

استامینوفن

استامینوفن + کدئین

(Acetaminophen Plus codeine)

استامینوفن + کافئین

(Acetaminophen Plus caffeine)

دسته دارویی استامینوفن : ضد درد (غیراوپیوئیدی)، تب‌بر

دسته دارویی کدئین : ضد درد اوپیوئیدی

شکل دارویی: قطره خوراکی ۱۵ میلی‌لیتری به نام برند Amiphen® با طعم موز

شربت استامینوفن ۶۰ میلی‌لیتری

قرص ۳۰۰ میلی‌گرمی استامینوفن + ۲۰ میلی‌گرم کدئین

قرص ۵۰۰ میلی‌گرمی استامینوفن + ۶۵ میلی‌گرم کافئین با نام برند Amiphen Extra®

نحوه عملکرد فرآورده‌ها

گرچه استامینوفن داروی NSAID نیست ولی داروی ضد درد و تب‌بر مؤثری است که اثر ضد التهابی بسیار ضعیفی دارد. مکانیسم اثر دقیق این دارو هنوز مشخص نشده است. قدرت بسیار کم آن برای مهار سنتز پروستاگلاندین در خارج سیستم عصبی مرکزی (محیطی) باعث شده که اثر ضدالتهابی چندانی نداشته باشد ولی اثر ضد دردی و تب‌بری آن به اندازه اثر آسپیرین است. با توجه به اینکه استامینوفن عاری از اثر ضدپلاکتی نیز است داروی انتخابی در بیماران است که مشکل خونریزی یا گوارشی داشته باشند. بموجب بعضی گزارش‌ها استامینوفن در سیستم عصبی مرکزی نوع خاصی از سیکلواکسیژناز (COX-3) را مهار کرده و اثرات خود را اعمال می‌کند. اضافه شدن کدئین به استامینوفن باعث می‌شود که دو دارو با مکانیسم‌های ضد دردی متفاوت با هم اثر سینرژیستیک ایجاد کنند. کدئین ضد درد اوپیوئیدی است که از طریق تحریک گیرنده‌های مورفینی در سیستم عصبی مرکزی اثر خود را ایجاد می‌کند.

کافئین (یک متیل‌گزانتین) در فرآورده‌های ضد درد برای بالابردن اثر ضد دردها (اوپیوئیدی و غیراوپیوئیدی) به آنها اضافه می‌شود. اگر سردرد ناشی از کار زیاد به مدت طولانی یا فشارهای عاطفی (Tension headache) به استامینوفن و داروهای NSAID جواب ندهد معمولاً از محصولات ترکیبی مثل استامینوفن + کدئین یا استامینوفن + کافئین استفاده می‌شود.

مشخصات فارماکوکینتیک دارو

استامینوفن از راه خوراکی بهره‌دهی بدنی خوبی دارد. حداکثر غلظت آن در عرض ۰/۵ تا ۲ ساعت ایجاد می‌شود.

(برای فرم دارویی مایع مثل قطره خوراکی یا شربت این زمان کوتاه‌تر از فرآورده‌های جامد می‌باشد). انتشار آن به بافتها سریع بوده، از سد جفتی عبور کرده و به شیرمادر نیز وارد می‌شود. نیمه‌عمر آن معمولاً ۱ تا ۳ ساعت است ولی در افراد با آسیب کبدی طولانی‌تر می‌شود. متابولیسم استامینوفن از طریق کانجوگیشن در کبد انجام می‌شود و متابولیت‌های آن از کلیه دفع می‌شوند. تقریباً ۹۵٪ دارو در عرض ۲۴ ساعت از ادرار، عمدتاً بصورت گلوکورونیداستامینوفن و مقدار کمی کانجوگیت‌های دیگر مثل سولفات و مقداری نیز داروی دست نخورده، دفع می‌شود. کدئین نیز از دستگاه گوارش بسرعت جذب می‌شود. کدئین از سد خونی مغزی عبور کرده و به شیرمادر شیرده نیز ترشح می‌شود. کدئین به پروتئین‌های پلاسما متصل نشده و در بافتهای بدن تجمع نمی‌یابد. اتصال استامینوفن به پروتئینهای پلاسما کمتر از NSAIDs است. نیمه‌عمر پلاسمایی کدئین ۳ ساعت است. دفع کدئین عمدتاً از طریق کلیه است. ۹۰٪ آن در عرض ۲۴ ساعت از ادرار دفع می‌شود. محصولات کدئین در ادرار شامل کدئین آزاد، گلوکورونید آن (۷۰٪)، مورفین آزاد و کانجوگه (۱۰٪) بوده و مقداری نیز از طریق مدفوع دفع می‌شود.

کافئین نیز از دستگاه گوارش بخوبی جذب شده و به مقدار زیادی در سرتاسر بدن منتشر می‌شود. کافئین به آسانی وارد سیستم عصبی شده و از جفت عبور کرده و مقداری نیز وارد شیر مادر شیرده می‌شود.

موارد مصرف دارو

استامینوفن جایگزین مناسب برای آسپیرین بعنوان ضد درد و تب‌بر است. این دارو بویژه برای بیمارانی که در آنها مصرف آسپیرین ممنوع است (مثل افراد مبتلا به زخم گوارشی، افراد آلرژیک به آسپیرین) داروی با ارزشی است. موارد مصرف آن شامل کاهش دادن تب و تسکین درد ناشی از سرماخوردگی و آنفولانزا، سردرد، گلودرد، دردیشت، درد خفیف آرتريت و دردهای عضلانی می‌باشد. دردردی با شدت بیشتر می‌توان از استامینوفن پلاس کدئین یا استامینوفن پلاس کافئین استفاده نمود.

مقدار و روش مصرف دارو

دوز دارو از راه خوراکی بصورت قطره یا شربت در بچه‌ها ۱۰ تا ۱۵ میلی گرم برای هرکیلوگرم هر ۴ ساعت است و نباید بیش از پنج دوز در ۲۴ ساعت مصرف شود.

در بزرگسالان قرص‌های استامینوفن پلاس کدئین یا استامینوفن پلاس کافئین یک تا دو قرص هر ۴ تا ۶ ساعت در موقع نیاز مصرف می‌شود و نباید بیش از ۴ گرم در روز مصرف شود. در **بیماران الکلی** (Chronic alcoholics) دوز استامینوفن نباید بیش از ۲ گرم در روز باشد.

موارد منع مصرف دارو

در افراد آلرژیک به استامینوفن مصرف قرصهای استامینوفن پلاس کافئین ممنوع است.

عوارض جانبی دارو

از عوارض جانبی مهم استامینوفن می‌توان به مت‌هموگلوبینمی، آنمی همولیتیک (با مصرف طولانی مدت)، لوکوپنی، ترومبوسیتوپنی، آسیب کبدی و کلیوی با مصرف دوز بیش از حد (overdosage) و آسیب به میوکارد (وقتی دوزهای ۵ تا ۸ گرم در روز به مدت چند هفته یا دوز ۴ گرم در روز به مدت یکسال مصرف شود) اشاره نمود.

از عوارض جانبی کدئین می‌توان به سداسیون، سرگیجه، وابسته شدن به دارو، عوارض گوارشی مثل یبوست، تهوع و بی‌اشتهایی و ضعیف شدن تنفس اشاره نمود.

تداخل اثر:

- ۱- افزایش سمیت با مصرف طولانی مدت و زیاد الکل
- ۲- مصرف توأم با ریفامپین و کاربامازپین باعث کاهش اثر استامینوفن می‌شود.
- ۳- کاهش جذب استامینوفن با کربن فعال شده و کلستیرامین
- ۴- مصرف توأم استامینوفن پلاس کدئین با داروهای اوپیوئید دیگر، الکل و بنزودیازپین، باعث افزایش اثر تضعیفی روی سیستم عصبی مرکزی می‌شود.
- ۵- ایزونیازید باعث افزایش غلظت خونی استامینوفن و سمیت کبدی آن می‌شود.

مصرف در دوران حاملگی و شیردهی

مطالعات کافی و خوب کنترل شده در خانمهای حامله با استامینوفن پلاس کدئین انجام نشده است. این قرصها در دوران حاملگی فقط موقعی باید مصرف شوند که سودمندی آنها در برابر خطر آنها برای جنین قابل توجه باشد. نوزاد مادرانی که داروهای اوپیوئیدی را در دوران حاملگی بطور مرتب مصرف کنند، وابسته به این داروها شده و پس از تولد در چند روز اول پس از تولد در آنها علائم محرومیت (تحریک پذیری، گریه زیاد، استفراغ و اسهال) ظاهر می‌شود. کدئین و استامینوفن هر دو به مقدار کم وارد شیر مادرشیرده می‌شود. تصمیم برای قطع مصرف دارو یا ادامه درمان بستگی به اهمیت مصرف دارو برای مادر دارد. استامینوفن و کدئین در FDA pregnancy category به ترتیب در گروه B و C قرار دارند.

نکات آموزشی درباره این فرآورده‌ها

- ۱- استامینوفن اثر ضدالتهابی ندارد و باید فقط بعنوان ضد درد و تب‌بر مورد استفاده قرار گیرد.
- ۲- همراه استامینوفن از سایر داروهای OTC که حاوی استامینوفن باشند استفاده نشود.
- ۳- استامینوفن نباید با بیش از دوزهای توصیه شده مصرف شود.

- ۴- استامینوفن نباید طولانی‌تر از ۱۰ روز مصرف شود مگر آنکه پزشک معالج دستور مصرف دهد.
- ۵- استامینوفن نباید در بزرگسالان بیش از ۴۰۰۰ میلی‌گرم در روز مصرف شود.
- ۶- مصرف توأم استامینوفن پلاس کدئین با الکل اثر دپرسیو جمعی روی سیستم عصبی مرکزی ایجاد می‌کند و لذا باید اجتناب شود.
- ۷- در بیماران با کبد نارسا، الکلی، حامله و شیرده باید با احتیاط مصرف شود.
- ۸- در بیماران با کبد نارسا دوز دارو کاهش داده شود.
- ۹- استامینوفن پلاس کدئین در بیماران مبتلا به آسم و COPD باید با احتیاط مصرف شود.

مصرف بیش از حد استامینوفن

بدنبال Overdose حاد، اثرات سمی کدئین و استامینوفن هر دو ظاهر می‌شوند. علامت مسمومیت با اپیوئیدها شامل Opioid Traid یعنی مردمک ته سنجاقی، تضعیف تنفس و از دست رفتن هوشیاری است و ممکن است تشنج نیز ایجاد شود. اثرات **خطرناک** Overdose ناشی از استامینوفن، نکروز کبدی و نکروز توبولهای کلیوی است. علائم اولیه شامل تهوع و استفراغ، تعریق زیاد (diaphoresis) و بیحالی هستند. درمان شامل اقدامات لازم برای کاهش جذب دارو از دستگاه گوارش و اقدامات حمایتی Cardiorespiratory (اکسیژن، مایعات وریدی، وازوپروسور) هستند. برای کاهش جذب، اقدام به شستشوی معده و استفاده از کربن فعال می‌شود. پادزهر اختصاصی برای استامینوفن N - استیل سیستئین (NAC) است که اگر غلظت استامینوفن در خون ۴ ساعت پس از خوردن قرصها تا حدی باشد که احتمال آسیب رسیدن به کبد زیاد باشد، بیمار باید توسط NAC درمان شود. NAC از طریق غیر سمی کردن متابولیت سمی استامینوفن یعنی NAPQ عمل می‌کند. از راه خوراکی ابتدا ۱۴۰ و سپس ۷۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم هر ۴ ساعت مصرف می‌شود (۱۷دوز). در صورت وجود امکانات NAC بصورت انفوزیون وریدی در داخل دکستروز ۵ درصد به مدت ۱۶ ساعت تجویز می‌شود. (با دوز ۱۵۰-۱۰۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن)

شرایط نگهداری دارو

دارو دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود.

نوع بسته بندی دارو

- استامینوفن کدئین: جعبه حاوی بلیسترهای ۱۰ عددی
- استامینوفن کافئین: جعبه حاوی بلیسترهای ۱۰ عددی
- قطره استامینوفن: شیشه ۱۵ میلی‌لیتری
- شربت استامینوفن: شیشه ۶۰ میلی‌لیتری