

## ارزیابی بالینی کرم موضعی دوکسپین ۵ درصد

### در درمان اگزما

#### چکیده:

**مقدمه و هدف:** اگزما یکی از بیماری‌های خارش‌دار پوستی شایع می باشد. کرم موضعی دوکسپین در درمان خارش مؤثر بوده و این فرم دارویی در خارج از کشور وجود دارد. هدف از انجام این تحقیق ارزیابی بالینی اثر کرم موضعی دوکسپین ۵ درصد فرموله شده در دانشکده داروسازی اصفهان در درمان اگزما می باشد.

**مواد و روش ها:** تحقیق حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور و کنترل شده با دارونما بوده که در سالهای ۱۳۸۲ و ۱۳۸۴ با نمونه‌گیری تصادفی در ۳ مرکز درمانی شهر اصفهان، انجام پذیرفت. در این پژوهش ۶۰ بیمار مبتلا به انواع اگزما، پس از حصول شرایط ورود به مطالعه، به مدت ۸ روز و روزانه ۴ مرتبه تحت درمان با کرم دوکسپین قرار گرفتند. در زمان‌های ۰، ۳، ۸ و ۱۵ روز، اثر درمانی دوکسپین و دارونما بر روی علائم بیماری و میزان شیوع عوارض جانبی بررسی گردید. ابزار گردآوری داده‌ها فرم اطلاعاتی بود که در آن خصوصیات دموگرافیک بیماران و وضعیت بیماری ثبت گردید. نتایج حاصل با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های ناپارامتری مان‌ویتنی، ویلکسون و توی کندال مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** دوکسپین موجب کاهش علائم بیماری شامل؛ خارش (۷۵/۵ درصد)، التهاب (۴۳/۸ درصد)، خشکی پوست (۳۷/۵ درصد)، ترشحات (۵۹/۵ درصد)، چرمی شدن (۴۱/۵ درصد) و شدت اگزما (۴۱/۵ درصد) در پایان دوره درمان (روز هشتم) گردید. آثار مشابهی نیز با دارونما مشاهده گردید. اثربخشی درمانها ارتباطی به سن و جنس بیماران نداشت. تنها عارضه ناشی از درمان سوزش بود که تقریباً شیوع یکسان در هر دو گروه دارو (۳۰ درصد) و دارونما (۲۷ درصد) داشت.

**نتیجه گیری:** نتایج حاصل از این طرح بیانگر اثربخشی کرم موضعی دوکسپین ۵ درصد در درمان علائم اگزما است. اگرچه این اثر با دارونما اختلاف معنی‌دار آماری ندارد، ولی می تواند جایگزین مناسبی برای دوکسپین خوراکی یا کورتیکوستروئیدهای موضعی باشد.

واژه‌های کلیدی: ارزیابی بالینی، دوکسپین، اگزما، پوست، کرم موضعی

دکتر محسن مینائیان \*

دکتر ناصر توکلی \*\*

دکتر علی مؤمنی \*\*\*

دکتر فرهاد احمدی \*\*\*\*

\* دکترای فارماکولوژی، استادیار دانشگاه علوم

پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان،

دانشکده داروسازی و علوم دارویی، مرکز

تحقیقات علوم دارویی

\*\* دکترای فارماسیوتیکس، دانشیار دانشگاه علوم

پزشکی اصفهان، دانشکده داروسازی و علوم دارویی،

گروه فارماسیوتیکس

\*\*\* متخصص پوست، کلینیک امام رضا، بهارستان

و بیمارستان شریعتی اصفهان

\*\*\*\* دکترای داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی

و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان، مرکز

تحقیقات علوم دارویی

تاریخ وصول: ۱۳۸۴/۱۱/۱۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۵/۲/۲۷

مؤلف مسئول: دکتر محسن مینائیان

پست الکترونیک: [Minaiyan@pharm.mui.ac.ir](mailto:Minaiyan@pharm.mui.ac.ir)

## مقدمه

درماتیت از جمله بیماری‌های خارش‌دار پوستی می باشد که با قرمزی، تورم، وزیکوله شدن، ترشح، خارش و سوزش همراه است (۱). واژه درماتیت و اگزما مترادف هستند، اگرچه به نظر برخی محققان درماتیت به وسیله یک عامل داخلی و اگزما به وسیله عوامل بیرونی ایجاد می شود (۲).

شیوع اگزما ۱۸:۱۰۰۰ نفر برای تمام انواع درماتیتها برآورد شده است و شیوع اگزمای سکه‌ای، اگزمای دست و اگزمای دزهدراتیک هر کدام ۲:۱۰۰۰ برآورد شده است (۳).

خارش یکی از علایم برجسته بسیاری از بیماری‌های پوستی است که می تواند علل مختلفی داشته باشد. خارش با تحریک فیبرهای سی<sup>(۱)</sup> بدون میلین در محل تلاقسی اپیدرم و درم آغاز می‌گردد. اقدام به خارش، خارش را کم می کند، ولی معمولاً سیکل خارش - خارش - خارش پیوستگی پوست را به هم زده و مقاومت به عفونت را کم می‌کند. این روند خود عوارض دیگری ایجاد کرده و کیفیت سد دفاعی پوست را مختل می‌کند (۴).

یکی از داروهای مؤثر در تسکین خارش و درمان اگزما دوکسپین می‌باشد. دوکسپین هیدروکلراید از سری داروهای ضدافسردگی آتیبیک (هتروسیکل) است که دارای خاصیت بالقوه مهارتی بر روی رسپتورهای H<sub>1</sub> و H<sub>2</sub> هیستامینی می‌باشد (۵). قدرت H<sub>1</sub> بلوکری این دارو ۷۷۵ برابر دیفن‌هیدرامین و ۵۶ برابر هیدروکسی‌زین است (۶). در

مطالعات انجام شده قبلی برای مقایسه اثر ضدخارش دوکسپین و دارونما در بیماریهای مانند؛ درماتیت آتوپیک و درماتیت تماسی اختلاف قابل ملاحظه‌ای دیده شده است (۷ و ۶).

کرم دوکسپین هیدروکلراید برای کنترل کوتاه مدت ( تا ۸ روز) خارش متوسط در بزرگسالان مبتلا به بیماری‌هایی مانند؛ درماتیت اگزمایی و درماتیت آتوپیک روزانه چهار مرتبه به صورت موضعی به کار می رود. شایع‌ترین عارضه موضعی دارو در محل استعمال در تعدادی از بیماران سوزش<sup>(۲)</sup> می باشد (۶ و ۵).

با توجه به مؤثر بودن فراورده دوکسپین موضعی در درمان خارش، شیوع بیماری‌های خارش‌دار پوستی و تنوع آنها، وجود این فرم دارویی در سایر کشورها و فقدان آن در ایران، نیاز به تولید فراورده‌ای جدید بیش از پیش احساس می‌شود. متخصصان پوست در بسیاری از اوقات فرم خوراکی دارو را حتی برای درمان کودکان مبتلا به درماتیت آتوپیک تجویز می‌نمایند که به دلیل بروز عوارض سیستمیک، درمان مناسبی محسوب نمی‌شود. هدف از انجام این مطالعه ارزیابی بالینی اثربخشی کرم موضعی دوکسپین ۵ درصد ساخت دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در درمان بیماری‌های خارش‌دار پوستی شایع، بررسی میزان شیوع عوارض جانبی احتمالی و ارتباط اثربخشی

1-C Fiber  
2-Stinging

این دارو با سن و جنس بیماران می‌باشد.

افراد مورد مطالعه ۸۵ نفر بودند که از

بین بیماران مبتلا به انواع اگزما (درماتیت آتوپیک،

درماتیت تماسی، نورودرماتیت و سایر انواع درماتیت)

مراجعه کننده به درمانگاههای مذکور با نظر پزشک

متخصص انتخاب شدند. از این تعداد، یک نفر از

بیماران به دلیل بروز درماتیت تماسی ناشی از

مصرف کرم و ۲۴ نفر به دلیل عدم همکاری مناسب از

مطالعه حذف شدند. در مجموع ۶۰ نفر از بیماران

شرایط ورود به مطالعه را دارا بودند. به منظور

بررسی ارتباط اثربخشی دارو با سن، داوطلبان در سه

گروه سنی ۱۱ تا ۲۷ سال، ۲۸ تا ۴۵ سال و ۴۶ تا ۶۴

سال طبقه بندی گردیدند.

پس از کسب مجوزهای اخلاقی و علمی لازم از

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان برای انجام پژوهش، از

کلیه بیماران با دادن آگاهی های لازم و شرح اهداف و

شرایط اجرای کار، رضایت نامه کتبی اخذ گردید.

بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند و

برای گروه مورد (۲۹ نفر) کرم موضعی دوکسیپین ۵

درصد (ساخته شده در دانشکده داروسازی دانشگاه

علوم پزشکی اصفهان) و برای گروه شاهد (۳۱ نفر)

کرم دارونما (فاقد ماده مؤثره دارویی) تجویز شد.

دارو به همراه راهنمای مصرف آن برای ۸

روز درمان در اختیار بیمار قرار داده شد. پس از پایان

این مدت به فاصله یک هفته داروی دیگری بر روی

موضع استفاده نشد تا امکان بررسی عود یا عدم عود

بیماری و علایم آن میسر گردد. همچنین از بیمار

خواسته شد که در زمانهای ۳، ۸ (پایان درمان) و ۱۵

## مواد و روش ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی

دوسوکور و کنترل شده با دارونما می باشد که در

سالهای ۱۳۸۳ و ۱۳۸۴ با نمونه گیری تصادفی در

سه درمانگاه پوست بیمارستان های شریعتی،

بهارستان و امام رضا (ع) شهر اصفهان انجام

پذیرفت.

معیارهای ورود بیماران به مطالعه شامل؛

تشخیص اگزما یا یکی از انواع بیماریهای خارش دار

پوستی به وسیله متخصص پوست، وجود خارش به

عنوان علامت اصلی بیماری در حد متوسط تا

شدید و روزانه به مدت حداقل یک هفته، عدم مصرف

کورتیکواستروئید سیستمیک حداقل چهار هفته قبل از

شروع درمان، عدم مصرف کورتیکواستروئید موضعی

حداقل دو هفته قبل از شروع درمان، عدم

مصرف داروهای آنتی هیستامینیک از دو روز

قبل از شروع درمان، عدم مصرف داروهای مؤثر بر

سیستم اعصاب مرکزی و آنتی بیوتیک حداقل از یک

هفته قبل از شروع درمان و عدم مصرف هر گونه

داروی موضعی حداقل از دو روز قبل از شروع درمان

بودند. معیارهای خروج بیماران شامل؛ ابتلا به

عفونت موضعی، ابتلا به سایر بیماریهای پوستی به

طور همزمان، بارداری و شیردهی، بروز حساسیت

به دارو و عدم همکاری در هر مرحله از

تحقیق بوده است.

روز ( یک هفته بعد از اتمام درمان) پس از اولین مراجعه، مجدداً به پزشک متخصص مراجعه نماید تا علایم بیماری ایشان ثبت گردد.

در طول دوره درمان به وسیله پزشک متخصص علایم کلینیکی مانند؛ شدت خارش، میزان التهاب، میزان خشکی، میزان ترشحات، میزان چرمی شدن ( ۵ علامت درجه بندی شده از صفر تا سه)، شدت اگزما ( درجه بندی از صفر تا پانزده) و شیوع عوارض جانبی مورد بررسی قرار گرفت (۸) و در فرم اطلاعاتی ثبت گردید.

پس از پایان دوره درمان اطلاعات به دست آمده جمع‌آوری و نتایج حاصل در دو گروه مورد و شاهد با استفاده از نرم افزار SPSS<sup>(۱)</sup> و آزمون‌های ناپارامتری مان ویتنی<sup>(۲)</sup>، ویلکاکسون<sup>(۳)</sup> به دلیل رتبه‌ای بودن متغیرها و توی کندال<sup>(۴)</sup> به منظور بررسی وجود یا عدم وجود همبستگی بین متغیرها با سن و جنس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

#### یافته ها

بیماران مورد مطالعه، ۶۳ درصد مؤنث و ۳۷ درصد مذکر بودند. میانگین و انحراف معیار سن بیماران  $۱۵/۳ \pm ۳۷/۲$  سال بود.

نتایج نشان داد که در مقایسه اثر درمانی دارو و دارونما اختلاف معنی‌داری بین دو گروه در طی روزهای معاینه ( ۰، ۳، ۸ و ۱۵ روز بعد از آغاز درمان) از نظر هر یک از شاخص‌های مورد ارزیابی شامل؛ شدت خارش، میزان التهاب، میزان خشکی، میزان ترشحات، میزان چرمی شدن و شدت اگزما دیده

نشد، در حالی که اختلاف معنی‌داری در هر گروه بین روزهای مختلف وجود داشت ( $p < ۰/۰۵$ ).

در دو گروه در پایان درمان (روز هشتم) کاهش معنی‌داری در همه علایم بیماری مشاهده گردید. اختلاف معنی‌دار بین روز سوم و هشتم نشان دهنده روند رو به کاهش علایم در این فاصله زمانی بود. در مورد شدت خارش با مصرف دارو در روزهای سوم، هشتم و پانزدهم به ترتیب کاهشی معادل ۶۸/۸، ۷۵/۵ و ۶۲/۶ درصد دیده شد. این میزان کاهش با مصرف دارونما در روزهای مذکور به ترتیب برابر ۴۸، ۶۳/۹ و ۲۸/۸ درصد بود. اختلاف معنی‌داری بین روز سوم و هشتم با قبل از درمان در گروه‌های دارو و دارونما به چشم می‌خورد ( $p < ۰/۰۱$ )، لیکن بین روز پانزدهم و قبل از درمان فقط در گروه دریافت کننده دارو اختلاف معنی‌دار دیده شد ( $p < ۰/۰۰۱$ ). در مورد میزان التهاب متعاقب مصرف دارو در روزهای معاینه به ترتیب کاهشی معادل ۴۹/۷، ۴۳/۸ و ۲۹/۵ درصد مشاهده شد. این کاهش در گروه دارونما برای روزهای مذکور به ترتیب؛ ۳۹/۲، ۴۳ و ۲۶ درصد بود. اختلاف معنی‌داری بین روزهای سوم و هشتم با قبل از درمان در هر دو گروه دارو و دارونما ( $p < ۰/۰۰۱$ ) و روز پانزدهم و قبل از درمان ( $p < ۰/۰۵$ ) بود.

خشکی پوست علامت دیگری بود که در

1-Statistical Package for Social Sciences  
2-Mann-whitney U test  
3-Wilcoxon Singed Ranks  
4-Kendall Tau

۴۵/۱ درصد می‌باشد و این کاهش برای دارونما در زمانهای مذکور به ترتیب معادل ۴۱/۵، ۴۷/۳ و ۲۸/۵ درصد است. در هر دو گروه اختلاف معنی‌داری بین روز سوم، هشتم و پانزدهم با قبل از درمان دیده می‌شود.

ضریب همبستگی توی کندال نشان داد که در گروههای دارو و دارونما اختلاف معنی‌داری بین زنان و مردان از نظر اثر ضدخارش وجود ندارد. شدت خارش در گروه مردان دریافت کننده دارونما در روزهای سوم، هشتم و پانزدهم به ترتیب؛ ۴۷/۳، ۶۳/۵ و ۲۱/۸ درصد در مقایسه با قبل از درمان کاهش داشت. این مقادیر برای گروه زنان به ترتیب؛ ۴۸/۳، ۶۴/۴ و ۳۴/۱ درصد بود. در گروه دریافت کننده دارو در مردان شدت خارش در روزهای سوم، هشتم و پانزدهم به ترتیب؛ ۴۷/۱، ۷۸/۷ و ۵۲/۸ درصد در مقایسه با قبل از درمان کاهش داشت و در گروه زنان میزان کاهش در مقایسه با قبل از درمان به ترتیب معادل ۶۷/۵، ۷۳/۹ و ۶۹/۲ بود.

همچنین پس از تقسیم بیماران به سه رده سنی و مقایسه این رده‌ها با هم در روزهای معاینه، اختلاف معنی‌داری بین رده‌های سنی در دو گروه دارو و دارونما دیده نشد.

گروه دریافت کننده دارو کاهشی معادل ۳۸/۵، ۳۷/۵ و ۳۳ درصد نشان داد، با دارونما این میزان کاهش در روزهای مذکور به ترتیب؛ ۴۵/۹، ۴۶/۴ و ۲۵/۵ درصد بود. اختلاف معنی‌دار بین روزهای سوم و هشتم با قبل از درمان در هر دو گروه دارو و دارونما ( $p < 0/01$ ) و روز پانزدهم و قبل از درمان ( $p < 0/05$ ) بود. میزان ترشحات<sup>(۱)</sup> در گروه دریافت کننده دوکسپین در روزهای معاینه به ترتیب کاهشی معادل ۵۸، ۵۹/۵ و ۴۳/۵ درصد داشت. در گروه دارونما میزان این کاهش به ترتیب معادل ۴۲/۷، ۶۳/۵ و ۲۱/۹ درصد بود. مقایسه نتایج حاصل از اثر دارو در روز پانزدهم با قبل از درمان بر پیشگیری از عود این عارضه به وسیله دوکسپین تأکید دارد، در حالی که دارونما از این لحاظ بی‌اثر نشان می‌دهد. میزان چرمی شدن نیز کاهشی معادل ۴۴، ۴۱/۵ و ۲۴/۴ درصد در روزهای معاینه با مصرف دارو نشان می‌دهد. مقادیر این کاهش برای گروه دارونما به ترتیب برابر با ۳۱/۷، ۴۷/۵ و ۱۴/۲ درصد می‌باشد. اختلاف معنی‌داری در هر دو گروه دارو و دارونما ( $p < 0/05$ ) در روزهای سوم و هشتم نسبت به روز قبل از درمان دیده می‌شود، لیکن هیچ یک از درمان‌ها در کاهش عود چرمی شدن مؤثر نیستند. در مورد شدت آگزما میزان کاهش با مصرف دوکسپین در روزهای معاینه به ترتیب؛ ۵۲/۱، ۴۱/۵ و

1- Exudates

تنها عارضه جانبی مشاهده شده در هر دو گروه، سوزش در موضع مصرف کرم بود.

### بحث و نتیجه گیری

خارش یکی از علایم شایع اگزما می باشد و داروهای مورد استفاده برای درمان این عارضه به صورت سیستمیک و موضعی است. از آنجایی که داروهای سیستمیک می تواند عوارض جانبی بیشتری نسبت به داروهای موضعی به دنبال داشته باشد، لذا مصرف داروهای موضعی در مقایسه با داروهای سیستمیک ارجحیت دارد. یکی از داروهای مؤثر بر خارش، فورم موضعی دوکسپین است (۵) که در این پژوهش مورد استفاده قرار گرفته است.

نتایج مطالعه فعلی نشان داد که دارو و دارونما در کاهش علایم بیماری شامل؛ خارش، التهاب، خشکی، ترشحات، چرمی شدن و شدت اگزما به یک اندازه مؤثر بوده و اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت، لیکن از لحاظ پیشگیری از عود عارضه و اثربخشی، دارو و دارونما فقط در علایمی چون التهاب، خشکی و شدت اگزما یکسان بود. در رابطه با آثاری چون مهار خارش و ترشحات، اثر دارو به وضوح بر دارونما برتری داشت. هیچ یک از درمان های مورد آزمایش بر پیشگیری از عود چرمی شدن مؤثر نبودند. اثر عمده دارو و دارونما طی سه روز اول ظاهر گشته است. به نظر می رسد اثر ضدخارش کرم دوکسپین به دلیل حضور نرم کننده ها

و اثر مهاری بر روی هیستامین باشد و در مورد دارونما این اثر به حضور نرم کننده های موجود در فرمولاسیون مربوط می شود. نتایج حاصل از مطالعه ای که به منظور بررسی و مقایسه اثر ضدخارش دوکسپین ۵ درصد با دیفن هیدرامین ۵ درصد و آمی ترپیتیلین ۵ درصد انجام پذیرفت نشان داد که میزان کاهش شدت خارش پس از مصرف دوکسپین، دیفن هیدرامین و آمی ترپیتیلین به ترتیب معادل ۶۸، ۵۸ و ۵۳ درصد و در گروه دریافت کننده دارونما ۲۵ درصد بود (۹). در تحقیق دیگری که برای بررسی اثر ضدخارش دوکسپین بر روی بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک انجام شد، میزان خارش در گروه دوکسپین پس از ۷۲ ساعت، ۶۱ درصد و پس از ۷ روز، ۶۹ درصد و برای دارونما به ترتیب معادل ۴۱ و ۵۶ درصد بود (۱۰).

در پژوهش حاضر بر خلاف دارو، دارونما در پیشگیری از عود خارش مؤثر نبود. در مورد التهاب و خشکی پوست نیز معنی دار بودن اختلاف بین روزهای معاینه نسبت به زمان قبل از درمان در هر گروه می تواند به اثر نرم کنندگی و حفظ رطوبت پوست ناشی از مواد موجود در پایه فرمولاسیون مربوط باشد. همچنین دوکسپین نیز در مهار واکنش های التهابی ایجاد شده با موادی مانند هیستامین و ماده پی<sup>(۱)</sup> اثری برابر با ترفنادین خوراکی دارد (۱۱).

1- Substance P

دارو در مطالعات بعدی از تعداد بیشتری داوطلب استفاده گردد تا در صورت عدم همراهی تعدادی از ایشان، نتایج همچنان از روایی و پایایی لازم برخوردار باشند. مقایسه اثربخشی دارو با سایر داروهای مؤثر از جمله کورتون‌ها و استفاده از پروتکل درمانی طولانی‌تر و بررسی سایر عوارض احتمالی دارو از جمله خواب‌آلودگی می‌تواند دیگر پیشنهادات سودمند در این زمینه باشند.

#### تقدیر و تشکر

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که با حمایت‌های مالی خود ما را در انجام این پروژه یاری نمودند تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

در تحقیق حاضر به دلیل در دسترس نبودن معیار درستی از خواب‌آلودگی این عارضه مورد بررسی قرار نگرفت، لیکن میزان سوزش در موضع مصرف در گروه‌های دارو و دارونما به ترتیب؛ ۳۰ و ۲۷ درصد به دست آمد که با یافته‌های حاصل از دیگر تحقیقات همخوانی دارد (۶ و ۵). در تحقیق دیگری میزان سوزش در گروه‌های دریافت کننده دارو و دارونما به ترتیب؛ ۳۲ و ۲۴ درصد گزارش شده است. همچنین میزان خواب‌آلودگی با دارو و دارونما به ترتیب؛ ۲۴ و ۴ درصد بوده است (۹). سوزش در موضع مصرف و خواب‌آلودگی از جمله مهم‌ترین عوارض مصرف فراورده‌های موضعی دوکسپین گزارش شده اند. سوزش موقت در موضع می‌تواند ناشی از اثر تحریکی دوکسپین و سایر مواد محرک موجود در فرمولاسیون باشد.

به دلیل وابستگی شیوع برخی بیماریهای آلرژیک و خارش‌دار از جمله درماتیت آتوپیک به سن و جنس (۱۲) این دو متغیر نیز در تحقیق بررسی شد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که اثر ضدخارش کرم دوکسپین ارتباطی به گروه سنی یا جنسیت بیماران ندارد.

در مجموع می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که فراورده موضعی ۵ درصد دوکسپین ساخت دانشکده داروسازی اصفهان مورد استفاده در این مطالعه در کاهش اگزمای مؤثر می‌باشد. پیشنهاد می‌شود به منظور برجسته‌تر نشان دادن اثرات این

# Clinical Evaluation of a Topical Doxepin Cream (5%) in Treatment of Eczema

Minaiyan M\*  
Tavakoli N\*\*  
Momeni A\*\*\*  
Ahmadi F\*\*\*\*

\*Assistant Professor of Pharmacology, Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

\*\*Associate Professor of Pharmaceutics, School of Pharmacy, Department of Pharmaceutics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

\*\*\*Dermatologist, Clinician of Imam Reza, Baharestan and Shariati Hospitals, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

\*\*\*\*Pharmacist, School of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

## KEYWORDS:

Clinical evaluation,  
Doxepin,  
Eczema,  
Skin,  
Topical cream

Received: 16/11/1384

Accepted: 27/2/1385

Corresponding author: Minaiyan M  
Email: [Minaiyan@pharm.mui.ac.ir](mailto:Minaiyan@pharm.mui.ac.ir)

## ABSTRACT:

**Introduction & Objective:** Eczema is one of the most common pruritic skin disorders for which various treatments are used to relieve the symptoms. There are several reports about the efficacy and in part safety of topical doxepin in the treatment of pruritic dermal diseases. However, lack of a suitable topical preparation from this drug in our country persuaded us to design the present trial.

**Materials & Methods:** A randomized, double blind, placebo-controlled and multi- central clinical trial was carried out in Isfahan during the years of 1383-84 by using 60 volunteers and both the drug and placebo were given QID for 8 days. The efficacy, side effects and their relevance to sex and age of subjects were assessed before, during and after the treatment. The data were analyzed using non-parametric tests including Mann-Whitney, Wilcoxon, and Kendall Tau where appropriate.

**Results:** Results indicated that doxepin cream effectively reduced disease symptoms including pruritus (75.5%), inflammation (43.8%) skin dryness (37.5%) exudates (59.5%), lichenification (41.5%), and eczema (41.5%) after the course of treatment (the day of 8). Same results were obtained by using placebo. Stinging as an adverse effect was occurred in both the drug (30 %) and placebo (27%) groups.

**Conclusion:** Although there was no significant difference between the two groups, it can be concluded that doxepin cream (5 %) is effective in depressing the signs and symptoms of pruritic skin disorders. A larger clinical trial is needed to evaluate the efficacy and safety of the product more precisely.



## REFERENCES:

1. Thomas P, Habit M. Clinical dermatology, a color guide to diagnosis & therapy. 3<sup>rd</sup> ed. London: Mosby; 1996; 46.
2. Melar P, Walsh D, Taylor S. Mirtazapine for pruritus. J Pain Symptom Manage 2003; 25(3): 288-91.
3. Millikam LE, Katsambas AD. Pruritus in: Millikam LE(editor). Drug therapy in dermatology. 1<sup>st</sup> ed. New York: Marcel Dekker; 2000; 385-95.
4. Virendra N. Textbook of clinical dermatology. 3<sup>rd</sup> ed. New Dehli: Jaypee Brothers; 2001; 19-23.
5. Nissen D. Mosby's drug consult. 56<sup>th</sup> ed. London: Mosby; 2002; 716, 989-99.
6. Darke L, Fallon J, Sober A. Relief of pruritus in patients with atopic dermatitis after treatment with topical doxepin cream. J Am Acad Dermatol 1994; 31(4): 613-6.
7. Darke L, Millikan LE. The antipruritic effect of 5% doxepin cream in patients with eczematous dermatitis. Arch Dermatol 1995;131: 1403-8.
8. Charman C, Chambers C, Williams H. Measuring atopic dermatitis severity in randomized controlled clinical trials. J Inves Dermatol 2003; 120(6): 932-41.
9. Smith F, Corelli L. Doxepin in the management of pruritus associated with allergic cutaneous reactions. Ann Pharmacother 1997; 31: 633.
10. Andrew J, Servenson D. Medications used in dermatology. 6<sup>th</sup> ed. London: Lippincott Williams & Wilkins; 1990; 70-2.
11. Sabroe R, Kennedy C, Archer C. The effects of topical doxepin on responses to histamine, substance P and prostaglandin E2 in human skin. Br J Dermatol 1997; 137(3):386-90.
12. Freedberg IM, Sanchez MR. Current dermatologic diagnosis and treatment. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Current Medicine; 2001;52.