

تداخل‌های دارویی آنتی‌بیوتیک‌ها

ترجمه: رضا جعفرزاده

دانشجوی داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

خلاصه

آنتی‌بیوتیک‌ها داروهایی هستند که به طور گسترده تجویز می‌شوند. اکثر عوامل آنتی‌بیوتیکی اثرات قوی بر روزی آنزیم‌های متاپولیسمی دارد، لذا عوارض جانبی قابل توجهی به صورت بایینی ایجاد می‌کنند. گاهی عفونتها مربوط به بیمارهای مزمن مثل برونشیت با دیابت هستند، لذا این اختلال وجود ندارد بیماران داروهای دیگری را به صورت همزمان مصرف کنند. آنتی‌بیوتیک‌ها برای دوره‌های کوتاه و محدود تجویز می‌شوند، یعنی دور تنظیم کننده دارویی که به طور همزمان با آنتی‌بیوتیک‌ها مصرف می‌شود و با آنها تداخل می‌کند، ایجاد تداخل در شروع و خاتمه تجویز، در اعمال اثر آنتی‌بیوتیک‌ها اشکال به وجود می‌آورد و یا به طور کل مانع از اثر آنها می‌شود. آنتی‌بیوتیک‌ها و دیگر عوامل ضد عفونی که در این مقاله در مورد آنها بحث می‌شود عبارتند از: ضد قارچها، سفالوسپورینها، ماکروولیدها، پنی‌سیلین‌ها، کینولونها و قتراسیکلین‌ها.

هر چند که این امر به طور کامل تحقق نیافته است.

تعدادی ماکرولید، حلقه ۱۶ اتمی (اریترومایسین حلقه ۱۴ اتمی دارد) تهیه شده است که هنوز در انگلستان قابل دسترسی نیست. این ترکیبات ۱۶ اتمی طرح تداخل اصلاح شده را به اثبات رسانده‌اند. مثل آریترومایسین یا آزالید که اولین ماکرولید با حلقه ۱۵ اتمی است.

مکانیسم‌های تداخلات دارویی ماکرولیدها ماکرولیدها از طریق چندین مکانیسم مختلف با دیگر داروها تداخل می‌کنند و یا بالعکس سایر داروها با ماکرولیدها مداخله می‌نمایند. شایعترین مکانیسمی که در اثر ماکرولیدها

ماکرولید

از جمله آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولید که در انگلستان قابل دسترسی می‌باشد، می‌توان به اریترومایسین، کلاریترومایسین و آزیترومایسین اشاره کرد. سر دسته گروه اریترومایسین بود که اولین بار در اوایل دهه ۱۹۵۰ معرفی شد.

اخیراً پیشرفت‌هایی در معرفی ترکیبات شیمیایی جدید ماکرولیدی صورت گرفته است. پس از معرفی اریترومایسین، چندین تداخل دارویی هم در مقالات مشخص شد. با توسعه و فروش ماکرولیدهای جدید، امید است که میزان تداخلات دارویی مربوط به این گروه کاهش یابد؛

سایپرید را جهت درمان رفلکس معدی-مری از شما دریافت می‌کرده است. امروز او با یک نسخه شامل اریترومایسین مراجعه کرده و اظهار می‌کند این دارو را جهت درمان پنومونی می‌خواهد و از شماره در مورد خرید بهترین شربت سینه جهت درمان سرفه راهنمایی می‌خواهد.

به محض این‌که شروع به پیچیدن نسخه می‌کنید، متوجه ترکیب اریترومایسین و سی‌سایپرید می‌شود که این دو با هم توصیه نمی‌شوند.

«چه فاکتورهای هنگام انتخاب آنتی بیوتیک برای آقای W باید مدنظر قرار گیرند؟

انتخاب آنتی بیوتیک برای چنین بیمارانی اصولاً به پاتوزنهاشایع و کارآیی آنتی بیوتیکهای موجود در برابر آنها بستگی دارد. فاکتورهای دیگری که باید مورد توجه قرار گیرند؛ شدت عفونت، بی خطر بودن آنتی بیوتیک، پاسخهای قبلی به هر نوع ماده ضد باکتریال، حساسیت بیمار، درمان با داروهای دیگر و مقامت موضعی نسبت به باکتریهای است.

«آیا اریترومایسین آنتی بیوتیک مناسبی برای آقای W است؟»

مشخص است که آقای W مبتلا به یک پنومونی عمومی است، و مصرف اریترومایسین به عنوان اولین داروی انتخابی منطقی به نظر می‌رسد. اریترومایسین در برابر ارگانیسم‌های موجود پنومونی اعم از شناخته شده و یا ناشناس موثر است.

«تداخل بین اریترومایسین و سی‌سایپرید تا چه اندازه می‌تواند جدی باشد؟»

در مارس ۱۹۹۶ کمیته بررسی سلامت

مداخله می‌کند، سیستم آنزیمی سیتوکروم P450 (CYP 450) است. ترکیباتی مثل کلاریترومایسین و اریترومایسین توسط آنزیمهای زیر رده سیتوکروم P3A (CYP 3 A) اکسید می‌شوند. همچنین این داروها از طریق تشکیل کمپلکس غیر فعال آنزیم / متابولیت باعث مهار آنزیمی می‌گردند. مهار آنزیم باعث کاهش متابولیسم داروهای مشابهی خواهد شد که در این مسیر آماده برای حذف می‌شوند. از مکانیسمهای دیگری که در مورد تداخلات دارویی با ماکرولید می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

دخلالت در متابولیسم داروهای موضعی موثر بر باکتریهای روده و نیز یک سری تداخلات پیچیده.

در جدول ۱ فهرست تعدادی از داروهای دسته‌های دارویی که ممکن است با ماکرولیدها تداخل کنند، آورده شده است.

جدول ۱ - تعدادی از داروهایی که با ماکرولیدها تداخل ایجاد می‌کنند

داروهای ضد آریتمی	سیکلوسپورین
ضد انعقاد	ارکوتامین
آستمیزول	تاكروبلیموس
کاربامازپین	ترفنادین
داروهای ضد سایکوز	توفیلین
سی‌سایپرید	

مطالعه بالینی ۱
آقای W میان ۵۸ ساله‌ای است که به طور مرتب نسخه‌های شامل رانتیدین و سی

داروها (CSM) توصیه‌هایی در مورد مصرف سی ساپرید به همراه سایر داروها مطرح کرد. به دنبال این توصیه چندین گزارش از سراسر جهان در مورد طولانی شدن فاصله QT (دو مورد مرگ) Torsades de Pointes و یا فیبرپلاسیون بطنی هنگامی که سی ساپرید همراه داروهای زیر تجویز شود، منتشر شد. اریترومایسین (۸ گزارش)، فلوكونازول (۶ گزارش)، کلاریتزو مايسين (۳ گزارش)، کتوکونازول (۲ گزارش)، ایتراکونازول (۲ گزارش) و میکونازول (یک گزارش).

مکانیسم پیشنهادی برای این تداخل مهار سیستم سیتوکروم P450 ۳ A4 (مسئول متابولیسم سی ساپرید) است که موجب افزایش سطح خونی دارو و به هم خوردن ریتم قلبی می‌شود. اکثر بیمارانی که در بالا ذکر شدند، به طور همزمان چند دارو مصرف می‌کردند و بعضی از بیماران گرفتار اختلالات قلبی مزمن و زمینه‌های مربوط به آن مثل هایپوکالمی بودند.

كمیته بررسی سلامت داروها (CSM) توصیه کرد سی ساپرید نباید همراه اریترومایسین، کلاریتزو مايسين، فلوكونازول، ایتراکونازول، کتوکونازول یا میکونازول تجویز شود. بنابراین، تولید کنندگان سی ساپرید تجویز همزمان آن را با این داروها من جمله با اریترومایسین را به عنوان کترالاندیکاسیون ذکر کردند.

«چه کاری به عهدہ شماست؟»

انتخاب آنتی بیوتیک نیاز به مرور و بازنگری‌های متعدد دارد. در پی گفتگو با آقای W مشخص می‌شود که او پس از مصرف فنوکسی

متیل پنی سیلین دچار دانه‌های جلدی (راش) شده و به همین دلیل حساس به پنی سیلین تلقی می‌گردد. این بدان معنا است که در غیاب تست حساسیت، مناسب‌ترین گروه دارویی بعدی تتراسیکلین خواهد بود، هر چند که٪ ۲۰ پنوموکوکسی‌ها و٪ ۱۵ زنجیره‌های هموفیلوس آنفلوآنزا مقاوم به تتراسیکلین هستند. چنانچه ثابت شود تتراسیکلین داروی مناسبی نیست، باید توصیه کرد «تست حساسیت باکتریایی» بر روی نمونه خلط انجام گیرد.

پس از این تست، چنانچه ماقرولیدها به عنوان درمان انتخابی مطرح شوند، مصرف سی ساپرید به منظور تجویز آنتی بیوتیک باید به طور موقت قطع گردد.

پس از جمع بندی اطلاعات، برای انتخاب آنتی بیوتیک باید با پزشک تجویز کننده دارو مشورت شود. متعاقب این مشاوره، پزشک معالج موافقت می‌کند که نسخه را به داکسی سیکلین* تغییر دهد و از شما می‌خواهد که آقای W را از این تغییر مطلع گرددانید.

«چه چیزهایی باید به آقای W یادآوری شود؟»
دکتر داروساز باید به آقای W یادآوری کند که چنانچه فرصهای سی ساپرید همراه با چند داروی مشخص دیگر مصرف شود، می‌تواند مشکلاتی را ایجاد کند. این نکته برای آقای W مهم است که پزشک، دندانپزشک یا داروساز معالج خود را نسبت به دارویی که مصرف می‌کند، مطلع گردداند. باید به آقای W اطمینان خاطر داده شود که داکسی سیکلین در صورت مصرف درست مشکلی برای او ایجاد نمی‌کند و به او توصیه شود چنانچه سه روز پس از شروع درمان احساس بهبودی نکرد، مجدداً به پزشک

ایجاد کنند. مکانیسم تداخلات دارویی گریزئوفولوین مشخص نیست. شواهد موجود پیشنهاد می‌کنند که گریزئوفولوین مانند یک القاء کننده آنزیمی عمل کرده و از این طریق متابولیسم داروی مشخصی را که به طور همزمان با آن تجویز شده‌اند (وارفارین و کتراسپتیوهای خوراکی) را افزایش داده و کارآیی آنها را کم می‌کند.

جدول ۲-بعضی از داروها که با ضد قارچهای تریازولی، ایمیدازولی تداخل ایجاد می‌کنند

ریفامپسین	آستمیزول
ریفابوتین	ضد انعقادها
سولفونیل اوردها	سی ساپرید
تاکرولیموس	سیکلوسپورین
ترفنادین	فنی توین

تراسیکلین‌ها

تراسیکلین‌ها آنتی بیوتیکهای وسیع الطیفی هستند که امروز به خاطر افزایش مقاومت نسبت به آنها کمتر مصرف می‌شوند. در موارد خاص از آنها جهت درمان انتخابی استفاده می‌شود مثل درمان عفونتهای کلامیدیایی. تراسیکلین‌هایی که به طور رایج جهت مصارف سیستمیک در دسترس هستند عبارتند از: دمکلوسیکلین، داکسی سیکلین، مینوسیکلین، اکسی تراسیکلین و تراسیکلین.

مکانیسم تداخلات دارویی تراسیکلین‌ها
تداخلات کلاسیک تراسیکلین‌ها شکلی کپلکس‌های غیر قابل جذب به وسیله کاتیون‌های فلزی می‌باشد.

مراجعه نماید. اگر در این مدت پاسخی حاصل نشد، نشان دهنده این است که داکسی سیکلین انتخاب مناسبی نیست.

ضد قارچها

شایعترین ضد قارچهای سیستمیک عبارتند از تریازولها (فلوکونازول و ایتراکونازول)، ایمیدازولها (کتوکونازول و میکونازول) و گریزئوفولوین. باید توجه شود که ژل خوراکی میکونازول به صورت سیستمیک جذب شده و تداخلات دارویی نیز در این مورد گزارش شده است.

مکانیسم تداخلات دارویی ضد قارچها

اگرچه این دسته دارویی در محدوده وسیعی از تداخلات درگیر می‌شود، ولی مکانیسم بسیاری از آنها مشخص نشده است. کتوکونازول، میکونازول و ایتراکونازول به میزان زیاد توسط CYP 3 A متابولیزه می‌شوند و در مجموع مهارکننده‌های قوی CYP 3 A هستند. در واقع هر دارویی که به طور همزمان با این CYP 3 A داروها تجویز و به طور عمدۀ توسط متابولیزه شود، ممکن است افزایش غلظت قابل توجهی را نشان دهد.

بیش از ۸۰ درصد فلوکونازول به صورت دست نخورده در ادرار دفع می‌شود. این دارو در مقایسه با سایر ضد قارچها، مهارکننده ضعیفتری برای CYP 3 A است ولی CYP 2 A را بیشتر از سایر آنزیم‌ها مهار می‌کند. در جدول ۲ فهرست تعدادی از داروها و دستجات دارویی آورده شده است که ممکن است با ضد قارچهای تریازولی و ایمیدازولی تداخل

کینولون‌ها

آنچه بیوتیکهایی که در گروه کینولون‌ها قرار می‌گیرند عبارتند از: سینوکساسین، سیپروفلوکساسین، گریپافلوکساسین، لووفلوکساسین، نالیدیکسیک اسید، نورفلوکساسین و افلوکساسین. مصرف کینولونها طی ده سال اخیر رشد چشمگیری داشته و با این افزایش مصرف، اطلاعات زیادی در مورد مشکلات تداخل دارویی آنها به دست آمده است. ترکیبات جدیدتر آنها در حال گسترش و آماده ورود به بازار است. کینولونها برای بیماری‌های عفونی مشخصی استفاده می‌شوند، از جمله عفونتهای دستگاه تنفسی، ادراری، عفونتهای گوارشی و بیماریهایی که از طریق مقاربت منتقل می‌شوند.

اگرچه تمام داروهای گروه هسته ساختمانی مشترکی دارند ولی تنوع زنگیره‌های جانبی منجر به خواص مختلفی شده است، بنابراین درست نیست که تداخلات دارویی ایجاد شده توسط اعضای این گروه را با یکدیگر مقایسه کنیم.

مکانیسم‌های تداخلات دارویی کینولونها دو مکانیسم عمده تداخلات دارویی کینولونها که از نظر بالینی مهم به حساب می‌آیند عبارتند از تداخلات جذب و تداخلاتی که متابولیسم کبدی را درگیر می‌کنند.

پس از نخستین گزارش در اواسط دهه ۱۹۸۰ مبنی بر این که کاتیونهای چند ظرفیتی باعث کاهش فراهمی زیستی کینولونهای

صرف همزمان آنتاسیدهای شامل آلومینیوم، بیسموت، کلسیم یا منزیم می‌تواند جذب تتراسیکلین‌ها را به اندازه‌ای کاهش دهد که کارایی دارو از بین برود. آنتاسیدها می‌توانند جذب تتراسیکلین‌ها را از طریق اثر بر pH داخل معده نیز کاهش دهند. به عنوان مثال، بیکربنات سدیم جذب تتراسیکلین را کاهش می‌دهد. ترکیبات آهن نیز به علت تشکیل کمپلکس می‌توانند روی جذب تتراسیکلین‌ها اثر کنند. تداخل مشاهده شده بین تتراسیکلین‌ها و شیر یا فرآورده‌های لبنی به علت تشکیل کمپلکس‌های کلسیم-تتراسیکلین است در حالی که این تداخل با دو مشتق داکسی سیکلین و مینوسیکلین کمتر دیده شده است.

مکانیسمی که توسط آن تتراسیکلین‌ها، اثرات کنتراسپتیووهای خوراکی (OCP) را کاهش می‌دهند، در جای دیگری از این مقاله بحث شده است. تتراسیکلین‌ها می‌توانند باعث هایپوترومینمی و خونریزی شوند. بنابراین ترکیب آنها با ضد انعقادهای خوراکی بندرت می‌تواند باعث خونریزی شود.

تجویز تتراسیکلین‌ها به همراه رتینوییدها ممکن است خطر گسترش هیپرتانسیون خوش‌خیم داخل جمجمه‌ای را افزایش دهد. این حالت یک عارضه جانبی برای هر دو گروه دارویی است اما بعيد به نظر می‌رسد ترکیب این دو دارو اثر افزاینده‌ای در بالابردن فشار داخل جمجمه را شته باشند.

تولیدکنندگان آسیترتین (acitretin) و ایزوترتینوئین نکاتی را در مورد منع صرف این دو دارو به همراه تتراسیکلین‌ها خاطر نشان کرده‌اند.

جدول ۳- بعضی از داروها که با کینولونها تداخل ایجاد می‌کنند.

NSAIDs	آناتاسیدها
ساکرال فیت	ضد انعقادها
توفیلین	سیکلوسپورین
	آهن

ریفامپیسین

مکانیسم تداخلات دارویی ریفامپیسین ریفامپیسین القا کننده قوی آنزیم‌های سیتوکروم P450 است (بويژه CYP 3A) و بیشترین تداخلات این ترکیب مربوط به همین مهار است. تجویز همزمان داروهایی که متابولیسم بالایی دارند به همراه ریفامپیسین، باعث کاهش قابل توجهی در غلظت آن داروها می‌شود و متعاقباً آنها اثر آتها کاهش می‌یابد.

جدول ۴ فهرست بعضی داروها و گروههای دارویی را نشان می‌دهد که ممکن است با ریفامپیسین تداخل ایجاد کنند.

جدول ۴ - داروهایی که ممکن است با ریفامپیسین تداخل ایجاد کنند

سیکلوسپورین	ضد آریتمی‌ها
استروئنها	ضد انعقادها
فنی توئین	ضد قارچها
پروژستوئنها	ضد ویروسها
سولفونیل ارودها	مسدودکننده‌های کانال کلسیمی
تاکرولیموس	کورتیکواستروئیدها

خوارکی می‌شوند، مطالعات زیادی در این زمینه انجام گرفت. مینیزیم، آلومینیوم، کلسیم، آهن، ساکرال فیت و دیگر داروها کاهش جذب کینولونهای مختلف را نشان داده‌اند.

تنوع نتایج احتمالاً به خاطر اختصاصی بودن کاتیون و کینولون مورد مطالعه، دوز تجویز شده کاتیون، شکل دارویی از کاتیون و فاصله زمانی تجویز دوره است. به نظر می‌رسد تداخلات، به دلیل تشکیل کمپلکس نامحلول دارو-کاتیون در دستگاه گوارش حادث می‌شوند. چندین کینولون کاهش متابولیسم کبدی داروهایی که همراه با آنها تجویز می‌شوند مثل توفیلین و کافئین را نشان داده‌اند. به نظر می‌رسد که این اثرات به دلیل مهار آنزیم CYP1A2 بوجود می‌آیند.

از آنجایی که تداخلات جذبی در مورد تمام کینولونها صادق است، تفاوت‌های منحصر به فردی از نظر تمایل جهت مهار CYP1A2 در این داروها وجود دارد. در مورد سیپروفلوکساسین گزارش شده است که مهار کننده قوی تری نسبت به نورفلوکساسین برای متابولیسم توفیلین است. در حالی که افلوکساسین و لووفلوکساسین از نظر بالینی مهار قابل توجهی ایجاد نمی‌کنند.

تفاوت اثر این داروها به دلیل اختلاف ساختمان مولکولی آنهاست که باعث تسهیل یا تاخیر در اتصال به آنزیم CYP1A2 می‌شوند. جدول ۲ فهرست بعضی از داروها و گروههای دارویی را نشان می‌دهد که ممکن است با کینولون‌ها تداخل ایجاد کنند.

مرگ هم گزارش شده است (حتی در دوزهای پایین متورکسات که برای درمان پسوریازیس و آرتریت روماتویید استفاده می‌شود).

آنٹی بیوتیک‌ها و کنتراسپتیووهای خوراکی (OCP)

تداخل دارویی بین کنتراسپتیووهای خوراکی و آنتی بیوتیک‌ها به دو دسته تقسیم می‌شوند. دسته اول چرخه گوارشی مجدد استروژن را در گیر می‌کنند و دسته دوم الق آنژیمی را.

چرخه مجدد استروژنها در دستگاه گوارش

چندین نمونه از بی اثر شدن کنتراسپتیووهای گزارش شده است که به مصرف همزمان OCP‌ها و پنی سیلین‌ها و تتراسیکلین‌ها نسبت داده می‌شود. مکانیسم این تداخل مشخص نیست، ولی فرض بر این است که عملکرد موضعی آنتی بیوتیک‌ها در روده، فعالیت باکتریهای موثر بر استروژنهای کنژوگه مترشحه در صفرارا کاهش می‌دهد. این امر باعث کاهش در مقدار تبدیل استروژن کنژوگه به فرم آزاد استروژن می‌شود. از آنجایی که استروژن به صورت آزاد باز جذب می‌شود این حالت منجر به کاهش سطح استروژن سیکل کبدی - روده‌ای می‌گردد.

با این حال مشخص نیست که میزان استروژن خون تا چه اندازه به این سیکل کبدی - روده‌ای مربوط است. انجمن تنظیم خانواره (FPA) توصیه کرده است در دوره‌های کوتاه مدت درمان با آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف، دوز اضافی از OCP را در طی این مدت و هفت روز پس از پایان آنتی بیوتیک درمانی مصرف کنند.

پنی سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها
پنی سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها دو گروه آنتی بیوتیک پر مصرف هستند که تداخلات دارویی شدیدی ندارند. به همین دلیل در اینجا با هم آمدند.

مکانیسم تداخلات دارویی پنی سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها

مکانیسمی که پنی سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها از طریق آن تداخلات دارویی شدیدی ایجاد کنند بخوبی شناخته نشده است. گزارش‌هایی از نمونه‌های چند پنی سیلین وجود دارد که افزایش اثر ضد انعقادی وارفارین و سایر ضد انعقادهای خوراکی را نشان می‌دهد.

این تداخل ممکن است به علت اثر پنی سیلین‌ها بر روی سیستم انعقادی باشد. در چند نمونه خیلی نادر هم کاهش اثر وارفارین توسط بعضی از پنی سیلین‌ها دیده شده است. بعضی از سفالوسپورینها نشان داده‌اند که اگر به طور مستقل مصرف شوند باعث خونریزی می‌شوند. غلت این امر ممکن است رفتار سفالوسپورینها باشد که به عنوان آنتاکوئیست K Vit عمل می‌کنند. خطر خونریزی در بیمارانی که با وارفارین و سفالوسپورینها درمان می‌شوند ممکن است افزایش یابد.

بی اثر شدن کنتراسپتیووهای خوراکی نیز به بعضی از پنی سیلین‌های وسیع الطیف نسبت داده می‌شود. سمتی متورکسات به دنبال مصرف همزمان با پنی سیلین‌ها می‌تواند افزایش یابد. علت این امر رقابت در ترشح توبولار کلیوی بین پنی سیلین و متورکسات است. متعاقب این تداخل

آرتريت روماتوئيد از شما دریافت می‌کند. آخرین باری که او را دیدید حدود یک ماه قبل بود، زمانی که جهت دریافت چند داروی سافرتی به داروخانه آمده بود و قصد داشت تعطیلات را در خارج از کشور سپری کند.

او الان با یک نسخه حاوی سیبروفلوكسازین برگشته است، و اظهار می‌کند که پژشک آن را جهت درمان عفونت گوارشی داده که در مسافت به آن مبتلا شده است. به محض این‌که تاریخچه دارویی خانم B را مرور می‌کنید، متوجه نسخه دیکلوفناک می‌شوید و این هشدار را به یاد می‌آورید که مصرف همزمان آنتی‌بیوتیک‌های کینولونی و NSAIDs تداخل ایجاد می‌کنند.

«آیا سیبروفلوكسازین آنتی‌بیوتیک انتخابی مناسبی برای خانم B است؟»

آن‌تی‌بیوتیک‌های کینولونی طیف فعالیت گستردای دارد و در برابر محدوده وسیعی از ارگانیسم‌های گرم مثبت و گرم منفی فعال است. سیبروفلوكسازین جهت درمان عفونتهای گوارشی مثل تب روده‌ای و اسهال عفونی به کار می‌رود. چون دارو فعالیت گستردای علیه عفونتهای گوارشی دارد، یک انتخاب منطقی برای خانم B به نظر می‌رسد. بسته به ارگانیسم عفونت زا، ممکن است به طور متناوب از تری‌متوبریم و یا یک ماکرولید استفاده شود.

«تداخل بین سیبروفلوكسازین و ضد التهابات غیر استروییدی تا چه اندازه می‌تواند جدی باشد؟»

آن‌تی‌بیوتیک‌های کینولونی گاهی اوقات عوارض جانبی صرع‌زاوی دارند. تا سال ۱۹۸۸ کمیته بررسی سلامت داروها (CSM) ۲۶ گزارش

اگر این هفت روز بعد از پایان یک دوره کامل OCP درمانی باشد، دوره بعدی مصرف درمانی بلافاصله و بدون وقفه باید شروع شود. اگر مقدار مصرف آنتی‌بیوتیک درمانی بیش از دو هفته طول بکشد، دوز اضافی OCP ضروری نیست، زیرا فلورمیکروبی روده به حالت طبیعی بر می‌گردد.

القا آنزیمی

بی اثر شدن OCP در زنانی که این داروها را مصرف می‌کنند، به القا کننده‌های آنزیمی توسط داروهایی مثل ریفامپیسین و گریزئوفلولین نسبت داده شده است. ریفامپیسین سطح استروژن و پروژسترون‌های خون را به دلیل فعالیت القا آنزیمی کاهش می‌دهد. این مسأله در مورد گریزئوفلولین هم صادق است.

توصیه‌های FPA در مورد داروهای القا کننده آنزیمی عموماً نظیر موارد ذکر شده در فوق برای درمان کوتاه مدت با آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف است.

با این حال حتی پس از یک دوره کوتاه درمانی با ریفامپیسین، دوز اضافی به مدت چهار هفته پس از قطع ریفامپیسین تصفیه می‌شود. برای دوره‌های طولانی تر درمان با آن باید روش‌های ضد بارداری دیگری جایگزین شود زیرا ریفامپیسین قدرت القا آنزیمی بالایی دارد. این موارد احتیاط باید ۴ تا ۸ هفته پس از قطع ریفامپیسین ادامه یابد.

مطالعهٔ بالینی ۲

خانم B زن ۵۱ ساله‌ای است که مرتباً نسخه‌هایی حاوی دیکلوفناک، جهت درمان

پزشک معالج در میان گذاشته شود تا از نظر مناسب بودن سیپروفلوکسازین به عنوان داروی کم خطر مطمن شویم. پزشک باید از هشدارهای دارویی CSM آگاه باشد.

پزشک معالج به شمامی کوید: ارگانیسم عفونت‌زا شیگلا است و بیمار به ترمیتوپریم مقاوم است و سیپروفلوکسازین مناسب‌ترین آنتی بیوتیک است. شما موافقت می‌کنید که بیمار رادر جریان تداخلات بالقوه قرار دهد.

«چه چیزهایی باید به خانم B یادآوری شود؟»
باید ترکیب آنتی بیوتیک‌هایی که برای خانم B تجویز شده، یادآوری شود. همچنین باید یادآور شد، دسته دارویی که جهت درمان آرتربیت مصرف می‌کند، می‌تواند به ندرت ایجاد تشنج کند.

وقوع این اثر خیلی محتمل نیست ولی امکان آن وجود دارد. مصرف آنتی بیوتیک برای درمان عفونت اهمیت دارد. بد نیست در این مرحله بسته به علاقه بیمار، مصرف دیکلوفناک در طی روزهایی که آنتی بیوتیک استفاده می‌شود، قطع گردد. در صورتی که آرتربیت حاد باشد، اگر چه قطع مصرف دیکلوفناک مناسب نیست ولی به منظور جلوگیری از تداخلات ترجیح داده می‌شود.

زیرنویس:

* برای اجتناب از التهاب مری ناشی از مصرف داکسی سیکلین باید به بیمار توصیه کرد که دارو را با یک لیوان کامل آب مصرف کند و ضمناً تا دو ساعت پس از مصرف، از دراز کشیدن خودداری نماید.

منبع:

1. Adams p. Antibiotics, Drug interactions. Pharmaceuti J. 1998; 260: 779 - 783.

در رابطه با تشنج زایی سیپروفلوکسازین و یک مورد هم برای نورفلوکسازین و افلوکسازین دریافت کرده است. این واکنش در بیماران با سابقه تشنج و نیز آنهایی که سابقه نداشتند رخ داد.

در همان موقع، هشدار داد تداخل بین کینولونها و NSAIDs می‌تواند منجر به تشنج شود. این موسسه سه نمونه از این گزارشها را به همراه مطالعات حیوانی در اختیار داشت که تداخل بین تعدادی از NSAIDs و کینولونها را نشان داده است.

مکانیسم تداخل به طور کامل شناخته نشده است. CSM به بیماران توصیه کرد هنگامی که یک کینولون را به همراه NSAID مصرف می‌کنند و یا سابقه صرع و تشنج دارند، احتیاط را رعایت کنند.

این تداخل در بروشور سیپروفلوکسازین ساخت «بایر» به عنوان کتراندیکاسیون ذکر نشده است. در این بروشور توضیح داده شده که دوز بالای کینولون با بعضی از NSAIDs مثل «فن بافن» در حیوانات ایجاد تشنج می‌کند. تداخل در زیر موارد احتیاط مصرف دیکلوفناک نکر شده است.

«چه کاری به عهده شماست؟»

به محض مواجهه با هر تداخل دارویی بالقوه، سعی کنید با تغییرات مناسب از ایجاد مشکل جلوگیری کنید. اطلاعات بیشتری جهت تعیین شدت تداخلات خانم B لازم است. اگر سابقه صرع و تشنج داشته باشد، مصرف سیپروفلوکسازین مشکل ساز خواهد بود. از طریق گفتگو با وی، متوجه می‌شوید که هیچ گونه سابقه تشنج نداشته و همچنین نام عفوتوی را که بدان مبتلا شده هم نمی‌داند.

پس از جمع‌بندی اطلاعات، مسئله باید با