

# STATEX<sup>®</sup>

(Morphine Sulfate Suppository 10 mg)

نام تجاری: استاتکس (STATEX<sup>®</sup>)

نام ژنریک و شکل دارویی: شیاف مرفین سولفات، ۱۰ میلی گرمی

گروه درمانی: ضد درد مخدر

بسته بندی: شیافهای دوکی شکل ۱۰ میلی گرمی در جعبه های ۱۰ عددی

شرایط نگهداری: در دمای اطاق نگهداری شود (۳۰-۱۵ درجه سانتی گراد)

موارد مصرف: تسکین دردهای شدید حاد یا مزمن<sup>۱۶</sup> (درد کانسر، بعد دردهای جراحی، دردهای پس از زایمان و دردهای پس از جراحی های بزرگ و...)

فارماکولوژی: مرفین سولفات مسکنی مخدر است که اثر درمانی اش را با اثر آگونیستی روی گیرنده های اپیوئیدی بافتهای محیطی و مرکزی ایجاد می کند.

شروع اثر	۲۰-۶۰ دقیقه <sup>۱۸</sup>
طول اثر	۴-۶ ساعت <sup>۱۹</sup>
زمان رسیدن به پیک غلظت پلاسمایی (T <sub>max</sub> )	۴۰ دقیقه تا ۱ ساعت
زیست دستیابی	۴۰٪ <sup>۱۷</sup>
توزیع	کلیه بافتهای عبور از سد خونی مغز، عبور از جفت، ترشح در شیر مادر
متابولیسم	کبدی، متابولیسم عبور اول کبدی کم است. <sup>۱۶</sup>
دفع	ادراری (عمده)، ۱۰٪ مدفوعی (حدود ۹۰٪ از دوز مصرفی تا ۲۴ ساعت پس از مصرف دفع خواهد شد)

نحوه تجویز:

۱- میزان مصرف:

بزرگسالان: دوز شروع ۱۰-۲۰ mg هر ۴ ساعت.<sup>۱۶</sup>

۲- تیتراسیون دوز:

دوز را به نحوی تیترا نمایید که با حداقل میزان تجویز، بیمار به بی دردی برسد.

### ۳ تنظیم دوز:

تنظیم دوز بیمار باید بر اساس پاسخ بالینی صورت گیرد. در طول ۲ تا ۳ روز کنترل موثر درد ممکن است بیمار خواب آلودگی طولانی داشته باشد. ممکن است این علائم به دوز بالای آنالژزیک سوء تعبیر شود ولی مربوط به کنترل درد در بیماری است که از درد فراوان رنج می برده است بنابراین در صورتی که سدیشن زیاد نباشد و مشکل علائم حیاتی، وضعیت تنفسی و علائم کانفیوژن در بیمار دیده نشود حداقل دوز فوق باید تا ۳ روز حفظ شود.

### ۴ کاهش دوز:

کاهش دوز باید به آرامی و به صورت پرئودیک انجام شود. تجویز دوزهای کوچک تر و یا قطع کامل تجویز دارو تنها در صورتی انجام شود که درد بیمار کمتر شده و وضعیت روحی مناسب تری داشته باشد.

### ۵ دوزهای معادل تقریبی اثر آنالژزیک

معادل‌های آنالژزیک تقریبی (Approximate Analgesic Equivalences) <sup>(۱)</sup>

بدلیل شباهت اثر آنالژزیک فرم خوراکی با فرم شیاف <sup>۸</sup>، می توان از جدول زیر جهت محاسبه معادل تقریبی اثر آنالژزیک شیاف مرفین با فرم تزریقی سایر مخدرهای اپیوئیدی استفاده کرد.

دوز معادل ۲mg (در مقایسه با 10mg مرفین IM) تزریقی	دولت اثر خوراکی
آگونیسست اپیوئیدی قوی	
	مرفین (تنگل-کوز)
	مرفین (۳) هکسافن (۴) طولانی
	هیدرالامولون
	مپریتان (۴)
	اکسپران (۴) طولانی
	متادون (۵)
آگونیسست اپیوئیدی ضعیف	
	پنتازون (۳)
	اکسپران (۴) طولانی
	پروپوکسین (۳)

توضیحات جدول :

(۱) رفرنسها

Cancer Pain : A Monograph on the Management of cancer pain. Health and Welfare Canada,1984

Foley, K.M., New Engl.Med.313:84-95,1985

Aronoff, G.M. and Evans, W.O., In :Evaluation and Treatment of Chronic pain,2<sup>nd</sup> Ed., G.M.

Aronoff (Ed.), Williams and Wikinds,Baltimore,pp.359-368,1992.

Cherny, N. I. and portenoy, R.K.,in: Textbook of pain,3<sup>rd</sup>., P.D. Wall and R. Melzack (Eds.). Churchill Livingstone, London, pp. 1437-1467, 1994.

- (۲) بیشتر این اطلاعات از مطالعات روی درد حاد و مصرف تک دوز بدست آمده و باید هنگام مصرف طولانی مدت دوز مناسب انتخاب شود.
- (۳) در دردهای حاد، دوز مرفین خوراکی ۶ برابر تزریقی است در حالیکه بدلیل تجمع متابولیسیمهای فعال مرفین در بدن، هنگام تجویز طولانی این نسبت به ۲ یا ۳ برابر تغییر می کند.
- (۴) این دارو برای کنترل درد مزمن پیشنهاد نمی شوند.
- (۵) دوز معادل آنالژزیت بسیار متفاوت است دوز شروع نسبت به مرفین ۱ به ۱۰ بوده و برابر تیتراسیون با توجه به شرایط هر بیمار جداگانه دوز دارو افزایش یابد.
- (۶) آگونیست - آنتاگونیست های ترکیبی هنگام تجویز برای بیماری که فقط داروی آگونیست خالص گیرنده های اپیوئیدی مصرف می کرده ممکن است ایجاد سندرم قطع مصرف کند.

#### موارد منع مصرف :

- حساسیت به اپیوئیدهای آنالژزیک
- اسهال ناشی از مسمومیت
- بیماری، نقص عملکرد دستگاه تنفسی
- دپرسیون تنفسی حاد
- همزمان با مصرف داروهای مهار کننده MAO و یا در طول ۱۴ روز پس از قطع مصرف این داروها

نسبت ریسک به منافع تجویز مرفین سولفات در بیماران با مشکلات زیر سنجیده شود :

- مشکلات شکمی
- آسم
- آریتمی قلبی
- سابقه تشنج
- ناپایداری احساسی / رفتاری

- تمایل به خودکشی
- مشکلات کیسه صفرا یا سنگ کیسه صفرا
- جراحی های گوارشی
- مسدومیت سر
- افزایش فشار درون جمجمه
- نقص عملکرد کبدی
- هیپرتروئیدیسم
- بیماریهای التهابی لگن
- هیپتروفی انسدادی پروستات
- جراحی دستگاه ادراری
- هیپوتانسیون
- نقص عملکرد کلیوی

#### هشدارها :

- مصرف طولانی مدت استاتکس می تواند باعث بروز وابستگی فیزیولوژیک و روانی بیمار شود.
- معمولاً به اثر آنالژزیک، دپرسیون تنفسی، سداثیو و اثر یوفوریاتیک مرفین در مصرف طولانی ، تحمل ایجاد می شود. بنابراین قطع مصرف دارو در بیماران با سابقه مصرف طولانی STATEX باید تدریجی باشد.

#### احتیاطها :

با دقت فراوان هنگام حضور مشکلات زیر در بیمار تجویز شود :

- دپرسیون CNS
- آنوکسیا
- هیپرکاپنه
- ناکفایتی تنفسی
- آمفیزم
- کلیت اولسراتیو
- کولیک صفراوی
- میگزدم درمان نشده
- بیماری های مزمن تنفسی
- هیپروفی پروستات
- شوک

- تجویز مقادیر زیاد مرفین به طور کلی حتی در بیماران در حالت خوابیده هم می تواند هیپوتانسیون گذرا ایجاد کند.
- هیپوتیروئیدی
- آدیسون
- ناکارآمدی کلیوی
- کم خونی
- مصرف کنندگان داروهای تضعف CNS
- مصرف کنندگان داروهای ایجاد کننده هیپوتانسیون

### مصرف در حاملگی:

کلاس C، منافع تجویز به ضرر آن سنجیده شود. از آنجا که مخدرهای مسکن قابلیت عبور از پرده جفت دارند، ممکن است وارد گردش خونی جنین شده و در مصرف طولانی باعث وابستگی جنین شود. مصرف آنالژزیکهای اپیوئید هنگام زایمان ممکن است موجب دپرسیون تنفسی نوزاد شود خصوصاً در نوزادهای نارس.

### شیردهی:

در شیر مادر ترشح می شود.

### مصرف در کودکان و سالمندان:

کودکان ممکن است به اثرات جانبی دارو خصوصاً اثر هیپوتانسیو آن حساس تر باشند.

### تداخلات دارویی:

#### مرفین می تواند موجب تشدید اثرات داروهای زیر شود:

- تضعف های CNS، الکل و بیهوش کننده ها: ممکن است موجب تشدید اثر آنها شود.
- ضد انعقادهای خوراکی: مرفین ممکن است منجر به افزایش اثر ضد انعقاد در این داروها شود البته مصرف کوتاه مدت آنها اثر بارزی نخواهد داشت.
- فنوتیازینها: تشدید اثرات هیپوتانسیو و دپرس تنفس
- شل کننده های عضلانی: افزایش اثرات بلوک کننده نوروماستولار اتلکتازی و دپرسیون تنفسی.
- بلوک کننده های عصبی عضلانی: تشدید اثرات دپرسیون تنفسی ناشی از این داروها را تشدید کند
- لذا در صورت استفاده از بلوک کننده های عصبی عضلانی حین جراحی باید مرفین با احتیاط حین عمل یا بعد از عمل جراحی تجویز شود.

### داروهای زیر موجب تشدید اثرات مختلف مرفین سولفات می شوند:

- ضد افسردگی های سه حلقوی: افزایش اثر دپرس تنفسی مرفین
  - آنتی موسکارینیک ها: افزایش ریسک تشدید یبوست و احتباس ادرار
  - هیدروکسی زین: افزایش اثرات تسکین بخش و سدیشن
- نالوکسان و لوالورفان: موجب آنتاگونیزه شدن کلیه اثرات مرفین شده و می تواند علائم سندرم قطع مصرف ایجاد نماید.
- متادون و سایر آنالژزیک های اپیوئیدی: اثرات فزاینده دپرسیون CNS و تنفس.

### عوارض جانبی<sup>۱۷</sup>:

اعصاب مرکزی: تسکین، خواب آلودگی، احساسات گنگ و مبهم، احساس سرخوشی، آشفتگی، اغتشاش شعور، سردرد، لرزش، حملات تشنجی با دوزهای بالای وابستگی روانی، توهم و سنکوپ.

قلبی - عروقی: تاکی کاردی، برادی کاردی، زیادی فشار خون، کمی فشار خون، شوک و ارست قلبی.

پوست: برافروختگی (با مصرف دارو از راه سخت شامه)، ارست قلبی، خارش، تعریق، ادم

دستگاه گوارش: خشکی دهان، بی اشتها، اسپاسم های صغراوی (قولنج)، انسداد، فلجی روده، تهوع، یبوست

ادراری - تناسلی: احتباس ادرار

خون: ترومبوسیتوپنی

تنفسی: آپنه، ایست تنفسی، دپرسیون تنفسی

سایر عوارض: کاهش میل جنسی، وابستگی فیزیکی

### مسمومیت<sup>۱۷</sup>:

تظاهرات بالینی: ضعف تنفس با یا بدون ضعف CNS، میوز، سایر عوارض حاد مسمومیت با مرفین عبارتند از، افت فشار خون، برادی کاردی، کاهش حرارت بدن، شوک، آپنه، ایست قلبی-ریوی، کلاپس گردش خون، ادم ریوی و تشنج.

### درمان مسمومیت با مرفین<sup>۱۷</sup>:

برای درمان مصرف بیش از حد دارو، ابتدا باید مبادلات گازهای تنفسی را بهبود دهید. یک آنتاگونیست مخدر (نالوکسون) برای رفع اثرات مضعف تنفسی لازم است از آنجایی که مدت اثر مرفین طولانی تر از نالوکسون است، تکرار مصرف نالوکسون ضروری است. (در صورتی که ضعف تنفسی یا قلبی-عروقی از نظر بالینی بارز نباشد، نباید استفاده کرد. در صورتی که حدود ۲ ساعت از بلع مرفین گذشته باشد استفاده نشود. درمان علامتی و حمایتی (حمایت مداوم تنفسی، تصحیح عدم تعادل مایعات و الکترولیت ها) باید تامین شود. معیارهای آزمایشگاهی، علائم حیاتی و وضعیت نورولوژیک بیمار باید به دقت پی گیری شود.

## **BIBLIOGRAPHY**

1. "British National Formulary", 7th ed., British Medical Association and The Pharmaceutical Society of Great Britain, London, England, 1984, pp. 163-167.
2. "Compendium of Pharmaceuticals and Specialties". 19th ed., C.M.E. Krogh, ed., Southam Murray, Toronto, Ontario, 1984, p.403.
3. Davis. A.J.: Brompton's cocktail: Making good-byes possible. Am. J. Nurs.78:610-612, 1978.
4. "The Dispensatory of the United States of America", 24th ed., A. Osol et al, ed., J.B. Lippincott Co., Philadelphia, Pa. 1950, pp. 714-720.
5. Drug Information for the Health Care Provider, Vol. I. USPDI, 5th ed., Mack Printing Co., Easton, Pa. 1984. pp. 887-901.
6. Interagency Committee on New Therapies for Pain and Discomfort. Report to the White House:U.S. Dept. of Health, Education and Welfare, Public Health Service, National Institute of Health, May 1979.
7. Lipman, A.: Drug Therapy in Chronic Pain, J. Cont. Ed. Clin. Hosp. Phar., 1, (Feb) 1979.
8. "Martindale:The Extra Pharmacopoeia", 28th ed. J.E.F. Reynolds, ed. Pharmaceutical Press, London, England, 1982. pp. 1018-1021.
9. Melzack, R., Mount, B.M. and Gordon, J.M.: The Brompton mixture vs morphine solution given orally: effects on pain. Can. Med. Assoc. J. 120:435-438 (Feb. 17 1979).
10. "The Merck Index". 10th ed., M. Windholz, Ed., Merck & Co. Inc., Rahway, N.J., 1983, pp.898-899.
11. Mount, B.M.: Palliative Care of the Terminally Ill. Royal College Lecture (January 27, 1978).
12. Mount, B.M., Ajemian, I., and Scott, J.F.: Use of the Brompton mixture in treating the chronic pain of malignant disease. Can. Med. Assoc. J. 115:112-124 (July 17, 1976).
13. "Physician's Desk Reference", 37th ed., Medical Economics Co. Inc., Oradell, N.J., 1983, pp. 1758-1759.

14. Twycross, R.G.: Value of cocaine in opiate containing elixirs, Br. Med. J. 2:1348 (Nov. 19)1977.
15. "The United States Pharmacopeia". 21st rev., Mack Publishing Company, Easton, Pa. 1984, p. 701.
16. Drug Facts and Comparison, 2007 pp 1087
17. صفحه ۵۶۷ / ۱۳۸۸ / دکتر جوادی و دکتر حاجی بابایی / اطلاعات دارویی ایران
18. Pruduct information , RMS suppositories(R) , 1997
19. Kaiko etal, 1975a