



۲

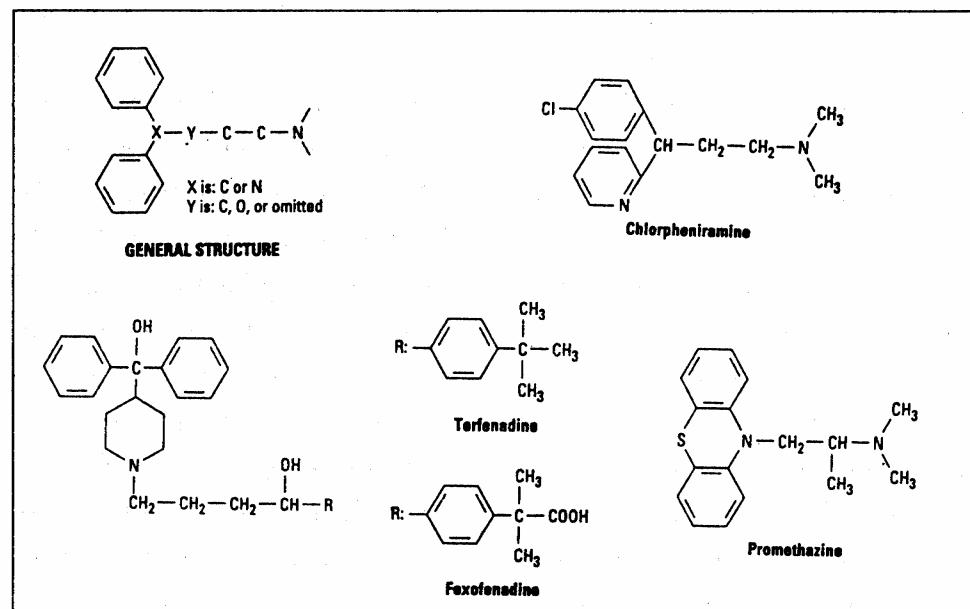
## آنـتـیـهـیـسـتـامـینـهـایـ خـودـاـکـیـ بـرـایـ بـیـمـارـیـهـایـ آـلـرـزـیـکـ

دکتر نیما فائق: فارماکولوژیست

محیطی را بلاک می‌کند و لذا مصرف آن‌ها می‌تواند اثرات مرکزی مثل خواب آلودگی، آسیب ادراری و آسیب اعمال حرکتی، تحریک یا بی‌قراری ایجاد نمایند. خاصیت ایجاد تسکین روانی این داروها غالباً در تسکین اختلالات خواب در بیمارانی که مبتلا به کهیر و درماتیت آتوپیک هستند بالرزش است. این داروها همچنین اثرات ضد موسکارینی قابل توجه داشته و می‌توانند اثراتی مثل خشکی دهان و احتباس ادراری ایجاد نمایند. در مقایسه با داروهای نسل اول داروهای جدید، یعنی آنتی‌هیستامین‌های نسل دوم یا آنتی‌هیستامین‌های بدون خاصیت ایجاد تسکین روانی ملکول‌های درشت‌تر، کمتر محلول در چربی بوده و خیلی کم از سد خونی مغزی عبور می‌کند و لذا توانایی آن‌ها برای ایجاد اثرات مرکزی خیلی کمتر است (شکل ۱).

آنـتـیـهـیـسـتـامـینـهـایـ H<sub>1</sub> بـرـایـ درـمانـ  
بـیـمـارـیـهـایـ مـثـلـ قـبـیـوـنـجـهـ (ـرـیـتـیـتـ آـلـرـزـیـکـ)  
فـصـلـیـ) و کـهـیـرـ مـصـرـفـ مـیـشـوـنـدـ کـهـ نـشـانـهـهـایـ  
آنـهـاـ مـرـبـوـطـ بـهـ هـیـسـتـامـینـ آـزـادـ شـدـهـ نـاـشـیـ اـزـ  
آلـرـزـنـ اـسـتـ. سـلـولـهـایـ تـحـرـیـکـ شـدـهـ غـيـرـ اـزـ  
هـیـسـتـامـینـ، مـیـانـجـیـهـایـ آـلـرـزـیـکـ دـیـگـرـیـ (ـمـثـلـ  
پـرـوـسـتـاـگـلـانـدـنـهـاـ) رـاـ نـیـزـ آـزـادـ مـیـکـنـدـ وـ بـاـیـنـ  
جهـتـ آـنـتـیـهـیـسـتـامـینـهـاـ هـمـهـ عـلـیـمـ آـلـرـزـیـ رـاـ  
فـروـکـشـ نـمـیـ دـهـنـدـ. آـنـتـیـهـیـسـتـامـینـهـاـ هـمـچـنـینـ  
برـایـ درـمانـ خـارـشـ بـهـ کـارـ رـفـتـهـ اـنـدـ گـرـچـهـ اـیـنـ  
عـلـامـتـ دـزـ بـعـضـیـ اـزـ شـرـایـطـ مـسـتـقـلـ اـزـ وـجـودـ  
هـیـسـتـامـینـ (ـمـثـلـ درـمـاتـیـتـ آـتـولـیـکـ) اـیـجادـ مـیـشـودـ.  
آنـتـیـهـیـسـتـامـینـهـایـ نـسلـ اـولـ (ـاـیـجادـ  
کـنـتـدـهـهـایـ تـسـكـینـ رـوـانـیـ) بـهـ شـدـتـ مـحـلـولـ درـ  
چـرـبـیـ هـسـتـنـدـ وـ لـذـاـ بـهـ رـاحـتـیـ اـزـ سـدـ خـونـیـ مـغـزـیـ  
مـیـگـذـرـنـدـ. اـینـ دـارـوـهـاـ گـیرـنـدـهـهـایـ Hـ مرـکـزـیـ وـ نـیـزـ

۱۲ / رازی. سال چهاردهم، شماره ۳، فروردین ۸۲



شکل ۱ - ساختار کلی آنتی‌هیستامین‌های H<sub>1</sub> و نمونه‌هایی از آنتی‌هیستامین‌های نسل اول و دوم

هم این داروها بجز سه تای آن‌ها (آلی‌مامازین، هیدروکسی زین و کتوتیفن) به صورت داروی بدون نسخه (OTC) قابل دسترسی هستند. اکثر این داروها لازم است به صورت دوزهای چندین بار در روز مصرف شوند.

از داروهای آنتی‌هیستامین نسل دوم هشت دارو در بریتانیا برای مصرف جهت تسکین علmatی بیماری‌های آلرژیک در بیماران ۱۲ ساله و به بالا اجازه مصرف دارند که عبارتند از آکریواستین، ستی‌ریزین، لیووسنی ریزین (ایزو‌مرستی ریزین)، فکسوفنادین، لوراتادین، دس‌لوراتادین (متاپولیت اصلی لوراتادین)، میزو‌لاستین و ترفنادین. ستی‌ریزین و

**موارد مصرف**  
از آنتی‌هیستامین‌های نسل اول که در بریتانیا برای تسکین علmatی اختلالات آلرژیک یا خارش یا هر دو مجوز مصرف دارند عبارتند از: آلی‌مامازین (تری‌مپرازین)، آزاداتین، برم-فنیرامین، کلرفنیرامین (کلرفنامین)، کلماستین، سیپروهپتادین، هیدروکسی زین، کتوتیفن و پرومانتازین. هیدروکسی زین فقط برای درمان خارش و کتوتیفن همچنین برای درمان آسم اجازه مصرف دارند. در این کشور در بچه‌های زیر یک سال فقط برم فنیرامین و هیدروکسی زین اجازه مصرف دارند. هر دوی این داروها به صورت تابلت و شربت در دسترس هستند و



لوراتادین همچنین برای بچه‌های ۲ ساله و بالاتر و لیوستی ریزین برای بچه‌های ۶ ساله و بالاتر و ترفنادین برای افراد بالای ۵۰ کیلو اجازه مصرف دارند. از بین این داروها، فقط آکریواسین، ستی‌ریزین و لوراتادین به صورت فرآورده‌های OTC (تابلت و / یا شربت) در دسترس هستند. همه آنتی‌هیستامین‌های نسل دوم روزانه یک یا دو بار مصرف می‌شوند بجز آکریواسین که باید سه بار در روز خورده شود.

آنچه‌های نسل اول دیگری نیز وجود دارند که در کشورهای دیگر مورد مصرف هستند. از این داروها می‌توان دی‌فن-هیدرامین، دی‌من‌هیدرینات، تری‌پلن‌آمین و تری‌پروولیدین را نام برد.

### کارایی بالینی آنتی‌هیستامین‌ها

#### ۱-تب یونجه

درباره کارایی آنتی‌هیستامین‌های نسل اول در تب یونجه در بزرگسالان بررسی‌های تصادفی کنترل شده با پلاسیبو چندی وجود دارند. از میان نتایج چاپ شده، کلماستین (۱ میلی‌گرم سه بار در روز) و برم‌فتیرامین (۱۲ میلی‌گرم دو بار در روز) برای کنترل عالی تب یونجه سودمند بوده‌اند در حالی که کلوفنیرامین (۴ میلی‌گرم ۴ بار در روز) سودمند نبوده است. بر عکس داروهای نسل اول، مطالعه تصادفی کنترل شده با پلاسیبو متعدد بوده و نشان داده شده که همه آنتی‌هیستامین‌های نسل دوم مجاز عالی تب یونجه را کاهش می‌دهند. مصرف

مداوم این داروها موثرتر از مصرف متناوب آن‌ها بوده است. مقایسه مستقیم آنتی‌هیستامین‌ها و نیز مقایسه‌های غیرمستقیم از مطالعات کنترل شده با پلاسیبو تفاوت قابل توجهی بین داروها را از لحاظ کنترل عالی نشان داده است ولی به نظر می‌رسد که دس لوراتادین با دوز ۵ میلی‌گرم در روز و فکسونادین ۱۲ میلی‌گرم یک بار در روز عالی‌گرفتگی بینی مربوط به تب یونجه را که معمولاً به آنتی‌هیستامین‌ها مقاوم است تسکین می‌دهند. اطلاعات چاپ شده درباره مقایسه دس-لوراتادین و لیوستی ریزین با ترکیبات مادر خود در درمان تب یونجه وجود ندارد. در مورد تب یونجه در اطفال، ستی‌ریزین با دوز ۵ میلی‌گرم دو بار در روز به مدت دو هفت، در یک مطالعه تصادفی دوسوکور روی ۱۲۴ بچه مورد مطالعه قرار گرفته و نشان داده شده که تعداد روزهای بدون علامت بیماری یا با عالی خفیف بیماری با ستی‌ریزین در مقایسه با پلاسیبو بیشتر بوده است (۵۶/۲ درصد در مقابل ۲۹/۷ درصد برای پلاسیبو) در یک مطالعه مشابه دیگر روی ۱۰۷ بچه ۲ تا ۶ ساله، اغلب بیمارانی که ۵ میلی‌گرم در روز ستی‌ریزین دریافت می‌کردند اسکورهای بهبودی خوب تا عالی (۶۳ درصد در مقابل ۴۵ درصد برای پلاسیبو) دریافت کردند.

#### ۲-کهیر

اغلب آنتی‌هیستامین‌های نسل دوم وقتی در بیماران مبتلا به کهیر مزمن مورد مطالعه قرار گرفته‌اند از لحاظ کنترل خارش و احساس راحتی



**non - sedating** درصد بیمارانی که داروهای دریافت می‌کنند از سدیشن شکایت دارند (در مقابل صفر تا ۱۱ درصد برای بیماران تحت پلاسیو). آنالیز ۷۶ مطالعه کنترل شده با پلاسیو در داوطلبین سالم معلوم نموده که بیشتر آنتی‌هیستامین‌های نسل دوم (باستثنای فکسوفنادین) توانایی ایجاد سدیشن به ویژه با دوزهای بالاتر را دارند ولی این داروهای روی بعضی موارد مثل کارایی سایکوموتور، رانندگی، پروسس اطلاعات و مهارت‌های حسی و حافظه‌ای کمتر از آنتی‌هیستامین‌های نسل اول آسیب رسان می‌باشند. بچه‌هایی که آنتی‌هیستامین‌های non - sedating را برای تب یونجه به کار می‌برند، پس از دو هفته از لحاظ کارایی یادگیری خیلی بهتر از آنتی‌هیستامین‌های sedating هستند. به بیمارانی که آنتی‌هیستامین‌های non - sedating دریافت می‌کنند باید توصیه شود که این داروها می‌توانند سدیشن ایجاد کرده و لذا رانندگی و سایر مهارت‌ها را تحت تاثیر قرار دهند و در ضمن با اثرات سداتیو الكل جمع شوند.

## ۲- سمیت قلبی

آریتمی بطنی شدید و کشنده‌ای با ترفنادين و آستمیزوں اتفاق افتاده و باعث جمع شدن آنها از بازار مصرف کشورهای متعدد شده است. در بریتانیا از سپتامبر ۱۹۹۷ ترفنادين از فروش OTC به صورت POM (داروی قابل تجویز به وسیله نسخه) تبدیل شده است. اثر آریتمی زایی (که با همه آنتی‌هیستامین‌ها اتفاق نمی‌افتد) از اثر

و کم کردن میزان مداخله در خواب و فعالیت‌های روزانه موثرتر بوده‌اند. آنتی‌هیستامین‌های نسل دوم همچنین در ارتباط با اصلاح کیفیت زندگی بهتر هستند. ولی اطلاعات کافی برای درجه بندی کردن این محصولات بر مبنای کارآیی آن وجود ندارد. همچنین مطالعات مقایسه‌ای بین کارایی دس-لوراتادین و لیوستی ریزین و ترکیبات مادر آن‌ها وجود ندارد.

## ۳- خارش درماتیت آتوپیک

۱- با مرور ۱۶ مطالعه به طور تصادفی کنترل شده و سایر مطالعات که روی هم شامل ۸۰۳ بیمار می‌شود نتیجه گرفته شده که نه آنتی‌هیستامین‌های نسل اول و نه نسل دوم در بیماری‌هایی مثل درماتیت آتوپیک تسکینی در خارش ایجاد نمی‌کنند.

## اثرات ناخواسته آنتی‌هیستامین‌های - H<sub>1</sub>

### ۱- تسکین روانی (Sedation)

آنالیز ۷۶ مطالعه که روی هم شامل ۱۰ تا ۵۰ آنتی‌هیستامین‌های نسل اول در درصد بیماران ایجاد اثر سدیشن و خواب آلودگی می‌کنند. حتی با مصرف این داروهای موقع خواب سدیشن می‌تواند در روز بعد دوام داشته و کارایی بیمار را کاهش داده و آسیب‌های ناشی از کار و تصادفات در موقع رانندگی را افزایش دهد. خود تب یونجه می‌تواند کارایی بچه‌ها در مدرسه را آسیب بزند و مصرف آنتی‌هیستامین‌های نسل اول می‌تواند آسیب کارایی را باز هم بیشتر بکند.

در بررسی‌های بالینی، در حدود ۲ تا ۲۳



روی حیوانات و انسان و تجربیات بالینی طولانی مدت گروه متخصصین در آمریکا از آنتی‌هیستامین‌های نسل اول، کلرفنیرامین را به عنوان آنتی‌هیستامین انتخابی در طول حاملگی توصیه می‌کنند. این دارو جزء Pregnancy category B می‌باشد در صورتی که اغلب آنتی‌هیستامین‌های دیگر مثل کلماستین، پرومتوازین، دیفن‌هیدرامین و فکسوفنادین جز Pregnancy category C می‌باشند. اطلاعات درباره آنتی‌هیستامین‌های جدیدتر نسل دوم محدود است. در صورت امکان باید از مصرف آنتی‌هیستامین‌های سیستمیک در طول سه ماهه اول حاملگی اجتناب شود.

در بعضی از مطالعات غلظت آنتی‌هیستامین‌ها در شیر مادر اندازه‌گیری شده است. تخمین زده می‌شود که بچه شیرخوار تقریباً معادل  $0.5/0$  درصد دوز خورده شده از لوراتادین یا ترفنادین توسط مادر را دریافت کند.

## تداخل اثر داروهای آنتی‌هیستامین H<sub>1</sub> با داروهای دیگر

### الف - آنتی‌هیستامین‌های غیرسداتیو

۱- مصرف توام با ضد قارچ‌های آزوی مصرف توام داروهایی مثل کتونازول و ایتراکونازول با داروهایی مثل ترفنادین و آستمیزول به خاطر مهار متابولیسم کبدی این داروهای آنتی‌هیستامین باعث افزایش غلظت خونی آن‌ها شده و در نتیجه اثرات سمی روی قلب شبیه اثرات کینیدین مثل

شبکینیدینی ناشی می‌شود که شامل طولانی شدن غیرطبیعی فاصله QT می‌باشد که احتمالاً منجر به torsade de pointes، تاکیکاردی بطنی، بلاک دهلیزی بطنی و ایست قلبی می‌شود. داروهایی که این نوع اثر جانبی را می‌توانند ایجاد کنند شامل آیمومازین، هیدروکسی زین، میزولاستین و پرومتوازین هستند. با مصرف توام لوراتادین و نافافازدون (ضد افسردگی) نیز در افراد سالم داوطلب، طولانی شدن QT گزارش شده است. مطالعات کاردیولوژیک نشان داده که آکریوواستین و ستی ریزین، فکسوفنادین و لیووستی ریزین ایجاد اثرات جانبی قلبی نمی‌کنند. احتمال بروز اثرات سمی قلبی بیشتر موقعی وجود دارد که مقادیر بزرگتر از دوزهای مجاز آنتی‌هیستامین خورده شده یا متابولیسم دارو آسیب دیده باشد. به ویژه موقعی که غلظت پلاسمایی بعضی از آنتی‌هیستامین‌ها به علت مهار متابولیسم آن‌ها توسط سیستم آنزیمی سیتوکرم P450 در اثر مصرف هم زمان با داروهایی مثل اریتروماسین یا کتونازول یا عصاره گریپ فروت بالا رفته باشد. در این مورد، کمیته سلامتی داروها توصیه کرده که ترفنادین نباید بیش از دوزهای مجاز تجویز شده و نباید در بیماران مبتلا به بیماری قلبی و کبدی ترفنادین تجویز شود. ترفنادین نباید همراه داروهایی که با آن تداخل اثر دارند و بالاخره در بیمارانی که عصاره گریپ فروت می‌خورند نباید مصرف شود.

آنتی‌هیستامین‌های H<sub>1</sub> و حاملگی و شیردهی بر اساس اطلاعات بدست آمده از مطالعات



با مهار متابولیسم کبدی ترفنادین و آستمیزول (با مهار CYP3A4) که برای غیر سمی شدن آن ها لازم است باعث افزایش غلظت خونی این آنتی هیستامین ها شده و اثرات سمی روی قلب شبیه اثرات کینیدین ایجاد می کند. در بیماران تحت درمان با فلوروکسامین، مصرف ترفنادین و آستمیزول ممنوع است. برای این مورد ستی ریزین یا لوراتادین آلترناتیوهای سالم می باشد.

#### ۵- مصرف توام با grapefruit Juice

صرف توام ترفنادین و آستمیزول با عصاره گریپ فروت به خاطر مهار متابولیسم توسط CYP3A4 باعث افزایش غلظت خونی این آنتی هیستامین ها و احتمال ایجاد سمیت قلبی در بیماران risk - high می شود.

#### ۶- مصرف توام با H<sub>2</sub>- بلاکرها

صرف توام ترفنادین و آستمیزول با سایمیدین به خاطر مهار شدن متابولیسم کبدی این آنتی هیستامین ها توسط سایمیدین باعث افزایش غلظت خونی آن ها شده و ایجاد سمیت قلبی شبیه اثرات کینیدین می شوند. بهتر است از مصرف توام این آنتی هیستامین ها با سایمیدین اجتناب شود. ستی ریزین، فکسوفنادین یا لوراتادین می توانند علی البدل های سالم باشند.

#### ۷- مصرف توام با ایندیناویر

ایندیناویر داروی ضد HIV از گروه مهار کننده پروتئاز است که احتمالاً با مهار متابولیسم کبدی (CYP3A4) آستمیزول و ترفنادین باعث افزایش غلظت خونی این آنتی هیستامین ها شده و

QT interval prolongation و آریتمی ایجاد می کند. باین جهت مصرف توام ضد قارچ های آزولی با ترفنادین و آستمیزول ممنوع است و برای این مورد ستی ریزین، فکسوفنادین و لوراتادین می توانند آلترناتیوهای سالم باشند.

#### ۲- مصرف توام با بپریدیل

بپریدیل یک داروی بلاک کننده کانال کلسیم است که به عنوان ضد آنژین مورد مصرف دارد. مصرف توام آن با داروهایی مثل ترفنادین و آستمیزول همراه با خطر آریتمی های قلبی تهدید torsade de pointes زندگی از جمله می باشد و لذا در بیمارانی که از داروهای طولانی کننده فاصله QT (مثل آستمیزول و ترفنادین) دریافت می کنند مصرف آن ممنوع است. مصرف ستی ریزین، فکسوفنادین یا لوراتادین می تواند علی البدل سالمی باشد.

#### ۳- مصرف بتا- بلاکرها

با مصرف ترفنادین در بیماری که تحت درمان با سوتالول بوده منجر به ایجاد torsade de pointes شده که هر دو دارو می توانند موجب این نوع آریتمی شود. در این مورد نیرفکسوفنادین، لوراتادین و ستی ریزین می توانند آلترناتیو سالم برای ترفنادین باشند.

#### ۴- مصرف توام با فلوروکسامین

فلوروکسامین یک ضد افسردگی SSRI است که اثر قابل توجهی روی گیرنده های هیستامینزیک، α- آدرنرژیک، β- آدرنرژیک، موسکارینیک یا دوپامینزیک ندارد. این دارو

ایجاد کاردیوتوکسیسیته می‌شود. این دارو نباید به بیمارانی که از این آنتی‌هیستامین‌ها دریافت می‌کنند مصرف شود. ستی ریزین، فکسوفنادین و لوراتادین می‌توانند آلترناتیوهای سالم باشند.

#### ۸- مصرف توام با ماکرولیدها

صرف توام ترفنادین و آستمیزول با اریترومایسین، کلاری ترومایسین و تروله- آندومایسین با مهار متابولیسم این آنتی‌هیستامین‌ها باعث افزایش غلظت خونی آن‌ها و در نتیجه بروز سمیت قلبی می‌شود. در بیماران تحت درمان با آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولید مصرف این آنتی‌هیستامین‌ها ممنوع است. لوراتادین یا فکسوفنادین می‌توانند آلترناتیو سالم باشند. ازیترومایسین و دی‌ریترومایسین نیز به جای ماکرولیدهای یاد شده می‌توانند جایگزین شوند.

#### ۹- مصرف توام با Mibepradil

Mibepradil داروی بلاک کننده کانال کلسیم است که به عنوان داروی پایین آورنده فشار خون و ضد آنژین مورد مصرف دارد. با مهار CYP3A4 باعث مهار متابولیسم آنتی‌هیستامین‌های غیر سداتیو شده و در نتیجه غلظت خونی آن‌ها را بالا برده و ایجاد سمیت قلبی می‌کند. مصرف توام ترفنادین و آستمیزول در بیماران تحت درمان با این دارو ممنوع است. ستی ریزین، فکسوفنادین و لوراتادین می‌توانند آلترناتیوهای سالم باشند. بالارفتن غلظت خونی ترفنادین و آستمیزول باعث طولانی شدن فاصله QT و تاکیکاردی بطنی از نوع تورساده

دوپوینتس می‌شود که می‌تواند کشنده باشد. ترفنادین و آستمیزول هر دو توسط ایزووزیم CYP3A4 سیتوکرم P450 متابولیزه می‌شوند و داروهایی که متابولیسم ترفنادین و آستمیزول را بلاک می‌کنند می‌توانند باعث افزایش غلظت خونی این آنتی‌هیستامین‌ها شوند. مطالعات خارج از بدن نشان داده که CYP3A4 می‌تواند توسط میفرانیل و متابولیت‌های آن مهار شود و لذا مصرف هم‌زمان آن با آنتی‌هیستامین‌های یاد شده ممنوع است.

#### ۱۰- مصرف توام با نفازودون

نفازودون ضد افسردگی نسل سومی است که عمدتاً برداشت مجدد سرتوئین و مقداری نیز برداشت مجدد نوراپی نفرین را مهار می‌کند. ضمناً گیرنده‌های  $\alpha_1$ -آدرنرژیک را آنتاگونیزه کرده و کمی نیز اثر آنتی‌کولینرژیک داشته و ایجاد سدیشن و هیپوتانسیون وضعیتی می‌کند. مصرف توام نفازودون با ترفنادین و آستمیزول، غلظت خونی آن‌ها را به علت مهار متابولیسم کبدی آن‌ها افزایش داده و اثرات سموی قلبی شبیه کینیدین ایجاد می‌کند. مصرف توام این آنتی‌هیستامین‌ها با نفازودون ممنوع است. ستی ریزین، فکسوفنادین و لوراتادین می‌توانند آلترناتیوهای سالم باشند.

#### ۱۱- مصرف توام با کینین

صرف توام ۴۳۰ میلی‌گرم کینین همراه با آستمیزول منجر به بالارفتن غلظت آستمیزول و متابولیت دمتیله آستمیزول شده و زیادی آستمیزول می‌تواند موجب طولانی شدن QT و



افزایش غلظت خونی کاربامازپین و ایجاد احتمالی سمیت توسط این دارو می‌شود. مکانیسم این تداخل احتمالاً از طریق جابجا کردن کاربامازپین از روی پروتئین‌ها است. در صورت مصرف توام ترفنادین با این دارو، باید غلظت خونی کاربامازپین اندازه‌گیری شود و پس از قطع مصرف ترفنادین دوز کاربامازپین *readjust* شود.

**۱۵- مصرف توام با سیزابراید**  
صرف توام ترفنادین یا آستمیزول و سیزابراید احتمالاً به علت جمع شدن اثر آن‌ها روی طولانی شدن فاصله QT، باعث افزایش خطر آریتمی قلبی خطرناک از جمله تورساده دوپوینتس می‌شود. مصرف سیزابراید در بیماران تحت درمان با این آنتی‌هیستامین‌ها ممنوع است. ستی ریزین و لوراتادین می‌توانند آلترناتیویهای سالمی باشند.

**ب- آنتی‌هیستامین‌های سداتیو**  
صرف توام داروهای آنتی‌هیستامین سداتیو با سایر داروهای مضاعف سیستم عصبی مرکزی ایجاد additive sedation می‌نماید. در ضمن بعضی از آن‌ها که خاصیت آنتی کولینرژیک دارند و در صورت مصرف توام با داروهای آنتی کولینرژیک، اثر آنتی کولینرژیک افزایش می‌یابد. این داروها مثل دیفن هیدرامین می‌توانند تست‌های آرژیک پوسی را منفی نمایند (False negative). مصرف بعضی از این داروها مثل دیفن هیدرامین می‌تواند نتیجه بعضی آزمایش‌ها را به غلط مثبت نماید (False positive).

تاكیکاردي بطني از نوع تورساده دوپوینتس شود و لذا مصرف همزمان اين‌ها با كينين منوع است.

**۱۲- مصرف توام با كينولون‌ها**  
صرف توام ترفنادین و آستمیزول با اسپارفلوكساسين و گرده‌پافلوكساسين با مهار CYP3A4 باعث افزایش ایجاد آریتمی قلبی از جمله تورساده دوپوینتس می‌شود. مصرف این فلوروکينولون‌ها در بيماران تحت درمان با ترفنادین و آستمیزول ممنوع است مگر اين‌كه بيمار در بيمارستان بستری بوده و از لحاظ قلبي زير نظر باشد. كينولون‌هاي ديگر که فاصله QT را طولانی نمي‌کنند يا توسط ايزوزيم CYP3A4 متابوليزيه نمي‌شوند می‌توانند آلترناتيوهای مناسبی باشند. ستی ریزین، فکسوفنادین يا لوراتادین می‌توانند آنتی‌هیستامین‌هاي على البدل سالم باشند.

**۱۳- مصرف توام با ريتوناوير**  
ريتوناوير داروي ضد HIV از گروه مهار كننده‌های پروتئاز است که در صورت توام با ترفنادین و آستمیزول از طریق مهار کردن متابوليسم کبدی (سيتوکروم P450 3A4) باعث افزایش غلظت خونی این آنتی‌هیستامین‌ها و افزایش کاردیوتوكسیسیته آن‌ها می‌شود. در بيمار تحت درمان با ريتوناوير مصرف اين آنتی‌هیستامین‌ها ممنوع است. فکسوفنادين يا لوراتادين می‌توانند آلترناتيوهای سالمی باشند.

**۱۴- مصرف توام با کاربامازپین**  
صرف توام ترفنادین و کاربامازپین باعث

نسل دوم می باشند. برای اکثر بیماران، یک داروی non - sedating داروی انتخابی است ولی در مورد این داروها نیز بیمار را باید از وجود خطر سدیشن با این داروها آگاه نمود که این اثر می تواند تا ۲۲ درصد بیماران را تحت تاثیر قرار دهد. از بین داروهای نسل دوم، انتخاب باید از بین ستی ریزین و فکسوفنادین و لوراتادین انجام شود زیرا ترفنادین، آستمیزول و میزو لاستین استعداد ایجاد اثرات ناخواسته روی قلب داشته و آکریو استین نیاز به مصرف دوزهای مکرر دارد و تجربه با دس لوراتادین و لیووستی ریزین هنوز محدود است. در موقع مصرف داروهایی مثل ترفنادین و آستمیزول باید به تداخلهای دارویی با آنها دقت شود.

#### منابع

1. DTB, Oral antihistamines for allergic disorders, 2002; 40(80): 59 - 61.
2. Tartro, DS. Drug interaction facts, 2001; 147 - 159.



positive) مثل نشان دادن کاذب وجود متادون در ادرار و وجود ضد افسردگی های سه حلقه ای در خون و ادرار. بعضی از این داروها نیز غلظت بعضی از داروها را به طور کاذب بالا نشان می دهند. به عنوان مثال مصرف توام پرومتأزین می تواند باعث False increase ضد افسردگی های سه حلقه ای شود. سپیرو هپتا دین نیز باعث مثبت کاذب شدن ضد افسردگی های سه حلقه ای در ادرار می شود.

#### نتیجه گیری

آن تی هیستامین های خوراکی می توانند عالیم تب یونجه و کهیر را کنترل نمایند و بر مبنای کارایی بالینی معیار برای انتخاب دارو بین آنها کم است. دس لوراتادین و فکسوفنادین می توانند احتقان بینی را در بیماران مبتلا به تب یونجه تسکین دهند در حالی که این علامت به درمان با آنتی هیستامین های دیگر پاسخ نمی دهد. آنتی هیستامین های در درمان خارش کمتر سودمند هستند. آنتی هیستامین های نسل اول در ۱۰ تا ۵۰ درصد بیماران موجب خواب آلودگی می شوند ولی می توانند در بیمارانی که خواب آلودگی در آنها مشکلی ایجاد نکند یا برای آنها خطری ایجاد ننماید و یا حتی به علت داشتن بعضی عالیم بیماری در طول شب، برای آنها سودمند باشند، داروهای مناسبی باشند. به نظر می رسد کلرفینیرامین از این داروها برای مصرف در دوران حاملگی داروی انتخابی باشد. داروهای نسل اول غالباً ارزان تر از داروهای