱۶	
حوادث عروق مغزی (Stroke)..... ۱۳۰	
ترومبوز ورید عمقی و آمبولی ریوی..... ۱۳۲	

فصل ۱۰: دارودرمانی بیماری‌های مرتبط با اورولوژی و نفرولوژی

۲۵۱	اختلالات جنسی
۲۵۱	هایپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH)
۲۶۲	بی‌اختیاری ادرار
۲۶۷	بیماری مزمن کلیه (CKD)

فصل ۱۱: دارودرمانی بیماری‌های مغز و اعصاب (نورولوژی)

۲۷۹	بیماری صرع
۲۷۹	بیماری پارکینسون
۲۸۷	بیماری آلزایمر
۲۹۲	مالتیپل اسکلروزیس (MS)
۲۹۴	کنترل درد
۲۹۸	سردردهای میگرنی

فصل ۱۲: دارودرمانی بیماری‌های اعصاب و روان (روانپزشکی)

۳۱۱	اختلالات افسردگی
۳۱۱	اختلالات خواب
۳۱۶	اختلالات اضطرابی
۳۱۹	اختلال اضطرابی بعد از تروما (PTSD)
۳۲۱	اختلال وسواسی اجباری (OCD)
۳۲۱	اسکیزوفرنی
۳۲۲	اختلال نقص توجه و بیش‌فعالی (ADHD)
۳۲۷	اختلال دوقطبی (BMD)
۳۲۹	مبانی سوء مصرف داروها، مواد و دارودرمانی قطع وابستگی

فصل ۱۳: دارودرمانی بیماری‌های عفونی

۳۳۳	کلیات داروهای آنتی‌میکروبیال
۳۳۸	عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی
۳۵۶	عفونت‌های دستگاه تنفسی تحتانی
۳۶۲	عفونت مجاری ادراری (UTI)
۳۷۱	انواع عفونت‌های منتقله از راه جنسی
۳۷۶	عفونت پوستی و بافت نرم

فصل ۱۴: اصول دارودرمانی انواع سرطان

۳۹۱	داروهای کموتراپی
۳۹۱	درمان‌های حمایتی جهت رفع عوارض داروهای کموتراپی
۴۶۹	رژیم‌های شایع شیمی درمانی مورد استفاده در بدخیمی‌های مختلف

فصل ۱۵: دارودرمانی بیماری‌های مرتبط با روماتولوژی و ایمونوترابی

۴۷۵	آرتريت روماتوئید
۴۷۵	نقرس (Gout)
۴۸۵	استئوآرتريت (Osteoarthritis)
۴۹۰	استئوپروز
۴۹۵	لوپوس (systemic lupus erythematosus)

فصل ۱۶: دارودرمانی بیماری‌های شایع پوستی

۵۰۱	آکنه و لگاریس
۵۰۱	پسوریازیس
۵۰۵	درماتیت
۵۱۳	اونیکومايکوزیس
۵۱۶	انواع اسکارهای پوستی و درمان آنها

فصل ۱۷: داروهای چشمی و گوشی

۵۲۳	داروهای چشمی
۵۲۳	کورتیکواستروئیدها و ضد التهاب‌های چشمی
۵۲۳	عوارض جانبی شایع با کورتیکواستروئیدهای چشمی
۵۲۳	فرآورده چشمی، ضد گلوکوم
۵۲۶	داروهای ضددرد چشمی
۵۳۸	ضد احتقان‌های چشمی
۵۳۹	آنتی‌هیستامین / تثبیت‌کننده غشاء ماست سل
۵۴۲	آنتی‌بیوتیک‌ها
۵۴۳	داروهای ضد ویروسی
۵۴۶	داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی
۵۴۹	داروهای گوشی

فصل ۱۸: آشنایی با داروهای بیمارستانی..... ۵۵۳

همودینامیک.....	۵۵۳
اهداف و مؤلفه‌های احیا.....	۵۵۵
شوگ وازودیلاتوری و توزیعی.....	۵۶۲
سپسیس.....	۵۶۳
شوگ هایپوولمیک.....	۵۶۴
احیا.....	۵۶۵
مدیریت کوآگولوپاتی و خونریزی.....	۵۶۵
شوگ انسدادی.....	۵۶۷
مدیریت درد، بی‌قراری / سدیشن، دل‌ریوم و اختلال خواب در	
مراقبت‌های ویژه.....	۵۶۸

فصل ۱۹: مدیریت داروهای جراحی..... ۵۷۷

مدیریت دارویی قبل، حین و بعد از جراحی‌ها.....	۵۷۷
داروهای قلبی و عروقی.....	۵۷۷
مدیریت داروهای مؤثر در هموستاز.....	۵۷۹
داروهای گوارشی.....	۵۸۱
داروهای ریوی.....	۵۸۱
داروهای کورتیکواستروئیدها.....	۵۸۲
داروهای مؤثر بر هورمون‌های جنسی.....	۵۸۳
داروهای ضد دیابت.....	۵۸۵
داروهای تیروئیدی.....	۵۸۷
داروهای روماتولوژی.....	۵۸۷
داروهای استئوپروز و استئوپنیا.....	۵۸۸
داروهای مورد استفاده در نقرس.....	۵۸۹
داروهای اعصاب و روان.....	۵۸۹
داروهای ضد تشنج.....	۵۹۲
داروهای ضد پارکینسون.....	۵۹۲
داروهای ضد آلزایمر.....	۵۹۳
داروهای مورد استفاده در هایپرپلازی خوش خیم پروستات	
(BPH).....	۵۹۴

فصل ۲۰: داروهای مکمل و ترکیبات گیاهی..... ۵۹۵

کلیات.....	۵۹۵
تعاریف و مفاهیم.....	۵۹۵

برخی فرآورده‌های مولتیویتامین به همراه مینرال موجود در	
بازار دارویی ایران.....	۵۹۶
دسته‌بندی مکمل‌های پرمصرف.....	۶۰۳
مکمل‌های دوران بارداری و شیردهی.....	۶۰۳
مکمل‌های نوزادان و کودکان.....	۶۰۶
مکمل‌های تقویت‌کننده سیستم ایمنی.....	۶۰۸
مکمل‌های پوست و مو.....	۶۰۹
پروبیوتیک‌ها.....	۶۱۱
مکمل‌های استخوان و مفاصل.....	۶۱۳
مکمل‌های چشم.....	۶۱۴
مکمل‌های گیاهی.....	۶۱۵
گروه ضد اضطراب، آرامبخش و خواب‌آور.....	۶۱۵
گروه ضد افسردگی.....	۶۱۶
گروه افزایشنده حافظه و تمرکز.....	۶۱۷
گروه مورد استفاده در مشکلات گوارشی.....	۶۱۸
گروه مورد استفاده در مشکلات تنفسی.....	۶۲۲
گروه مورد استفاده در مشکلات قلبی - عروقی.....	۶۲۴
گروه مورد استفاده در مشکلات کلیه، مجاری ادرار و	
پروستات.....	۶۲۴
گروه مورد استفاده در تقویت جنسی آقایان.....	۶۲۵
گروه مورد استفاده در بانوان.....	۶۲۶
شیرخشک و غذای مکمل.....	۶۲۸
مکمل‌های افزایش وزن.....	۶۳۲
مکمل‌های کاهش وزن.....	۶۳۳
انواع محصولات تغذیه‌ای روده‌ای (انترال).....	۶۳۴

فصل ۲۱: دارودرمانی جمعیت‌های خاص..... ۶۳۷

دارو درمانی اطفال.....	۶۳۷
دارودرمانی در دوران بارداری و شیردهی.....	۶۴۶
دارودرمانی سالمندان.....	۶۵۳
تنظیم دوز داروها در نارسایی کلیوی.....	۶۶۱
تنظیم دوز داروها در نارسایی کبدی.....	۶۶۵

فصل

۱

آشنایی با اشکال دارویی و نحوه استفاده از دیوایس‌ها

آشنایی با انواع اشکال دارویی برای داروسازان و پزشکان اهمیت قابل توجهی دارد چرا که آنها نقشی حیاتی در مراقبت از بیمار دارند. داروسازان اغلب آخرین حلقه درمان در نظر گرفته می‌شوند که داروها را قبل از تجویز به بیماران کنترل می‌کنند و دانش آنها در مورد استفاده از دستگاه‌های پزشکی برای اطمینان از استفاده ایمن و مؤثر از این محصولات ضروری می‌باشد. علاوه بر این، داروسازان مسئول مشاوره بیماران در مورد استفاده صحیح از دستگاه‌های استنشاقی، مانیتورهای گلوکز و سایر اشکال دارویی می‌باشند. از این رو بدون درک جامع از اشکال دارویی، ممکن است نتوانند اطلاعات دقیق را به بیماران ارائه دهند که به طور بالقوه منجر به کاهش اثربخشی داروها و یا افزایش عوارض جانبی آنها گردد.

اشکال دارویی بر اساس راه مصرف به دسته‌های ذیل تقسیم بندی می‌شوند:

۱- اشکال دارویی خوراکی

قرص‌ها

از اشکال دارویی جامد و خوراکی هستند که به روش‌های مختلف طبقه‌بندی می‌شوند از جمله گرد یا اوبلانگ، تخت یا محدب، روکش دار یا بدون روکش و خطدار یا بدون خط می‌باشد. لازم به ذکر است قرص‌های خطدار می‌توانند با یا بدون روکش باشند و می‌توان آن‌ها را نصف کرد.

نصف کردن قرص‌های بدون خط بسته به نوع فرمولاسیون ممکن است به فرآیند آزادسازی ماده موثره آسیب برساند لذا نصف کردن قرص‌های بدون خط توصیه نمی‌شود.

✓ **قرص‌ها از نظر نحوه آزادسازی ماده یا مواد موثره (APIs) به دو دسته کلی سریع رهش (Immediate Release) و رهش اصلاح شده (Modified Release) تقسیم‌بندی می‌شوند.**

سریع رهش، Immediate Release (IR)

این قرص‌ها در قسمت‌های ابتدای دستگاه گوارش باز شده و مواد موثره آن‌ها آزاد می‌شود که به طور کلی به پنج دسته تقسیم می‌شوند:

◀ **الف. قرص‌های در دهان باز شونده (Oral Disintegrating Tablets) یا به اختصار ODT:**

این قرص‌ها فاقد روکش هستند و به سرعت «کمتر از یک تا دو دقیقه» باز می‌شوند. بسیار به رطوبت حساس بوده و اغلب در بلیسترهای تمام آلومینیومی (Alu-Alu) بسته‌بندی می‌شوند. لذا می‌بایست از نگهداری قرص‌ها در بسته‌بندی‌های نفوذپذیر به رطوبت از جمله پاکت‌های دارویی خودداری کرد.



پوشش تمام آلومینیومی



ب. قرص‌های جویدنی (Chewable Tablets)

این قرص‌ها هنگام مصرف جویده می‌شوند و معمولاً دارای طعمی مطبوع هستند. برای داروهایی مناسب است که قبل از ورود به معده باید باز شده باشند. این قرص‌ها می‌توانند برای کودکان و افراد مسن مناسب باشند.



ج. قرص‌های جوشان (Effervescent Tablets)

دارای یک اسید نظیر سیتریک اسید و یک نمک مانند بیکربنات سدیم است که بعد از مجاورت با آب گاز دی‌اکسیدکربن تولید می‌کند که به آن منظره جوشان می‌دهد. به علت ظاهر و طعم مطبوع برای ترغیب کودکان و سایر افراد می‌توان از آن‌ها استفاده کرد. بهتر است این فرآورده بلافاصله بعد از آماده سازی مورد مصرف قرار گیرد.

د. قرص‌های مکیدنی (Lozenges)

این قرص‌ها به آهستگی در دهان حل می‌شوند. معمولاً برای استفاده موضعی در دهان جهت خوشبو کردن یا گلو درد استفاده می‌شود.

ه. قرص‌های زیرزبانی و قرص‌های دهانی (Sublingual Tablets and Buccal Tablets)

این داروها به ترتیب در زیرزبان و بین گونه و آرواره قرار می‌گیرند. این داروها از مخاط و عروق دهان به سرعت جذب شده و جذب کامل‌تری دارند و مسیر دستگاه گوارشی را bypass می‌کند و مستقیم وارد جریان خون می‌شود. بهتر است در هنگام استفاده دهان خشک نباشد تا جذب و اثر دارو کم نشود. ترجیحاً بزاغ دهان تا حل شدن کامل این داروها بلعیده نشود.



- در مورد قرص زیر زبانی نیتروگلیسرین ترجیحاً بیمار در حالت نشسته باشد و در صورت عدم بهبود درد قفسه سینه بایستی با اورژانس تماس بگیرد. حداکثر میزان مصرف ۳ عدد ظرف ۱۵ دقیقه با فواصل هر ۵ دقیقه می‌باشد.

رهش اصلاح شده، Modified release

الف: اشکال دارویی با رهش طولانی (ER) Extended release (Prolonged Action)، پیوسته رهش (Sustained Release) و رهش کنترل شده (Controlled Release) نیز برای این دسته به کار برده می‌شود. آزاد شدن این داروها کنترل شده است و به آرامی صورت می‌گیرد. هدف از ساخت این داروها کاهش تعداد دفعات مصرف که می‌تواند منجر به کاهش هزینه‌ها و پذیرش بهتر توسط بیمار شده و گاه عوارض جانبی نیز کاهش می‌یابد.

این داروها نباید خرد یا نصف شوند زیرا ممکن است باعث تسریع آزاد سازی دارو و ایجاد عوارض جانبی شود. برخی از این فرآورده‌ها به شکل ماتریکسی فرموله شده و ظاهر خط دار دارند که قابل تقسیم شدن هستند. مانند قرص دپاکین آهسته رهش.



این داروها نباید خرد یا نصف شوند زیرا ممکن است باعث تسریع آزاد سازی دارو و ایجاد عوارض جانبی شود. برخی از این فرآورده‌ها به شکل ماتریکسی فرموله شده و ظاهر خط دار دارند که قابل تقسیم شدن هستند. مانند قرص دپاکین آهسته رهش.

ب: قرص‌های رهش تاخیری (Delayed Release)

این داروها دیرتر از زمانی معین آزاد شده و اثر خود را می‌گذارند. دارورسانی هدفمند به محل خاص نوعی از رهش تاخیری می‌باشد، داروهایی با پوشش روده‌ای (Enteric coated or EC) از این دسته‌اند که رهش تاخیری را بر اساس pH نشان می‌دهد و ماده دارویی را در روده آزاد می‌کنند. هدف از ساخت این داروها عدم آسیب ماده موثره (API) به معده یا جلوگیری از تخریب آن توسط اسید معده می‌باشد.

- این داروها نیز نباید خرد یا نصف شوند زیرا ممکن است باعث آسیب به دارو یا ایجاد عوارض جانبی شود. حتی المقدور با معده خالی و با یک تا دو لیوان آب استفاده شوند تا دارو در معده باز نشود. این داروها را می‌توان با ترکیبات اسیدی همچون آب مرکبات استفاده کرد ولی از ترکیباتقلیایی کننده مانند داروهای آنتی‌اسید معده و شیر باید پرهیز کرد. از این دسته می‌توان به قرص آسپرین ۸۰ انتریک کوتد اشاره کرد.



ج: قرص‌های با اثر مکرر (Repeat Action)

در این حالت بخشی از دارو پس از مصرف سریعاً آزاد شده و سپس دوزهای بعدی به صورت متناوب آزاد خواهد شد. (مثل قرص‌های دولایه با یک لایه برای رهش فوری و لایه دوم جهت رهش متعاقب دارو)

نکته:

روکش‌دهی قرص‌ها با اهداف زیر صورت می‌پذیرد:

- محافظت از دارو در برابر شرایط محیطی مانند نور و رطوبت
- پوشاندن طعم ناخوشایند دارو
- سهولت در بلع اشکال دارویی بزرگ
- بهبود ظاهر محصول و کمک به شناسایی فرآورده تجاری
- سهولت بسته‌بندی و بهبود کیفیت فرآیند تولید محصول
- اصلاح رهش فرآورده

● استفاده از آب کافی (۱ تا ۲ لیوان)، جهت استفاده از ملین‌ها، تتراسایکلین‌ها، کلیندامایسین، داروهای بیس فسفونات مانند آلدروونات و داروهایی با پوشش روده‌ای پیشنهاد می‌شود.

○ بعد از مصرف بعضی از داروهای محرک بهتر است تا حداقل نیم ساعت به حالت درازکشیده یا خم شده قرار نگیرید از جمله این داروها می‌توان از تتراسایکلین‌ها، کلیندامایسین، بیس فسفونات‌ها، داروها ضدالتهاب غیراستروئیدی مانند دیکلوفناک، ایندومتاسین و ... نام برد زیرا برگشتن این داروها از معده به سمت مری می‌تواند باعث تحریک و آسیب مری گردد.

کپسول

کپسول‌ها جز اشکال دارویی جامد هستند که ماده موثره دارویی و سایر مواد درون پوکه ای از جنس ژلاتین یا سلولز قرار می‌گیرند. هدف از ساخت کپسول معمولاً پوشاندن بو و طعم بوده و معمولاً شروع اثر سریع‌تری نسبت به قرص‌های بلعیدنی دارند. این شکل به دو دسته زیر تقسیم می‌شوند:



۱. کپسول سخت (Hard capsule): دو قسمتی بوده و دارای دو قسمت سر و تنه هستند که درون آن ماده دارویی به فرم پودر یا گرانول قرار می‌گیرند.
۲. کپسول‌های نرم (Soft Gel): یکپارچه و قابل ارتجاع هستند و مواد درون آن مایع یا خمیر است، به طور کلی معمولاً سافت ژل‌ها ظاهر جذاب‌تر، بلع آسان‌تر و شروع اثر سریع‌تری دارند؛ مانند ژلوفن (ایبوپروفن سافت ژل)

اشکال دارویی مایع خوراکی

اشکال دارویی مایع شامل محلول‌ها و سوسپانسیون‌های دارویی هستند که ممکن است به صورت قطره یا شربت در ظرفی با حجم‌های ۱۵ تا ۵۰۰ میلی‌لیتری بسته‌بندی شوند. این اشکال دارویی نیز مزایا و معایبی دارند.

- اکثر فرآورده‌های قطره در حجم ۱۵ و ۳۰ میلی‌لیتر بوده و شربت و سوسپانسیون‌ها در حجم‌های ۶۰، ۱۲۰ و ۲۴۰ میلی‌لیتر می‌باشند.
- مزایا این دسته دارویی عبارت است از اثرگذاری و جذب سریع، یکنواختی دوز در سراسر فرآورده، بلع آسان که به ویژه در کودکان و سالمندان حائز اهمیت است.
- معایب آن عبارتند از محدودیت فرمولاسیون در پوشش طعم، حمل و نقل مشکل توسط بیمار به علت حجیم و سنگین‌تر بودن، پایداری کم فرآورده پس از باز شدن درب محصول.

فصل ۲

آشنایی با مهارت‌های ارتباطی در محیط‌های درمانی

توانایی برقراری ارتباط مؤثر یکی از مسئولیت‌های فردی و اجتماعی داروسازان و پزشکان می‌باشد و نقش مهمی در ارتقای جایگاه اجتماعی و حرفه‌ای آنها دارد. یکی از مهم‌ترین سرمایه‌های هر انسان، میزان ارتباط و شبکه‌سازی با افراد مؤثر در محیط پیرامون می‌باشد.

✓ علی‌رغم تصور عموم، برقراری ارتباط مناسب، صرفاً نوعی استعداد نیست و عمدتاً یک فن و مهارت است که با آموزش، تمرین و تکرار قابل اکتساب و ارتقاء می‌باشد.

مهارت‌های متنوعی منتج به ارتباط مؤثر می‌شوند از جمله مهارت تفکر تحلیلی، تفکر انتقادی، مهارت خوب شنیدن، و مهارت به کارگیری تکنیک‌های کلامی و غیرکلامی و ...

✓ داشتن هوش هیجانی یا **Emotional Intelligence (EQ)** نقش مهمی در بهبود فضای بین فردی و موفقیت‌های آتی دارد.

هوش هیجانی

▶ **تعریف:** توانایی درک احساسات خود و دیگران و انجام رفتار درست در زمان و مکان درست بر اساس توانایی‌های خود و دیگران. هوش هیجانی ترکیبی از ژنتیک و دستاوردهای اکتسابی ما است و **کاملاً با آموزش و تمرین** می‌توان آن را تقویت کرد. هوش هیجانی به عنوان یک پیش‌رسان برای موفقیت‌های شخصی و حرفه‌ای نقش مهمی دارد. در زمینه‌ی موفقیت شخصی، هوش هیجانی می‌تواند به افزایش انگیزه و اعتماد به نفس کمک کند.

● افرادی که هوش هیجانی قوی دارند، معمولاً احساسات منفی خود را به خوبی کنترل کرده و با استرس‌ها و چالش‌های روزمره بهتر برخورد می‌کنند. همچنین، توانایی تشخیص و درک احساسات دیگران، افراد را قادر می‌سازد تا ارتباطات مثبت و مؤثرتری را با دیگران برقرار کنند و از تجربه کنش‌های بدون مورد با دیگران پرهیز کنند.

● افراد با هوش هیجانی بالا به خوبی مهارت‌های اجتماعی مثل تعامل مؤثر، رهبری و همکاری را پیاده می‌کنند که این موارد به موفقیت شخصی آن‌ها کمک می‌کند.

▶ **هوش هیجانی جنبه‌های مختلفی دارد از جمله:**

الف. جنبه شخصی: خود آگاهی/ خود تنظیمی/ خود انگیزشی

ب. جنبه اجتماعی: همدلی / مهارت‌های ارتباطی



۱) خود آگاهی (Self-Awareness)

خودآگاهی به معنای شناخت حقیقی از نقاط ضعف و قوت درونی و آگاهی به محرک‌های آزاردهنده بیرونی است.

عناصر اصلی خودآگاهی عبارتند از:

آگاهی عاطفی: توانایی شما در شناخت احساساتتان و تأثیرات آن‌ها.
اعتماد به نفس: اطمینان در مورد ارزشمندی و توانایی خود.

۲) خود تنظیمی (Self-Regulation)

خود تنظیمی به معنای داشتن یک تفکر منطقی و دائمی برای ارزیابی تمام رفتار، کردار و گفتار خودمان است.
حضرت علی (ع): به حساب خود برسید پیش از آن که به حساب شما رسیدگی شود.

۳) خود انگیزشی (Self-Motivation)

پارامتر بعدی هوش هیجانی، انگیزه است. ایجاد انگیزه برای هر چیزی نیازمند اهداف مشخص و نگرش مثبت است. اگرچه ممکن است شما همزمان نسبت به چیزی نگرش مثبت و منفی داشته باشید، اما می‌توانید با تلاش و تمرین یاد بگیرید که نگرش مثبت تر را تقویت کنید. اگر افکار منفی را هنگام ورود به ذهن متوقف کنید و آن‌ها را با عبارات مثبت تری جایگزین کنید این کار می‌تواند به شما در دستیابی به اهداف کمک می‌کند.

انگیزه از این موارد تشکیل شده است:

- نیروی محرک: تلاش مداوم برای بهبود خود یا رسیدن به هدف
- تعهد: همسو شدن با اهداف گروه یا سازمان
- ابتکار عمل: آمادگی برای عمل به فرصت‌های جدید
- خوش بینی: پیگیری مداوم اهداف با وجود موانع

۴) همدلی (Empathy)

همدلی به معنای دیدن دنیا از دریچه سایر افراد است.

۱) افراد در شرایط خستگی، بیماری، ناپایداری احساسی و... رفتارهای غیر معمولی انجام می‌دهند که ممکن است در حالت عادی انجام ندهند.

۲) همدردی یا ابراز همدردی (Sympathy) توصیه نمی‌شود و ممکن است برای خود فرد آسیب زننده باشد.

۳) باید بدانیم که با مخلوقات عاطفی سروکار داریم، نه موجوداتی کاملاً منطقی.

۴) در بسیاری از موارد مردم با احساسات و هیجانات (ضمیر ناخودآگاه)، تصمیم می‌گیرند و با منطق (ضمیر خودآگاه) به تایید آن تصمیم می‌پردازند.

۵) مهارت‌های اجتماعی (Social skills)

مهارت اجتماعی: جزء بسیار مهم هوش هیجانی است.

با داشتن این پارامتر از هوش هیجانی شما می‌دانید که چگونه می‌توانید روابط خوب و شفاف برقرار کنید، آن‌ها را حفظ کنید، به درستی ارتباط برقرار کنید، بر دیگران الهام بخش و تأثیرگذار باشید، به خوبی در تیم کار کنید و تعارضات را مدیریت کنید.
داشتن روابط خوب و سالم می‌تواند باعث کاهش بیماری‌های (به ویژه افسردگی، اضطراب، خودکشی و...) و افزایش بقا می‌شود (به دنبال زندگی سالم، ورزش با دوستان خوب و...)

اهمیت ارتباط

➡ **ارتباط، فرآیندی است آگاهانه یا ناآگاهانه،** خواسته یا ناخواسته که از طریق آن، احساسات و نظرات به شکل پیام‌هایی کلامی و غیرکلامی، بیان، ارسال، دریافت و ادراک می‌شوند.

➡ **در تمامی ارتباطات، ترکیبی از روش‌های کلامی، غیر کلامی و چشمی استفاده می‌شود** تا یک ارتباط مؤثر برقرار شود. نشان داده شده است که در یک ارتباط مؤثر، زبان بدن و حالت چهره ۵۵ درصد و تون صدا ۳۸ درصد اهمیت دارد؛ این درحالی است که محتوای لغت فقط ۷ درصد اهمیت دارد. لذا چگونه گفتن، از آن چه گفته می‌شود اهمیت بسیار بالاتری دارد.

انواع بیماران	توضیحات
گزینه های درمانی برای کاهش فشارخون در فاز حاد استروک	لابتالول ۱۰ تا ۲۰ میلی گرم تزریقی طی ۱ تا ۲ دقیقه که ممکن است تکرار شود. نیکاردیپین ۵mg/hr وریدی که هر ۵ تا ۱۵ دقیقه دوز آن به میزان ۲/۵ mg/hr تا حداکثر ۱۵ mg/hr قابل افزایش است. کلودیپین ۱mg/hr تا ۲، تیتراسیون دوز هر ۲ تا ۵ دقیقه با دو برابر کردن دوز تا حداکثر ۲۱mg/hr امکان پذیر است. سایر درمان ها می توانند مواردی مانند هیدرالازین، انالپریلات، نیتروپروساید وریدی، لابتالول وریدی هستند.

زمانی که بیمار از فاز بسیار حاد استروک خارج شد (مثلاً بعد از ۲۴ ساعت ابتدایی) مدیریت وضعیت معطوف به پیشگیری از وخامت استروک، کاهش مشکلات همراه و پیشگیری ثانویه خواهد بود. فاز حاد استروک طی هفته اول آن است.

درمان غیردارویی

استروک ایسکمیک

جهت خون رسانی مجدد به بافت مغز، مداخلات اندوسکولار و ترومبکتومی (خارج کردن لخته) توسط انجمن قلب و عروق آمریکا توصیه شده است.

ترومبکتومی برای بیمارانی که انسداد در شریان قدامی در کاروتید داخلی (ICA^۱) یا قطعه M1 شریان میانی مغز (MCA^۲) دارند، تا ۶ ساعت قویاً توصیه شده است و در بعضی از شرایط، از ۶ تا ۲۴ ساعت بعد از شروع علائم نیز ممکن است در نظر گرفته شود. بیماران با درگیری ICA و درگیری M1 از شریان MCA طی ۲۴ ساعت اول بعد از شروع علائم ممکن است در صورتی که یافته های رادیولوژیک تایید کند که بافت قابل ملاحظه ای از مغز قابل نجات می باشد، کاندید درمان با مداخلات اندوسکولار باشند. سودمندی ترومبکتومی مکانیکال در بیماران با انسداد در سیستم عروقی خلفی کمتر مشخص می باشد و تصمیم به این مداخله در این بیماران بر اساس شرایط هر بیمار گرفته می شود. اینفارکت های بزرگ MCA عموماً خطرناک بوده و در صورت عدم درمان دارویی یا مکانیکال، با خطر مرگ و میر بالایی همراه است. در تمام بیماران با استروک ایسکمیک رویکرد تیم درمانی برای ارزیابی و بازتوانی سریع بیماری پیشنهاد می شود. جهت پیشگیری ثانویه از استروک ایسکمیک، در موارد تنگی بیش از ۷۰ درصد کاروتید اقدامات مداخله ای مانند اندآرتکتومی کاروتید یکی از راه های موثر جهت پیشگیری از عود مجدد استروک می باشد. روش جایگزین کمتر تهاجمی، استنت گذاری عروق کاروتید است که در ترکیب با آسپیرین با کلوپیدوگرل در پیشگیری از عود استروک موثر است. فورامن اووال پتنت (PFO^۳) زمانی اتفاق می افتد که حفره بیضوی شکل بین دیواره بین دهلیز راست و چپ در زمان جنینی بعد از تولد بسته نمی شود. این اختلال در ۲۰ الی ۲۵ درصد از بالغین ممکن است دیده شود اما در موارد استروک بدون علت خاص، احتمال وجود PFO به ۴۰ الی ۵۰ درصد افزایش می یابد. در صورت مطرح بودن PFO در این بیماران، درمان جراحی با هدف بستن این حفره به خصوص در بیماران بین ۱۸ الی ۶۰ سال که علت مشخصی جهت بروز استروک ایسکمیک غیر لاکونار وجود ندارد، می تواند در نظر گرفته شود. سایر درمان های غیر دارویی برای پیشگیری ثانویه استروک ایسکمیک، اصلاح رژیم غذایی، فعالیت فیزیکی و ورزش، ترک سیگار، اصلاح مصرف الکل و عدم مصرف ترکیبات محرک مانند آمفتامین و کوکائین می باشد. رژیم غذایی مدیترانه ای و در صورت بروز هایپرتنشن، محدود کردن مصرف نمک توصیه شده است.

استروک هموراژیک

SAH اغلب از پاره شدن آنوریسم داخل جمجمه یا AVM ناشی می شود و مداخلات جراحی یا اندوواسکولار در اسرع وقت خطر خونریزی مجدد را کاهش می دهد و مرگ و میر را کم می کند. برای بیماران مبتلا به ICH با اختلال عصبی، وجود اثرات فشاری روی ساقه مغز و/یا هیدروسفالی ناشی از انسداد بطنی، مداخله جراحی زودهنگام و برداشتن هماتوم توصیه می شود. برای بیماران مبتلا به ICH مغزی، سودمندی جراحی تخلیه هماتوم یا استفاده از تخلیه لخته با روش های کم تهاجمی تر، به خوبی اثبات نشده است. درناژ بطنی با درن خارج بطنی (EVD^۴) در بیماران مبتلا به هیدروسفالی با کاهش سطح هوشیاری منطقی است. وقوع تب در بیماران مبتلا به هر دو نوع سکتة مغزی هموراژیک و ایسکمیک پیامدها را منفی تر می کند. تشخیص منبع ایجاد تب و مدیریت آن با هدف حفظ دمای بیمار در رنج نرمال توصیه می شود. مداخلات فارماکولوژیک و غیرفارماکولوژیک می توانند لحاظ شوند. داده ها در خصوص شرایط القای هایپوترمیک ناقص است و سودمندی آن مشخص نیست.

1. Internal carotid artery
2. Middle cerebral artery
3. Patent foramen oval
4. External ventricular drainage

درمان دارویی استروک ایسکمیک

◀ **فاز حاد:** انجمن سکتة مغزی آمریکا دستورالعمل‌هایی را ایجاد و منتشر کرده است که به مدیریت سکتة مغزی ایسکمیک حاد می‌پردازند. برای درمان فاز حاد، تنها دو درمان دارویی با توصیه‌های **کلاس I**، شامل **داروی آلتپلاز طی ۴/۵ ساعت** پس از شروع و داروی **آسپرین طی ۲۴ تا ۴۸** شروع سکتة مغزی می‌باشند.

◀ **آلتپلاز:** درمان فاز ماکولوژیک زودهنگام به منظور خون‌رسانی مجدد (که کمتر از ۴/۵ ساعت از شروع علائم آغاز شده باشد) با آلتپلاز داخل وریدی، یکی از ارکان‌های اصلی درمان دارویی فاز حاد برای بهبود توانایی عملکردی پس از سکتة مغزی ایسکمیک در مقایسه با شرایط بدون مداخله است. آلتپلاز یا فاکتور فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی نوترکیب (rt-PA) که یک ماده فیبرینولیتیک است که به صورت نسبتاً انتخابی فیبرین را مهار کرده و تبدیل پلاسمینوژن به پلاسمین را تسهیل می‌کند و در نتیجه منجر به تخریب لخته‌های فیبرینی می‌شود. آلتپلاز نیمه عمر کوتاهی دارد (حدود ۴ دقیقه). دوز کل این دارو برای سکتة مغزی ایسکمیک حاد معادل 0/9 mg/Kg (ماکزیمم ۹۰ میلی‌گرم) بوده که ۱۰ درصد آن به صورت بولوس داخل وریدی طی ۱ دقیقه و ۹۰ درصد بعدی آن به صورت انفوزیون داخل وریدی طی ۶۰ دقیقه تجویز خواهد شد.

◀ بر اساس این نتایج، گایدلاین‌های AHA/ASA مدت زمان موثر برای درمان با آلتپلاز را از **۳ ساعت به ۴/۵ ساعت** پس از شروع علائم افزایش دادند. با این وجود، محتمل است فواید آلتپلاز برای بیمارانی که در عرض ۳ تا ۴/۵ ساعت پس از شروع علائم و با تظاهرات سکتة مغزی شدید (NIHSS < ۲۵) یا وجود شواهد درگیری بیش از یک سوم انفارکتوس ناحیه MCA در تصویربرداری اولیه) مراجعه می‌کنند، کاسته شود. در نتیجه، تاخیر در درمان با آلتپلاز باید به حداقل رسیده و تجویز اولیه آن به منظور بهبود نتایج در اولویت قرار گیرد. مصرف آلتپلاز با خطر بالای خونریزی از جمله ICH همراه خواهد بود. بنابراین، رعایت پروتکل توصیه شده در گایدلاین جهت کسب نتیجه مثبت و کاهش خطر آن ضروری است. این پروتکل را می‌توان به صورت به این شکل خلاصه نمود: (۱) فعال‌سازی تیم سکتة مغزی، (۲) بررسی نتایج تصویربرداری مغز (مانند CT اسکن)، (۳) درمان در اسرع وقت طی ۴/۵ ساعت پس از شروع علائم، (۴) رعایت معیارهای ورود و خروج درمان با آلتپلاز، (۵) تجویز آلتپلاز با شرایط دوز ذکرشده، (۶) اجتناب از درمان آنتی‌ترومبوتیک (ضدانعقاد یا ضدپلاکت) طی ۲۴ ساعت پس از تجویز آلتپلاز، و (۷) مانیتورینگ دقیق بیمار با فواصل زمانی نزدیک از نظر فشارخون، شرایط نورولوژیک و خونریزی. مداخله اندوواسکولار، منع مصرف درمان با آلتپلاز نیست و بیمارانی واجد شرایط برای آلتپلاز باید علاوه بر ترومبکتومی مکانیکال، درمان دارویی نیز دریافت کنند.

جدول ۳۳. معیارهای درمان با آلتپلاز بر اساس گایدلاین استروک

معیارهای ورود	سن بالای ۱۸ سال تشخیص استروک ایسکمیک همراه با اختلال نورولوژیک شروع علائم کمتر از ۴/۵ ساعت از آغاز درمان
موارد منع مصرف مطلق (بر اساس گایدلاین AHA/ASA)	سابقه خونریزی داخل مغزی سابقه استروک ایسکمیک در ۳ ماه اخیر (به جز ۴/۵ ساعت اخیر) وجود علائم بالینی یا شواهد تصویربرداری به نفع خونریزی ساب‌آراکنوئید یا خونریزی حاد داخل مغزی مصرف مهارکننده‌های مستقیم ترومبین یا مهارکننده مستقیم فاکتور ۱۰ فعال در ۴۸ ساعت اخیر مصرف دوز درمانی ترکیبات هپارین با وزن مولکولی کم (مانند انوکسپارین) طی ۲۴ ساعت گذشته اندوکاردیت عفونی نئوپلاسم داخل مغزی/ داخل اکسیال دایسکشن آئورت خونریزی داخلی فعال یا اختلال انعقادی (پلاکت کمتر از 100000 mm^3 ، INR بالای ۱/۷، aPTT بالای ۴۰ ثانیه، PT بالای ۱۵ ثانیه) ضربه شدید به مغز طی ۳ ماه اخیر بدخیمی گوارشی یا سابقه خونریزی گوارشی در ۲۱ روز اخیر
شرایط با هشدار بالا/ نیاز به قضاوت بالینی قبل از تجویز	مالفورماسیون‌های شریان وریدی (AVM) درمان‌نشده یا آنوریسم بیش از ۱۰ میلی‌متر جراحی ماژور یا ضربه غیرمغزی سابقه خونریزی یا استعداد بالای خونریزی وجود نواحی گسترده clear hypoattenuation در CT اسکن اولیه

aPTT: active partial thromboplastin time, AVM: arteriovenous malformation, INR: international normalized ration, PT: prothrombin time

تنگتپلاز یک شکل اصلاح شده از فعال کننده پلاسمینوژن بافتی است که به صورت اختصاصی تر عمل می کند و نیمه عمر طولانی تری نسبت به آلتپلاز دارد. برخلاف آلتپلاز، تنگتپلاز می تواند به صورت یک تک دوز بولوس وریدی و سریع تجویز شود. با وجود اینکه تنگتپلاز توسط FDA برای مدیریت بیماران حاد MI با ST افزایش یافته تأیید شده است، استفاده از این دارو در اندیکاسیون استروک ایسکمیک، off-label است. تنگتپلاز در انواع جمعیت های سکتة مغزی ایسکمیک حاد مورد مطالعه قرار گرفته است و به طور خاص در آپدیت های اخر گایدلاین های AHA/ASA اشاره شده است. تنگتپلاز ۴ mg/kg (ماکزیمم ۴۰ میلی گرم)، که به روش بولوس داخل وریدی تجویز می شود، ممکن است جایگزین درمانی برای آلتپلاز در بیماران مبتلا به سکتة مغزی ایسکمیک و اختلالات نورولوژیک خفیف در نظر گرفته شود (کلاس IIb توصیه). همچنین، تجویز بولوس تنگتپلاز با دوز ۲۵ mg/kg (ماکزیمم ۲۵ میلی گرم) بجای آلتپلاز برای بیمارانی که واجد شرایط ترومبکتومی مکانیکال هستند منطقی است (کلاس IIb توصیه).

آسپیرین

تجویز زودهنگام آسپیرین **طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت** بعد از شروع علائم در بیماران استروک ایسکمیک که منع مصرفی برای آن ندارند، سودمند بوده و بایستی آغاز شود. این توصیه گایدلاین های AHA/ASA بوده و این اقدام سبب کاهش خطرات طولانی مدت و مرگ در بیماران می شود. استفاده از آلترناتیوهای آسپیرین در شرایط وجود منع مصرف مطلق آن منطقی خواهد بود. به دلیل خطر خونریزی، در بیمارانی که آلتپلاز گرفتند، آسپیرین و سایر داروهای آنتی ترومبوتیک دیگر، نباید تا ۲۴ ساعت بعد از آلتپلاز استفاده شوند. شروع اثر ضدپلاکتی آسپیرین کمتر از ۶۰ دقیقه بوده و تا ۵ الی ۷ روز بعد از مصرف، اثرات ضد پلاکتی آن باقی خواهد می ماند.

شایع ترین عوارض جانبی آسپیرین، ناخوشی های گوارشی و خونریزی می باشد که وابسته به دوز هستند. ریسک خونریزی در بیماران دریافت کننده آسپیرین ۴۳ درصد بیشتر از افرادی بوده که آسپیرین دریافت نمی کردند. ریسک خونریزی وابسته به دوز بوده و با افزایش سن نیز افزایش یافته و به همین دلیل توصیه به محدود کردن دوزهای ضدپلاکت آسپیرین به ۳۰۰ تا ۳۲۵ میلی گرم می شود. در بعضی از بیماران قبل از شروع درمان، فعالیت پلاکت ها بالا بوده یا حین درمان با آسپیرین، فعالیت پلاکت ها افزایش یافته یا به عبارتی، مقاومت به آسپیرین مطرح می شود. فاکتورهایی که باعث تشدید یا بروز این وضعیت می شوند شامل سن بالا، دیابت، هایپرلیپیدمی، مصرف سیگار، نارسایی مزمن کلیوی و تداخلات دارویی (مصرف همزمان ضددردهای غیراستروئیدی) می باشند. پلی مورفیسم های ژنتیکی که بر روی فعالیت COX-1 و COX-2 و ریسپتورهای گلیکوپروتئین IIb/IIIa و آدنوزین دی فسفات اثر می گذارند، می توانند در بروز مقاومت به آسپیرین نقش داشته باشند. علیرغم مشاهده شدن ارتباط بین مقاومت به آسپیرین و بدتر شدن پیامدهای بالینی در بعضی از مطالعات، انجام تست جهت بررسی از نظر مقاومت به آسپیرین به صورت روتین توصیه نمی شود.

ضدانعقادهای درمانی

استفاده روتین از دوزهای درمانی ضدانعقادها مانند هپارین یا انوکسپارین در فاز اولیه درمان استروک ایسکمیک توصیه نمی شود. استفاده از ضدانعقادها با هدف درمانی در سایر اندیکاسیون ها مانند پیشگیری و درمان ترومبوز وریدی نیاز به بررسی از نظر سودمندی تجویز دارو در مقایسه با خطر بروز خونریزی های داخل مغزی دارد. بیماران استروک که دچار اختلال در فعالیت های روزانه شده، بایستی از نظر پروفیلاکسی حوادث ترومبوآمبولی به روش های دارویی یا مکانیکال مورد بررسی قرار گیرند. انتخاب دارو، دوز آن و زمان شروع پروفیلاکسی ترومبوآمبولی بعد از استروک بسته به شرایط بیمار، درمان استفاده شده در استروک و نوع استروک (ایسکمیک یا هموراژیک) متفاوت می باشد.

پیشگیری ثانویه:

درمان ضدپلاکت، رکن اصلی درمان ضدترومبوتیک جهت پیشگیری ثانویه از استروک ایسکمیک است و باید در استروک های غیرکاردیوآمبولیک استفاده شود. آسپیرین، ترکیب فرم آهسته رهش دیپیریدامول با آسپیرین، کلوپیدوگرل و تیکاگرلور برای پیشگیری ثانویه توصیه شده اند.

در بیماران **فیبریلاسیون دهلیزی ضدانعقاد خوراکی با آپیکسابان، دابیگاتران، ادوکسابان، ریواروکسابان** یا وارفارین توصیه می شوند. سایر درمان های دارویی شامل درمان **فشارخون بالا و استاتین ها** هستند.

جدول ۳۴. توصیه‌های دارودرمانی در استروک ایسکمیک

انواع بیماران	توصیه‌ها
درمان حاد استروک ایسکمیک	از زمان شروع علائم تا ۳ الی ۴/۵ ساعت بعد از آن، آلتپلاز وریدی با دوز 0/9 mg/kg (ماکزیمم ۹۰ میلی‌گرم) که ۱۰ درصد بلوس و ادامه طی یک ساعت تجویز شود. تنکتپلاز بلوس وریدی با دوز 0/25 mg/kg (ماکزیمم ۲۵ میلی‌گرم) بعنوان جایگزین آلتپلاز در بیمارانی که قرار است ترومبکتومی مکانیکال انجام دهند. تنکتپلاز بلوس وریدی با دوز 0/4 mg/kg (ماکزیمم ۴۰ میلی‌گرم) نسبت به آلتپلاز برتری نشان نداده ولی جایگزین آن در بیمارانی است که اختلال نورولوژیک مینور داشته و انسداد اینتراکرانیا ل شدید ندارند. شروع آسپیرین با دوز ۱۶۰ تا ۳۲۵ میلی‌گرم روزانه طی ۴۸ ساعت اول شروع علائم توصیه می‌شود. درمان با آسپیرین ۸۱ میلی‌گرم در ترکیب با کلوییدوگرل ۷۵ میلی‌گرم روزانه به مدت ۲۱ روز در کاهش عود استروک در بیمارانی که آلتپلاز تزریقی نگرفتند و استروک غیرکاردیوآمبولیک مینور داشتند موثر بوده است. تیکاگرلور نسبت به آسپیرین در بیماران استروک حاد مینور ارجح نمی‌باشد.
درمان حاد خونریزی داخل کرانیا ل خودبخودی	بیمارانی که کمبود شدید فاکتور انعقادی یا ترومبوسیتوپنی شدید داشته باشند باید جایگزین‌درمانی فاکتور انعقادی یا پلاک دریافت کنند. پروپیلاکسی ضدتشنج توصیه نمی‌شود.
پیشگیری ثانویه از استروک ایسکمیک	غیرکاردیوآمبولیک: درمان ضدپلاکت آسپیرین ۵۰ تا ۳۲۵ میلی‌گرم روزانه آسپیرین ۲۵ میلی‌گرم در ترکیب با دیپیریدامول ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه به فرم آهسته‌رهش دوبار در روز کلوییدوگرل ۷۵ میلی‌گرم روزانه کاردیوآمبولیک (خصوصا فیبرینولایسون دهلیزی): درمان ضدانعقاد: آنتاگونیست ویتامین K (وارفارین) (تنظیم دوز با هدف INR ۲-۳) آپیکسابان ۵ میلی‌گرم دوبار در روز دابیگاتران ۱۵۰ میلی‌گرم دوبار در روز ادوکسابان ۶۰ میلی‌گرم روزانه ریواروکسابان ۲۰ میلی‌گرم روزانه فیبرینولایسون دهلیزی بدون تنگی متوسط تا شدید میترا ل یا دریچه مکانیکال قلبی: آپیکسابان، ریواروکسابان، دابیگاتران، یا ادوکسابان به وارفارین ارجح هستند.

INR= international normalized ratio

ترکیبات ضدپلاکت

تمام بیمارانی که استروک ایسکمیک حاد یا TIA داشتند باید درمان آنتی ترومبوتیک طولانی مدت به عنوان پیشگیری ثانویه دریافت کنند. برای بیماران با استروک غیرکاردیوآمبولیک، از آنتی پلاکت‌ها به عنوان آنتی ترومبوتیک ارجح استفاده می‌شود. طبق یک متاآنالیز، ترکیبات ضدپلاکت به میزان ۱۶ تا ۴۱ درصد از استروک ثانویه جلوگیری می‌کند. با وجود اینکه داروی آسپیرین دارای بیشترین شواهد است، دیتا برای سودمندی داروهایی مانند کلوییدوگرل و ترکیب آهسته‌رهش دیپیریدامول با آسپیرین به عنوان داروهای جایگزین وجود دارد. بیمارانی که قبل از وقوع استروک آسپیرین می‌گرفتند، شواهدی به نفع سودمندی افزایش دوز این دارو وجود ندارد.

کلوییدوگرل

کلوییدوگرل اثر ضدپلاکتی خود را با مهار مسیر تجمع پلاکتی ADP از طریق اثر آنتاگونیستی گیرنده purinergic 12 coupled G-protein P2Y receptor ایجاد می‌کند. اثر آنتاگونیستی کلوییدوگرل بر روی رسپتور P2Y12 باعث تغییر در غشای پلاکت‌ها و تداخل در اتصال فیبرینوژنیک با پلاکت‌ها و در نهایت مهار تجمع پلاکتی از طریق انسداد گیرنده‌های گلیکوپروتئین IIb/IIIa می‌شود. در صورت عدم تجویز دوز بارگیری اولیه، حداکثر اثرات ضدپلاکتی بعد از ۳ تا ۷ روز بروز می‌کنند اما با تجویز لودینگ دوز اولیه ۳۰۰ تا ۶۰۰ میلی‌گرم، اثرات ضد پلاکتی بعد از ۲ تا ۶ ساعت بروز می‌کند. کلوییدوگرل یک پیش‌دارو است و در طی یک فرآیند دو مرحله‌ای

دسته دارویی	نام دارو	نام تجاری	شکل دارویی	دوز رایج
آنتی هیستامین (H1A)	دیمن هیدرینات	Travelin	قرص ۵۰ میلی گرم	۵۰ میلی گرم هر ۴-۶ ساعت ماکزیمم روزانه ۴۰۰ میلی گرم در بیماری حرکت، نیم ساعت قبل مسافرت مصرف شود.
	دیفن هیدرامین	Difram	کپسول حاوی مایع خوراکی: ۲۵ میلی گرم محلول خوراکی: ۱۲/۵ میلی گرم در ۵ میلی لیتر تزریقی ۵۰ میلی گرم در میلی لیتر	خوراکی: ۲۵ تا ۵۰ میلی گرم هر ۶-۸ ساعت تزریقی ۱۰-۵۰ میلی گرم
	هیدروکسی زین	Tedazine Histazed	شریت ۱۰ میلی گرم در ۵ میلی لیتر قرص ۱۰ و ۲۰ میلی گرم	تزریقی: ۱۰۰ - ۲۵ میلی گرم هر دوز
	سیناریزین		قرص ۲۵ و ۷۵ میلی گرم	۵۰-۲۵ میلی گرم هر ۸ ساعت ماکزیمم روزانه: ۲۲۵ میلی گرم
	پرومتازین	Phenergan	شریت ۵ میلی گرم در ۵ میلی لیتر تزریقی ۲۵ میلی گرم در میلی لیتر	خوراکی و تزریقی ۲۵-۱۲/۵ میلی گرم هر ۴ ساعت
	متوکلوپرامید	Plasil	تزریقی: ۵ میلی گرم در میلی لیتر قطره خوراکی: ۴ میلی گرم در میلی لیتر قرص و کپسول زلاتینی: ۱۰ میلی گرم	۵-۱۰ میلی گرم ۲-۳ بار در روز نیم ساعت قبل از غذا. ماکزیمم ۴۰ میلی گرم در روز اثر پروکاینیتیک هم دارد.
آنتاگونیست دوپامین	دمپریدون	Motidon Motilover Motilium	قرص ۱۰ میلی گرم پودر برای تهیه سوسپانسیون خوراکی ۱ میلی گرم در میلی لیتر	۱۰ میلی گرم ۳ بار در روز ماکزیمم ۳۰ میلی گرم اثر پروکاینیتیک هم دارد.
	کلرپرومازین	Largactil Normazine	تزریقی ۲۵ میلی گرم در میلی لیتر قرص ۲۵ و ۱۰۰ میلی گرم محلول خوراکی ۲۵ میلی گرم در ۵ میلی لیتر	خوراکی ۱۰-۲۵ میلی گرم هر ۴-۶ ساعت . تزریق عضلانی: شروع با ۲۵ میلی گرم در صورت عدم افت فشار خون افزایش ۲۵-۵۰ میلی گرم هر ۳-۴ ساعت
	اولانزاپین	Zyprexa	قرص: ۲/۵-۵-۱۰-۱۵ میلی گرم پودر برای تهیه محلول تزریقی ۱۰ میلی گرم	خوراکی ۱۰ میلی گرم در روز شیمی درمانی (روز اول) و به دنبال آن ۱۰ میلی گرم یک بار در روز روزانه ۲ تا ۴ روز

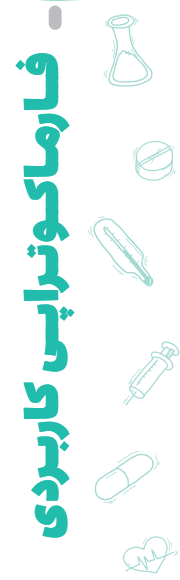
آنتاگونیست گیرنده سروتونین (5HT3)

این دسته دارویی سنگ بنای درمان تهوع و استفراغ به خصوص تهوع و استفراغ ناشی از داروهای شیمی درمانی می‌باشند. داروهای این دسته به خوبی تحمل می‌شوند و شایعترین عوارض آنها سردرد خفیف، ضعف، یبوست و سرگیجه می‌باشد که اغلب در تجویز ویریدی دیده می‌شود. یکی از عوارض مهم این دسته دارویی آریتمی قلبی و افزایش فاصله QT می‌باشد که اغلب در یک تا دو ساعت بعد از تجویز دارو دیده می‌شود.

نکته: توصیه می‌شود بیمارانی که آریتمی قلبی، اختلال الکترولیتی (هایپو کالمی، هایپو منیزیمی)، نارسای قلبی دارند یا داروهایی استفاده می‌کنند که ریسک بروز QT prolongation را بالا می‌برند حتما تحت نظارت با نوار قلب قرار بگیرند.

آنتاگونیست Substance P/ Neurokinin 1

ماده P یک نوروپپتید در سلول‌های عصبی می‌باشد و در عصب دهی در قسمت‌هایی از CNS که در ارتباط با تهوع و استفراغ هستند نقش دارد. این نوروپپتید روی گیرنده NK1 اثر می‌گذارد. آنتاگونیست این گیرنده مانند داروی آپریپیتانت در کنترل تهوع و استفراغ کاربرد دارد. مهمترین مزیت این دسته دارویی اثر بسیار خوب در کنترل تهوع و استفراغ تاخیری ناشی از رژیم‌های شیمی درمانی می‌باشد. آپریپیتانت مهار کننده مسیر متابولیسمی CYP3A4 می‌باشد و در مصرف همزمان با سوبستراهای این آنزیم باید کاهش دوز دارو مد نظر قرار بگیرد.



آنتی هیستامین ها

از داروهای آنتی هیستامین عمدتاً در کنترل **علائم بیماری حرکت (Motion sickness)** استفاده می‌شود. که برای اثر بخشی بهتر باید **حدود ۳۰-۶۰ دقیقه قبل از شروع** سفر مصرف شوند. برای آشنایی بیشتر در رابطه با این دسته دارویی به مبحث دارو درمانی بیماری‌های تنفسی مراجعه کنید.

آنتاگونیست دوپامین

داروی کلپرورامین از دسته فنوتیازین‌ها می‌باشد که اولین بار در کنترل تهوع و استفراغ ناشی از داروهای شیمی درمانی مورد استفاده قرار گرفت و امروزه بیشتر در موارد مقاوم کاربرد دارد و در صورتی که به فرم خوراکی و تزریق عضلانی پاسخ کافی ایجاد نشود می‌توان از تزریق داخل وریدی آن با انفوزیون آهسته ۵۰-۲۵ میلی گرم در شرایطی که بیمار روی تخت دراز کشیده و کنترل فشار خون صورت می‌گیرد استفاده کرد.

از اصلی‌ترین عارضه این دارو می‌توان به عوارض اکستراپیرامیدال (EPS) اشاره کرد؛ مثل دیستونی حاد و در موارد مزمن، دیسکینزی تاخیری دیده می‌شود. یکی از عوارض دیگر، **افت فشار خون** به خصوص در افراد سالمند می‌باشد. برای آشنایی بیشتر در رابطه با این دسته دارویی به مبحث داروهای اعصاب و روان مراجعه کنید.

اولانزاپین داروی آنتی سایکوتیک نسل ۲ می‌باشد که سبب بلاک گیرنده‌های سروتونینی، دوپامین و هیدروکسی تریپتامین می‌شود که به عنوان درمان کمکی یا درمان جایگزین در برخی موارد مورد استفاده قرار می‌گیرد. برای آشنایی بیشتر در رابطه با این دارو اعصاب و روان مراجعه کنید.

داروی متوکلوپرامید از دسته دارویی بنزامید می‌باشد که با اثر آنتاگونیستی گیرنده D2 و 5HT3 و همچنین تحریک گیرنده‌های کولینرژیک عضلات صاف دستگاه گوارش سبب بهبود حالت تهوع و استفراغ می‌شود. عوارض شایع آن شامل اضطراب، بی‌قراری، افسردگی، هایپر پرولاکتینمی، افزایش فاصله QT و دیسکینزی می‌باشد.

در دوزهای بالا به خصوص تزریق وریدی برای جلوگیری از عوارض EPS همراه با دگزامتازون و دیفن هیدرامین تجویز می‌گردد. با وجود داروهای آنتاگونیست 5HT3 داروی متوکلوپرامید به عنوان درمان کمکی و جایگزین به کار می‌رود.

داروی دیگر از این دسته **دومپریدون** می‌باشد که با آنتاگونیزه کردن انتخابی گیرنده D2 محیطی در دستگاه گوارش فوقانی عمل می‌کند. مزیت اصلی این دارو نسبت به متوکلوپرامید **عدم عبور از سد خونی مغزی** (BBB)^۲ می‌باشد و عوارض سیستم عصبی متوکلوپرامید را ندارد.

بیماری‌های التهابی روده (IBD)

بیماری‌های التهابی روده تعدادی از بیماری‌های مزمن، عود کننده و ایدیوپاتیک هستند که لومن دستگاه گوارشی را درگیر می‌کنند. دو بیماری اصلی و شایع در این میان بیماری کرون (CD) و کولیت اولسروز (UC) می‌باشد. در بروز این بیماری‌ها عوامل نظیر ژنتیک، بیماری‌های عفونی، اختلال در عملکرد سیستم ایمنی و عوامل تغذیه‌ای و محیطی نقش دارند. تظاهرات بالینی در بیماران IBD بسیار متنوع است. برخی بیماران تنها یک اپیزود از بیماری را تجربه می‌کنند اما در اکثر موارد بیماری فازهای عودکننده دارد. علائم از کرامپ‌های گوارشی به همراه افزایش دفعات دفع تا اسهال تفاوت دارد و در موارد شدید بیمار علائم سیستمیک نظیر تب، تاکی کاردی، کاهش وزن و حتی علائم خارج گوارشی نیز پیدا می‌کند.

در بیماران مبتلا به IBD یکی از مهم‌ترین اهداف درمان کنترل فاز حاد التهابی بیماری و در نهایت کنترل عوارض همراه نظیر فیستول، مگاکولون توکسیک و ... می‌باشد و اکثر بیماران به درمان نگهدارنده برای جلوگیری از عود بیماری احتیاج دارند.

1. Extra pyramidal side effects
2. Blood brain barrier

خون، ۱۵ گرم قند ساده به فرد داده و ۱۵ دقیقه بعد مجدد قند را چک می‌کنیم؛ در صورتی که قند خون کمتر از ۶۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود، این کار را تکرار می‌کنیم و در صورتی که قند خون به حالت نرمال برگشته بود، از یک قند پیچیده‌تر استفاده می‌کنیم تا بیمار طی ساعات آینده مجدد دچار هایپوگلیسمی نگردد.

در صورت کاهش سطح هوشیاری بیمار بایستی به مراکز درمانی ارجاع شود. قبل از رسیدن بیمار به مرکز درمانی می‌توان از آمپول گلوکاگون بصورت زیرجلدی یا عضلانی استفاده کرد. با توجه به نیمه عمر پایین گلوکاگون، بیمار بایستی فرآورده حاوی کربوهیدرات بصورت وریدی (با توجه به خطر آسیب‌رسانی) نیز دریافت کند که معمولاً از فرآورده دکستروز ۵۰ درصد (از طریق رگ محیطی یا مرکزی) با توجه امکان تزریق سریع‌تر استفاده می‌گردد. پس از تزریق اولیه دکستروز (۲۵ گرم)، گلوکز وریدی به میزان ۵ تا ۱۰ گرم در ساعت انفوزیون شده تا شرایط بیمار پایدار گردد.

اگر زمان صرف وعده غذایی نیست، میان وعده حاوی کربوهیدرات/پروتئین پیچیده مصرف شود.

◀ موارد زیر نمونه‌هایی از منابع غذایی است که ۱۵ گرم کربوهیدرات را تامین می‌کند:

آب پرتقال، گریپ فروت یا سیب؛ نوشابه غیر رژیمی = نصف فنجان / شیر بدون چربی = ۱ لیوان / شکر = ۱ قاشق غذاخوری یا ۳ حبه / قرص گلوکز = ۳-۴ قرص

◀ اگر بیمار بیهوش بود، اقدامات زیر باید آغاز شود:

گلوکاگون ۱ میلی گرم IM، SC، یا IV (به طور کلی IM در شرایط سرپایی تجویز می‌شود؛ میانگین زمان پاسخ، ۶/۵ دقیقه) گلوکز ۲۵ گرم IV (دکستروز ۵۰٪، ۵۰ میلی لیتر؛ میانگین زمان پاسخ، ۴ دقیقه)، گلوکز وریدی ۵-۱۰ گرم در ساعت تا زمانی که فرد هوشیار شود و توانایی بلع داشته باشد، ادامه می‌یابد.

□ نحوه مصرف انسولین

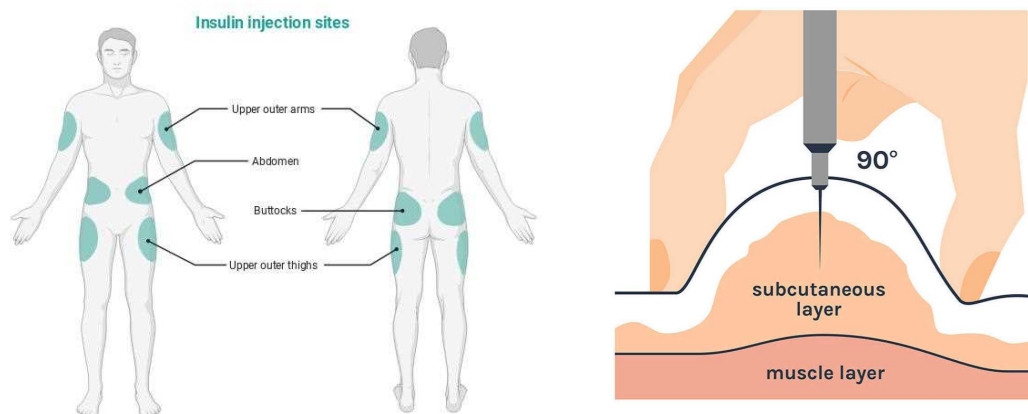
در حال حاضر مصرف انسولین با استفاده از سرنگ‌های انسولین یا دستگاه‌های از قبل پر شده با انسولین (قلم‌ها) صورت می‌گیرد. از آنجا که ضخامت پوست بین جمعیت‌های مختلف متفاوت نیست، سر سوزن با طول ۴ تا ۶ میلی متر برای تجویز انسولین مناسب است. جهت آماده‌سازی راحت‌تر دوز انسولین، سرنگ‌های انسولین ۵/۱ یا ۱ میلی لیتر گنجایش دارند.

قلم‌های انسولین معمولاً ترجیح داده می‌شوند؛ زیرا تجویز انسولین را بسیار آسان‌تر می‌کنند. علاوه بر این، مطالعات نشان داده‌اند که استفاده از دستگاه‌های قلم انسولین در مقابل تجویز انسولین با ویال و سرنگ ممکن است منجر به قطع کمتر درمان با انسولین و بهبود پایبندی کلی به رژیم انسولین شود. قلم‌ها مخصوصاً در بیماران با (الف) رژیم‌های متشکل از دوزهای متعدد انسولین سریع یا کوتاه‌اثر قبل از غذا، (ب) ترس از تزریق، (ج) اختلال بینایی یا مهارت کم (د) برنامه‌های کاری یا سبک زندگی شلوغ، یا (ه) نیاز به آموزش افراد جایگزین، مفید هستند.

قطر سرسوزن دستگاه‌های قلمی ۳۰ الی ۳۲ و طول آنها ۸-۴ میلی‌متر است.

□ تزریق زیرجلدی انسولین

ناحیه مورد نظر برای تزریق را محکم فشار دهید (با این کار سطح محکمی برای تزریق ایجاد می‌کنید) و سوزن را به سرعت به صورت عمود (زاویه ۹۰ درجه) در مرکز این ناحیه فرو کنید. سرنگ باید از قسمت وسط انتهای مداد مانند نگه داشته شود. زاویه تزریق ۴۵ درجه برای نوزادان و افراد بسیار لاغر که چربی زیرجلدی کمی دارند، به خصوص در ناحیه ران استفاده می‌شود. پس از تزریق محل را نباید ماساژ داد، زیرا ممکن است جذب و شروع عمل انسولین را تسریع کند. هنگام استفاده از قلم انسولین، پس از فشار دادن دکمه دوز باید سوزن حدود ۵ تا ۱۰ ثانیه در داخل پوست بماند تا از تزریق کامل دوز انسولین اطمینان حاصل شود. (شکل ۱)



شکل ۱. نحوه تزریق و محل‌های تزریق انسولین

محل‌های اولیه جهت تزریق انسولین قسمت کناری ران پا، شکم (از شعاع ۵ سانتی متر اطراف ناف) و بازو می‌باشد. توصیه می‌شود تزریق انسولین در یک ناحیه آناتومیک چرخانده شود تا احتمال تغییر در جذب انسولین کاهش یابد. بسیاری از پزشکان استفاده از ناحیه شکم را توصیه می‌کنند زیرا جذب از این ناحیه کمتر تحت تأثیر ورزش قرار می‌گیرد و قابل پیش بینی تر است.

- در گذشته برای جلوگیری از اثر لیپودستروفاک انسولین (لیپوهیپرتروفی و لیپوآتروفی)، توصیه چرخش در محل‌های تزریق می‌شد، اما امروزه به دلیل اینکه انسولین خالص شده است، این عوارض کمتر شایع بوده و اهمیت چرخش کمتر مهم است. با این وجود، استفاده مکرر از یک محل تزریق ممکن است منجر به لیپوهیپرتروفی شود و پوست را سفت و نفوذ سوزن را دشوارتر می‌کند. علاوه بر این، جذب انسولین از محل‌های لیپوهیپرتروفیک کاهش می‌یابد.
- فقط سوسپانسیون‌های انسولین (مثل NPH و انسولین مخلوط) قبل از مصرف باید تکان داده شوند. ویال را بین کف دو دست به آرامی بچرخانید (نباید کف کند)، جهت مخلوط کردن قلم انسولین، آن را به آرامی به عقب و جلو وارونه کنید.
- پیستون را تا سطح انسولینی که قصد تزریق دارید، خارج کنید (مثلاً ۱۲ واحد برای دوز انسولین NPH)، سپس سوزن را داخل ویال فرو کنید و هوا را برای جلوگیری از ایجاد خلاء در داخل ویال تزریق کنید. پس از آن، ویال را به داخل سرنگ معکوس کنید و ۱۲ واحد انسولین را خارج کنید.

□ **طریقه ترکیب انسولین‌ها (NPH و رگولار)**

- پس از تکان دادن سوسپانسیون انسولین NPH، به اندازه واحد انسولین مورد نیاز هوا را به ویال NPH تزریق می‌کنیم و سپس سوزن را خارج می‌کنیم.
- به اندازه واحد انسولین مورد نیاز هوا را به داخل ویال انسولین رگولار تزریق کنید و سپس اندازه واحد انسولین مورد نیاز انسولین را خارج کنید.
- سوزن را داخل ویال NPH قرار دهید و پیستون را به اندازه واحد انسولین مورد نیاز خارج کنید.

□ **داروهای خوراکی ضد دیابت**

□ **متفورمین**

Tab 500 mg, 1000 mg (Glucophage®) / 500,750, 1000 mg as extended release (GlyOnce®)

از خانواده بی‌گوانیدها بوده و به طور کلی متفورمین **خط اول درمان** دیابت در نظر گرفته می‌شود زیرا این دارو منجر به کاهش مرگ و میر ناشی از عوارض دیابت و کاهش عوارض عروقی مستقل از کنترل قند خون می‌شود.

نکته: متفورمین در درجه اول غلظت قندخون ناشتا (FBS) را با کاهش گلوکونئوزنر کبدی کاهش می‌دهد، همچنین جذب گلوکز در ماهیچه‌های اسکلتی و بافت چربی را افزایش می‌دهد (مقاومت بافتی به انسولین را کاهش می‌دهد)، و جذب روده‌ای گلوکز را کاهش می‌دهد.

□ **مزایا**

اثربخشی بالا (A1C را ۱/۳٪ تا ۲٪ و قندخون ناشتا (FPG) را ۵۰ تا ۷۰ mg/dL کاهش دهد). ریسک هایپوگلیسمی کم / پروفایل ایمنی قابل قبول / کاهش لیپید پروفایل / عدم افزایش وزن (حتی ممکن است منجر به کاهش وزن شود).

نکته: این دارو در خانم‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک همراه با مقاومت به انسولین نیز به کار می‌رود.

□ **عوارض متفورمین**

- ۱) **گوارشی:** عوارض جانبی گذرا شامل اسهال، حالت تهوع، طعم فلزی دهان، نفخ و بی‌اشتهایی است. عوارض گوارشی با فرم آهسته رهش دارو کمتر رخ می‌دهد. همچنین در صورت مصرف همراه با غذا و افزایش آهسته‌ی دوز می‌توان عوارض گوارشی را به حداقل رساند. جهت افزایش پایداری به درمان، بیماران باید از احتمال عوارض گوارشی و برطرف شدن آن با ادامه درمان، مطلع باشند.
- ۲) **اسیدوز لاکتیک:** احتمال بروز اسیدوز لاکتیک کم است، و در بیمارانی که منع مصرف بی‌گوانید داشتند بیشتر رخ داده است. با این حال بیماران مصرف کننده باید از علائم اسیدوز لاکتیک شامل: ضعف، کسالت، میالژی، ناراحتی شکمی، و تنفس سنگین و سخت، مطلع باشند.
- ۳) **کاهش سطح ویتامین ب ۱۲:** می‌تواند منجر به آنمی مگالوبلاستیک و عوارض عصبی گردد، توصیه به پایش سالانه سطح ویتامین ب ۱۲ می‌شود.

✓ انتخاب دارویی عمدتاً براساس ترجیح بیمار، قیمت، عوارض جانبی، راحتی در مصرف، تداخلات دارویی و خصوصیات فارماکوکینتیک صورت می‌گیرد. ریواستیگمین و گالانتامین نیمه عمر کوتاهی دارند (به ترتیب ۱/۵ و ۷ ساعت)، در حالی که نیمه عمر دونیزیل نسبتاً طولانی (در حدود ۷۰ ساعت) است. لذا در صورت وقفه چند روزه در درمان با ریواستیگمین و گالانتامین، مصرف مجدد دارو می‌بایست با دوزهای پایین باشد.

✓ عوارض جانبی مطرح با این دارو در جدول شماره ۸-۵ به صورت خلاصه آورده شده است. افزایش تدریجی دوز مصرفی طی چند هفته تا چند ماه در اغلب موارد باعث افزایش تحمل بیمار می‌گردد. قطع ناگهانی داروهای مهارکننده استیل کولین استراز، می‌تواند منجر به تشدید وضعیت بیمار شود. در صورت عدم پاسخ‌دهی به یک داروی مهارکننده استیل کولین استراز، داروی دیگر از این دسته می‌تواند جایگزین شود و یا در موارد متوسط تا شدید، داروی ممانتین که یک آنتاگونیست گیرنده NMDA است به درمان اضافه گردد. در صورت نیاز به تغییر داروی مهارکننده استیل کولین استراز، رعیت فاصله زمانی مناسب (Washout Period) الزامی است.

✓ مصرف همزمان داروهای مهارکننده استیل کولین استراز با داروهای آنتی کولینرژیک توصیه نمی‌شود، چرا که داروهای آنتی کولینرژیک می‌تواند منجر به تشدید علائم و عملکرد حافظه گردد.

ب) داروهای آنتاگونیست گیرنده NMDA: ممانتین تنها داروی آنتاگونیست گیرنده NMDA است که برای درمان موارد متوسط تا شدید آلزایمر، به تنهایی یا در ترکیب با داروهای مهارکننده استیل کولین استراز تجویز می‌شود. این دارو معمولاً به خوبی تحمل می‌شود، فراهمی زیستی آن ۱۰۰ درصد و نیمه عمر آن، ۶۰ الی ۸۰ ساعت می‌باشد.

ج) پایش بیماران: بیماران می‌بایست ۲ الی ۴ هفته پس از شروع درمان از نظر عوارض جانبی و ۸ الی ۱۲ هفته پس از شروع درمان و سپس هر ۳ الی ۶ ماه یک بار از نظر اثر بخشی مورد بررسی قرار بگیرند. طول مدت درمان با توجه به نظر پزشک معالج از چند ماه تا چند سال متغیر است.

جدول ۸. دارو درمانی علائم شناختی در بیماری آلزایمر (داروهای مهارکننده استیل کولین استراز)

نام دارو	نام برند طرح	اشکال دارویی	دوز شروع و دفعات مصرف (میلی‌گرم)	دوز معمولی مصرف روزانه و دفعات مصرف (میلی‌گرم)	عوارض جانبی
دونیزیل	Aricept® Yasnal®	قرص ۵ و ۱۰ میلی‌گرم	۵ میلی‌گرم یک بار در روز	موارد خفیف تا متوسط: (۵ الی ۱۰ میلی‌گرم) ۱× بار در روز موارد متوسط تا شدید: (۱۰ الی ۲۳ میلی‌گرم) ۱× بار در روز	سنکوپ و برادی کاردی، آریتمی‌های دهلیزی، بلوک گره‌های SA و AV، سکتة قلبی، خستگی، سردرد، سرگیجه، بی‌خوابی و کابوس شبانه، بی‌اشتهایی، کاهش وزن، تهوع، استفراغ، اسهال، افزایش تعریق، میوزیس، درد یا ضعف بدنی، زخم و یا خون‌ریزی گوارشی، بی‌اختیاری ادرار
ریواستیگمین	Exelon®	کپسول ۱/۵، ۳، ۴/۵ و ۶ میلی‌گرم - محلول خوراکی ۲ میلی‌گرم در میلی‌لیتر	۱/۵ میلی‌گرم دوبار در روز	(۳-۶ میلی‌گرم) دو بار در روز	سنکوپ و برادی کاردی، آریتمی‌های دهلیزی، بلوک گره‌های SA و AV، سکتة قلبی، خستگی، سردرد، سرگیجه، بی‌خوابی و کابوس شبانه، بی‌اشتهایی، کاهش وزن، تهوع، استفراغ، اسهال، افزایش تعریق، میوزیس، درد یا ضعف بدنی، زخم و یا خون‌ریزی گوارشی، بی‌اختیاری ادرار - درماتیت حساسیتی
گالانتامین	Reminyl®	قرص ۴، ۸ و ۱۲ میلی‌گرم - کپسول آهسته رهش ۸، ۱۶ و ۲۴ میلی‌گرم - محلول خوراکی ۴ میلی‌گرم در میلی‌لیتر	۴ میلی‌گرم دوبار در روز ER: ۸ میلی‌گرم روزانه	(۸ الی ۱۲ میلی‌گرم) × ۲ بار در روز ER: ۲۴ - ۱۶ میلی‌گرم یک‌بار در روز	سنکوپ و برادی کاردی، آریتمی‌های دهلیزی، بلوک گره‌های SA و AV، سکتة قلبی، خستگی، سردرد، سرگیجه، بی‌خوابی و کابوس شبانه، بی‌اشتهایی، کاهش وزن، تهوع، استفراغ، اسهال، افزایش تعریق، میوزیس، درد یا ضعف بدنی، زخم و یا خون‌ریزی گوارشی، بی‌اختیاری ادرار و واکنش‌های پوستی جدی نظیر سندرم استیون - جانسون

نام دارو	نام برند	اشکال دارویی	دوز شروع و دفعات مصرف (میلی گرم)	دوز معمولی مصرف روزانه و دفعات مصرف (میلی گرم)	عوارض جانبی
ممانتین	Ebixa® Alzixa®	قرص ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی گرم - کپسول آهسته رهش ۷، ۱۴، ۲۱ و ۲۸ میلی گرم - محلول خوراکی ۲ میلی گرم در میلی لیتر	۵ میلی گرم × ۱ بار در روز ER: ۷ میلی گرم یک بار در روز	۱۰ - ۵ میلی گرم یک تا دو بار در روز ER: ۲۸ میلی گرم یک بار در روز	سردرد، سرگیجه، گیجی، توهم، اسهال، یبوست، استفراغ، درد شکمی، افزایش فشار خون، سرفه و تنگی نفس، درد، خستگی، بی‌قراری و رفتارهای پرخاشگرانه و بی‌اختیاری ادرار

دارودرمانی علائم رفتاری و روان شناختی در بیماری آلزایمر

درمان حمایتی

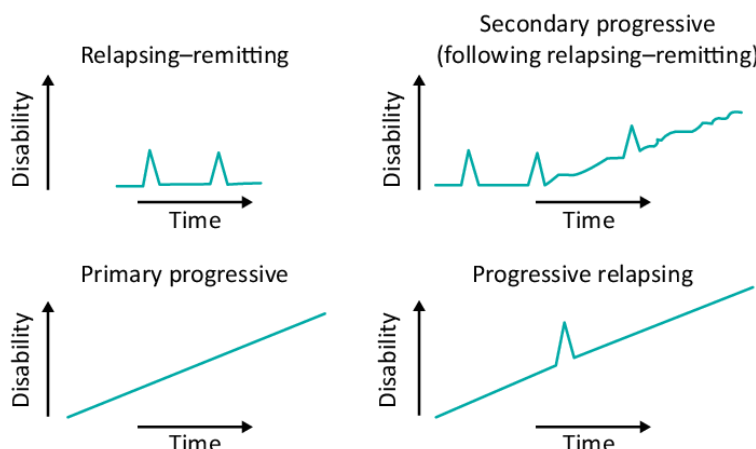
- ✓ داشتن تغذیه مناسب، تحرک مناسب و اقدامات روان درمانی و حمایت خانواده در بهبود کیفیت زندگی این بیماران نقش مهمی را دارد.
- ✓ در صورت کاهش وزن و کاهش اشتها، استفاده از فراورده‌های مکمل غذایی نظیر انترامیل، انشور و... پیشنهاد می‌شود.
- ✓ از میان فراورده‌های مکمل، جینکوبیلوبا اگرچه ایمنی مناسبی دارد ولی نتایج قابل توجهی به همراه نداشته و به شکل روتین توصیه نمی‌شود.
- ✓ مصرف دوزهای بالای ویتامین E (در حد ۲۰۰۰-۱۰۰۰ واحد روزانه) ممکن است در موارد خفیف تا متوسط بیماری کمک کننده باشد، اما مصرف چنین دوزی به شکل روتین توصیه نمی‌شود.

داروهای ضد افسردگی نظیر داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین (سرتالین و سیتالوپرام)، داروهای آنتی‌سایکوتیک آتیپیکال (آریپیپرازول، الانزاپین، ریسپریدون و کوئتاپین)، بنزودیازپین‌ها و داروهای ضد تشنج تثبیت کننده خلق (کاربامازپین، لاموتریزین، گاباپنتین و پیرگالین) به همراه داروهای مهارکننده استیل کولین استراز و ممانتین، براساس علائم و با احتیاط می‌توانند تجویز شوند.

مالتیپل اسکلروزیس (MS)

بیماری مالتیپل اسکلروزیس (MS) یا MS نوعی بیماری خودایمن، التهابی، مزمن و اغلب پیش‌رونده سیستم اعصاب مرکزی است. در این بیماری سیستم ایمنی بدن به غلاف میلین نورون‌ها حمله کرده و منجر به تخریب و آسیب به اعصاب می‌شود.

- ✓ بیماری MS در ۴ دسته ۱- پیش‌رونده اولیه (PPMS)، ۲- پیش‌رونده ثانویه (SPMS)، ۳- پیش‌رونده عود کننده (PRMS) و ۴- عود کننده - فروکش کننده (RRMS) طبقه بندی می‌شود.



شکل ۲. انواع بیماری مالتیپل اسکلروزیس

✓ درمان بیماری MS براساس شدت بیماری، بیماری‌های زمینه‌ای، پاسخ قبلی بیمار و... متفاوت است.

✓ به نظر داروهایی تعدیل کننده سیستم ایمنی نظیر اینترفرون و گلاتیرامر اثربخشی کمتری دارند ولی پروفایل عوارض شناخته شده‌ای دارند، این داروها عمدتاً در موارد خفیف RRMS استفاده می‌شوند.

✓ داروهای Ocrelizumab، Alemtuzumab و کلادربین اثربخشی بالا، اما عوارض بیشتری هم دارند و عمدتاً در موارد پیشرونده بیماری استفاده می‌شوند.

دارو درمانی بیماری MS به طور خلاصه در جدول ذیل آورده شده است:

جدول ۹. دارودرمانی بیماری MS

نام دارو	نام برند مطرح	اشکال دارویی	اندیکاسیون مصرف	دوز شروع	دوز معمول مصرفی	عوارض جانبی	توضیحات
داروهای خوراکی درمان مالتیپل اسکلروزیس (MS)							
تری فلونامید	Aubagio® Tebazio®	قرص ۱۴ میلی‌گرم	PRMS, RRMS	روزانه ۷ میلی‌گرم	روزانه ۱۴ - ۷ میلی‌گرم	سندرم استیون جانسون، نارسایی کبدی، نوتروپنی و عفونت دستگاه تنفس، فعال کردن توپرکلوزیس، آلوپسی، نوروپاتی	⊕ رده X بارداری ⊕ متابولیت فعال لفلونامید ⊕ منع مصرف در بیماران با نارسایی شدید کبدی ⊕ پایش BP، LFT، CBC، بارداری و تست TB
دی متیل فومارات	Diphosel® Cinnotec®	کپسول EC ۱۲۰ و ۲۴۰ میلی‌گرم	PRMS, RRMS	به مدت ۷ روز ۱۲۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز	۲۴۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز	گرگرفتگی، راش، خارش، ناراحتی‌های گوارشی، لنفوسیتوپنی، افزایش LFT، آلومینیوری	⊕ رده C بارداری ⊕ مصرف با غذا سبب کاهش گرگرفتگی می‌شود ⊕ پایش CBC و LFT
فامپریدین	fampyra® Dalfyra®	قرص پیوسته رهش ۱۰ میلی‌گرم	بهبود وضعیت راه رفتن بیماران	۱۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز (هر ۱۲ ساعت ۱ عدد)	۱۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز (هر ۱۲ ساعت ۱ عدد)	تشنج، بی‌خوابی، اضطراب، سرگیجه، عدم تعادل، پاراستزی، ترمور، سردرد، ضعف، UTI	
داروهای خوراکی درمان مالتیپل اسکلروزیس (MS)							
فینگولیمود	Gilenya®	کپسول ۰/۵ میلی‌گرم	PRMS, RRMS کودکان بالای ۱۰ سال	⊕ کودکان زیر ۴۰ کیلوگرم: روزانه ۰/۲۵ میلی‌گرم ⊕ بزرگسالان و کودکان بالای ۴۰ کیلوگرم: روزانه ۰/۵ میلی‌گرم	⊕ کودکان زیر ۴۰ کیلوگرم: روزانه ۰/۲۵ میلی‌گرم ⊕ بزرگسالان و کودکان بالای ۴۰ کیلوگرم: روزانه ۰/۵ میلی‌گرم	لنفوسیتوپنی، ادم‌ماکولار، بلوک گره AV، عفونت و سردرد	⊕ رده C بارداری ⊕ کاهش اثربخشی واکسن ⊕ منع مصرف در بیماران با سابقه اخیر بیماری‌های قلبی، بلوک AV درجه ۲ یا ۳ و یا مصرف کننده داروهای ضد آریتمی کلاس I و III ⊕ اولین دوز دریافتی نیازمند مراقبت می‌باشد. ⊕ پایش CBC، ECG، LFT ⊕ آنتی بادی واریسلزوستر، فشار خون و معاینه چشمی

نکته: جهت درمان دیستونی حاد معمولا داروهای آنتی کولینرژیک مورد استفاده قرار می گیرد، در مورد آکاتزیا که شایع ترین عارضه اکستراپیرامیدال است، استفاده از پروپرانولول و در قدم بعدی استفاده از داروهای آنتی کولینرژیکی، استفاده از داروهای آنتی سایکوتیک با ریسک کمتر عارضه اکستراپیرامیدال نظیر کوئتیاپین، الانزاپین و... به عنوان جایگزین مدنظر قرار گیرد.

جدول ۸: داروهای مورد استفاده در درمان عوارض اکستراپیرامیدال

نام دارو	دوز مصرفی (بر حسب میلی گرم) در روز
بی پریدین	۲ - ۸
تری هگزی فنیدیل	۲-۱۵
دیفن هیدرامین	۵۰ - ۲۵۰
آمانتادین	۱۰۰ - ۳۰۰
دiazepam	۵۰ - ۴۰
کلونازپام	۱ - ۳
لورازپام	۱ - ۳
پروپرانولول	۲۰ - ۶۰ (حداکثر دوز = ۱۲۰)

❑ عوارض آنتی کولینرژیک

این دسته از عوارض به واسطه تأثیر بر گیرنده های موسکارینی رخ می دهد. (داروهای آنتی سایکوتیک نسل اول با پوتنسی پایین (نظیر کلرپرومازین)، کلوزاپین و الانزاپین بیشترین عوارض آنتی کولینرژیک نظیر خشکی دهان، تاری دید، میدریاز، تاکی کاردی، احتباس ادراری، یبوست، انسداد روده، گیجی و روان آشفتگی را موجب می شوند.

✓ استفاده از داروهای آنتی کولینرژیک مثل بی پریدن، تری هگزی فنیدیل و دیفن هیدرامین به جهت درمان عوارض اکستراپیرامیدال می تواند منجر به تشدید این عوارض گردد.

❑ عوارض قلبی - عروقی

این دسته از عوارض به واسطه تأثیر بر گیرنده های آدرنرژیک و کولینرژیک رخ می دهد. تاکی کاردی، افت فشارخون وضعیتی و طولانی شدن فاصله QTc از شایع ترین عوارض قلبی- عروقی داروهای آنتی کولینرژیک هستند.

● **تاکی کاردی:** این عارضه ممکن است به سبب تأثیر مستقیم فعالیت آنتی کولینرژیکی بر عصب واگ و یا به دنبال یک مکانیسم جبرانی مرتبط با افت فشارخون وضعیتی رخ دهد.

✓ کاهش دوز مصرفی، افزایش تدریجی دوز و یا مصرف داروهای بتا بلاکر می تواند منجر به تخفیف این عارضه گردد.

● **طولانی شدن فاصله QTc:** اگرچه احتمال بروز این عارضه در اثر مصرف همه ی داروهای آنتی سایکوتیک وجود دارد، داروی تیوریدازین بیشترین افزایش در فاصله QTc را موجب می شود. داروی زیپراسیدون و هالوپریدول در رتبه های بعدی قرار می گیرند.

● **افت فشار خون وضعیتی:** این عارضه به واسطه تأثیر بر گیرنده های $\alpha 1A$ و در حدود ۴۰٪ بیماران تحت درمان با داروهای آنتی سایکوتیک رخ می دهد.

✓ این عارضه که بیشتر با داروهای نسل اول با پوتنسی پایین، کلوزاپین و ریسپریدون مطرح است، اغلب در شروع مصرف و یا در مواقع افزایش دوز مصرفی و در افراد سالمند مشاهده می شود. افزایش تدریجی دوز مصرفی، منقسم کردن دوز مصرفی، عدم تغییر وضعیت ناگهانی، مصرف آب و نمک و در برخی موارد مصرف داروی فلودروکورتیزون می تواند منجر به بهبود این عارضه شود.

❑ عوارض متابولیک

● **هایپرپرولاکتینمی:** بلوک گیرنده‌های دوپامینی باعث افزایش پرولاکتین سرم می‌شود.

✓ افزایش سطح پرولاکتین در طولانی مدت منجر به اختلالات جنسی، ژنیکوماستی، گالاکتوره، آمنوره، هایپوگنادیسم و کاهش تراکم استخوان می‌شود. این عارضه عمدتاً با داروهای آنتی سایکوتیک نسل اول و دوزهای بالاتر از ۶ میلی گرم در روز داروی ریسپریدون مشاهده می‌شود.

✓ از آنجایی که داروی آری‌پیپرازول آگونیست نسبی گیرنده D2 می‌باشد، می‌تواند منجر به کاهش پرولاکتین شود. از آری‌پیپرازول در موارد هایپرپرولاکتینمی ناشی از داروهای آنتی سایکوتیک استفاده می‌شود، از داروهای آگونیست دوپامین نظیر کابرگولین نیز ممکن است در برخی موارد استفاده شود.

● **سایر عوارض متابولیک مانند افزایش وزن، دیابت و دیس لیپیدی:** این عوارض به دلایل متعددی نظیر تأثیر بر گیرنده‌های سروتونینی و H1 رخ می‌دهد. این عوارض با داروهای آنتی سایکوتیک نسل دوم و به خصوص کلوزاپین و الازاپین بیشتر مطرح است.

❑ خواب‌آوری

این عارضه به واسطه تأثیر بر گیرنده‌های H1 رخ می‌دهد. داروهای آنتی سایکوتیک نسل اول با پونسی پایین و کلوزاپین بیشترین میزان خواب‌آوری را موجب می‌شوند.

❑ عوارض خونی

آگرانولوسیتوز و نوتروپنی در اثر مصرف داروی کلوزاپین گزارش شده است. لذا بیماران تحت درمان با این دارو می‌بایست به صورت دوره‌ای از نظر بروز این عوارض بررسی شوند. داروی زیپراسیدون و هالوپریدول در رتبه‌های بعدی قرار می‌گیرند.

❑ عوارض گوارشی

همان‌طور که پیش‌تر اشاره شد، یبوست اغلب با داروهای آنتی سایکوتیک با خواص آنتی‌کولینرژیک بیشتر مشاهده می‌شود. تهوع و استفراغ از عوارض شایع هفته‌های اول درمان با داروی آری‌پیپرازول است سیالوره یا آبریزش از دهان نیز از عوارض شایع داروی کلوزاپین است.

جدول ۹: مقایسه عوارض جانبی داروهای آنتی سایکوتیک

داروهای نسل اول با پوتنسی پایین						
نام دارو	آرام‌بخش	عوارض اکستراپیرامیدال	عوارض آنتی‌کولینرژیک	افت فشارخون وضعیتی	عوارض متابولیک (مانند افزایش وزن)	تأثیر بر میزان پرولاکتین سرم
تیوریدازین	++++	++	++++	++++	+	+++
کلرپرومازین	++++	++	+++	++++	++	+++
داروهای نسل اول با پوتنسی متوسط						
برفنازین	++	+++	++	+	+	++++
داروهای نسل اول با پوتنسی بالا						
تری فلوپرازین	+	+++	+	+	+	++++
تیوتیکسین	+	+++	+	+	+	++++
فلوفنازین	+	++++	+	+	+	++++
هالوپریدول	+	++++	+	+	+	++++

تفاوت‌های دو فرآورده پاکلی تاکسل و پاکلی تاکسل متصل به آلبومین در جدول زیر آورده شده است:

پاکلی تاکسل متصل به آلبومین	پاکلی تاکسل	
پودری (بدون حلال)	حاوی روغن کرچک	حلال
---	شایع	بروز واکنش حساسیتی
---	استروئید + آنتی هیستامین	پره‌مدیکیشن
نیاز ندارد	نیاز دارد	ست سرم فیلتردار ۰/۲ میکرون
۳۰ دقیقه	۳ ساعت	مدت زمان انفوزیون

ملاحظات باروری:

- مدت زمان استفاده از یک روش پیشگیری از بارداری موثر:
- خانم‌های سنین باروری مصرف‌کننده: در طول مدت مصرف دارو تا شش ماه پس از دریافت آخرین دوز.
- آقایان مصرف‌کننده: در طول مدت مصرف دارو تا سه ماه پس از دریافت آخرین دوز.

۳-۵. دستاکسل

موارد مصرف:

- آدنوکارسینوم معده
- سرطان پروستات
- سرطان ریه سلول غیرکوچک
- سرطان سر و گردن
- سرطان سینه

تنظیم دوز کبدی:

براساس سطح آنزیم‌ها، بیلی‌روبین و اندیکاسیون متفاوت می‌باشد.

عارضه دارویی اختصاصی:

این دارو سبب ایجاد نشت مویرگی و در نتیجه احتباس مایع شده که تجویز پره‌مدیکیشن کورتیکواستروئید را جهت رفع این عارضه پیش از دریافت داروی دسه‌تاکسل ضروری می‌سازد.

تداخلات مهم:

- به‌علت وجود الکل در این فرآورده، تجویز همزمان آن با مترونیدازول موجب بروز واکنش شبه دی‌سولفیرام می‌گردد.

نکات:

- واکنش ازدیاد حساسیت داروی دسه‌تاکسل نسبت به پاکلی تاکسل کمتر بوده و پره‌مدیکیشن دارو جهت کاهش احتباس مایعات و واکنش‌های ازدیاد حساسیت از یک روز پیش از تجویز دسه‌تاکسل، به‌شرح زیر آغاز می‌گردد:
- قرص دگزامتازون خوراکی، ۸ میلی‌گرم دو بار در روز برای ۳ روز
- در صورتی که پردنیزولون جزو رژیم شیمی درمانی بیمار باشد، داروی دگزامتازون ۸ میلی‌گرم به‌صورت خوراکی، ۱۲ ساعت، ۳ ساعت و یک ساعت قبل از تجویز دسه‌تاکسل تجویز می‌گردد.
- برخی از مطالعات، تجویز ۱۰ الی ۲۰ میلی‌گرم دگزامتازون به‌صورت وریدی را در روز تجویز داروی دسه‌تاکسل جهت پره‌مدیکیشن تایید نموده‌اند.
- این فرآورده حاوی الکل بوده در نتیجه ممکن است باعث ایجاد خواب‌آلودگی در فرد گردد؛ همچنین در افراد دارای نارسایی کبدی به‌علت وجود الکل، احتیاط مصرف دارد.

ملاحظات باروری:

- مدت زمان استفاده از یک روش پیشگیری از بارداری موثر:
- خانم‌های سنین باروری مصرف‌کننده: در طول مدت مصرف دارو تا دو ماه پس از دریافت آخرین دوز.
- آقایان مصرف‌کننده: در طول مدت مصرف دارو تا چهار ماه پس از دریافت آخرین دوز.

۴-۵. کابازی تاکسل

❑ موارد مصرف:

- سرطان پروستات (متاستاتیک)

🔍 تنظیم دوز کلیوی:

در کلیرانس کراتینین کمتر از ۱۵ میلی‌لیتر/دقیقه با احتیاط تجویز شود و بیماران به دقت مانیتور شوند.

🔍 تنظیم دوز کبدی:

در نارسایی کبدی شدید (بیلی روبین بیشتر از ۳ برابر حداکثر نرمال)، این دارو منع مصرف دارد.

❑ تداخلات مهم:

- به علت وجود الکل در این فرآورده، تجویز همزمان آن با مترونیدازول موجب بروز واکنش شبه دی‌سولفیرام می‌گردد.

نکات:

- ۳۰ الی ۶۰ دقیقه پیش از تجویز کابازی تاکسل، پره‌مدیکیشن با ۸ میلی‌گرم دگزامتازون وریدی (یا دوز معادل از کورتیکواستروئیدهای دیگر)، ۲۵ میلی‌گرم دیفن هیدرامین وریدی و فاموتیدین وریدی توصیه می‌شود.
- پروپیلاکسی با G-CSF در بیمارانی که دوز بیشتر از $25\text{mg}/\text{m}^2$ دریافت می‌کنند، توصیه می‌شود.

❑ ملاحظات باروری:

- مدت زمان استفاده از یک روش پیشگیری از بارداری موثر:
- آقایان مصرف‌کننده: در طول مدت مصرف دارو تا چهار ماه پس از دریافت آخرین دوز.

❑ عوارض دارویی دسته تاکسانها

- سمیت اندوکراین: هایپوکالمی
- سمیت ایمنولوژیک: واکنش‌های ازدیاد حساسیت (آنژیوادم، راش ماکولوپاپولار، کهیر)، SJS و TEN
- سمیت پوستی: آلورپیسی، تغییرات ناخن
- سمیت خونی: سرکوب مغز استخوان (پاکلی تاکسل متصل به آلبومین کمتر از پاکلی تاکسل)
- سمیت ریوی: پنومونیت بینابینی (پاکلی تاکسل متصل به آلبومین کمتر از پاکلی تاکسل - دوستاکسل)
- سمیت عصبی: نوروپاتی محیطی، سستی (پاکلی تاکسل متصل به آلبومین بیشتر از پاکلی تاکسل)
- سمیت قلبی: ادم، تغییرات نوار قلب، هایپوتنشن
- سمیت گوارشی: اسهال، تغییر حس چشایی، تهوع و استفراغ

❑ تداخلات مهم دسته تاکسانها

- تجویز همزمان کلادربین با این دارو به علت افزایش ریسک سرکوب مغز استخوان، توصیه نمی‌گردد.
- این دارو موجب افزایش عوارض جانبی داروی لفلونامید می‌گردد.
- در تجویز همزمان این دو دارو، لودینگ دوز لفلونامید حذف شده و آزمایش Complete Blood Count (CBC) حداقل به صورت ماهانه انجام می‌گیرد.
- مشتقات پلاتینیوم سرکوب مغز استخوان ناشی از این دارو را افزایش می‌دهند. در تجویز همزمان حتما تاکسانها پیش از مشتق پلاتینیوم تجویز گردند.

۶. آلکالوئیدهای وینکا

❑ مکانیسم اثر:

این داروها با مهار پلیمریزاسیون توبولین و تشکیل میکروتوبولها باعث مهار تکثیر سلولهای سرطانی می‌گردند؛ همچنین منجر به مهار ساخت پروتئین و نوکلئیک اسید می‌شوند.



نکات:

- با توجه به اینکه این دارو روی سیستم ایمنی تاثیرگذار است، در برخی از مطالعات تجویز همزمان کورتیکواستروئید یا سایر ایمنوساپرسانت‌ها با این فرآورده موجب کاهش اثربخشی دارو شده است.
- ریسک تهوع این دسته دارویی minimal بوده و نیازی به دریافت دگزامتازون به عنوان پرمه‌دیکیشن ندارند، اما در صورتی که این داروها در همراهی با کموتراپی تجویز شده و داروی کموتراپی نیازمند دریافت دگزامتازون می‌باشد (جهت پیشگیری از تهوع/استفراغ یا واکنش‌های حین تزریق)، تجویز دگزامتازون بلامانع است.
- با توجه به بروز مشکلات تیروئیدی، بررسی تست‌های عملکرد تیروئیدی در این بیماران به صورت پایه و سپس هر ۳-۶ هفته یکبار ضروری است.

□ ملاحظات باروری:

- مدت زمان استفاده از یک روش پیشگیری از بارداری موثر:
- خانم‌های سنین باروری مصرف‌کننده: در طول مدت مصرف دارو تا ۴ ماه پس از دریافت آخرین دوز.

□ ۲-۱-۳. نیولومب (Nivolumab - Opdivo®)

□ موارد مصرف:

- سرطان دستگاه ادراری-تناسلی
- سرطان‌های دستگاه گوارشی
- سرطان ریه سلول غیرکوچک
- سرطان سر و گردن (عودکننده یا متاستاتیک)
- لنفوم هوچکین
- مزوتلیومای پلورال بدخیم
- ملانوم

نکات:

- دوزینگ این دارو برخلاف اکثر داروهای کموتراپی بر اساس وزن بدن می‌باشد.
- تمام نکات مطرح شده در مونوگراف پمبرولیزومب، در مورد نیولومب نیز صدق می‌کند.

□ ملاحظات باروری:

- مدت زمان استفاده از یک روش پیشگیری از بارداری موثر:
- خانم‌های سنین باروری مصرف‌کننده: در طول مدت مصرف دارو تا ۵ ماه پس از دریافت آخرین دوز.

□ ۳-۱-۲. مهارکننده‌های PD-L1

□ مکانیسم اثر:

دو داروی این دسته، آنتی‌بادی مونوکلونال انسانی هستند که با اتصال به PD-L1 و ممانعت از اتصال آن به PD-1 و CD80 موجود بر روی سلول‌های T موجب افزایش تکثیر و ایمنی‌زایی این سلول‌ها می‌گردند.

آنتاگونیست رسپتور IL-1						
	100 mg once daily	100 mg once daily	SC	100 mg	Pre-filled syringe	Anakinra (Kineret®)
مونوکلونال آنتی‌بادی آنتی CD20						
برای کنترل واکنش‌های حین تزریق می‌توان قبل از شروع تزریق دارو از متیل پردنیزولون، آنتی‌هیستامین و استامینوفن استفاده کرد. داروهای زیر باید برای درمان فوری واکنش‌های حساسیتی حاد و علامت‌دار در دسترس باشند: Bronchodilators Epinephrine Corticosteroids	Initial dose may be repeated every 16-24 weeks based on response	1,000 mg in 2 doses given 2 weeks apart	IV	500 mg/50ml (100mg/10ml) 1400mg/11,7 ml 1600mg/13,4 ml	Vial	Rituximab Rituxan®, (Mabthera®)
مهارکننده IL-17						
	300 mg SC every 4 week	300 mg SC at weeks 0,1,2,3	SC	150 mg/ml	Vial	Secukinumab (Verxant®)
آنتاگونیست رسپتور IL-6						
انفوزیون باید به مدت بیش از ۱ ساعت ادامه یابد. فاصله بین تجویز دوزها باید حداقل ۸ ساعت باشد. برای تغییر روش مصرف دارو از IV به SubQ کافی است اولین دوز SubQ جایگزین دوز بعدی IV شود.	IV: 4-8 mg/kg every 4 weeks maximum 800 mg per infusion) :SQ <100 kg: 162 mg every other week, followed by an increase to weekly injections if needed > 100 kg: 162 mg weekly	IV: 4 mg/kg every 4 weeks SubQ: <100 kg: 162 mg every other Week > 100 kg: 162 mg weekly	IV, SC	80 mg/4ml 200 mg/10ml 400 mg/20ml 162 mg/0.9 ml	Vial	Tocilizumab Actemra®, (Temziva®)
	200 mg every 2 weeks	200 mg every 2 weeks	SC	150 mg/1.14ml 200 mg/1.14ml	Pre-filled syringe	Sarilumab (Kevzara®)

جدول ۴ : ملاحظات ویژه درمانی

نام دارو	باروری	بارداری	شیردهی	اطفال	سالمندان	منع مصرف
Methotrexate	خانم‌ها: بی‌اثر آقایان: ناباروری برگشت‌پذیر؛ سه ماه قبل از لقاح دارو قطع شود.	منع مصرف	منع مصرف	تنظیم دوز بر اساس وزن بیمار	تنظیم دوز بر اساس کلیرانس کراتینین بیمار، شروع با دوز پایین	عفونت فعال بیماری فعال ریوی $WBC < 3000/mm^3$ $Plt < 50000/ml^3$ $Crd < 30$ ml/mm^3 سابقه myelodysplasia یا اختلال lymphoproliferative اخیر $LFT > 2 \times ULN$ HBV یا HCV حاد / مزمن
Leflunomide	بی‌تأثیر؛ تست سطح دارو قبل از لقاح؛ ممکن است نیاز به wash out داشته باشد.	منع مصرف	منع مصرف	تنظیم دوز بر اساس وزن بیمار	عدم نیاز به تنظیم دوز	عفونت فعال بیماری فعال ریوی $WBC < 3000/mm^3$ $Plt < 50000/ml^3$ $Crd < 30$ ml/mm^3 سابقه myelodysplasia یا اختلال lymphoproliferative اخیر $LFT > 2 \times ULN$ HBV یا HCV حاد / مزمن
Sulfasalazine	خانم‌ها: بی‌اثر آقایان: ناباروری برگشت‌پذیر	نسبتاً ایمن	نسبتاً ایمن	تنظیم دوز بر اساس وزن بیمار	عدم نیاز به تنظیم دوز	آلرژی به داروهای سولفونامیدی $Plt < 50000/ml^3$ $LFT > 2 \times ULN$ حاد HBV/HCV برخی از Class های HBV /HCV مزمن
Hydroxychloroquine	بی‌اثر	نسبتاً ایمن	نسبتاً ایمن	تنظیم دوز بر اساس وزن بیمار	عدم نیاز به تنظیم دوز	شرح حال تغییرات بینایی مرتبط با مشتقات 4-aminoquinolone برخی از Class های HBV/HCV درمان نشده

جدول ۵ : عوارض جانبی داروها و توصیه‌های مانیتورینگ

نام دارو	ابتدای درمان	حین درمان	مانیتورینگ مداوم بر مبنای شرح حال و معاینه فیزیکی	عوارض جانبی
NSAIDs	CBC ، SCr هر ۲-۴ هفته پس از شروع درمان	CBC ، SCr و تست وجود خون در مدفوع هر ۶ تا ۱۲ ماه	سوءهاضمه، تهوع/ استفراغ، درد شکم، ادم، افزایش فشارخون	زخم گوارشی، خونریزی، آسیب کلیوی
Corticosteroids	CBC ، FBS، فشارخون هر ۳-۶ ماه	CBC، FBS، لیپید، فشارخون هر ۳-۶ ماه سنجش تراکم استخوان	تغییر خلق و خو، افزایش وزن، تغییرات بینایی، ضعف، تکرر ادرار، پر نوشی، ادم، عفونت، افزایش فشارخون	احتباس مایعات، افزایش قند خون، افزایش فشارخون، تغییر خلقیات، افزایش اشتها، افزایش وزن، اختلال الکترولیت، اختلال در ترمیم زخم، هیپرسوتیسم، سندرم کوشینگ، سرکوب محور هیپوتالاموس - هیپوفیز، نکروز استخوان ران، پوکی استخوان، میوپاتی، گلوکوم



نام دارو	اشکال دارویی	عوارض جانبی
بنزوئیل پر اکساید	صابون ۵٪ و ۱۰٪ لوسیون ۵٪ و ۱۰٪ ژل ۵٪ و ۱۰٪ ژل ترکیبی (کلیندامایسین ۱٪ + بنزوئیل پر اکساید ۵٪) ژل ترکیبی (اریترومایسین ۳٪ + بنزوئیل پر اکساید ۵٪) ژل ترکیبی (آداپالن ۱٪ + بنزوئیل پر اکساید ۵٪/۵)	قرمزی، خشکی، سوزش، لایه‌برداری، خارش
آزلائیک اسید	کرم ۲۰٪ ژل ۱۵٪ ژل ترکیبی (آزلائیک اسید ۵٪ + اریترومایسین ۲٪) لوسیون ترکیبی (آزلائیک اسید ۵٪ + اریترومایسین ۲٪)	قرمزی، خشکی، سوزش، گزگز، خارش
ترتینوئین	ژل موضعی ۰/۰۲۵ و ۰/۰۵٪ کرم ۰/۰۵٪ لوسیون ۰/۰۵٪ ژل ترکیبی (ترتینوئین ۰/۰۲۵ + کلیندامایسین ۱/۲٪) کپسول خوراکی ۱۰ میلی‌گرمی	قرمزی، خشکی، سوزش، حساسیت به نور
ایزوترتینوئین	ژل موضعی ۰/۰۵٪ کپسول خوراکی ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰ میلی‌گرمی کپسول ۸ و ۱۶ میلی‌گرمی	خشکی غشاهای مخاطی (لب‌ها، دهان، چشم‌ها، بینی) خشکی پوست، خارش، ریزش مو، تشنگی، کمردرد، درد عضلانی، سردرد، حساسیت به نور خورشید، افزایش کلسترول خون، تراتوژنیک، افسردگی و افکار خودکشی، افزایش آنزیم‌های کبدی
سالیسیلیک اسید	اشکال دارویی موجود در بازار دارویی غالباً با غلظت‌های بالا و در ترکیب با سایر داروها برای رفع میخچه و زگیل هستند. برای درمان آکنه باتوجه به شدت آن، غلظت مناسب توسط پزشک در نسخه مشخص شده و در داروخانه به صورت جالینوسی ساخته می‌شود.	ایجاد سوزش و قرمزی، لایه‌برداری موضعی پوست
تتراسایکلین	پماد ۱٪ و ۳٪ کپسول ۲۵۰ میلی‌گرمی	مشکلات گوارشی، حساسیت به نور، راش، سمیت کبدی
داکسی‌سایکلین	کپسول خوراکی ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرمی کپسول آهسته رهش ۱۰۰ میلی‌گرمی قرص ۱۰۰ میلی‌گرمی	مشکلات گوارشی، حساسیت به نور
ماینوسایکلین	قرص ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرمی کپسول ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرمی	لوپوس دارویی، هایپرپیگمنتاسیون پوست، غشاهای مخاطی و دندان‌ها، کهیر، سرگیجه (وابسته به دوز)، هیپاتیت اوتوایمیون، واکنش ازدیاد حساسیت
اریترومایسین	ژل ۲ و ۴٪ محلول موضعی ۲ و ۴٪ ژل ترکیبی (آزلائیک اسید ۵٪ + اریترومایسین ۲٪) لوسیون ترکیبی (آزلائیک اسید ۵٪ + اریترومایسین ۲٪) ژل ترکیبی (اریترومایسین ۳٪ + بنزوئیل پر اکساید ۵٪)	قرمزی، خشکی، سوزش، لایه‌برداری، خارش
کلیندامایسین	کرم ۲٪ ژل ۱٪ محلول موضعی ۱۰ میلی گرم در میلی لیتر ژل ترکیبی (ترتینوئین ۰/۰۲۵ + کلیندامایسین ۱/۲٪) ژل ترکیبی (کلیندامایسین ۱٪ + بنزوئیل پر اکساید ۵٪)	قرمزی، خشکی، سوزش، لایه‌برداری، خارش

پسوریازیس

پسوریازیس یک بیماری التهابی سیستمیک، پیش‌رونده و وابسته به لنفوسیت‌های T است که از تعامل پیچیده بین عوامل ژنتیکی متعدد و عوامل محیطی ناشی می‌شود. در بیماری پسوریازیس پاسخ‌های نابجای ایمنی ذاتی و ایمنی اکتسابی منجر به تظاهرات بالینی مختلف از جمله تکثیر بیش از حد کراتینوسیت‌های پوستی و برخی علائم سیستمیک می‌شود.

پسوریازیس یک بیماری مزمن است که درمان پذیر نبوده و صرفاً قابل کنترل است و می تواند با بیماری های مختلف از جمله بیماری قلبی، دیابت و سندرم متابولیک همراه باشد. شدت بیماری ممکن است از خفیف تا ناتوان کننده متفاوت باشد. پسوریازیس بار روانی زیادی به بیمار تحمیل می کند که فراتر از تظاهرات پوستی آن است. با درمان مناسب ممکن است علائم پسوریازیس به طور کامل فروکش کند (remission) ولی دوباره شعله ور شود (exacerbation).



- پسوریازیس شایع ترین بیماری التهابی ناشی از نقص سیستم ایمنی در سراسر جهان است. شیوع آن در کشورهای مختلف از ۰/۰۹ تا ۱۱/۴ درصد متفاوت است.
- آسیب به پوست، عفونت، چاقی، داروها، استرس، مصرف مواد مخدر، الکل و سیگار از ریسک فاکتورهای بروز پسوریازیس هستند.

بیماری های همراه

تقریباً ۷۵ درصد از بیماران مبتلا به پسوریازیس، علاوه بر علائم پوستی، حداقل یک بیماری همراه دارند. آرتریت پسوریاتیک (PSA) یکی از شایع ترین این بیماری هاست. همچنین سندرم متابولیک، سایر بیماری های خودایمنی مانند بیماری کرون، مالتیپل اسکلروزیس (MS)، برخی از بیماری های روانی (مانند اضطراب، افسردگی و اعتیاد به الکل) با پسوریازیس در ارتباط هستند. بدخیمها مانند لنفوم سلول های T پوستی، ملانوما و سایر سرطان های پوستی نیز ممکن است به دنبال درمان پسوریازیس با داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی رخ دهد.

آرتریت پسوریاتیک که شایع ترین بیماری همراه با پسوریازیس است، غالباً ۵ الی ۱۲ سال بعد از شروع بیماری بروز می کند. با این حال، ۱۰ تا ۱۵ درصد از بیماران ممکن است از همان ابتدای بیماری علائم آرتریت نیز داشته باشند. شیوع آرتریت پسوریاتیک در بین بیماران مبتلا به پسوریازیس حدود ۳۰ درصد است. درمان پسوریازیس با داروهای تعدیل کننده سیستم ایمنی (مانند متوترکسات یا مهارکننده TNF- α) برای کنترل آرتریت پسوریاتیک نیز مؤثر است؛ اما این بیماران غالباً برای کنترل دردهای مفصلی از NSAID ها استفاده می کنند که از عوامل تشدید کننده پسوریازیس هستند؛ بنابراین در این مورد باید آموزش مناسب به بیماران ارائه شود.

تظاهرات بالینی

پسوریازیس پلاکی (پسوریازیس ولگاریس) شایع ترین نوع پسوریازیس است که در حدود ۹۰ درصد از بیماران دیده می شود. تظاهرات بالینی این نوع از پسوریازیس در جدول زیر آمده است:

جدول ۲. علائم بالینی بیماری پسوریازیس

علائم	توضیحات
ضایعات (پلاک ها)	ضایعات ملتهب، قرمز یا بنفش رنگ، با قطر حداقل ۵/۵ سانتی متر، کاملاً متمایز از پوست طبیعی، پوشیده شده با پوسته پوسته های نقره ای رنگ کندن پوسته ها با ظاهر شدن قطرات خون در محل ضایعه همراه است (Auspitz sign) ضایعات در محل تروما یا آسیب پوستی ایجاد می شود.
درگیری پوستی	به صورت تک ضایعه در مناطق مستعد (مانند زانو یا آرنج) یا درگیری سطح گسترده ای از پوست دسته بندی پسوریازیس پلاکی بر اساس میزان درگیری سطح بدن: ○ پسوریازیس خفیف: درگیری کمتر از ۵ درصد از سطح بدن ○ پسوریازیس متوسط: درگیری ۵-۱۰ درصد از سطح بدن ○ پسوریازیس شدید: درگیری بیشتر از ۱۰ درصد از سطح بدن
خارش	خارش در بیش از ۵۰ درصد از بیماران مبتلا به پسوریازیس وجود دارد.
سایر علائم	علائم پسوریازیس ممکن است فرد را از نظر فیزیکی ناتوان کند یا باعث انزوای اجتماعی و کاهش کیفیت زندگی بیمار گردد. بیماری های همراه: آرتریت پسوریاتیک، افسردگی، فشارخون بالا، چاقی، دیابت، بیماری کرون، اضطراب، اعتیاد به الکل

- جذب سیستمیک با بتاکسولول و ایجاد عوارض جانبی (از جمله واکنش‌های شدید تنفسی و قلبی) ممکن است با استفاده از فرآورده چشمی نیز رخ دهد.
- در افراد با سابقه آنافیلاکسی شدید به آلرژن‌ها احتیاط شود. درمان آنافیلاکسی (به‌عنوان مثال اپی‌نفرین) در بیمارانی که از بتابلاکرها استفاده می‌کنند ممکن است بی‌اثر باشد یا باعث ایجاد اثرات نامطلوب شود.

□ تداخل دارویی:

در موارد زیر اصلاح درمان صورت گیرد:

- ▶ **آلفا ۲ آگونیست‌ها:** ممکن است اثر انسداد گره AV بتابلاکرها را افزایش دهد. اختلال در عملکرد گره سینوسی نیز ممکن است افزایش یابد. بتابلاکرها ممکن است اثر افزایش فشارخون برگشتی آلفا ۲ آگونیست‌ها را افزایش دهند. این اثر می‌تواند هنگامی رخ دهد که آلفا ۲ آگونیست‌ها ناگهان قطع شود. ضربان قلب را در حین درمان با بتابلاکر و کلونیدین به دقت کنترل کنید. در صورت امکان چندین روز قبل از قطع کلونیدین، بتابلاکر قطع شود و فشارخون به دقت کنترل شود.
- ▶ **مشتقات ارگوت:** بتابلاکرها ممکن است اثر انقباض عروقی مشتقات ارگوت را افزایش دهند. بیماران باید از نظر انقباض بیش از حد عروق محیطی کنترل شوند.
- ▶ **فینگولیمود:** عوامل ایجادکننده برادی کاردی ممکن است اثر برادی کاردی فینگولیمود را افزایش دهند.
- ▶ **ریواستیگمین:** ممکن است اثر برادی کاردی بتابلاکرها را افزایش دهد از مصرف همزمان اجتناب شود.

□ بیموتوپروست

دارای اشکال دارویی قطره چشمی ۰/۰۱ و ۰/۰۳ درصد آنالوگ پروستاگلاندین؛ از فرآورده‌های چشمی ضد گلوکوم

□ مقدار مصرف:

افزایش فشار داخل چشم: محلول چشمی - موضعی: ۱ قطره به چشم(ها) مبتلا، یک‌مرتبه در روز، هنگام شب، استعمال شود. بیش از یک‌مرتبه در روز استفاده نشود (ممکن است اثر کاهش IOP را کم کند). در صورت استفاده همزمان با سایر فرآورده‌های موضعی چشم، حداقل ۵ دقیقه فاصله رعایت شود.

هیپوتریکوز مژه (کم‌پشت بودن مژه‌ها): چشمی - موضعی: یک قطره روی اپلیکاتور گذاشته و به طور مساوی در امتداد پوست پلک فوقانی در پایه مژه‌ها، یک‌بار در روز، قبل از خواب، استعمال شود. سپس برای چشم دیگر، تکرار شود (از اپلیکاتور تمیز استفاده شود).

توجه: شروع اثر تدریجی است؛ اما در اکثر بیماران تا ۲ ماه نتیجه قابل‌توجه نیست.

برای نوجوانان بزرگ‌تر یا مساوی ۱۶ سال در درمان افزایش فشار داخل چشم با دوز بزرگسالان قابل‌تجویز است.

برای کودکان بزرگ‌تر یا مساوی ۵ سال و نوجوانان در درمان هیپوتریکوز مژه با دوز بزرگسالان قابل‌تجویز است.

□ منع مصرف:

در حساسیت بیش از حد به بیماتوپروست یا هر یک از اجزای فرمولاسیون منع مصرف دارد.

□ عوارض جانبی:

افزایش رشد مژه‌ها، پرخونی ملتحمه، خارش چشم

نکات مهم:

- ممکن است به طور دائمی رنگ‌دانه‌های قهوه‌ای عنبیه، پوست پلک، بافت اطراف چشم و مژه‌ها را تغییر یا افزایش دهد. منطقه(های) تحت‌تأثیر ممکن است بر اساس فرمولاسیون بیماتوپروست متفاوت باشند. علاوه بر این، ممکن است طول، ضخامت و یا تعداد مژه‌ها را افزایش دهد (ممکن است بین چشم‌ها متفاوت باشد). تغییرات به آرامی اتفاق می‌افتد و ممکن است برای ماه‌ها یا سال‌ها قابل‌توجه نباشد. تغییر رنگ عنبیه به احتمال زیاد دائمی خواهد بود، درحالی‌که پیگمانتاسیون بافت اطراف چشم و تغییرات مژه ممکن است پس از قطع درمان قابل‌برگشت باشد.

۵- Prothrombin complex concentrate (PCC)

این فرآورده حاوی فاکتورهای انعقادی است که برای بیماری‌های نقض فاکتورهای انعقادی مثل هموفیلی و در شرایط مسمومیت با آنتی‌کوآگولانت‌ها کاربرد دارد. از این فرآورده سه مشتق وجود دارد:

۱) factor PCC-۳ (پی سی سی سه فاکتوره): حاوی فاکتورهای ۲، ۹ و ۱۰ و پروتئین C و S می‌باشد.

۲) 4-factor PCC (پی سی سی چهار فاکتوره): با برند معروف Kcentra® حاوی فاکتورهای ۲، ۷، ۹ و ۱۰ و پروتئین C و S می‌باشد.

برای قطع خونریزی حاد ناشی از وارفارین تأییدیه FDA دارد و اثر آن در خونریزی ناشی از سایر آنتی‌کوآگولانت‌های خوراکی هنوز جای بحث دارد.

۳) activated prothrombin complex concentrate (APCC) or FEIBA^۱:

همه این ۳ فرآورده به صورت ویال‌های ۵۰۰ واحدی در بازار ایران وجود دارند.

داروهای آنتی‌فیبرینولیتیک

این داروها از طریق مهار پلاسمین (آنزیم تخریب‌کننده فیبرین) باعث مهار خونریزی می‌شوند.

ترانگزامیک اسید: به صورت آمپول ۵۰۰ میلی‌گرمی و کپسول ۲۵۰ میلی‌گرمی وجود دارد.

آمینوکاپروئیک اسید: در بازار دارویی ایران وجود ندارد.

فاکتور ۷ فعال نوترکیب (rFVIIa)

مسیر داخلی آبشار انعقادی را فعال می‌کند. برای اینکه بتواند فعالیت خود را انجام دهد، باید غلظت کافی پلاکت و فیبرینوژن وجود داشته باشد. تنها در زمانی در تروما قابل استفاده است که خونریزی شدید بوده و اقدامات لازم جهت کنترل خونریزی و اصلاح شرایط فیزیولوژیک (اسیدوزیس، هایپوترمی و هایپوکسمی) مؤثر نبوده است.

شوگ انسدادی

یکی از انواع شوک‌های نادر است که به دنبال یک انسداد خارج قلبی که گردش خون را کند یا متوقف می‌کند، رخ می‌دهد. این انسداد می‌تواند در اثر اختلال در پر شدن قلب در زمان دیاستول (مثلاً در اثر تامپوناد قلبی^۲، پریکاردیت فشارنده^۳) یا در اثر اختلال در انقباض قلب حین سیستول (مثلاً در اثر آمبولی ریوی^۴ (PE) گسترده، فشارخون ریوی یا دایسکشن آئورت) رخ دهد. مشخصه اصلی همودینامیکی در این شوک، کاهش CO می‌باشد.

در اختلال پر شدن قلب در زمان دیاستول، پیش‌بار در بطن راست به خاطر کاهش بازگشت وریدی کاهش می‌یابد؛ زیرا مثلاً در تامپوناد قلبی، مایع به حدی در فضای پریکارد تجمع پیدا کرده است که قدرت کشسانی قلب کاهش یافته و فشار درون حفرات زیاد می‌شود و با ورود خون به قلب مقابله می‌کند در نتیجه قلب هم خون کمتری پمپاژ کرده که منجر به افت فشارخون می‌شود. در اختلال انقباض قلب حین سیستول، معمولاً بطن راست درگیری است. در این نوع اختلال پس‌بار بطن راست مثلاً در اثر آمبولی ریه یا فشارخون ریوی حاد، زیاد می‌شود. در واقع در اثر آمبولی ریه یا فشارخون ریوی حاد، یک فشاری ایجاد می‌شود که با خروج خون از بطن راست مقابله می‌کند، در نتیجه خون کمتری به بطن چپ رسیده و در نهایت منجر به افت فشارخون و شوک می‌شود. افزایش در پس‌بار بطن چپ معمولاً منجر به شوک نمی‌شود.

□ احیا و درمان

تجویز مایع (ترجیحاً کریستالوئیدی) و داروهای وازواکتیو به طور موقت سبب افزایش پرفیوژن بافتی می‌شوند.

مایعات تزریقی ممکن است نتوانند CO را افزایش دهند و باید در PE و فشارخون ریوی احتیاط کرد که تزریق بیش از حد مایع باعث افزایش تجمع مایع در بطن راست و بزرگ شدن آن می‌شود. در فشارخون ریوی، در صورتی که بیمار علائم کمبود حجم نداشته باشد، ممکن است از داروهای دیورتیک استفاده شود حتی اگر برای بیمار داروهای وازواکتیو شروع شده باشد.

1. Factor Eight Inhibitor Bypassing Agent
2. Cardiac Tamponade
3. Constrictive Pericarditis
4. Pulmonary Embolism

وازوپرسورها به منظور افزایش MAP و حفظ پرفیوژن بافتی و حفظ پرفیوژن عروق کرونری باید شروع شوند؛ ولی باید به این نکته توجه کرد که وازوپرسورهای کاتکول آمینی باعث افزایش مقاومت عروق ریوی و در نتیجه تشدید اختلال در عملکرد بطن راست می‌شوند. اینوتروپ‌ها می‌توانند سبب افزایش CO در PE و فشارخون ریوی شوند؛ اما در تامپوناد قلبی بی‌اثر هستند. درمان قطعی شوک انسدادی، رفع عامل آن می‌باشد. مثلاً برای تامپوناد قلبی باید با پریکاردیوستزی یا جراحی، مایع اضافی از فضای پریکارد تخلیه شود یا در PE، لخته ایجاد شده با کمک داروهای ترومبولیتیک یا جراحی از محل خارج شود یا از بین برود.

مدیریت درد، بی‌قراری / سدیشن، دل‌ریوم و اختلال خواب در مراقبت‌های ویژه

مدیریت درد

بیش از نیمی از بیمارانی که از ICU ترخیص شده‌اند، درد شدید را به‌عنوان یک خاطره بدی که از ICU به همراه دارند، گزارش می‌کنند که به‌خاطر عدم کنترل صحیح درد می‌باشد. ارزیابی درد و همچنین پاسخ به دارودرمانی در بیمارانی که در برقراری ارتباط مشکل دارند، امر دشواری است و می‌بایست بر اساس رفتارهای بیمار صورت گیرد.

علل رایج درد در ICU:

- ترومای حاد
- جراحی یا سوختگی
- درد پس از جراحی
- تشدید درد مزمن
- بیماری قلبی
- ایسکمی
- درد ناشی از یک بیماری زمینه‌ای حاد یا مزمن مثل سرطان
- پانکراتیت یا سایر بیماری‌های ناحیه شکم
- مداخلات مراقبتی انجام شده در ICU
 - جای‌گذاری لوله تراشه
 - ساکشن لوله تراشه
 - مراقبت از زخم
 - جای‌گذاری سوند یا فولی
 - تغییر موقعیت بیمار در تخت
 - استحمام
 - تجویز دارو (از طریق کاتتر ورید محیطی یا کاتتر شریان مرکزی)
 - فیزیوتراپی و کاردرمانی
 - آندوسکوپی و برونکوسکوپی
 - تعبیه و برداشتن چست تیوب
 - LP
 - پاراستنز
 - بیوپسی

عوارض کوتاه‌مدت درد در ICU:

- ایجاد شرایط کاتابولیک
- کاهش پرفیوژن بافتی
- اختلال در بهبود زخم
- کاهش پاسخ سیستم ایمنی بیمار به‌خاطر سرکوب‌شدن NK-Cell و نوتروفیل‌ها

عوارض بلندمدت درد در ICU:

- کاهش کیفیت زندگی
- تبدیل‌شدن به درد مزمن
- ایجاد PTSD



فصل ۲۱

دارودرمانی جمعیت‌های خاص

دارو درمانی اطفال

دارودرمانی اطفال یکی از حوزه‌های مهم در زمینه ارائه مراقبت‌های درمانی می‌باشد. دوران کودکی از زمان تولد تا ورود به دوره بزرگسالی با تغییرات فیزیولوژیک گسترده و متعددی همراه بوده که این مسئله نیازمند ملاحظات قابل توجه در زمینه دارودرمانی بیماری‌های اطفال می‌باشد. به طور کلی اطفال حساسیت بیش‌تری نسبت به آثار و عوارض برخاسته از دارودرمانی داشته و همچنین در مورد برخی از داروهای مورد استفاده در بزرگسالان شواهد کافی و گسترده در رابطه با فارماکوکینتیک، فارماکودینامیک، ایمنی و اثربخشی در این گروه سنی وجود ندارد. از طرفی تجویز دارو در اطفال به دلیل نبود توانایی بلع اشکال دارویی جامد در سال‌های ابتدایی زندگی و خودداری نمودن کودک از مصرف برخی اشکال دارویی چالش‌های دیگری نیز به همراه دارد. عناوین پرکاربرد در مورد هر یک از مراحل زندگی در اطفال در جدول زیر قابل مشاهده می‌باشد:

جدول ۱. عناوین مربوط به مراحل زندگی اطفال

عنوان انگلیسی	عنوان فارسی	تعریف
Preterm neonate	نوزاد پیش‌رسیده (نارس)	تولد زودتر از هفته ۳۷ بارداری
Term neonate	نوزاد رسیده	تولد بین هفته ۳۷-۴۲ بارداری
Post-term neonate	نوزاد دیررس	تولد پس از هفته ۴۲ بارداری
Neonate	نوزاد	۴ هفته ابتدایی زندگی (روز صفر الی ۲۸ام)
Infant	شیرخوار	از روز ۲۸ام تا ماه ۲۴ام زندگی
Child	کودک	از ۲ الی ۱۲ سالگی
Adolescent	نوجوان	از ۱۲ الی ۱۸ سالگی

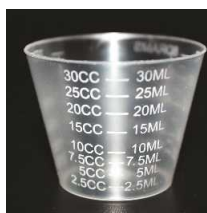
نکات کاربردی دارودرمانی در اطفال

● ثبت قد و وزن کودک جهت محاسبه دقیق دوز با توجه به وزن و یا مساحت سطح بدن^۱ لازم است (در صورت عدم اطلاع از وزن دقیق می‌توان از جدول میانگین قد و وزن با توجه به سن و جنسیت که در ادامه آورده شده استفاده کرد). همچنین در رابطه با برخی از داروها دوزینگ ثابت^۲ بر اساس سن در مونوگراف دارویی آورده شده است. با این وجود همچنان استفاده از وزن دقیق جهت جلوگیری از دریافت دوز کم‌تر و یا بیش‌تر از مقدار توصیه شده ارجح می‌باشد.

جدول ۲. وزن و قد میانگین با توجه به سن

سن	وزن (کیلوگرم)	قد (سانتی‌متر)
نوزاد رسیده	۳/۵	۵۱
یک ماه	۴/۳	۵۵
دو ماه	۵/۴	۵۸
سه ماه	۶/۱	۶۱
چهار ماه	۶/۷	۶۳
شش ماه	۷/۶	۶۷
یک سال	۹	۷۵
سه سال	۱۴	۹۶
پنج سال	۱۸	۱۰۹
هفت سال	۲۳	۱۲۲
ده سال	۳۲	۱۳۸
دوازده سال	۳۹	۱۴۹
نوجوان پسر چهارده ساله	۴۹	۱۶۳
نوجوان دختر چهارده ساله	۵۰	۱۵۹
مرد بزرگسال	۶۸	۱۷۶
زن بزرگسال	۵۸	۱۶۴

- در صورت درج دستور «در صورت نیاز» در نسخه پزشک می‌بایست برای جلوگیری از اوردوز و بروز سمیت توضیحات در مورد حداکثر دوز ایمن و حداقل فاصله بین دوزها به مراقبین کودک داده شود.
- داروها می‌بایست در مناطقی که کودک به آن‌ها دسترسی ندارد نگهداری شوند.
- بهترین و دقیق‌ترین روش برای رساندن دوز صحیح از اشکال دارویی خوراکی مایع به اطفال استفاده از قطره‌چکان، پیمانه و قاشق مدرج می‌باشد. درج دستور دارو با استفاده از قاشق غیرمدرج با توجه به تفاوت حجمی و دریافت دوز غیردقیق از دارو توصیه نمی‌شود. همچنین با توجه به تفاوت در تعداد قطره موجود در هر میلی‌لیتر فرآورده‌های مختلف می‌بایست از درج دستور بر اساس تعداد قطره خودداری گردد (برای مثال هر میلی‌لیتر قطره آمیفن معادل ۲۵ قطره و هر میلی‌لیتر قطره سیدرال معادل ۱۰ قطره می‌باشد).

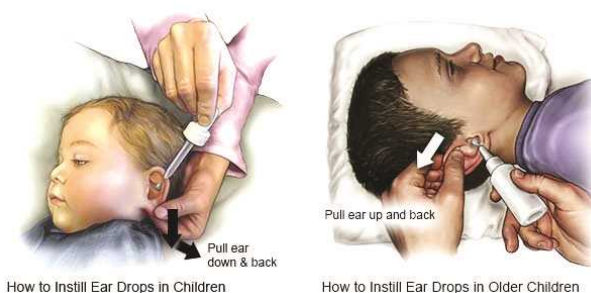


- در صورت نیاز به ترکیب نمودن اشکال دارویی خوراکی جامد یا مایع با مواد غذایی تداخلات دارو-غذا در نظر گرفته شود؛ برای مثال مخلوط نمودن سوسپانسیون فکسوفنادین با آیمپوه موجب کاهش جذب و فراهمی‌زیستی دارو می‌گردد.
- از نصف نمودن یا خرد کردن اشکال دارویی جامد با روکش روده‌ای (انتریک‌کوتد) یا پیوسته رهش خودداری گردد.

اشکال دارویی سوسپانسیونی می‌بایست جهت همگن‌سازی قبل از استفاده به خوبی تکان داده شوند.



- به طور کلی مقدار میلی‌گرم دارو در شربت‌ها، الگزیرها، محلول‌ها و سوسپانسیون‌های خوراکی به ازای هر ۵ میلی‌لیتر فرآورده و در قطره‌ها به ازای هر ۱ میلی‌لیتر فرآورده بیان شده است. البته استثنائاتی نیز در این زمینه وجود دارد؛ برای مثال: سوسپانسیون زیترومکس حاوی ۳۰۰ میلی‌گرم آزیترومایسین در هر ۷/۵ میلی‌لیتر و شربت لوبل حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم لوتیراستام در هر میلی‌لیتر فرآورده می‌باشد.



- قطره‌های چشمی، گوشی و بینی بهتر است پیش از مصرف چند دقیقه در دست نگه داشته شده تا به دمای بدن نزدیک شوند. برای دادن قطره‌های گوشی به نوزادان و کودکان کمتر از ۳ سال قسمت پایینی لاله گوش می‌بایست به سمت پایین و خارج و در کودکان بالای ۳ سال قسمت بالایی لاله گوش باید به سمت بالا و عقب کشیده شود. همچنین برای قطره‌های چشمی و بینی نیز بهتر است سر نوزاد کمی به سمت عقب خم شود.



- در کودکان جهت دارورسانی بهتر فرآورده‌های استنشاقی توصیه به استفاده از دمپار^۱ می‌شود. برای کودکان زیر ۴ سال بهتر است از دمپارهای دارای ماسک استفاده شود. ماسک می‌بایست به خوبی روی صورت قرار داده شده تا از نشت دارو جلوگیری گردد. اعمال فاصله حدود یک دقیقه‌ای میان دوزهای متوالی موجب بهبود دارورسانی شده و کودک هر دوز دارو را با نفس عمیق و آهسته وارد دستگاه تنفس می‌کند.

- به علت نازک بودن لایه شاخی پوست در اطفال فرآورده‌های پوستی با امکان جذب سیستمیک (کورتیکواستروئیدها) می‌بایست در حداقل سطح مورد نیاز از پوست استفاده شوند.

- اطلاع دقیق از سوابق بیماری‌ها، داروها و حساسیت‌ها (از قبیل حساسیت به داروها، مواد جانبی و مواد غذایی، اختلالات متابولیک، سندروم‌های نقص ایمنی و ...) جهت انتخاب گزینه‌های درمانی مناسب و پیش‌گیری از بروز مشکلات مربوطه لازم است. برای مثال:

① توجه به مواد جانبی مشکل‌آفرین در کودکان دچار شرایط و بیماری‌هایی از قبیل بیماری سلیاک (گلوتن)، فنیل‌کتونوریا (فنیل‌آلانین و آسپارتام)، نقص آنزیم G6PD^۲، حساسیت به سویا، حساسیت به بادام زمینی، عدم تحمل لاکتوز و موارد مشابه.

② ممنوعیت استفاده از فرآورده‌های پروبیوتیک در کودکان دچار سندروم‌های نقص ایمنی.

جدول ۱۶. داروهای نفروتوکسیک مهم

داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (مانند ایبوپروفن، دیکلوفناک، ناپروکسن و ...)	آسپیکلوویر	آمینوگلیکوزیدها (مانند جنتامایسین، آمیکاسین و ...)
ونکومایسین	آمفوتریسین بی	پپراسیلین/تازوباکتام
لیتیم	کلیستین	سیکلوسپورین و تاکرولیموس
سیس‌پلاتین	داروهای سولفونامیدی	داروهای مهارکننده پمپ پروتون
متوترکسات	دیورتیک‌ها (به ویژه در شرایط دهیدراتاسیون)	مواد حاجب ید دار

داروهای مهمی که نیاز به تعدیل دوز کلیوی دارند

آنتی‌بیوتیک‌ها

عمده آنتی‌بیوتیک‌ها از جمله بتالاکتام‌ها، ونکومایسین، کلیستین، آمینوگلیکوزیدها، فلونئوروکینولون‌ها و ... نیاز به تنظیم دوز دارند.

نکته: سفتریاکسون، کلوزاسیلین، مترونیدازول، کلیندامایسین و ماکرولیدها (به جز کلاریترومایسین) نیازی به تنظیم دوز ندارند.

داروهای قلبی - عروقی

- دیگوکسین، سوتالول و از میان بتابلاکرها آتنولول (به علت خاصیت هیدروفیل بودن) نیاز به تنظیم دوز کلیوی دارند.
- در رابطه با داروهای ACEI مانند کاپتوپریل و ARB مانند لوزارتان در صورتی که بعد از شروع این داروها بیش از ۳۰ درصد افزایش کراتینین سرم را داشته باشیم بهتر است دوز این داروها کاهش داده شده یا موقتاً قطع شوند و سپس با بهبود شرایط مجدداً شروع شوند.
- از داروهای آنتی‌کوآگولانت داروی انوکسپارین در کلیرانس کراتینین زیر ۱۵ میلی‌لیتر در دقیقه توصیه نمی‌شود. داروهای خوراکی جدید مانند دابیگاتران، آپیکسابان و ریواروکسابان نیز نیاز به تنظیم دوز داشته و در موارد شدید نارسایی کلیوی توصیه نمی‌شوند. البته برخی از مطالعات ایمنی داروی آپیکسابان را در بیماران با نارسایی شدید کلیوی نشان داده است.
- در درمان دیس لیپیدمی، مشتقات فیبرات مانند جم‌فیبروزیل و فنوفیبرات بایستی با احتیاط استفاده شوند. از میان استاتین‌ها داروی رزواستاتین به علت هیدروفیل بودن نیاز به تنظیم دوز کلیوی قابل‌توجه دارد.

داروهای ضد دیابت

- متفورمین در GFR زیر ۳۰ توصیه نمی‌شود.
- داروهای سولفونیل اوره در نارسایی شدید کلیوی به علت افزایش ریسک هایپوگلیسمی توصیه نمی‌شوند.
- داروهای مهارکننده ترانسپورتر سدیم - گلوکز مانند امپاگلیفلوزین نیز در شرایط نارسایی حاد کلیوی توصیه نمی‌شوند.

داروهای ضد درد

- NSAIDها در کلیرانس کراتینین زیر ۳۰ میلی‌لیتر در دقیقه توصیه نمی‌شوند. به علاوه این داروها با ریسک نارسایی حاد کلیوی همراه هستند.
- از میان داروهای اویپوئیدی مصرف داروی مپریدین (پتیدین) به علت تولید متابولیت نفروتوکسیک و همچنین کدئین توصیه نمی‌شود. مورفین و سایر داروهای اویپوئیدی هم بایستی با احتیاط بیش‌تر مورد استفاده قرار گیرند.

داروهای شیمی‌درمانی و ایمونوساپرسانت

- از داروهای شیمی‌درمانی و ایمونوساپرسانت داروهایی مانند سیکلوسپورین، تاکرولیموس، متوترکسات، سیس‌پلاتین، سیکلوفسفامید، آراتیوپرین، کاپسیتابین، اتوپوزاید، اپی‌روبیسیسین، بلئومایسین و ... نیاز به تنظیم دوز کلیوی دارند.

□ سایر داروها

داروهای آنتی هیستامین مانند ستیریزین، H_2 بلاکرها مانند فاموتیدین، فلوکونازول، کلشی سین، آلپورینول، گابپنتین و ... نیاز به تنظیم دوز کلیوی دارند.

□ انواع نارسایی کلیوی

نارسایی حاد کلیوی: در نارسایی حاد کلیوی تغییر عملکرد کلیه با سرعت بیشتر و ظرف چند ساعت تا چند روز رخ داده و افزایش میزان کراتینین سرم و کاهش حجم ادراری ممکن است ایجاد گردد.

نارسایی مزمن کلیوی: در نارسایی مزمن کلیوی تغییر عملکرد کلیوی به شکل آهسته رخ داده و بیماری‌هایی مانند دیابت، فشارخون بالا و ... در درازمدت می‌توانند منجر به نارسایی مزمن کلیوی گردند.

□ تنظیم دوز داروها در نارسایی حاد کلیوی

یکی از چالش‌برانگیزترین مسائل در تنظیم دوز داروهای کلیوی بوده و همواره در این زمینه بحث وجود داشته است. مراحل مختلف نارسایی حاد کلیوی در جدول ۷ آورده شده است.

جدول ۱۷. مراحل نارسایی حاد کلیوی بر اساس معیار KDIGO

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	Increase by 1.5-1.9 times baseline within 7 days OR Increase by ≥ 0.3 mg/dL ($26.5 \mu\text{mol/L}$) within 48 hours	Less than 0.5 mL/kg/h for 6-12 hours
2	Increase by 2-2.9 times baseline	Less than 0.5 mL/kg/h for ≥ 12 hours
3	Increase by ≥ 3 times baseline OR Increase to ≥ 4 mg/dL ($353.6 \mu\text{mol/L}$) OR Renal replacement therapy initiation OR In patients younger than 18 years, decrease in estimated GFR to <35 mL/min/ 1.73 m^2	Less than 0.3 mL/kg/h for >24 hours OR Anuria for ≥ 12 hours

برای بررسی کلیانس داروها در شرایط نارسایی حاد کلیوی می‌توان از ارزیابی کلیانس کراتینین از طریق جمع‌آوری ادرار و فرمول زیر استفاده کرد:

$$\text{CrCl}(\text{mL/min}): U * U_{Cr} / 0.5 * (\text{SCr1} + \text{SCr2}) * \text{time}(\text{min})$$

در این فرمول U حجم ادراری در بازه زمانی مشخص (time) به عنوان مثال ۱۲ ساعت، U_{Cr} میزان کراتینین ادرار جمع‌آوری شده و SCr1 و SCr2 به ترتیب میزان کراتینین سرم در ابتدا و انتهای جمع‌آوری نمونه می‌باشد. این روش به علت نیاز به جمع‌آوری ادرار در بالین کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرد.

دوز بارگیری (Loading dose): به علت افزایش حجم توزیع بسیاری از داروها به ویژه آنتی‌بیوتیک‌های هیدروفیل شامل بتالاکتامها، و نکومایسین و ... در نارسایی حاد کلیوی، استفاده از دوز بارگیری جهت رسیدن به سطح پایدار خونی سریع‌تر توصیه می‌شود. دوز بارگیری نیازی به کاهش دوز ندارد. یک استثنا در این مورد داروی دیگوکسین هست که برای دوز بارگیری آن هم تنظیم دوز لحاظ می‌شود.

نکته: در مورد آنتی‌بیوتیک‌تراپی در بیماران دچار شوک سپتیک یا عفونت‌های تهدید کننده حیات، دوز درمانی داروها بدون تنظیم و با دوز نرمال ادامه می‌یابد.

نکته: در مورد داروهایی که قابلیت پایش سطح دارو (TDM) داشته باشند دوز دارو براساس میزان سطح خونی دارو تنظیم می‌گردد. برای داروهایی مانند ونکومایسین، آمینوگلیکوزیدها، سیکلوسپورین، دیگوکسین، لیتیم و ... می‌توان از TDM استفاده نمود.

در مورد سایر داروها بهتر است داروهای غیر ضروری با دفع کلیوی و یا داروهایی که بر عملکرد کلیه فرد تأثیر منفی گذاشته و از لحاظ بالینی نیز در شرایط فعلی بیمار اهمیت چندانی ندارند حذف و یا تنظیم دوز صورت گیرد.

□ تنظیم دوز داروها در نارسایی مزمن کلیوی

در بیماران با نارسایی مزمن کلیوی افزایش کراتینین سرم به مدت بیش از سه ماه ادامه یافته که نشان‌دهنده درجاتی از آسیب برگشت‌ناپذیر کلیوی است. در این شرایط به علت تثبیت تقریبی سرم کراتینین می‌توانیم از فرمول **Cockcroft-Gault** استفاده کرده و بعد از محاسبه کلیرانس کراتینین می‌توانیم از قسمت renal impairment مونوگراف داروها در نرم‌افزارهای دارویی مانند آپتودیت، میکرومدکس، مداسکیپ و ... دوز مناسب بر اساس آن شرایط کلیوی خاص را پیدا کنیم.

فرمول Cockcroft-Gault برای محاسبه کلیرانس کراتینین به شرح ذیل است:

$$eGFR(ml/min) = \frac{1.2 \times [140 - \text{age}(\text{year}) \times \text{weight}(\text{kg})]}{\text{serum creatinine}(\mu\text{mol}/l)}$$

Multiply by 0.85 if female to correct for reduced creatinine

- در این فرمول SCr میزان کراتینین سرم است (کراتینین یک ماده اندوژن داخل عضلات است که از طریق کلیه دفع گردیده و بالا رفتن سطح سرمی آن می‌تواند نشان‌دهنده کاهش عملکرد کلیوی باشد).
- در خانم‌ها به علت توده عضلانی کمتر صورت کسر در ۸۵٪ ضرب می‌شود.
- با افزایش سن میزان عملکرد کلیوی کاهش یافته که این مسئله در این فرمول لحاظ شده است.
- در این فرمول وزن بیمار بر اساس وزن ایده آل (IBW) لحاظ می‌شود که فرمول آن به شرح ذیل است:

IBW (for men): $50 + 0.9 (\text{height (cm)} - 150)$

IBW (for women): $45.5 + 0.9 (\text{height(cm)} - 150)$

- برای محاسبه راحت‌تر می‌توانید از قسمت Calculator نرم‌افزارهای آپتودیت و مداسکیپ و یا سایت MDcalc.Com و ... استفاده نمایید.
- در بیماران نارسایی حاد کلیوی بعد از اینکه شرایط کنترل گردید و میزان کراتینین سرم به مدت حداقل ۴۸ تا ۷۲ ساعت پایدار شد با احتیاط می‌توانیم از این فرمول برای محاسبه کلیرانس کراتینین استفاده نماییم.

🌀 بیماران دیالیزی

- برخی از داروها ممکن است در حین دیالیز از خون برداشته شوند؛ آیا در این شرایط نیاز به دوز مکمل (Supplemental dose) بعد از دیالیز داریم؟
- این موارد با مشخص کردن نوع دیالیز از طریق رجوع به نرم‌افزارهای دارویی در قسمت تنظیم دوز کلیوی و با در نظر گرفتن قضاوت بالینی قابل انجام است.
- به‌عنوان مثال دوز داروی مروپنم در بیمار تحت همودیالیز متناوب ۵۰۰ الی ۱۰۰۰ میلی‌گرم هر ۲۴ ساعت و بعد از زمان دیالیز است؛ در صورتی که دوز معمول این دارو در افراد با وضعیت کلیوی نرمال ۵٪ تا ۲ گرم هر ۸ ساعت می‌باشد.

□ محاسبه فیلتراسیون گلومرولی یا (GFR) Glomerular Filtration Rate

میزان فیلتراسیون گلومرولی برای **مرحله‌بندی نارسایی مزمن کلیوی** استفاده می‌شود. توصیه‌های مبنی بر استفاده برخی از داروها مانند متفورمین در نارسایی کلیوی بر اساس میزان GFR بوده که می‌توانیم از فرمول MDRD یا CKD-EPI برای محاسبه آن استفاده کنیم. برای

- ۱ وضعیت نرمال کبدی: امتیاز ۵ که نیازی به تنظیم دوز نمی‌باشد.
- ۲ وضعیت نارسایی خفیف (A): با امتیاز ۶ و ۷ معمولاً نیازی به تنظیم دوز نمی‌باشد.
- ۳ وضعیت نارسایی متوسط (B): با امتیاز ۷ تا ۹ حدود ۲۵ درصد کاهش دوز نیاز است.
- ۴ وضعیت نارسایی شدید (C): با امتیاز ۱۰ و بالاتر معمولاً ۵۰ درصد کاهش دوز لحاظ می‌شود.

در انتها به مثال زیر توجه کنید:

سؤال: برای یک فرد ۷۰ ساله با تشخیص ترمبوز ورید عمقی (DVT) و با سابقه سیروز کبدی دوز مناسب از داروی ضد انعقاد ریواروکسابان چقدر است؟

در آزمایشات این فرد میزان آلبومین ۲/۲ گرم در دسی‌لیتر، میزان بیلی‌روبین توتال ۲/۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و میزان INR ۱/۹ گزارش شده است. این بیمار در حال حاضر انسفالوپاتی کبدی و آسیت شکمی ندارد.

برای پاسخ به این سؤال ابتدا میزان شدت نارسایی کبدی بیمار را از طریق معیار Child-Pugh Score مشخص کرده و سپس از مونوگراف داروی ریواروکسابان در قسمت تنظیم دوز کبدی دارو به سؤال پاسخ می‌دهیم.

Encephalopathy

- None (1 point)
- Grade 1: Altered mood/confusion (2 points)
- Grade 2: Inappropriate behavior (2 points)
- Grade 3: Markedly confused (3 points)
- Grade 4: Comatose/unresponsive (3 points)

Ascites

- Absent (1 point)
- Slight (2 points)
- Moderate (3 points)

Bilirubin

- < 2mg/dL (1 point)
- 2 to 3 mg/dL (2 points)
- > 3mg/dL (3 points)

Albumin

- > 3.5g/dL (1 point)
- 2.8 to 3.5 g/dL (2 points)
- < 2.8 g/dL (3 points)

Prothrombin time prolongation

- Less than 4 seconds above control / INR < 1.7 (1 points)
- 4 to 6 seconds above control / INR 1.7 to 2.3 (2 points)
- More than 6 seconds above control / INR > 2.3 (3 points)

براساس آزمایشات و شرایط بالینی بیمار میزان امتیاز Child-Pugh Score ایشان عدد ۹ یعنی Chid-Pugh کلاس B به دست می‌آید. در مونوگراف داروی ریواروکسابان، این دارو حتی برای نارسایی متوسط کبدی (کلاس B) هم این دارو **توصیه نمی‌شود**.

نکته: بر اساس مونوگراف دارو در قسمت نارسایی کبدی بر اساس این که آیا در شرایط نارسایی کبدی آن داروی خاص نیاز به تعدیل دوز داریم یا خیر و اگر نیاز دارد چه میزان کاهش دوز می‌بایستی لحاظ شود می‌توانیم تنظیم دوز کبدی را لحاظ کنیم.

نکته: همواره داروها، مکمل‌ها و ترکیبات گیاهی که اندیکاسیون مشخصی برای بیمار ندارند بهتر است حذف شده و یا به جایگزین‌های ایمن‌تر تغییر کنند.

نکته: برخی از بیماران سیروز کبدی ممکن است هم‌زمان در جاتی از نارسایی کلیوی هم داشته باشند که بایستی به تنظیم دوز کلیوی داروها هم توجه کنیم.

نکته: بعد از شروع دارو در بیماران با نارسایی کبدی، بیمار بایستی از لحاظ اثربخشی و ایجاد عوارض دارویی به‌دقت پایش شود.