

## نارسایی کلیه و فعالیت فارماکولوژیک داروها

(۱) دکتر عبدالرسول سبحانی

کلیوی پیش می آید (۲) (گزارش تأیید نشده‌ای از افزایش نیمه عمر اریترومايسين در بعضی از بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی وجود دارد). دوداروی ایزونیازید و ریفامپيسين نیازی به تغییر دوزاژ دارویی در بیماران کلیوی ندارد. دفع لینکومايسين از بدن از واکنشهای درجه اول تبعیت نمی کند و علیرغم اینکه در بیماران اورمیک تجمع نمی کند ولی نسبت به افراد با کلیه سالم فقط کمی وقوع اسهال را افزایش می دهد (۲).

ب - موادی که مصرف آنها در بیماران دچار کلیه نارسا نیاز به دقت کمی دارد:

پنی سیلینها: هرچند که پنی سیلینها بمقدار زیاد بطور دست نخورده از طریق ترشح کلیوی دفع میشوند ولی ضریب درمانی آنها آنقدر بالاست که بندرت نیاز به تغییر دوزاژ دارویی پیدا می کنند، نیمه عمر پنی سیلین G که در بیمار سالم حدود ۳۰ دقیقه است در بیماران مبتلا به آنوری تا حدود ۱۰ ساعت افزایش می یابد (۳). مقادیر خیلی بالای این دارو ممکن است عوارض جانبی بصورت نوروتوکسیک (انسفالوپاتی و تشنج) و احتمالاً آنمی همولیتیک مصنوعیتی را سبب شود (۲).

نیمه عمر بیشتر پنی سیلینهای نیمه صناعی که در فرد با کلیه سالم حدود ۳۰ دقیقه است ممکن است به ۱ تا ۲ ساعت در بیمار مبتلا به نارسایی کلیه افزایش یابد ولی بجز در مورد کاربنی سیلین، تیکارسیلین و متی سیلین نیازی به تنظیم دوزاژ این داروها در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه نیست. نیمه عمر آمپی سیلین در بیماران مبتلا به آنوری تا ۱۸ ساعت افزایش می یابد. مواردی از تشنج، اختلالات خونی و احتمال افزایش وقوع راش پوستی در بیماران

بیماریهای کلیوی علاوه بر تغییرات پیچیده‌ای که در فارماکوکینتیک داروها بوجود می آورد (۱) موجب دگرگونی پاسخهای فارماکولوژیک در بعضی از داروها میشود. اینگونه پاسخها با مصرف بعضی از داروها افزایش یافته و احتمال وقوع عوارض مضر دارویی آنها تشدید می شود. داروها و یا متابولیتهای فعال آنها که عمدتاً توسط کلیه از بدن دفع میشوند در بدن بیمار مبتلا به نارسایی کلیه تجمع پیدا می کند و در نتیجه عوارضی را بهمراه می آورد. جهت جلوگیری از مسمومیت دارویی بخصوص آنهایی که ضریب درمانی پائین دارند یک تنظیم دوزاژ دارویی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه ضروری است. تنظیم دوزاژ دارویی باید با توجه به فعالیت کلیه و اثر دیالیز انجام پذیرد. در این مقاله اثرات ناشی از نارسایی کلیه بر فعالیت فارماکولوژیک دسته‌های مختلف دارویی مورد بحث قرار گرفته و توصیه‌هایی جهت تنظیم دوزاژ آنها در بیماران کلیوی ارائه می شود.

## ۱- مواد ضد میکروبی

این داروها مصارف بالینی گسترده‌ای در بیماران دچار نارسایی کلیه دارند. جهت مطالعه این داروها در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه آنها را به پنج دسته تقسیم می کنند:

الف- موادی که نارسایی کلیه اثری در فعالیت آنها ندارد: دفع داروهایی مانند اریترومايسين، کلینداميسين و فوزیدیک اسید وابسته به کلیه نمی باشد و کمتر از ۱۵٪ آن بطور دست نخورده از طریق ترشح کلیوی دفع میشود، در نتیجه نیاز کمتری به تنظیم دوزاژ آنها در بیماران

د- موادی که مقدار مصرف آنها را باید در بیماران مبتلا به نارسائی کلیه کاهش داد:

آمینوگلیکوزیدها: این داروها عمدتاً بصورت دست نخورده از راه کلیه دفع میشوند و در بیماران مبتلا به نارسائی کلیوی به مقدار زیاد در بدن تجمع می کنند. کاهش دوز از داروئی و سنجش غلظت پلاسمائی استرپتومايسين، جنتامایسین و آمینو گلیکوزیدهای جدیدتر مانند توپرامایسین، نتیل مایسین، سیزومايسين و آمیکاسین در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی ضروری است. ضریب درمانی آمینو گلیکوزیدها پائین است و با تجمع در بدن سمیت آنها بصورت عارضه شنوایی و یا کلیوی ظاهر می شود. در تنظیم دوز از این داروها در بیماران کلیوی باید دقت زیادی صورت گیرد چون فاصله بین غلظت پلاسمائی و درمانی این داروها با غلظت مسمومیت زای آن خیلی کم است (۳).

کوتریموکسازول: این دارو ترکیبی است از تریمتوپریم و سولفامتوکسازول. افزایش میزان جریان ادرار و PH آن به بالاتر از ۷ موجب ازدیاد کلیرانس سولفامتوکسازول میشود. کلیرانس تریمتوپریم با جریان ادرار رابطه ای ندارد ولی با کاهش PH ادرار افزایش می یابد. در نارسایی مزمن کلیوی دفع هر دو دارو کاهش می یابد و با کاهش کلیرانس کراتینین به زیر ۱۵ میلی لیتر در دقیقه مقدار مصرف دارو را باید به جای ۴ قرص در روز به دو قرص در روز کاهش داد (۲). تنظیم دوز از داروئی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه از بدتر شدن بیماری توسط کوتریموکسازول جلوگیری می کند. (۵)

ه- داروهای ضد میکروبی بشدت سمی: آنتی بیوتیکهایی مانند وانکومايسين و پلی میکسین ها بخصوص کلستین در بدن بیماران مبتلا به نارسائی کلیوی تجمع میکنند و بشدت سمی هستند مقدار مصرف این داروها را در بیماران کلیوی باید کاهش داد البته مصرف این داروها در بیماران کلیوی بندرت پیش می آید چون داروهای سالم تری وجود دارند. از مصرف نیتروفورانتونین

مبتلا به نارسایی کلیوی مصرف کننده آمپی سیلین دیده شده است (۲). تنظیم دوز از آمپی سیلین در این بیماران توصیه شده است (۳).

مواردی از نفریت بینابینی آلرژیک با مصرف پنی سیلین در بیماران مبتلا به نارسائی کلیوی دیده شده است (۲). در مصرف پنی سیلین ها در بیماران مبتلا به نارسائی کلیوی به عارضه اختلالات الکترولیتی (هیپرناترمی و الکلوز هیپو کالمی) دقت شود.

ج- موادی که باید جانشینی برای آنها در بیماران کلیوی انتخاب کرد.

سفالوسپورینها: بجز بعضی از استثناها ( سفوپرازون و سفتریاکسون ) اغلب سفالوسپورینها از طریق کلیه دفع میشوند و در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه تیمه عمر آنها ۲۰ تا ۳۰ برابر افزایش می یابد. هر چند که ضریب درمانی این داروها بالاست ولی تجمع آنها در بدن خطر مسمومیت کلیوی (Nephrotoxicity) را افزایش میدهد و در نتیجه باید دوز درمانی آنها را بر اساس میزان پالایش گلوبولی تنظیم کرد (۲). در بیمار اورمیک مصرف سفالوریدین موجب مسمومیت کلیوی و سفالوتین موجب انسفالوپاتی و آنمی همولیتیک می شود. مصرف سفوپرازون، سفتریاکسون در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی نیاز تغییر دوز از داروئی ندارد (۴).

تتراسیکلینها: از مصرف تتراسیکلین ها بجز داکسی سیکلین و مینوسیکلین در بیماران مبتلا به نارسائی کلیوی باید خودداری کرد چون تجمع آنها در بدن حتی در حالت خفیف تا متوسط بیماری موجب بدتر شدن فعالیت کلیه میشود (۲). در مصرف دو داروی فوق در افراد مبتلا به نارسائی کلیوی نیاز به تغییر دوز از نیست ولی ممکن است در بعضی شرایط ازوتمی (Azotemia) را تشدید کند (احتمالاً از طریق اثر ضد آنابولیک)، بنابراین فعالیت کلیه در اینگونه بیماران را باید تحت نظر داشت. نیمه عمر بقیه تتراسیکلین ها در بیماران اورمیک افزایش می یابد و تنظیم دوز از داروئی در مورد آنها را باید بکاربرد.

در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی انتهائی باید خودداری کرد چون منجر به تجمع متابولیت دارو در بدن و پلی نفریت میشود (۲).

۲- داروهای موثر بر سیستم قلب و عروق  
گلیکوزیدهای قلبی: راه اصلی دفع دیگوکسین کلیه است. این دارو از طریق پالایش گلومرولی و ترشح لوله‌ای وارد کلیه می شود و کمی از آن جذب می شود. در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه دفع دیگوکسین از راه مدفوع شدت پیدا میکند. در صورتیکه غلظت پلاسمائی این دارو به حد سمی برسد حدود یک هفته لازم است تا غلظت آن زیر محدوده سمی برگردد و دیالیز اثر مهمی در حذف دارو ندارد (۲). مصرف داروهائی مانند متسک کننده عروق که پر فوزیون کلیوی را تغییر میدهد موجب تغییر قابل توجه در دفع دیگوکسین میشود (۳). مقدار مصرف دیگوکسین را باید در بیماران کلیوی کاهش داد. مقدار ۰/۱۲۵ تا ۰/۲۵ میلیگرم سه بار در هفته برای بیمارانی که کلیرانس کراتینین آنها زیر ۵ میلی لیتر در دقیقه است مناسب می باشد. بعضی از افراد ترجیح می دهند که به جای افزایش فاصله از کاهش مقدار مصرف استفاده کنند.

دیژیتوکسین بعد از متابولیزم در کبد از بدن دفع می شود و بخش کمی از آن (۶ تا ۱۰ درصد) دست نخورده از راه ادرار دفع میشود. از طرف دیگر بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک باند شدن دیژیتوکسین با آلبومین کاهش یافته و در نتیجه حجم توزیع و کلیرانس آن افزایش می یابد (۴). این دارو در بعضی از شرایط مناسب تر از دیگوکسین در بیماران کلیوی است.

لیگنوکائین: این دارو در آریتمی های بطنی مصرف دارد و بخش زیادی از آن بعد از متابولیزم از بدن دفع می شود. افزایش خطر مسمومیت با لیدوکائین حاصل تجمع داروی دست نخورده و یا متابولیت آن در بیماران اورمیک همراه با نارسایی قلبی و بیماری کبدی است.

پروکائین امید: حدود ۵۰ درصد از پروکائین امید مصرفی بدون تغییر از راه کلیه دفع می شود. این دارو دارای

متابولیتی فعال بنام ان - استیل پروکائین امید است. این متابولیت به همراه داروی اصلی در بدن بیمار اورمیک تجمع پیدا می کند و مقدار مصرف دارو را در اینگونه بیماران باید تعدیل کرد. در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی پیشرفته میتوان فواصل بین تجویز داروها را به ۸ تا ۲۴ ساعت افزایش داد (۶).

داروهای مهارکننده گیرنده های بتا آدرنرژیک: هر کدام از بتا- بلوکرها ویژگیهای خاصی از نظر فارماکوکینتیک دارا هستند. پروپرانولول، الپرنولول، متوپرولول و اکسپرنولول اغلب با متابولیزم از بدن دفع میشوند. پروپرانولول بعد از اولین مرحله متابولیزم به ۴ - هیدروکسی پروپرانولول تبدیل می شود که به اندازه داروی اول قدرت اثر دارد (۲).

در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی متابولیزم عبور اول کبدی پروپرانولول کاهش می یابد و در نتیجه غلظت پلاسمائی آن افزایش می یابد. یک کاهش دوز از دارو در مورد پروپرانولول در بیماران اورمیک که تحت دیالیز هستند ضروری است (۱). در اینگونه بیماران مقادیری تا ۲۴۰ میلیگرم در روز از پروپرانولول نیاز پیدا می شود (۱).

اتنولول و ساتولول از داروهای بتا بلوکر هیدروفیل است که به مقدار زیاد توسط کلیه ها دفع می شود و نیمه عمر آنها در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی افزایش می یابد و در اینگونه بیماران تنظیم دوز از داروی ضروری است (۷).

آتنالول و پیندالول دفع کمی از کلیه دارند و نیازی به تنظیم دوز از آنها در افراد دچار نارسایی کلیوی نیست (۲).

نیترپروسید سدیم: تیو سیونات متابولیت نهائی این دارو است که به آهستگی از راه کلیه دفع می شود و در بیماران اورمیک غلظت پلاسمائی آن افزایش می یابد. در صورتیکه غلظت پلاسمائی تیو سیونات از ۱۰۰ میلیگرم در لیتر تجاوز کند علائم مسمومیت بصورت تهوع، استفراغ، خستگی، عدم تمرکز، میوکلونوس، تشنج و سیکوز بروز می کند (۲).

دیورتیک ها: از تجویز اسپرونولاکتون، تریامترن و آمیلورید در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه باید خودداری

۳۵

داروهای مهارکننده گیرنده الفا - آدرنژیک مانند پرازوسین اثر درمانی موققت آمیزی در بیماران با فشارخون بالا که نارسائی کلیوی دارند ایجاد می کنند (۲). مینوکسیدیل و دیازوکسید داروهای مناسب در بیماران مبتلا به نارسائی کلیوی هستند (۱ و ۶). مصرف داروهای مهارکننده سیستم رنین آنژیو تانسین مانند کاپتو پریل و انالا پریل در بیماران کلیوی که دارای استنوز شریان کلیوی هستند باید بدقت انجام شود. این دو دارو نارسائی کلیوی را تشدید نمی کنند ولی دفع آنها و متابولیت ناشی از آنها در بیماران مبتلا به نارسائی کلیوی متوسط تا شدید کاهش می یابد و نیاز به تنظیم دوزاژ داروئی دارد (۱۰).

### ۳- داروهای ضد دیابت

انسولین: نارسائی کلیوی در بیماران دیابتی یک وضعیت پیچیده در نیاز به انسولین ایجاد می کند. متابولیزم و دفع انسولین در بیماران کلیوی کاهش می یابد ولی این تغییر بعد از دیالیز موادی که در حالت طبیعی مهارکننده انسولین هستند و پاسخهای بافتی نسبت به انسولین را کاهش میدهند تنظیم می شود. البته دیالیز قادر نیست که این تنظیم را بطور کامل برقرار کند (۲).

سولفونیل اوره ها: کلروپرو پامید به مقدار زیاد و دست نخورده از طریق ترشح کلیوی از بدن دفع می شود. نیمه عمر آن در بیمار با کلیه سالم ۳۶ ساعت ولی در بیمار دچار نارسائی کلیه تا حدود ۲۰۰ ساعت افزایش می یابد. کلروپرو پامید داروی خطرناکی برای بیماران دیابتی مبتلا به نارسائی عمل کلیه است چون خطر هیپو گلیسمیک را افزایش می دهد. با پیشرفت اورمی مقدار نیاز به این دارو کاهش می یابد. استو هگزامید به دو صورت دست نخورده و متابولیت از راه کلیه دفع می شود که دفع هر دو در بیمار دچار نارسائی کلیه کاهش می یابد و نیاز به تعدیل دوزاژ داروئی دارد. اثر هیپو گلیسمیک دو داروی فوق در بیماران مبتلا به نارسائی کلیه آنقدر طولانی است که بهتر است از مصرف آنها اجتناب شود. تولبوتامید

کرد چون این دارو موجب احتباس شدید و خطرناک پتاسیم در بدن می شوند (۸). همه داروهای تیازیدی و متابولیتهای آنها به مقدار زیاد از طریق ترشح کلیوی دفع میشوند و در نتیجه غلظت آنها در بدن افراد مبتلا به نارسائی کلیوی افزایش می یابد. در صورتی که کلیرانس کراتینین به زیر ۲۵ میلی لیتر در دقیقه برسد مصرف این داروها بی اثر است (۱). متولازون یک داروی مناسب در این دسته است که در فرمهای پیشرفته بیماری هم دارای اثر مفید است (۱).

دیورتیک های موثر بر قوس هنله مانند فورسمید، بومتانید و اسید اتاکرینیک در بیماران که GFR آنها زیر ۵ - ۱۰ میلی لیتر در دقیقه است موثر واقع میشود. نیمه عمر فورسمید در بیماران کلیوی از ۳۰ دقیقه به ۲ تا ۴ ساعت افزایش می یابد (۸).

مصرف این داروها در بیماران مبتلا به نارسائی کلیوی ملایم تا متوسط موجب بدتر شدن ازوتمی بیمار می شود. گزارشاتی دال بر از دست رفتن شنوائی برگشت ناپذیر با مصرف مقادیر زیاد فورسمید، بومتانید یا اسید اتاکرینیک در بیماران مبتلا به نارسائی کلیوی ارائه شده است (۱ و ۲).

داروهای ضد هیپر تانسیون متفرقه: آتاگونستهای کلسیم مانند نیفیدپین و وراپامیل در درمان هیپر تانسیون در بیماران کلیوی مناسب هستند. کلیرانس پلاسمائی این داروها در بیماران کلیوی تغییری نمی کنند ولی افزایشی در نیمه عمر نیفیدپین پیدامی شود که ممکن است بدلیل افزایش حجم توزیع آن باشد (۹). این داروها اثری بر جریان خون کلیوی و میزان پالایش گلومرولی برجانی می گذارند.

هیدرالازین اثری بر فعالیت کلیه ندارد ولی غلظت پلاسمائی آن در بیماران کلیوی افزایش یافته که ممکن است در افرادی که این دارو را کنند استیله می کنند ایجاد سندرم شبه لوپوس کند (۲). بیماران کلیوی تحمل خوبی نسبت به این دارو دارند (۱).

می شود. در شروع مصرف این دارو باید فعالیت کلیه بیمار را بررسی کرد. در بیماران دچار نارسائی کلیه و یا افراد مسن مقدار تجویز باید نسبت به کاهش کلیانس کراتینین تغییر داد. (۶).

ضد افسردگیهای سه حلقه‌ای: این داروها شبیه به فتوتیازینها به مقدار زیاد با بافت‌های بدن باند شده و به مقدار زیاد در بدن متابولیزم می شوند. با توجه به اینکه دفع این داروها از راه کلیه ناچیز است در نتیجه نیازی به تغییر دوز آنها در شرایط نارسائی کلیوی وجود ندارد. موارد نادری از اثر آرامبخشی شدید با مصرف این داروها در بیماران مبتلا به نارسائی کلیوی ارائه شده است (۲).

در صورتیکه به همراه نارسائی مزمن کلیوی اسیدوز متابولیک وجود داشته باشد خطر مسمومیت قلبی آن افزایش می‌یابد. داروهای ضد افسردگی جدیدتر مثل میانسیرین و یانومی فنزین دارای ضریب درمانی بالاتری در بیماران مبتلا به نارسائی کلیه می باشند.

داروهای ضد تشنج: فنی توئین از داروهائی است که بعد از متابولیزم از راه ادرار دفع می شود. این دارو کمتر با پروتئین پلاسما باند شده و متابولیزم آن در افراد اورمیک با سرعت انجام می شود. در بیماران فوق نیازی به تغییر دوز این دارو نیست. در بدست آوردن غلظت پلاسمائی دارو جهت تنظیم دوز آن باید غلظت کل دارو و همچنین داروی آزاد پلاسما را اندازه گیری کرد چون این دو فرم از دارو در افراد اورمیک کاهش می یابد. (۲).

#### ۵- داروهای ضد درد:

ضد دردهای مخدر: افزایش اثر آرامبخشی پنتازوسین و تجمع متابولیت بشدت قوی و سمی دکستروپروپوکسی فن در بیماران مبتلا به نارسائی کلیوی دیده شده است. در اینگونه بیماران اثر تحریکی پتیدین بدلیل تجمع متابولیت آن بنام نورمپیدین افزایش می یابد. مصرف داروهای مخدر در بیماران مبتلا به نارسائی شدید فعالیت کلیه دقت زیادی را طلب می کند.

ضد دردهای غیر مخدر: آسپرین بصورت متابولیت

در بدن به مقدار زیادی به متابولیت غیرفعال تبدیل می شود و با پیشرفت اورمی نیازی به کاهش مقدار مصرف پیدائمی شود (۲).

این دارو در افراد اورمیک هیپوگلیسمی خفیفی ایجاد میکند که علت آن ممکن است به دلیل ضعف ذخیره گلوکز کبدی باشد (۶).

بی گوانیدها: حدود  $\frac{1}{3}$  از فن فورمین  $\frac{2}{3}$  از مت فرمین مصرفی بصورت دست نخورده از کلیه‌ها دفع می شود. از آنجا که خطر اسیدوز لاکتیک با مصرف این داروها در افراد دچار نارسائی کلیه زیاد است بهتر است در اینگونه بیماران مصرف نشود.

#### ۴- داروهای موثر بر سیستم اعصاب مرکزی

بنزودیازپینها: کلر دیازپوکسید و دیازپام قبل از دفع از بدن کاملاً متابولیزم میشوند. این داروها دارای ضریب درمانی بالائی هستند و هر چند که اتصال پروتئینی آنها در افراد اورمیک کاهش می یابد ولی مسمومیت خاصی در اینگونه افراد حتی در مقادیر بالا مشاهده نشده است و نیازی به تغییر دوز آنها در اینگونه افراد نیست. در مورد لورازپام و اکسازپام علیرغم تجمع متابولیت گلوکورونیدی آنها، گردش روده‌ای کبدی و کاهش اتصال پروتئینی آنها در بدن افراد اورمیک ولی مسمومیت شدیدی با آنها دیده نشده است (۱۱).

داروهای ضد جنون: این داروها به مقدار زیاد با بافت‌های بدن باند شده و بمقدار زیاد متابولیزم میشوند. دفع کلیوی و دست نخورده آنها کم است ولی نمونه‌های نادری از رنگی شدن پوست و گالاکتوره در بیماران دچار نارسائی کلیه که این داروها را مصرف کرده‌اند گزارش شده است. وقوع هیپر تانسین با کلر پرومازین، آریتمی قلبی با تیوریدازین و همچنین واکنش‌های اکستراپیرامیدال در بیماران اورمیک مصرف کننده این داروها گزارش شده است. موادی از واکنش‌های سیکوتیک حاد در بیماران فوق گزارش شده است (۲).

لیتیوم از داروهائی است که دست نخورده از راه ادرار دفع

میشوند. تمایل افراد به ارومی نسبت به خونریزی ناشی از وارفارین یا هپارین زیاد است در نتیجه مصرف این داروها در بیماران فوق نیاز به وقت زیاد است.

#### ۷- داروهای موثر در دستگاه گوارش

بخش اعظم سایمتیدین و رانیتیدین مصرفی بصورت دست نخورده از راه ادرار دفع می شود، در افراد مبتلا به نارسائی کلیوی نیمه عمر این داروها افزایش می یابد و عوارض سیستم اعصاب مرکزی آنها مثل سردرد، سرگیجه و تشنج بخصوصی اگر بیمار مسن باشد افزایش می یابد (۳). تعدیل دوز این داروها در بیماران مبتلا به نارسائی کلیوی بخصوص افراد مسن ضروری است. با مصرف آنتی اسیدها یک سری از کاتیونهای که همراه آنها هستند مانند سدیم، منیزیم، آلومینیوم و کلسیم وارد بدن شده و دفع این مواد در بیماران مبتلا به نارسائی کلیوی با مشکل روبرو است و تجمع آنها موجب الکالوز می شود.

دست نخورده از راه کلیه دفع می شود مصرف این دارو در افراد اورمیک بدلیل اثر تحریکی روی مخاط معده و افزایش تمایل به خونریزی (اثر روی پلاکت) ممنوع است. سالیسیلاتها با ایجاد مسمومیت کلیوی موجب تشدید نارسائی کلیوی در افراد اورمیک می شود (۲). جهت استفاده از یک داروی مناسب ضد درد در افراد مبتلا به ازوتمی یا اورمی می توان از استامینوفن استفاده کرد. متابولیتهای استامینوفن در اینگونه بیماران در بدن تجمع می کند ولی اثر فارماکولوژیک یاسمی نیستند. از ایبوپروفن مصرفی حدود ۱۰ درصد بصورت دست نخورده از راه کلیه دفع می شود. این دارو خود ایجاد کننده نارسائی کلیه حاد، نفريت بينابینی و سندرم نفروتیک است بنابراین مصرف این دارو در بیمار مبتلا به نارسائی کلیه نیاز به دقت زیاد است.

#### ۶- داروهای ضد انعقاد:

هپارین و وارفارین از راههای غیر کلیوی از بدن دفع

#### REFERENCES:

- 1-Bennett,W.M.,Drugs and Renal Disease,2nd ed:Churchill Livingstone ,London ,PP: 18-26 ,1986.
- 2-Speight,T.M.,Avery,S Drug Treatment,3rd edition:Adis press,London ,PP : 886-896,1987.
- 3-Gilman,A.G.,Rall,T.W.,Nies,A.S.,The pharmacological Basis of Therapeutics , 8th ed:Pergamon press,USA ,PP:828 ,900 ,1071 ,1079 ,1990.
- 4-Balant,L.,Dayer,P.,Auckenthaler,R.,Clinical pharmacokinetics of the Third Generation cephalosporins:clinical pharmacokinetics ,Vol 10:101 ,1985.
- 5-Tasker,P.R.W.,Macgregor,G.A.,Wardener,H.E.,et al.,Use of Co-trimoxazole in Chronic Renal Failure:Lancet ,Vol 1:1216 ,1975.
- 6-Reidenburg ,M.M.,Renal Function and Drug Action:W.B.saunders ,London ,1971.
- 7- Frishman ,W.H., Atenolol and Timolol ,two new systemic beta adrenoceptor Antagonist :New England J.Med.,Vol 306:1456 -1462,1982.

8- Bennett ,M.W., Aronoff ,G.R., Morrison ,G., et al .,Drug Prescribing in Renal Failure :Dosing Guidelines for Adults :American journal of Kidney Disease , Vol 3:155 -193 ,1983.

9-Echizen ,H.,Eichelbaum ,M.,Clinical pharmacokinetics of verapamil , Nifedipine and diltiazem :clinical pharmacokinetics, Vol 6:425,1986.

10-ViDT ,D.C., Bravo,E.L., Founda,F.M.,Captopril:New England journal of medicine ,Vol 306:214-219 ,1982.

11-Verbeeck ,R.K.,Branch ,R.A.,Wilkinson ,G.R., Drug Metabolites in Renal Failure: pharmacokinetic and Renal Complications :clinical phacokinetics ,VOL 6:329,1981.

این مطالعه در مورد تغییرات دارویی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه است. در این مطالعه، تغییرات دارویی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه بررسی شده است. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که تغییرات دارویی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه بسیار مهم است و باید در نظر گرفته شود.

**(Epidemiology)**  
عوامل متعددی در بروز نارسایی کلیه نقش دارند. از جمله این عوامل می‌توان به دیابت، فشارخون، بیماری‌های قلبی و عروقی، و استفاده طولانی‌مدت از داروهای سم‌زا اشاره کرد. نارسایی کلیه می‌تواند منجر به تغییرات دارویی شود که باید در نظر گرفته شود.

**(Made of contamination)**  
نارسایی کلیه می‌تواند منجر به تغییرات دارویی شود که باید در نظر گرفته شود. این تغییرات دارویی می‌تواند منجر به عوارض جانبی شود که باید در نظر گرفته شود.

در مورد تغییرات دارویی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه، باید در نظر گرفته شود. این تغییرات دارویی می‌تواند منجر به عوارض جانبی شود که باید در نظر گرفته شود.

**(Food-drug)**  
تغییرات دارویی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه، باید در نظر گرفته شود. این تغییرات دارویی می‌تواند منجر به عوارض جانبی شود که باید در نظر گرفته شود.

در مورد تغییرات دارویی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه، باید در نظر گرفته شود. این تغییرات دارویی می‌تواند منجر به عوارض جانبی شود که باید در نظر گرفته شود.

**(Goi)**  
تغییرات دارویی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه، باید در نظر گرفته شود. این تغییرات دارویی می‌تواند منجر به عوارض جانبی شود که باید در نظر گرفته شود.