

پرسش و پاسخ علمی

دکتر مرتضی ثمینی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

- در این شماره به سوالات زیر پاسخ داده شده است:
- ۱- آیا دیکلوفناک سدیم ایجاد پوکی استخوان می‌کند؟
 - ۲- تکلیف داروساز در برخورد با نسخه هایی که در آنها کلرآمفنیکول موضعی را تجویز می‌شود؟
 - ۳- چرا در ترک اعتیاد به مواد اوبیوئیدی از کلونیدین استفاده می‌شود؟
 - ۴- تزریق داخل وریدی دیکلوفناک
 - ۵- اطلاعاتی درباره Zaditen
 - ۶- تجویز توام دیان و آندروکور در درمان پرمونی
 - ۷- اسپیرونولاکتون ایجادکننده هیرسوتیسم یا ضد هیرسوتیسم است؟
 - ۸- اطلاعاتی درباره Zyntec
 - ۹- PABA و Potaba
 - ۱۰- اثر کافئین روی جنین
 - ۱۱- مکانیسم اثر هیالورونیداز بعد از نشت خارج وریدی داروهای ضد سرطان؟
 - ۱۲- Lipiodol برای درمان کمبود ید
 - ۱۳- علت سمیت کبدی هالوتان

تحقیق در سال ۱۹۹۴ در جلد ۹۶، Am. J. Med. در صفحات ۳۴۹ تا ۳۵۲ چاپ شده است.

۲- با توجه به این که ایجاد آنمی آپلاستیک توسط کلرآمفنیکل بستگی به دوز دارو ندارد. در موارد تجویز آن به طور موضعی برای درمان آکنه یا به صورت قطره چشمی، تکلیف داروساز چیست؟ در پاسخ این سوال باید گفت که کلرآمفنیکل به دو نوع باعث تضعیف مغز استخوان می‌شود. نوع اول که نسبتاً عارضه عادی است یک عارضه وابسته به دوز و برگشت پذیر است و معمولاً موقعی ایجاد می‌شود که غلظت خونی کلرآمفنیکل در خون به بیشتر از ۲۵ میکروگرم در میلی لیتر برسد. این اثر

♦ خانم دکتر فاطمه پیردهقان از تهران طی نامه‌ای دو سؤال بشرح زیر مطرح کرده‌اند که به آنها پاسخ می‌دهیم.

۱- آیا عارضه جانبی پوکی استخوان که توسط عده‌ای برای دیکلوفناک سدیم ذکر می‌شود مورد تأیید است یا خیر؟

☞ در منابع معتبر برای دیکلوفناک سدیم چنین عارضه‌ای ذکر نشده است. حتی نتایج یک مطالعه نشان داده که دیکلوفناک سدیم در خانمهای یائسه برای جلوگیری از اوستئوپوروز تقریباً موثر است زیرا باعث مهار حل شدن استخوان در این خانمها می‌گردد. نتیجه این

ممکن است مربوط به مهار شدن سنتز پروتئین در میتوکندری‌های سلولهای مغز استخوان باشد. نوع دوم که مورد سوال خانم دکتر پیردهقان است و منجر به آنمی آپلاستیک غیر وابسته به دوز و برگشت‌ناپذیر می‌شود نسبتاً نادر است و از هر ۵۰۰۰۰ نفر تا حداکثر از هر ۲۰۰۰۰ نفر، یک نفر ممکن است عارضه را نشان دهد. ناسازی در مغز استخوان پس از چند هفته یا حتی چند ماه ایجاد می‌شود و ادعا شده که نتیجه تولید یک رادیکال بنزنی نیتراته در بدن است و در بیماری ایجاد می‌شود که استعداد ژنتیکی یا بیوشیمیایی خاصی را داشته باشند. گرچه در اغلب موارد، این عارضه موقعی ایجاد شده که کلرآمفنیکل از راه خوراکی مصرف شده ولی ناسازی پس از تزریق داخل وریدی و مصرف موضعی (قطره‌های چشمی) نیز اتفاق افتاده است. از موارد احتیاط در موقع مصرف کلرآمفنیکل این است که این دارو برای عفونت‌های معمولی و برای پیشگیری نباید هرگز مصرف شود. از مصرف دوره‌های درمانی تکراری و طولانی با آن باید اجتناب شود و در بیماری که از قبل تضعیف مغز استخوان یا دیسکرازی خونی داشته باشند باید مصرف نشود. از مصرف همزمان کلرآمفنیکل با داروهایی که اثر تضعیفی روی مغز استخوان دارند باید اجتناب شود. در بیماران با نارسایی کبد و کلیوی، دوزهای کم آن باید تجویز شود. در نوزدان باید هرگز مصرف نشود مگر آنکه جانشین مناسبی نداشته باشد.

در دوران حاملگی و شیردهی بهتر است از مصرف آن اجتناب شود. چون ممکن است این دارو در ایجاد ایمنی دخالت داشته باشد در مواردی که ایمن‌سازی فعال در کار است نباید مصرف شود. مصرف توأم آن با داروهایی که

توسط آنزیم‌های میکروزوم کبدی متابولیزه می‌شوند باعث افزایش اثر این داروها می‌شود مثل وارفارین سدیم، ضد دیابت‌های خوراکی، فنی‌توئین). در بریتانیا مصرف فرآورده‌های چشمی کلرآمفنیکل برای درمان عفونت‌های سطحی چشم رایج است ولی به علت اینکه پس از مصرف چشمی، دارو جذب سیستمیک یافته و ممکن است ایجاد آنمی آپلاستیک کند به ویژه در آمریکا توصیه می‌شود که مصرف چشمی آن باید محدود به مواقعی باشد که درمان جانشینی برای آن وجود ندارد. با وجود این اغلب متخصصین بریتانیایی، جز در مواردی که بیمار به طور شخصی یا فامیلی سابقه دیسکرازی خونی داشته باشد، مصرف کلرآمفنیکل (به ویژه در کوتاه مدت) مورد حمایت قرار می‌دهند. دو سال است که یک بررسی آینده نگر برای ایجاد آنمی آپلاستیک در جریان است و قرار است ۴ سال ادامه داشته باشد، نتایج این مطالعه می‌تواند در دو سال آینده به روشن شدن خطر مصرف موضعی کلرآمفنیکل کمک کند. در حال حاضر تکلیف داروساز می‌تواند تماس با پزشک معالج و پرسیدن نظر ایشان برای تجویز کلرآمفنیکل باشد که در صورت توافق، آنتی بیوتیک دیگر تجویز می‌شود و در صورت تاکید بر تجویز کلرآمفنیکل دارو باید با مسؤلیت پزشک معالج تحویل بیمار داده شود.

● آقای دکتر محمدجعفر ایزدپناه از

داروخانه ۲۲ بهمن استان بوشهر پرسیده‌اند که چرا داروی ضد فشارخون، کلونیدین، در درمان ترک اعتیاد مصرف می‌شود؟

⊞ اثر پایین آوردن فشارخون فقط یکی از موارد مصرف کلونیدین است که با تحریک

گیرنده‌های α_2 -آدرنوسپتور و کم کردن تون سمپاتیک اعمال می‌کند. علاوه بر این کلونیدین می‌تواند به عنوان دارویی موثر در میگرن، کنترل همپراکتیویته، به عنوان ضد درد و غیره نیز مطرح باشد و یکی از موارد مصرف آن نیز در کنترل علائم محرومیت ناشی از قطع مصرف لویپوتیدها است که معمولاً تا ۱۰ روز پس از قطع مصرف متادون و به مدت کمتر پس از قطع هروئین مصرف می‌شود. بیشتر علائم تونومیک ناشی از قطع مصرف اوپیوئیدها مثل تهوع، استفراغ، کرمپ‌ها، عرق کردن، تاکیکاردی و هیپرتانسیون از قطع اثر تضعیفی اوپیوئیدها روی سیستم لوکوس سرولوس ناشی می‌شود زیرا در انتهای رشته‌های عصبی، گیرنده‌های اوپیوئیدی پیش سیناپسی وجود دارند که با مصرف اوپیوئیدها تحریک شده و آزاد شدن ناقل‌های سیستم اتونوم را کاهش می‌دهند. در موقع قطع مصرف اوپیوئیدها چون این اثر مهاری می‌شود آزاد شدن زیاد ناقل از سیستم اتونوم باعث ایجاد اثرات یاد شده می‌شود. کلونیدین با تحریک گیرنده‌های α_2 -پیش سیناپسی که آنها نیز اثر مهاری در آزاد کردن ناقل‌های سیستم اتونوم دارند اثر شبیه به اوپیوئیدها روی سلول‌های عصبی ایجاد می‌کند و می‌تواند بسیاری از علائم ناشی از قطع مصرف اوپیوئیدها را تخفیف دهد. دارویی مشابه کلونیدین بنام لوفکسیدین (lofexidine) نیز ساخته شده که میل ترکیبی بیشتری برای زیر گروهی از گیرنده α_2 دارد و باین جهت پرکاری لتونومیک را بدون اثر هیپوتانسیو (که این اثر مصرف کلونیدین را محدود می‌کند) ایجاد می‌نماید. مصرف توأم کلونیدین با نالتروکسون

دوره درمان با کلونیدین را کوتاه‌تر کرده است.

● خانم اکرم نیازی از سیرجان پرسیده‌اند که از چه منبعی می‌توان یک گروه دارویی مثل ضد دردهای غیر استروئیدی یا H₂-بلاکرها را مطالعه نمود.

☞ از هر کتاب فارماکولوژی با استفاده از index کتاب می‌توانید صفحات مربوط به مطلب خاصی را پیدا کرده و مطالعه فرمایید.

● خانم دکتر سمیرا مظاهری از ارومیه پرسیده‌اند:

۱- اگر گاهی ناچار به مصرف دارویی با تاریخ مصرف سپری شده باشیم فهرست این داروها را از کجا باید بدست آورد.

☞ چنین فهرستی در جایی وجود ندارد. اکثر داروها اگر تاریخ مصرفشان سپری شده باشد از اثر درمانی آنها کاسته می‌شود ولی در بعضی موارد، در اشکال دارویی تاریخ گذشته بعضی از داروها، موادی تولید می‌شوند که سمیت غیر از خود دارو دارند (مثل آسپیرین، ویتامین C و تتراسایکلین).

۲- آمپول دیکلوفناک به صورت داخل وریدی هم تزریق می‌شود ولی در بروشور کیمیدارو توضیحی در این رابطه داده نشده است در این موارد به چه منابعی باید مراجعه شود؟

☞ تزریق دیکلوفناک بیشتر به صورت عضلانی عمقی توصیه می‌شود (حداکثر به مدت ۲ روز). آمپول‌های این دارو می‌تواند داخل وریدی نیز مصرف شوند ولی در همه کشورها تزریق وریدی اجازه داده نشده است. برای این موارد می‌توانید به کتابهایی مثل USP، USPDR،

BP، BNF، Martindale، Drug treatment و غیره مراجعه نمایید. لطفاً به اطلاعیه چاپ شده در شماره‌های اخیر رازی، درباره تزریق دیکلوفناک در بچه‌ها توجه داشته باشید.

❖ خانم دکتر عادلہ صفری امین از خرم‌آباد - لرستان اطلاعاتی درباره Zaditen خواسته‌اند.

❖ Zaditen اسم تجارتي داروي بنام كتوتيفن است که اثر ضد هیستامین داشته و ضمناً آزاد شدن مواد واسطه‌ای التهاب‌زا را مهار می‌کند. این دارو از راه خوراکی برای پیشگیری آسم و درمان سایر موارد آلرژیک به کار می‌رود و اثر جانبی اصلی آن شامل خواب‌آلودگی و افزایش وزن است.

❖ آقای دکتر غلامحسین عنایت از اشنویه در نامه خود دو سوال مطرح کرده‌اند:

۱- آیا در درمان پرمویی مصرف توام دیان و آندروکور الزامی است؟

❖ آندروکور اسم تجارتي داروي بنام سپیروترون استات (Cyproterone acetate) است که هر قرص آن ۵۰ میلی‌گرم از این دارو دارد و به‌عنوان آنتی‌آندروژن در موارد مختلف مثل کنترل لیبیدو در موارد هیپرسکسوال و درمان سرطان پروستات در مردها مصرف می‌شود. دیان نیز یک فرآورده تجارتي است که ترکیب هر قرص آن ۲ میلی‌گرم سپیروترون استات و مقداری لتینیل‌استرادیول (از ۲۵ تا ۵۰ میکروگرم) دارد. از آنجایی که سپیروترون علاوه بر خاصیت آنتی‌آندروژنی، خاصیت پروژسترونی نیز دارد همراه کردن یک استروژن با این دارو می‌تواند ضمن ایجاد اثر آنتی‌آندروژنی، به عنوان یک قرص ضد حاملگی در خانمها مصرف شود و بنابراین در

خانمهایی که مایلند از قرصهای ضد حاملگی استفاده کرده و ضمناً برای درمان پرمویی یا آکنه خود اقدامی کنند استفاده از قرص دیان، هر دو اثر را ایجاد می‌کند. بنابراین الزامی برای مصرف دیان و آندروکور وجود ندارد. دوره درمان برای این موارد ۶ تا ۱۲ ماه است.

۲- اسپیرونولاکتون در درمان پرمویی مصرف می‌شود ولی یکی از عوارض آن نیز ایجاد پرمویی است. مورد مصرف این دارو در این بیماری چگونه توجیه می‌شود؟

❖ اسپیرونولاکتون مهارکننده رقابتی آلدوسترون در لوله‌های کلیوی است و با خنثی‌کردن اثر آلدوسترون باعث افزایش دفع سدیم و کاهش دفع H^+ و پتاسیم از ادرار می‌شود. ساختمان شیمیایی این دارو استروئیدی است و شبیه ساختمان شیمیایی آلدوسترون می‌باشد. در درمان خیز مقاوم نارسایی قلبی، سیروز کبدی و سیندرم نفروتیک به کار می‌رود. موارد مصرف دیگر اسپیرونولاکتون بر اساس اثر ضد آندروژنی دارو است که شامل هیرسوتیسم (پرمویی) به ویژه در سیندرم تخمدان پلی‌کیستیک و آکنه می‌باشند. اثر آنتی‌آندروژنی دارو از اتصال ضعیف آن به گیرنده آندروژنی و عمدتاً با مهار بیوسنتز آندروژنها اعمال می‌شود. از اثرات جانبی اسپیرونولاکتون می‌توان به ایجاد هیپرکالمی و اسیدوز متابولیک اشاره کرد. به علت داشتن ساختمان استروئیدی و داشتن طبیعت استروئیدی و احتمالاً اثر شبه پروژسترون بعضی از متابولیت‌های آن عوارضی مثل ژینکوماستی (در ۲۰٪ مردهایی که دارو را طولانی مدت مصرف می‌کنند) ایجاد می‌کند و در عده‌ای از خانمها بی‌نظمی قاعدگی، هیرسوتیسم و کلفت شدن صدا

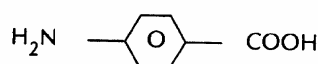
ایجاد می‌کند. مصرف دوز زیاد آن در ۳۰ درصد مردها می‌تواند ناتوانی جنسی ایجاد کند. با مصرف طولانی آن سرطان پستان ایجاد شده و در موشهای صحرایی نیز دوز زیاد دارو همراه با پیدایش تومورهای بدخیم بوده است.

♦♦ آقای حمید داداش زاده از تهران اطلاعاتی درباره Zyrtec خواسته‌اند.

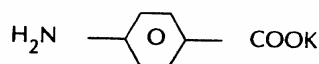
☞ Zyrtec نام تجاری ستیریزین هیدروکلراید (Cetirizine) است که متابولیت هیدروکسی زین می‌باشد. یک آنتی هیستامین با اثر طولانی است و تا حدودی نیز اثر تثبیت‌کنندگی روی مست سل‌ها دارد. ادعا شده که با دوزهای معمولی کمتر ایجاد خواب آلودگی کرده و عاری از خاصیت آنتی کولینرژیک است. برای تسکین علائم واکنش‌های حساسیت مثل رینیت و کهیر مزمن به کار می‌رود. ستیریزین از راه خوراکی با دوز ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم در روز مصرف می‌شود.

♦♦ خانم دکتر الهام خلقی از خرم آباد و خانم دکتر مرجان روزبهرانی از تهران اطلاعاتی درباره Potaba و PABA خواسته‌اند که ذیلاً به شرح این دو دارو می‌پردازیم.

☞ پارآمینوبنزوئیک اسید (PABA) دارای فرمول شیمیایی $C_7H_7NO_2$ یا



و بوزن ملکولی ۱۳۷ و Potaba دارای فرمول شیمیایی $C_7H_6KNO_2$ یا



بوزن ملکولی ۱۷۵ می‌باشد یعنی ملح پتاسیم پابا می‌باشد.

موارد مصرف اصلی پابا، مصرف آن از راه موضعی به عنوان یک سان اسکرین (غریبال‌کننده آفتاب) است که برای این منظور با غلظت ۵ درصد مصرف می‌شود. پابا و مشتقات آن به‌طور موثری اشعه ماوراء بنفش نوع B (طول موج ۲۹۰ تا ۳۲۰ نانومتر) را جذب می‌کنند ولی نور UVA (۳۲۰ تا ۴۰۰ نانومتر) را خیلی کم جذب کرده یا جذب نمی‌کنند و باین جهت آنها برای جلوگیری از آفتاب سوختگی به کار می‌روند. برای جلوگیری از Photosensitivity و Phototoxicity مربوط به دارو سودمند نمی‌باشند ولی مصرف توأم آنها با بنزوفنونها باعث محافظت در مقابل Phototoxicity ناشی از دارو می‌شود زیرا بنزوفنونها UVA را نیز جذب می‌کنند.

Bentriomide مشتق پپتیدی پارآمینوبنزوئیک اسید است. از تست بنتیرومید برای ارزیابی عملکرد پانکراس استفاده می‌شود به طوری که بنتیرومید از راه خوراکی خورده شده و توسط کیموتریپسین پانکراس شکسته و پابا و متابولیت‌های آن از ادرار دفع می‌شوند که با اندازه‌گیری مقدار آنها در ادرار، پی به عملکرد پانکراس برده می‌شود یعنی اگر مقدار پابا در ادرار کم باشد نشان دهنده بی‌کفایتی پانکراس است.

در موجوداتی که نمی‌توانند از اسید فولیک آماده استفاده کنند، پابا یکی از اعضاء خانواده ویتامین B است ولی در انسان و حیوانات کمبود پابا شناخته نشده است و وجود آن در فرآورده‌های ویتامینی گول زدن مصرف‌کننده‌های بی‌خبر می‌باشد. پابا، پارچه به‌ویژه

پنبه را رنگی می‌کند ولی استرهای آن چندان رنگی نمی‌کنند. گاهی با مصرف پابا و استرهای آن در مساحت تماسی ایجاد می‌شود. بیماران حساس به سولفونامیدها ممکن است واکنش آلرژیک به پابا نیز داشته باشند. پابا به صورت کپسولهای ۵۰۰ میلی‌گرمی از راه خوراکی (۱۲ گرم در روز به صورت دوزهای منقسم برای بزرگسالان و ۲/۲ گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن در روز برای بچه‌ها) مصرف می‌شود. PABA در آب کم محلول بوده ولی در الکل به راحتی حل می‌شود. اگر پودر آن در معرض نور یا هوا قرار گیرد رنگ آن به تدریج تیره می‌شود. بنابراین باید در ظروفی نگهداری شود که از هوا و نور محافظت شود.

Potaba (پوتابا) که ملح پتاسیم پابا است در آب کاملاً محلول است و در الکل نیز حل می‌شود. این دارو در درمان بیماری‌های مختلف که همراه با فیبروز زیادی هستند مثل اسکلرودرما (سفت شدن پوست)، بیماری پیرونی (Peyronie's disease) که در آن پلاک‌ها یا توده‌هایی از بافت فیبروز متراکم در غلاف پنیس بوجود می‌آید، در ماتیوزیت و Morphea و غیره به کار می‌رود که باعث نرم شدن و پس روی بافت فیبروتیک می‌شود. ادعا شده که اثر آنستی‌فیبروتیک آن مربوط به دخالت آن در افزایش برداشت اکسیژن در سطح بافت می‌باشد. عقیده بر این است که فیبروز از زیادی سروتونین و یا از خیلی کم شدن فعالیت MAO در طول زمان ایجاد می‌شود. MAO برای عملکرد صحیح خود نیاز به تأمین اکسیژن کافی دارد. پوتابا با افزایش دادن فراهمی اکسیژن در سطح بافت، فعالیت MAO را افزایش داده و باعث سیر

قهقهه‌ریایی در بافت فیبروز می‌شود. پوتابا نیز به عنوان عضوی از ویتامین B کمپلکس در نظر گرفته می‌شود. در افراد حساس به سولفونامیدها مصرف آن ممنوع است و در بیمارانی نیز که تحت درمان با سولفونامیدها باشند نباید مصرف شود. گاهی با مصرف آن بی‌اشتهایی، تهوع، تب و بثورات پوستی ایجاد شده که با قطع مصرف دارو برطرف شده‌اند. این دارو به صورت قرص و کپسولهای ۵۰۰ میلی‌گرمی وجود دارد.

سالم بودن مصرف پوتابا در حاملگی و در دوران شیردهی به اثبات نرسیده است.

خانم دکتر الهام خلقی سوال دیگری به صورت تفاوت ناندرولون دکانونات و ناندرولون فن‌پروپیونات کرده‌اند که با اطلاع ایشان می‌رسانیم که در پرسش و پاسخ شماره قبل در پاسخ سوال خانم دکتر نگار میرزایی به این سؤال جواب داده‌ایم که می‌توانند به آن مراجعه نمایند.

♦♦ آقای دکتر علیرضا زند از کرج اطلاعاتی درباره بیماری MS خواسته‌اند. به اطلاع ایشان نیز می‌رسانیم که درباره این بیماری در شماره مسلسل ۶۳ صفحه ۴۱ در بخش پرسش و پاسخ مطالبی نوشته شده است.

♦♦ آقای دکتر کلامی از ارومیه پرسیده‌اند که مصرف قهوه (کافئین) به مقدار ۲ تا ۳ فنجان در روز، در سه ماهه اول بارداری چه عوارضی می‌تواند برای جنین داشته باشد؟

♦♦ درباره سالم بودن کافئین در دوران حاملگی حرفهای متناقض گفته شده ولی

مطالعات نشان داده‌اند که دوزهای زیر ۳۰۰ میلی‌گرم کافئین در روز می‌تواند خطر سقط خودبخودی را افزایش داده و رشد داخل رحمی را کم کند. FDA در امریکا توصیه کرده که خانمهای حامله خوردن نوشابه‌های حاوی کافئین را به حداقل برسانند ولی این توصیه بیشتر بر مبنای مطالعات روی حیوانات حامله بونه است.

● **آقای دکتر پوپک حقیقت و آقای دکتر رضا صمیمی از گنبد کاووس طی نامه‌ای دو سوال مطرح کرده‌اند که ذیلاً به آنها پاسخ می‌دهیم:**

۱- مکانیسم اثر هیالورونیداز بعد از نشت خارج وریدی داروهای ضد سرطان؟
● هیالورونیداز آنزیمی است که اسید هیالورونیک (از اجزاء سازنده ماده سمی فضای بافتی) را می‌شکند و باین جهت به طور موقتی برای کاهش ویسکوزیته و قابل نفوذتر کردن بافتها در برابر مایعات تزریق شده به کار می‌رود. دوز معمولی آن برای تسهیل جذب زیر جلدی یا داخل عضلانی تقریباً ۱۵۰۰ واحد می‌باشد که مستقیماً به محلول تزریقی اضافه می‌شود. برای کمک به انتشار مایعات extravasated یا خون، همین دوز به یک میلی لیتر آب مقطر اضافه شده و به ناحیه مربوطه تزریق می‌شود.

۲- آیا مصرف Lipiodol در مناطقی که کمبود ید وجود دارد مجاز است؟

● Lipiodol یا روغن یددار (iodised oil) به آهستگی به اسیدهای چرب و ید متابولیزه می‌شود و باین جهت در کنترل کمبود ید مصرف

می‌شود. این دارو به‌عنوان ماده حاجب مخصوصاً برای هیستروسالپینوگرافی نیز به کار می‌رود.

● **خانم فهیمه زاهدی از تهران سؤال کرده‌اند که علت سمیت کبدی هالوتان چیست؟**

● بعضی از داروها وقتی در بدن متابولیزه می‌شوند تولید متابولیتی می‌کنند که با پیوند کووالانت به ماکرومولکولهای آندوژن متصل می‌شوند. هالوتان نمونه یک چنین دارویی است. هالوتان دو نوع آسیب کبدی ایجاد می‌کند. نوع اول در ۲۰ درصد بیماران رخ می‌دهد، نوع دوم بسیار نادر بوده ولی آسیب کبدی شدید ایجاد می‌کند. هر دو نوع اثر، نتیجه بیواکتیواسیون دارو است ولی فقط یکی از آنها از طریق ایمونولوژیک واسطه‌گری می‌شود. هالوتان در ساختمان خود، سه اتم فلور، یک اتم کلر و یک اتم برم (CF₃CCl - BrH) دارد. متابولیسم هالوتان در کبد توسط سیتوکرم P₄₅₀ انجام شده و در دو مسیر اکسیداتیو و ریداکتیو پیش می‌رود. یکی از متابولیت‌های راه احیاء رادیکال آزادی به فرمول (CF₃CCl - H) است که با پیوند کووالانت به پروتئین ویژه کبدی متصل شده و ایجاد یک سمیت مستقیم از طریق لیپیدپراکسیداسیون می‌کند که باعث شکستن ساختمان غشا و آسیب عملکرد می‌شود. در موارد نادری از آسیب کبدی، متابولیت هالوتان بنام تری فلورو استیل کلراید به‌عنوان هاپتن به پروتئین کبدی متصل شده و ایجاد آنتی ژن می‌کند و تولید آنتی‌بادیها را تحریک می‌کند که منجر به نکروز کبدی واسطه‌گری شده از طریق ایمنی شده و ایجاد هپاتیت در اشخاص حساس می‌کند.