

# بررسی تداخلات دارویی در میان داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) در

## نسخه‌های بیمه شهرستان ساری در سال ۸۰-۱۳۷۸

### چکیده

به علت سیستم آب و هوایی، رطوبت موجود و رواج شغل کشاورزی در استان مازندران، درد مفاصل و عضلات یکی از مسائل رایج در آن منطقه است و داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی کاربرد مناسبی در درمان این بیماری دارند. از آنجائیکه آمار مصرف این داروها در استان زیاد می‌باشد، بر آن شدیم تا پلی‌فارماسی و تداخل مربوط به این داروها را مورد بررسی قرار دهیم. این مطالعه به صورت توصیفی روی ۷۳۲۷ نسخه بیمه که از ۱۱ داروخانه از داروخانه‌های شهرستان ساری در طی سالهای ۸۰-۱۳۷۸ جمع‌آوری شده بود، انجام گردید و تداخلات دارویی و شدت آنها براساس اهمیت بالینی مورد بررسی قرار گرفت. داروخانه‌ها براساس جهت‌های مختلف جغرافیایی و تراکم پزشک در منطقه انتخاب شدند و براساس نتایج به دست آمده ۱۹۲۷ نسخه حداقل دارای یک NSAID بودند (۲۶/۳٪ کل نسخه‌های بیمه). در ۵۶۴ مورد از نسخه‌های پزشکان عمومی (۴۶/۰٪) و ۳۵۹ مورد از نسخه‌های پزشکان متخصص (۵۰/۹٪) تداخل دیده شد. بیشترین تجویز دارویی این دسته مربوط به داروی دیکلوفناک با ۴۵/۵۲٪ (در نسخه‌های پزشکان عمومی) و ۳۴/۲۲٪ (در نسخه‌های پزشکان متخصص) بود. متوسط تجویز دارو در هر نسخه برای پزشکان عمومی و برای پزشکان متخصص بالا بود. با وجود در دسترس بودن شکل‌های مناسب، مانند شیاف، تمایل زیادی به تجویز فرم تزریقی وجود داشت. پلی‌فارماسی NSAIDs، مصرف همزمان با آمینوگلیکوزیدها، دیورتیکها و کورتونها به عنوان معمول‌ترین تداخلات، بسیار تکرار شده بود. با توجه به این مسئله به نظر می‌رسد که بازآموزیهای منظمی در جهت اصلاح نسخه‌نویسی پزشکان منطقه باید انجام شود.

\*دکتر محمدعلی ابراهیم‌زاده I

دکتر خیرا... غلامی II

یوسف قرنجیک III

سیدمرتضی جوادیان III

کلیدواژه‌ها: ۱- پلی‌فارماسی ۲- تداخل دارویی

۳- داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی ۴- بررسی نسخه‌ها

### مقدمه

این داروها علاوه بر آمریکا در کانادا، انگلستان و استرالیا نیز بطور رایج به کار می‌روند (۶) و فروش جهانی NSAIDs بیش از شش بیلیون می‌باشد (۱). مصرف این داروها در درمان دردهای آرتريت روماتوئید، استئوآرتريت و سایر موارد التهابی بخوبی پذیرفته شده است (۲ و ۳).

NSAIDs از جمله پرمصرف‌ترین داروهای تجویزی هستند (۴-۱) که تنها در ایالات متحده بیش از سی میلیون نفر از آنها استفاده می‌کنند (۱). در واقع از هر ۷ بیمار یک نفر با این داروها درمان می‌شوند (۲). از این دسته، سالانه بیش از هفتاد میلیون داروی تجویزی و سی بیلیون داروی بدون نسخه (OTC) در ایالات متحده به فروش می‌رسد (۵).

این طرح تحت حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه ساری انجام شد و در هشتمین کنگره علوم دارویی ایران در شیراز سال ۱۳۸۰ ارائه گردیده است.

(I) استادیار گروه شیمی دارویی، دانشکده داروسازی، خیابان سلمان فارسی، فلکه دوم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ساری، ایران (\*مؤلف مسئول).

(II) دانشیار گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، ایران.

(III) دانشجوی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ساری، ایران.

مربوط به تداخلات دارویی در سراسر دنیا به این داروها اختصاص دارد (۹ و ۱۱).

### روش بررسی

در این تحقیق برای رسیدن به اهداف مورد نظر، تمام نسخه‌های بیمه (خدمات درمانی، نیروهای مسلح و تأمین اجتماعی) مورد بررسی قرار گرفت.

نسخه‌ها از ۱۱ داروخانه (بیش از ۱ داروخانه‌های شهر ساری) طی سالهای ۸۰-۱۳۷۸ جمع‌آوری شد و ۷۳۲۷ نسخه بیمه مورد بازنگری قرار گرفت که ۱۹۲۷ نسخه حداقل دارای یک NSAIDs بودند. انتخاب داروخانه‌ها براساس جهتهای مختلف جغرافیایی و تراکم پزشک در منطقه صورت گرفت تا بدین ترتیب داروخانه‌ها بتوانند تمام نقاط جغرافیایی شهر را پوشش دهند و همچنین در مناطقی از شهر که تراکم پزشک در آنجا بیشتر است، داروخانه بیشتری انتخاب شود.

مراکز مورد مطالعه روی نقشه جغرافیایی شهر مشخص شدند.

در این مطالعه جهت بازنگری نسخه‌ها، بطور تصادفی هر ۲ ماه به یکی از داروخانه‌های انتخاب شده مراجعه می‌شد و تمام نسخه‌ها پس از بازنویسی، مورد مطالعه قرار می‌گرفت و تداخلات دارویی موجود در آنها و شدت تداخلات دارویی با توجه به کتاب مرجع Hansten's Drug Interaction (۱۲) به صورت تداخلات شدید، متوسط و خفیف دسته‌بندی می‌شد. تداخلات شدید تداخلاتی هستند که مدارک تقریباً کاملی در مورد آنها وجود داشته، برای بیمار زیان‌آور بوده و طی ۲۴ ساعت اول بروز می‌کنند. تداخلات متوسط تداخلاتی هستند که نیاز به مدارک و دلایل بیشتری دارند، زیان آنها برای بیمار کمتر بوده و پس از ۲۴ ساعت بروز می‌کنند و تداخلات خفیف تداخلاتی هستند که احتمال بروز آنها وجود داشته اما به دلیل کم بودن مدارک یا زیان برای بیمار اهمیت بالینی کمی دارند.

پس از بررسی نسخه‌ها، درصد تداخلات موجود در نسخه‌های پزشکان عمومی و متخصص، درصد تداخلات

در مورد کارایی این داروها در کاهش التهاب و دردهای با زمینه التهابی هیچ شکی وجود ندارد (۷).

عملکرد این داروها توسط مهار آنزیم سیکلواکسیژناز و به دنبال آن کاهش تولید واسطه‌های التهابی از قبیل پروستاگلاندین‌ها صورت می‌گیرد (۸).

همان خواص فارماکولوژیکی که موجب اثر این داروها بر درد یا آرتريت می‌شود مسئول ایجاد عوارض جانبی آنها بخصوص در دستگاه گوارش و سایر سیستمهای بدن نیز می‌باشد (۹).

مشکلاتی که از نظر بالینی اهمیت بیشتری دارند عوارض مربوط به بخش فوقانی دستگاه گوارش هستند (۶).

خونریزی، زخمهای گوارشی، سوراخ‌شدگی (Perforation) و انسداد در دستگاه گوارش از جمله جدی‌ترین عوارض جانبی NSAIDs بوده و براساس بررسیهای انجام شده موجب ۱۰۰/۰۰۰ مورد بستری شدن در بیمارستان و بیش از ۱۶۵۰۰ مورد مرگ تنها در ایالات متحده می‌شوند (۱، ۳ و ۱۰).

در انگلستان ۱۲۰۰۰ مورد دستور بستری شدن در بیمارستان و ۲۲۳۰ مورد مرگ در ارتباط با مصرف NSAIDs گزارش شده است (۳).

احتمال بستری شدن در بیمارستان در مصرف‌کنندگان این داروها ۶ برابر و احتمال مرگ ۲ برابر افراد دیگر است (۲) خطر ایجاد زخمهای گوارشی پس از مصرف این داروها ۳-۵ برابر افزایش می‌یابد بطوری که ۳۰-۱۵٪ کل زخمهای گوارشی به علت مصرف این داروها است (۶).

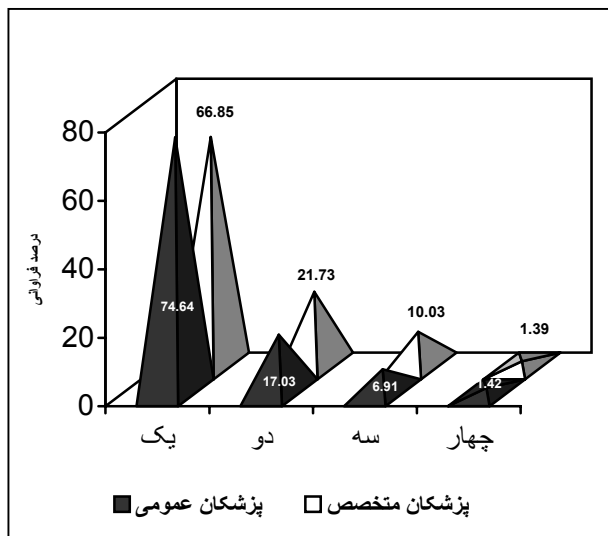
به علت سیستم آب و هوایی، رطوبت موجود و رواج شغل کشاورزی در استان، درد مفاصل و عضلات یکی از مسائل رایج در منطقه می‌باشد و داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی کاربرد مناسبی در درمان این مشکل دارند.

از آنجائیکه آمار مصرف این داروها در استان زیاد بوده و از سوی دیگر تداخلات زیادی در نسخه‌های حاوی این دسته داروها به چشم می‌خورد، ضروری به نظر رسید تا به بررسی تنوع، مقدار، شدت و اهمیت آنها از نظر بالینی پرداخته شود. لازم به ذکر است که حدود ۱ گزارشهای

در نسخه پزشکان متخصص، ۳۰۸ مورد تداخل خفیف (۴۳/۸۱٪)، ۱۶۷ مورد تداخل متوسط (۲۳/۷۵٪) و ۳۱ مورد تداخل شدید (۴/۴٪) وجود داشت.

در تمام موارد، تداخلات شامل تداخل بین NSAIDs با سایر گروههای دارویی و نیز مربوط به تداخل داروهای این گروه (NSAIDs) با هم بود.

در مورد پزشکان عمومی ۷۴/۶۴٪ نسخه‌ها دارای یک نوع تداخل (خفیف، متوسط یا شدید)، ۱۷/۰۳٪ دارای ۲ تداخل، ۶/۹۱٪ دارای ۳ تداخل و ۱/۴۲٪ نیز بیش از ۳ تداخل بودند. اما این مقادیر برای نسخه پزشکان متخصص به ترتیب ۶۶/۸۵٪ (یک تداخل)، ۲۱/۷۳٪ (۲ تداخل)، ۱۰/۰۳٪ (۳ تداخل) و ۱/۳۹٪ (بیش از ۳ تداخل) بود (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱- فراوانی نسبی نسخه‌ها بر حسب تعداد تداخلات

بخش عمده این تداخلات مربوط به حضور چند NSAIDs در یک نسخه (پلی‌فارماسی)، مصرف همزمان با آمینوگلیکوزیدها، دیورتیکها و کورتونها بود.

در بررسی نوع NSAIDs در نسخه پزشکان عمومی بیشترین تجویز دارویی این دسته مربوط به داروی دیکلوفناک با ۴۵/۵۲٪ بود و در رده‌های بعدی

موجود بر حسب شدت آنها، درصد تجویز هر یک از انواع NSAIDs و بطور کلی داروهای دیگر در نسخه پزشکان عمومی و متخصص و فراوانی نسبی نسخه‌ها از نظر جنس بیماران مشخص گردید. همچنین درصد نسخه‌هایی که فقط دارای ۱ تداخل (از هر نوع)، ۲ تداخل، ۳ تداخل و بیشتر بودند تعیین شد.

در این بررسی آسپیرین ۱۰۰ میلی گرمی (آسپیرین بچه) به علت آنکه جایگاه اصلی آن در بیماریهای قلبی - عروقی بوده و به عنوان ضد درد و التهاب مورد استفاده قرار نمی‌گیرد و نیز داروی استامینوفن در شکلهای مختلف که در دسته NSAIDs قرار نمی‌گیرد در مطالعه در نظر گرفته نشدند.

### نتایج

از مجموع ۷۳۲۷ نسخه مورد بررسی، ۱۹۲۷ نسخه حداقل دارای یک NSAIDs بود (۲۶/۳٪) که ۱۲۲۴ نسخه به پزشکان عمومی و ۷۰۳ نسخه به پزشکان متخصص تعلق داشت.

تمام نسخه‌ها از نظر وجود یا عدم وجود تداخلات دارویی بررسی شد و تداخلات موجود از نظر شدت بروز عوارض طبقه‌بندی شدند.

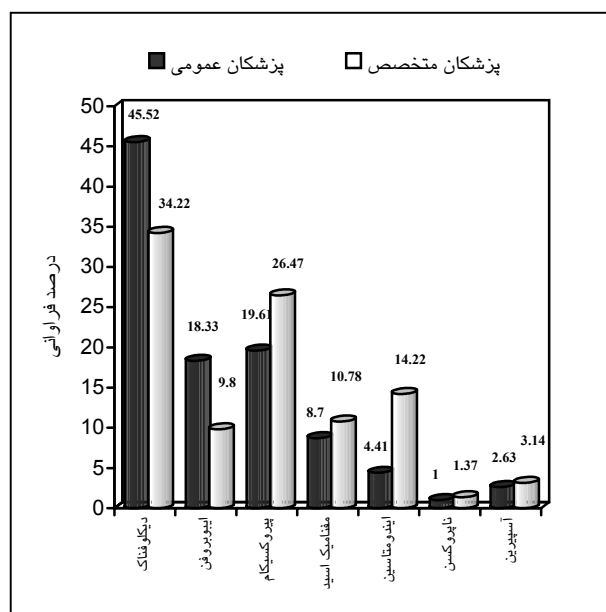
متوسط تجویز NSAIDs در هر نسخه برای پزشکان عمومی ۱/۳۴ (SD=۰/۵۹) و برای پزشکان متخصص ۱/۴۵ (SD=۰/۷۱) بود. متوسط تجویز دارو در هر نسخه برای پزشکان عمومی ۴/۳ (SD=۱/۲۶) و برای پزشکان متخصص ۲/۶۶ (SD=۱/۶۳) به دست آمد.

براساس نتایج این بررسی در ۵۶۴ مورد از نسخه‌های پزشکان عمومی و ۳۵۹ مورد از نسخه‌های پزشکان متخصص تداخل وجود داشت که با توجه به تعداد کل نسخه‌ها درصد آن برای پزشکان عمومی و متخصص به ترتیب ۴۶٪ و ۵۱٪ به دست آمد.

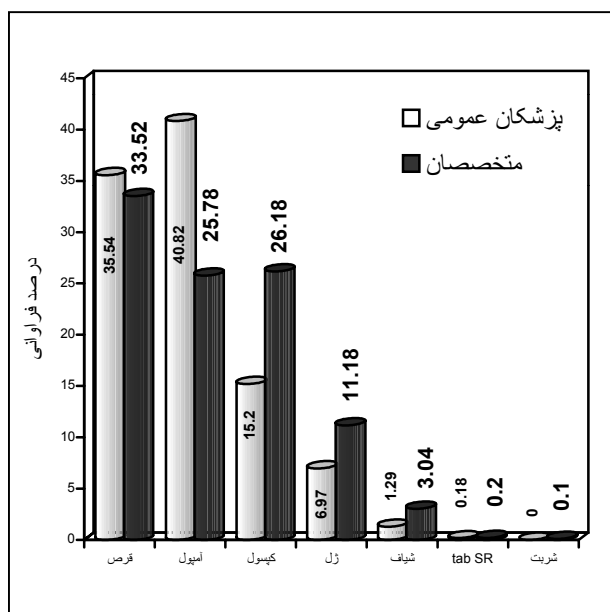
در نسخه‌های پزشکان عمومی ۵۹۱ مورد تداخل خفیف (۴۸/۲٪)، ۱۸۰ مورد تداخل متوسط (۱۴/۷٪) و ۱۵ مورد تداخل شدید (۱/۲٪) مشاهده شد.

درصد تجویز اشکال مختلف NSAIDs در نسخه پزشکان متخصص نیز بدین صورت به دست آمد: داروی پیروکسیکام با اشکال دارویی آمپول، کپسول و ژل به ترتیب ۱۲/۳۵٪، ۳/۹۲٪ و ۱۰/۱۹٪، داروی دیکلوفناک در ۴ شکل دارویی آمپول، قرص، ژل و شیاف به ترتیب ۱۳/۴۳٪، ۱۹/۳۲٪، ۰/۹۸٪ و ۰/۰۵٪، داروی ایندومتاسین با اشکال دارویی کپسول، قرص آهسته رهش و شیاف به ترتیب ۱۱/۴۷٪، ۰/۲٪ و ۲/۵۴٪، کپسول مفنامیک اسید ۱۰/۷۸٪، قرص بروفن ۹/۶۱٪ (قرص ۲۰۰ میلی گرمی ۰/۱٪ و سوسپانسیون ۰/۱٪)، آسپرین ۳/۱۴٪ و قرص ناپروکسن ۱/۳۷٪. درصد تجویز کلی هر یک از اشکال دارویی نیز در نسخه‌های پزشکان عمومی محاسبه شد که نتایج آن عبارت بود از: شکل تزریقی NSAIDs ۴۰/۸۹٪ (بیشترین شکل دارویی مصرفی)، قرص ساده ۳۵/۵۴٪، کپسول ۱۵/۲۰٪، ژل ۶/۹۷٪، شیاف ۱/۲۹٪ و قرص آهسته رهش ۰/۱۸٪ (نمودار شماره ۳). ۶۰/۰۴٪ از بیمارانی که NSAIDs مصرف کرده بودند زن و ۳۹/۹۶٪ باقیمانده مرد بودند. لازم به توضیح است که در طی انجام این تحقیق، نسخه‌های بیمه بیش از ۴ کل نسخه‌های پیچیده شده در داروخانه‌ها را به خود اختصاص داده بودند (۸۲٪).

داروهای پیروکسیکام با ۱۹/۶۱٪، ایبوبروفن با ۱۸/۳۳٪، مفنامیک اسید با ۸/۷٪، ایندومتاسین با ۴/۴۱٪، آسپرین ۲/۶۳٪ و ناپروکسن با ۱٪ قرار داشتند (نمودار شماره ۲). در بررسی نسخه پزشکان متخصص نیز بالاترین میزان تجویز مربوط به داروی دیکلوفناک با ۳۴/۲۲٪ بوده و در رده‌های بعدی، داروی پیروکسیکام با ۲۶/۴۷٪، ایندومتاسین با ۱۴/۲۲٪، مفنامیک اسید با ۱۰/۷۸٪، ایبوبروفن با ۹/۸٪ و آسپرین با ۳/۱۴٪ و ناپروکسن با ۱/۳۱٪ قرار داشتند (نمودار شماره ۲).



نمودار شماره ۲ - این نمودار فراوانی نسبی نسخه‌ها برحسب نوع NSAIDs را نشان می‌دهد



نمودار شماره ۳ - فراوانی نسبی تجویز اشکال مختلف NSAIDs در نسخه‌های پزشکان عمومی و متخصص در این نمودار نشان داده شده است.

درصد تجویز هر شکل دارویی از انواع مختلف NSAIDs در نسخه پزشکان عمومی عبارت بود از: داروی پیروکسیکام با اشکال دارویی آمپول، کپسول و ژل به ترتیب ۱۲/۲۸٪، ۲/۷۶٪ و ۴/۴۷٪، داروی دیکلوفناک در ۴ شکل دارویی آمپول، قرص، ژل و شیاف به ترتیب ۲۸/۴۹٪، ۱۳/۶۶٪، ۲/۵۷٪ و ۰/۸٪، ایندومتاسین با اشکال دارویی کپسول، قرص آهسته رهش و شیاف به ترتیب ۳/۷۵٪، ۱۸/۰۷٪ و ۰/۵٪، قرص بروفن ۱۸/۰۷٪ (بروفن ۲۰۰ میلی گرمی، ۰/۰۶٪)، کپسول مفنامیک اسید ۸/۷٪، آسپرین ۲/۶۳٪ و قرص ناپروکسن ۰/۹۸٪.

## بحث

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که متوسط تجویز دارو در هر نسخه برای پزشک عمومی ۴/۳ و برای پزشک متخصص ۳/۶ می‌باشد.

در تحقیقی که بطور همزمان در ساری انجام شد این میانگین ۳/۶۸ به دست آمد (۱۴).

در این مقاله متوسط تجویز دارو در هر نسخه در بابل ۴/۴۸ بوده است.

در یک تحقیق گسترده نیز که در تهران صورت گرفت متوسط موارد هر نسخه ۳/۶ (SD=۱/۳۶) بود (۱۲). این مطلب نشان دهنده آن است که متأسفانه این آمار در کل کشور بالا می‌باشد (۱۴).

افزایش تعداد موارد دارویی (پلی‌فارماسی) عامل مهمی در ایجاد تداخلات دارویی می‌باشد. در واقع هر چه تعداد داروهای مصرف شده در یک بیمار بیشتر باشد احتمال تداخلات دارویی بیشتر خواهد بود.

این نکته در مورد استفاده همزمان چند داروی NSAIDs نیز صادق است. در صورت مصرف همزمان چند NSAIDs نه تنها هیچ گونه افزایشی در کارایی آنها دیده نمی‌شود بلکه شدت عوارض جانبی آنها و از جمله زخم گوارشی افزایش می‌یابد، بنابراین بهتر است از استفاده همزمان چند NSAIDs خودداری شود (۱۵).

علاوه بر این به علت شباهتهایی موجود در ویژگیهای توزیع، متابولیسم و حذف این داروها احتمال ایجاد تداخلات فارماکوکینتیکی در مصرف همزمان چند NSAIDs وجود دارد.

با توجه به محدودیتهایی که در مورد برخی از اشکال دارویی این گروه در داروهای رسمی ایران وجود دارد استفاده از ۲ نوع NSAIDs با اشکال مختلف در یک نسخه قابل توجیه می‌باشد.

متوسط تجویز NSAIDs در هر نسخه برای پزشکان عمومی ۱/۳۴ (SD=۰/۵۹) و برای پزشکان متخصص ۱/۴۵ (SD=۰/۷۱) بود.

بر اساس نتایج حاصل از این تحقیق پرمصرفترین دارو در این دسته دیکلوفناک بود (نمودار شماره ۲) و شکل تزریقی داروها در نسخه پزشک عمومی شایعترین شکل تجویز بوده است (بیش از ۴۰٪ کل NSAIDs تجویز شده). با وجود اشکال مناسب، مانند شیاف، تمایل زیادی به تجویز فرم تزریقی وجود داشت.

در نسخه پزشکان متخصص تجویز قرص بطور واضحی بیشتر از سایر اشکال بود (بیش از ۳۳٪ کل NSAIDs تجویز شده).

با وجود عارضه جدی و خطرناک فرم تزریقی این دارو در ایران، مانند افتادگی و فلج مچ پا، این شکل دارویی (حدود ۳۰٪ از کل دیکلوفناک تجویز شده توسط پزشکان عمومی و بیش از ۱۲٪ از کل دیکلوفناک تجویز شده توسط پزشکان متخصص) آمار بسیار بالایی را نشان می‌دهد.

اما فرم شیاف، با وجود داشتن کارایی بسیار مناسب و نداشتن عارضه جدی مصرف آن گزارش نشده است، این شکل می‌تواند جایگزین بسیار مناسبی برای شکل آمپول دارو باشد.

متأسفانه میزان تجویز این شکل دارویی در نسخه‌های پزشکان عمومی و متخصص در حدود صفر بود (نمودار شماره ۳).

ایبوپروفن سهم ناچیزی از تجویز را در این مطالعه به خود اختصاص داده بود (نمودار شماره ۲). در صورتی که این دارو انتخاب اول در این دسته بوده و کمترین عوارض را نسبت به سایر NSAIDsها دارا می‌باشد (۶).

بیش از ۳۳٪ کل NSAIDsهای تجویز شده در امریکا ایبوپروفن است (۳).

در مطالعه مشابه (اما محدودتر) که روی ۵۰۰ نسخه در تبریز انجام شد، ایبوپروفن بیش از سایر داروها در این دسته تجویز شده بود (۱۶).

بطور کلی چند گروه تداخل عمده در این نسخه‌ها وجود داشت که از جمله آن، تداخل بین آمینوگلیکوزیدها و NSAIDs می‌باشد. آمینوگلیکوزیدها از راه کلیه دفع

۴) از آنجائیکه مصرف همزمان کورتونها با NSAIDs، عوارض گوارشی را حتی تا ۴ برابر افزایش می‌دهد بنابراین از دارویی که عارضه گوارشی زیاد (مثل ایندومتاسین) دارد نباید استفاده شود و NSAIDs با عارضه گوارشی کمتر مصرف شود.

#### تشکر و قدردانی

این تحقیق با بودجه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است که بدین وسیله از همکاری صمیمانه این معاونت و همچنین موسسان و مسئولان فنی محترم داروخانه‌های ابن‌سینا، افشار، امین زاده، بوعلی، تبریزی، شهابی، کلانتری، گودرزیان، مجیدیان، نهرینی و یوسفی که در انجام این تحقیق ما را یاری کردند تشکر و قدردانی می‌گردد.

#### منابع

- 1- McCarthy D. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-related gastrointestinal toxicity: definitions and epidemiology, the American Journal of Medicine, 1998, 105(A): 3S-9S.
- 2- Goldstein JL., Larson RL., Yamashita BD., Boyd MS. Management of NSAID-induced gastropathy: An economic decision analysis, Clinical Therapeutics, 1997, 19(6): 1496-1510.
- 3- Schnitzer TJ., Sheldon X., Panagiotis M., Kong SX., Mavros P., Straus WL., Watson DJ. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs and gastroprotective agents before the advent of cyclooxygenase-2-selective inhibitors: analysis of a large united states claims database, ibid, 2001, 23(12): 1984-1999.
- 4- Tamblyn R. Medication use in serious: Challenges and solutions, Therapies, 1996: 51(3): 269.
- 5- Green GA. Understanding NSAIDs: from aspirin to COX-2, Clin-Cornerstone, 2001, 3(5): 50-60.
- 6- Griffin MR. Epidemiology of nonsteroidal anti inflammatory drug associated gastrointestinal injury, the American Journal of Medicine, 1998, 104(A): 23S-29S.

می‌شوند و با مکانیسمهای مختلف موجب نفروتوکسیسیتی می‌گردند.

NSAID نیز دفع کلیوی - کبدی دارند. این داروها باعث انقباض عروق کلیوی شده و میزان GFR را کاهش می‌دهند در نتیجه نارسایی حاد کلیوی و نفریت بینابینی ایجاد می‌کنند. از آنجائیکه حذف آمینوگلیکوزیدها وابسته به GFR است و NSAIDs میزان GFR را کاهش می‌دهند، باعث افزایش ۴۸-۱۷٪ در غلظت خونی آمینوگلیکوزیدها شده و نفروتوکسیسیتی حاصل از آن را تشدید می‌کنند (۱۷).  
مطلب مهم دیگر تداخل NSAIDs با دیورتیکها است (۱۸). عمل دیورتیکی فورزماید، اسپیرنولاکتون و تیازیدها نیز توسط NSAIDs کاهش می‌یابد. تجویز همزمان NSAIDs و تریامترن موجب نارسایی حاد کلیوی می‌شود که در مورد دیکلوفناک و ایندومتاسین گزارش شده است (۱۵).

NSAIDs عوارض نامطلوب گوارشی نیز ایجاد می‌کنند بنابراین کورتیکوستروئیدها مثل پردنیزولون نباید بطور همزمان با NSAIDs مصرف شوند. این مطلب ثابت شده است که در مصرف همزمان با NSAIDs خطر خونریزی گوارشی تا ۴ برابر افزایش می‌یابد (۱۹). البته این تداخل از دیدگاه دیگر می‌تواند جنبه مثبتی نیز داشته باشد (۱۵). در پایان ۴ اصل مطرح می‌شود که با آموزش و یادآوری این اصول می‌توان از بروز بسیاری از تداخلات در این گروه جلوگیری کرد:

- ۱) استفاده از چند NSAIDs با هم در یک نسخه نه تنها باعث افزایش اثر و کارایی آنها نمی‌شود بلکه وسعت عوارض گوارشی را نیز افزایش می‌دهد.
- ۲) از آنجائیکه آمینوگلیکوزیدها ایجاد نفروتوکسیسیتی می‌کنند بنابراین در بیماران تحت درمان با آمینوگلیکوزیدها فقط در مواقع ضروری از NSAIDs و از داروهایی از این گروه که دارای کمترین پتانسیل ایجاد عارضه کلیوی (تولمتین، پیروکسیکام) هستند باید استفاده شود.
- ۳) در مصرف همزمان دیورتیکها با NSAIDs باید توجه شود که از داروهایی از این دسته استفاده شود که عارضه کلیوی کمتری داشته باشد.

Making guide, 1 st ed., Philadelphia, London, W.B.Saunders company, 1996, PP: 158-168.

18- Anonymous, NSAIDs and heart failure, Prescrire. Int., 2001, 10(56): 182-3.

19- Bosker G., Pharmatecture, Minimizing medication to maximize results, 1 st ed., Brooklyn, NewYork, Facts and comparison, 1996, PP: 106-115.

7- Dequeker J. NSAIDs/Corticosteroids-primum non nocere. Adv. Exp. Med. Biol., 1999, 455: 319-25.

8- Dumont AS., Verma S., Dumont RJ., Hurlbert RJ. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and bone metabolism in spinal fusion surgery, A pharmacological quandary, Journal of Pharmacological and Toxicological Methods, 2000, 43: 31-39.

9- Bidau-Russell M., And Gabriel SE., Adverse gastrointestinal effects of NSAIDs: consequences and costs Best. Pract. Res. Clinical. Gastroenterol, 2001, 15(5): 739-53.

10- Pellissier JM., Straus WL., Watson DJ., Kong SX., Harper SE. Economic evaluation of rofecoxid versus nonsteroidal Anti-inflammatory drugs for the treatment of osteoarthritis, Clinical Therapeutics, 2001, 23(7): 1061-1080.

11- Heyeman CA., Lawless LC., Wall GC., Oral versus topical NSAIDs in rheumatic diseases: a comparison, Drugs, 2000, 60(3): 555-74.

12- Hansten PD., Horn JR., Koda-Kimble MA., Young LY., Drug interactions & updates quarterly, 5 th ed., Vancouver, Applied therapeutics, 1994, PP: 605-625.

۱۳- دیناروند - رسول، نیکزاد - علی. وضعیت تجویز و مصرف دارو در تهران در سال ۱۳۷۷، حکیم، ۱۳۷۹، دوره ۳، شماره ۳، ص: ۲۲۳.

۱۴- مرتضی سمنانی - کتایون، سعیدی - مجید و قاری پور - عثمان، بررسی تداخل‌های دارویی دسته داروهای قلبی - عروقی در نسخه‌های بیمه داروخانه‌های شهر ساری در سال ۷۸-۷۹: نامه دانشگاه، پاییز ۱۳۸۰، شماره ۳۲، ص: ۴۴-۳۷.

15- Karalliedde L., Henry JA., Handbook of drug interactions, 1 st ed., London, Sydney, Arnold, 1998, PP: 587-613.

۱۶- حمیدرضا - پاکدل، زرین تن - محمدحسین، امیددی - پدا... مجیدی - لاله، برار - ژاله. بررسی پلی فارماسی داروهای ضدالتهاب در تبریز، خلاصه مقاله پنجمین همایش علوم دارویی، تهران، ۱۳۷۶، ص: ۴۳.

17- McCormack J., Brown G., Levin M., Rangno R., Ruedy J. Drug therapy, Decision-

