

پرسش و پاسخ علمی

دکتر مرتضی ثمینی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

در این شماره:

- ۱- پاسخ به اظهار نظرهای آقای دکتر عراقچی
- ۲- منظور از قفاز یها کدام نژاد است؟
- ۳- چرا الکل را برای افزایش قدرت ضد عفونی کنندگی باید رقیق کرد؟
- ۴- آمی تریپتیلین و درد؟
- ۵- درمان موضعی آنژین ویرال
- ۶- آلفا - میتل دوپا و افسردگی
- ۷- تسکین درد و پائین آوردن تب در خانمهای حامله و شیرده
- ۸- تفاوت Sinemet و Madopar
- ۹- ترکیبات بیسموت
- ۱۰- مصرف داروها از راه داخل مایع مغزی نخاعی
- ۱۱- ویتامین B₁₂ از راه داخلی وریدی
- ۱۲- اطلاعات درباره سیزاپراید
- ۱۳- اطلاعات درباره قطران زغال و روغن کاد و فلنوروسنن.
- ۱۴- زوپیکلون
- ۱۵- تداخل ترفنادین و اریترومايسين

مقالات ندارند.

در پاسخ این اظهار نظر باید عرض کنیم برای چاپ مطالب اصلی فارماکوژنتیک هم سردبیر محترم مجله از لحاظ محدود بودن صفحات مجله مشکل داشتند و اگر برای ایجاد زمینه اولیه برای هر مطلب، مطالبی اضافی نیز نوشته شود شاید تعداد صفحات هر شماره مجله باید به دو یا سه برابر برسد که متأسفانه امکان پذیر نیست. ضمناً همدان شهر بزرگ و دانشگاهی است و مطمئناً می توان در آنجا دسترسی به کتابهای زیادی داشت که بتواند رفع مشکل کند.

همکار گرامی آقای دکتر مسعود عراقچی طی

نامه مفصلی از همدان درباره مقاله فارماکوژنتیک (شماره ۱۲ دی ماه ۷۵) سؤالاتی را مطرح کرده اند که بطور خلاصه به آنها پاسخ داده می شود.

۱- اولین اظهار نظر ایشان این بوده که مثلاً در مقاله فارماکوژنتیک برای آسان شدن یادگیری، مطالبی درباره ژنتیک نوشته شود و خواسته اند که همه نویسندگان مقالات، چنین کاری را بکنند چرا که ایشان به علت اداره کردن داروخانه در تمام ساعات روز و دسترسی نداشتن به منابع علمی، وقت کافی برای مطالعه مطالب جنبی

۲- در مورد صفحه ۸ سطر ۱۸ شماره مسلسل ۸۴، جمله ... آدنومای پرکار که در آن سلولها طوری رفتار می‌کنند که انگار توسط TSH به حداکثر تحریک شده‌اند و ... و یا سلولها لیدیک در بیضه‌ها طوری رفتار می‌کنند که انگار توسط LH به حداکثر تحریک می‌شوند. پرسیده‌اند که صحبتی از غده سرطانی در تیروئید یا بیضه نشده است و جمله‌ای با پیشوندی بر سر آدنوما را پیشنهاد فرموده‌اند.

☞ به عرض ایشان می‌رسانیم که این مطالب از منابع بسیار موثق و معتبر دقیقاً برگردان شده‌اند و اضافه کردن پیشوند به آدنومای پرکار، صحیح نمی‌باشد. منظور از آدنوم، تومور خوش‌خیم اپی‌تلیال است و موضوع کاملاً روشن است که در اثر جهش در سیستم گیرنده، سیستم افکتور در غیاب آگونیست (یعنی TSH, LH) تحریک شده و همان پاسخی را ایجاد می‌کند که از تحریک گیرنده‌ها توسط TSH, LH ایجاد می‌شود.

۳- چند مورد دیگر نیز مجدداً مربوط به توضیح بیشتر بعضی از مطالب را خواسته‌اند که در بند ۱ علت بیشتر توضیح ندادن را اشاره کردیم.

۴- در مورد سؤال چهارجوابی شماره ۲ صفحه ۹۵ دی ماه ۷۵ مرقوم فرموده‌اند که گزینه «ج» و «د» قابل انتخاب هستند. به اطلاع ایشان می‌رسانیم که فقط پاسخ «د» قابل انتخاب کردن است و با مطالعه دقیق مقاله، مطمئناً به این پاسخ خواهند رسید.

☞ آقای دکتر عراقچی از همدان و آقای دکتر سهرابپور از تسوج درباره سؤال شماره ۶

شماره دی ماه ۷۵ به ترتیب نوشته‌اند که: «هیچکدام از جوابها درست نیست» و «هرچه فکر کردم و مطالعه نمودم به نتیجه نرسیدم». در این سؤال پاسخ صحیح گزینه «ب» بوده زیرا مکانیسم این اختلال ژنتیکی مربوط به کمبود ۵- فنیل-هیدروکسیلاز است که به صورت یک خصلت ارثی غالب به ارث می‌رسد و می‌بایستی با توجه به سه گزینه دیگر که در متن مقاله آمده و هر سه به صورت صفت ارثی مغلوب می‌باشند این گزینه انتخاب می‌شد که آقای دکتر سهرابپور نهایتاً به این نتیجه رسیده‌اند.

☞ آقای دکتر یعقوب دیلمقانیان از مراغه پرسیده‌اند که در مقاله فارماکوژنتیک منظور از قفقازها چه نژادی می‌باشند.

☞ به اطلاع ایشان می‌رسانیم که منظور نژادی هستند که از منطقه قفقازیه (چچن و آنگوش و ...) به کشورهای دیگر مهاجرت نموده‌اند و تقریباً تمام نژاد سفید آریایی را شامل می‌شوند.

☞ آقای دکتر سیدحسام‌الدین تفرشی از شهریار نوشته‌اند که در صفحه ۱۴، سطر ۱۵ شماره دی ماه ۷۵ بجای $P_{450} II C_6$ می‌بایستی $P_{450} II D_6$ نوشته می‌شد و بنظر می‌رسد که اشتباه چاپی باشد. نظر ایشان کاملاً درست است از عنایت و توجه آنها بسیار سپاسگزار هستیم. ما نیز در دست‌نویس مقاله $P_{450} II D_6$ نوشته بودیم که اوپراتور محترم آنرا اشتباهی چاپ کرده و متأسفانه در موقع اصلاح مقاله، متوجه آن نشده‌ایم.

● **آقای دکتر نورمحمد ملاحسینی از بستک** نیز به «هیدروکسیله کننده» بجای «استیله کننده» (صفحه ۱۴ سطر ۱۲ شماره دی ماه ۷۵) اشاره کرده‌اند که «ضمن تشکر از ایشان برای تذکر این اشتباه چاپی»، به اطلاع ایشان می‌رسانیم که در سطر پائینی همین مطلب، به هیدروکسیله شدن کدئین اشاره شده است.

● **خانم فرزانه نصرآبادی** انترن از همدان طی نامه‌ای سه سؤال مطرح کرده‌اند که به شرح زیر آنها را پاسخ می‌دهیم:

۱- چرا برای افزایش قدرت ضد عفونی کنندگی الکل باید آنرا رقیق کرد؟

☞ برای اینکه الکل‌ها علیه میکرو-اورگانیزم‌ها موثر باشند حضور آب ضروری است. موثرترین غلظت الکل اتیلیک ۶۰ تا ۷۰ درصد هستند و فعالیت آن بطور مشخص با غلظت بالای ۹۵ و زیر ۶۰ درصد کم می‌شود. الکل اتیلیک در عرض ۱ تا ۳ دقیقه در ۳۰ درجه سانتی‌گراد اثر باکتری‌کشی دارد.

۲- آیا می‌توان برای درمان فارنژیت استرپتوکوکی بالغین دو پنی‌سیلین 6.3.3 به صورت روزانه تزریق نمود؟

☞ اگر آنتی‌بیوتیک مورد نظر شما بنزیل پنی‌سیلین باشد تزریق دو آمپول پنی‌سیلین 6.3.3 دو میلیون و چهارصد هزار واحد بنزیل پنی‌سیلین به بدن بیمار شما وارد می‌کند که یک میلیون و دویست هزار واحد آن به صورت خیلی طولانی اثر یعنی بنزاتین بنزیل پنی‌سیلین بوده و بقیه ۶۰۰۰۰۰ واحد پروکائین

پنی‌سیلین G و ۶۰۰۰۰۰ واحد پنی‌سیلین G می‌باشد.

۳- دندانپزشکان جهت تسکین دندان درد از قرص آمی‌تریپتیلین به صورت موضعی (روی دندان) استفاده می‌کنند. مکانیسم عمل آن چگونه است؟

☞ در پاسخ این سؤال باید بگوییم که جزء موارد مصرف ذکر شده برای آمی‌تریپتیلین، موردی مشابه مورد مصرف اشاره شده در این سؤال وجود ندارد ولی داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای با دوزهای کمتر از دوز ضد افسردگی در دردهای مزمن نوروژنیک ناشی از سوختگی، نورالژی ایجاد شده پس از عفونت هرپسی و نوروپاتی دیابتی سودمند می‌باشند که مکانیسم این اثر مشخص نشده است. برای اثر ضد دردی این داروها در دردهای حاد دلیل چندان زیادی وجود ندارد. درد عضلانی اسکلتی گاهی به ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای پاسخ می‌دهد. آمی‌تریپتیلین همچنین در پیشگیری از انواع سردردها از جمله میگرن سودمند بوده است. برای درمان درد نوروژنیک مزمن، آمی‌تریپتیلین معمول‌المصرف‌ترین ضد درد سه حلقه‌ای است ولی سه حلقه‌ایهای دیگر و میانسیرین (ضد افسردگی چهار حلقه‌ای) نیز بکار رفته‌اند.

● **آقای دکتر مهرداد بردبار** از مرکز بهداشت صومعه‌سرا طی نامه‌ای سه سؤال مطرح کرده‌اند:

۱- از بیماریهای شایع فصلی آنزین ویرال است که طول کشیده و ناراحتی بیمار را فراهم می‌کند.

آیا درمان موضعی و الیتیم بخشی وجود دارد؟

☞ فارنژیت حاد ویروسی معمولاً کمتر از پنج روز طول می‌کشد و درمان آن بیشتر از نوع حمایتی (ساپورتیو) بوده و شامل تب‌بر، غرغره با سالین گرم و یا استفاده از قرصهای مکیدنی برای کنترل درد می‌باشد. مسلماً اگر فارنژیت حاد باکتریایی (استرپتوکوکی) باشد درمان با پنی‌سیلین یا اریترومايسین باید انجام شود.

۲- اگر بهنگام مصرف متیل دوپا افسردگی ایجاد شود باید با داروی آنتی‌هیپرتانسیو دیگر عوض شود یا داروی ضدافسردگی تجویز شود؟

☞ متابولیت متیل دوپا در مغز با تحریک گیرنده‌های α_p -آدرنرژیک باعث مهار مراکز می‌شود که مسئول حالت هوشیاری هستند و لذا مصرف آن ایجاد تسکین روانی می‌کند که عمدتاً زودگذر است. در بعضی از بیماران گاهی افسردگی ایجاد می‌کند. با توجه به اثرات جانبی دیگری نیز که متیل دوپا دارد امروزه آنرا به عنوان داروی آغازکننده درمان به صورت تک‌درمانی به کار نمی‌برند بلکه برای بیماران که رزرو می‌شود که در آنها ارزش ویژه‌ای دارد (مثل درمان هیپرتانسیون در دوران حاملگی). ضمناً توسط بیماران مبتلا به بیماری اسکیمیک قلب و بیماران با بدکاری دیاستولی که باعث کم شدن ضخامت دیواره بطن چپ می‌شود همراه داروهای مدر، داروی مناسبی است. متیل دوپا بطور تعجب‌آوری در افراد مسن بخوبی تحمل شده و با مصرف آن هوشیاری بیماران تغییر نمی‌کند. اگر در بیماری افسردگی ایجاد شود بهتر است داروی

آنتی‌هیپرتانسیو دیگر انتخاب شود.

۳- با توجه باینکه استامینوفن و NSAIDs در دوران حاملگی و شیردهی ممنوع است برای تخفیف درد و تب در خانمهای حامله و شیرده کدام داروی خطر است؟

☞ در شماره‌های قبل، در پاسخ سؤال خانم دکتر فخری به این سؤال پاسخ داده شده است که آقای دکتر بردبار می‌توانند به آن مراجعه کنند. اضافه می‌نماید که استامینوفن و سالیسیلاتها احتمالاً برای مادران شیرده سالم هستند. این جمله را از کتاب داروها و حاملگی برای شما ذکر می‌کنیم:

«Paracetamol and salicylates are probably safe for use by nursing mothers»

◆ آقای دکتر داود درخشان از تهران طی نامه‌ای تعداد زیادی سؤال مطرح کرده‌اند و درباره اکثر آنها تأکید بر توضیح مفصل داشته‌اند. بعضی از سؤالات که بنحوی به فارماکولوژی ارتباط پیدا می‌کند در اینجا بطور خلاصه به آنها جواب داده می‌شود و بعضی دیگر از سؤالات ایشان که درباره مواد آرایشی و بهداشتی می‌باشد در شماره‌های بعد توسط آقای دکتر فراهانی پاسخ داده خواهد شد.

۱- چه فرقی بین Sinemet, madopar وجود دارد؟

☞ هر دو فراورده شامل لوودوپا همراه یک مهارکننده دوپادکربوکسیلاز هستند. برای مهار این آنزیم در مادوپار، بن‌سرازید و در ساینمت، کاربی‌دوپا اضافه شده است. موارد مصرف و عوارض جانبی هر دو یکسان است. در این فرآورده‌ها اثرات جانبی مثل عوارض گوارشی،

هیپوتانسیون وضعیتی و آریتمی در مقایسه با لود و دپوای تنها کمتر شده ولی اثرات جانبی دیگر مثل حرکات غیرارادی و اثرات روانی بیشتر شده است. برای اطلاعات بیشتر به صفحه ۱۳۷ تا ۱۴۷ کتاب فارماکولوژی اعصاب، تالیف اینجانب و همکاران مراجعه شود.

۲- اطلاعات درباره Juniper oil و Coal tar

☞ Coal tar یا قطران زغال یک ماده کراتولیتیک یا حل کننده کراتین است که به اشکال مختلف مثل پماد، کرم، شامپو و غیره ساخته شده و موارد مصرفی در درمان سوریازیس (همراه UV_B)، اگزمای مزمن و درماتوزهای آتوپیک و خارش دار دارد.

روغن کاد یا Juniper oil (روغن عرعر) از تقطیر تخریبی درخت Juniperus Oxycedrus تهیه می شود و پماد ۱۰ تا ۲۰ درصد آن برای منظوره های مختلف مشابه قطران زغال بکار می رود.

۳- اطلاعات درباره ترکیبات بیسموت، آیا مصرف Subnitrate bismuth از راه خوراکی صحیح است؟ عوارض جانبی آن کدام است؟

☞ ترکیبات بیسموت (Bismuth compounds) اثر چندان زیادی در خنثی کردن اسید معده ندارند بلکه اثر سودمند آنها مربوط به اثر محافظت کنندگی آنها روی سلولهای دستگاه گوارش (افزایش ترشح بیکربنات و موکوس و مهار فعالیت پپسین) نسبت داده می شود. این اثرات ممکن است بطور ثانویه مربوط به اثر ضدباکتری آنها علیه H. Pylori در مخاط معده و دوازدهه باشد. پرمصرف ترین ترکیب بیسموت، ساب سالیسیلات بیسموت و ساب سیترات بیسموت هستند که ترکیبات خیلی کم محلول در

آب بوده و در محیط اسیدی معده شدیداً به اکسید، هیدروکسید و اُکسی کلراید نامحلول بیسموت تبدیل می شوند. بدنبال مصرف سالیسیلات بیسموت، سالیسیلات جذب شده و غلظت پلاسمایی معادل آسپیرین (با دوز معادل) ایجاد می کند. تقریباً یک درصد دوز بیسموت خوراکی جذب شده و بقیه به صورت املاح نامحلول از روده دفع می شود. نیمه عمر پلاسمایی بیسموت جذب شده، حدود ۵ روز است و از طریق بزاق، ادرار و صفرا دفع می شود. مسمومیت با بیسموت در صورت مصرف طولانی مدت آن ممکن است ایجاد شود ولی معمولاً با سایر املاح بیسموت دیده می شود. املاح بیسموت بهره دهی بیولوژیک تتراسایکلین خوراکی را کاهش می دهند. بیسموت امروزه به عنوان یکی از اعضاء مهم درمان سه گانه (triple therapy) مثل رانی تیدین، بیسموت ساب نیترات و یک آنتی بیوتیک، می باشد.

۴- آیا تزریق ویتامین B₁₂ به صورت بولوس یا اینفیوژن داخل وریدی صحیح است؟

☞ تزریق سیانوکوبالامین از راه داخل عضلانی یا زیرجلدی عمقی سالم است ولی نباید هرگز از طریق تزریق داخل وریدی مصرف شود.

۵- آمپولهای داخل نخاعی و تفاوت آنها با آمپولهای معمولی؟

☞ معمولاً آمپولهای ویژه ای که برای تزریق داخل مایع مغزی نخاعی ساخته می شوند عاری از ماده نگهدارنده هستند. داروهای قطبی که به آسانی از سدخونی مغزی عبور نمی کنند مستقیماً به فضای تحت عنکبوتیه تزریق می شوند تا دارو به نخاع شوکی و مغز به مقدار

کافی برسد و در ضمن اثرات عمومی آن کمتر شود. به عنوان مثال متوترکسات در درمان لوسمی بچه‌ها که به سیستم عصبی مرکزی منتشر شده باشد از این طریق تزریق می‌شود. بی‌حس کننده‌های موضعی و اخیراً ضددردهای اوپیوئیدی از این راه تزریق می‌شوند. باکلوفن نیز اخیراً برای کاهش دادن اثرات جانبی در بیماران مبتلا به بیماری عصبی مزمن که اسپاسم عضلانی ناتوان کننده دارند مصرف می‌شود. بعضی از آنتی‌بیوتیک‌ها نیز که خیلی کم از سدخونی مغزی عبور می‌کنند در صورت لزوم برای درمان مننژیت از راه داخل نخاعی مصرف می‌شوند ولی اکثر مننژیت‌های باکتریایی توسط باکتری‌هایی ایجاد می‌شوند که به پنی‌سیلین و کلرآمفنیکل حساسند که اینها وقتی از راه داخل وریدی مصرف شوند به اندازه کافی از سدخونی مغزی عبور می‌کند (لااقل موقعی که مننژها ملتهب باشند).

۶- وقتی آمپی‌سیلین ایجاد اسهال کند در چه شرایطی باید درمان قطع شود؟

☞ اگر هدف از مصرف آمپی‌سیلین، تاثیر روی میکرواورگانیزم در دستگاه گوارش باشد مصرف آمپی‌سیلین ادامه پیدا می‌کند ولی اگر هدف درمان یک عفونت سیستمیک باشد بهتر است از آموکسی‌سیلین استفاده شود.

۷- توضیح درباره Cisapride؟

☞ سیزاپراید یک دارو پروکاینیتیک (Prokinetic) است یعنی باعث افزایش فعالیت جلوبرنده دستگاه گوارش از جمله مری، معده، روده کوچک و کولون می‌شود. این دارو ضعیف‌تر از متوکلوپرامید، آنتاگونیست گیرنده‌های HT_3 - 5 است ولی برعکس

متوکلوپرامید که اثر آگونیستی برگیرنده‌های HT_4 - 5 ندارد آگونیست قوی این گیرنده‌ها است. در ضمن برعکس متوکلوپرامید که آنتاگونیست قوی گیرنده‌های دوپامینی است، اثر آنتاگونیستی روی این گیرنده‌ها ندارد. اثر پروکاینیتیک آن ظاهراً نتیجه اثر تحریکی آن روی گیرنده‌های HT_4 - 5 در سیستم عصبی روده است ولی برای اثر ضداستفراغی آن، اثر آنتاگونیستی روی گیرنده‌های HT_3 - 5 مهم است. این دارو کلیرنس مری را افزایش داده و تون اسفنگتر پایین مری را افزایش داده و تخلیه معده و حرکات پیش برنده روده کوچک و کولون را افزایش می‌دهد. این دارو قوی‌تر از متوکلوپرامید حرکات جلوبرنده را در قسمت انتهایی روده کوچک و کولون افزایش می‌دهد. این دارو برای درمان ریفلاکس معده به مری، فلج معده دیابتی، آتونی روده‌ای و کولون آدینامیک بکار می‌رود. از آنجایی که فعالیت جلوبرنده در کولون را زیاد می‌کند می‌تواند برای یبوست مزمن ایدیوپاتیک و سایر بیماری‌های مربوط به کولون آدینامیک سودمند باشد.

چون این دارو گیرنده‌های دوپامینی را مسدود نمی‌کند اثرات جانبی کمتر از متوکلوپرامید ایجاد می‌کند. اثر جانبی مهم سیزاپراید اسهال است. سیزاپراید به اندازه متوکلوپرامید اثر ضداستفراغی ندارد. اثرات پروکاینیتیک سیزاپراید ناشی از تحریک گیرنده‌های HT_4 - 5 در سیستم عصبی روده‌ای است که منجر به افزایش آزاد شدن استیل کولین از عصب حرکتی کولینرژیک می‌شود که این اعصاب عضله صاف دستگاه گوارش را عصب می‌دهند. با توجه به اینکه اثرات نهایی سیزاپراید

توسط استیل کولین و با تحریک گیرنده M_2 روی عضله صاف اعمال می‌شود، لذا اثرات پروکاینیتیک آن توسط آنتاگونیستهای گیرنده‌های موسکارینی بلوکه می‌شود. سیزاپراید به سرعت از راه خوراکی جذب می‌شود و متابولیسم عبور اول کبدی دارد. متابولیت‌های آن از ادرار و مدفوع دفع می‌شوند. قرص‌های آن ۱۰ میلی‌گرمی است و دوز آن ۱۰ یا ۲۰ میلی‌گرم ۴ بار در روز است. اخیراً ثابت شده که اریترومایسین نیز اثرات پروکاینیتیک در دستگاه گوارش دارد که این اثر ارتباطی به اثر آنتی‌بیوتیکی این دارو ندارد و احتمالاً با تحریک گیرنده موتیلین (Motilin receptor) در دستگاه گوارش عمل می‌کند. برای توضیح بیشتر به مقاله «فارماکولوژی داروهای پروکاینیتیک» در همین شماره مراجعه فرمائید.

♦ خانم افسانه مهرپرور از تهران پرسیده‌اند

که Zopiclone چه نوع دارویی است؟

به اطلاع خانم مهرپرور می‌رسانیم که زوپیکلون وابسته به گروه جدیدی از لیگندهای گیرنده بنزودیازپینی (سایکلوپیرولونها) است که با اینکه از لحاظ ساختمانی بنزودیازپین نیست ولی به نظر می‌رسد که فعالیت فارماکولوژیک خود را مدیون اثرش روی زیرگروهی از گیرنده‌های بنزودیازپینی است و لذا به عنوان لیگندهای گیرنده بنزودیازپینی طبقه‌بندی می‌شود. نیمه عمر این دارو حدود ۶ ساعت است. خواص فارماکوکینتیک این دارو در افراد مسن و مبتلا به نارسایی کلیوی چندان تغییر نمی‌کند مگر بیمار در مراحل آخر بیماریهای کلیوی یا کبدی بوده باشد. این دارو به

عنوان خواب‌آور غیر بنزودیازپینی مصرف می‌شود و اثر چندانی روی الگوی خواب REM ایجاد نمی‌کند. اثراتی مثل بیخوابی راجعه، علائم محرومیت (مگر در صورت مصرف طولانی)، تضعیف تنفس و خطر اپیوس، با این دارو گزارش نشده است. مهم‌ترین اثر جانبی آن طعم تلخ و فلزی و خشک کردن دهان است. گذشت زمان مشخص خواهد کرد که آیا سایکلوپیرولونها در درمان بی‌خوابی مزیتی نسبت به بنزودیازپین‌های با نیمه عمر کوتاه و متوسط دارند یا نه!

♦ آقای کاظم رهنما از دانشگاه علوم پزشکی

تهران اطلاعاتی راجع به اهمیت تداخل اثر ترفنادین و اریترومایسین خواسته‌اند.

آر ۱ بلاک‌های نسل دوم مثل ترفنادین و

آستمیزول و لوراتادین به سرعت از دستگاه

گوارش جذب شده و در کبد توسط سیستم

سیتوکرم P_{450} میکروزمی به متابولیت‌های فعال

متابولیزه می‌شوند. بنابراین داروهایی که

متابولیسم آنرا در کبد مهارکنند سمیت آنرا

افزایش خواهند داد و این موضوع از لحاظ بالینی

قابل توجه است. مطالعات فارماکوکینتیک نشان

داده که آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولید

(اریترومایسین و کلاریترومایسین) و ضد

قارچ‌های ای‌میدازولی (کتوکونازول و

ایتراکونازول) با دخالت در متابولیسم ترفنادین

باعث تجمع آن در بدن می‌شوند و افزایش غلظت

خونی آن همراه با طولانی شدن فاصله QT و

آریتمی قلبی مثل torsade de pointes و توقف

قلبی می‌شود که در بیماران تحت درمان با

دوزهای درمانی ترفنادین و اریترومایسین و

کتوکونازول و ایتراکونازول گزارش شده است. ناهنجاری ریتم قلبی با مصرف همزمان ترفنادین و فلوکستین نیز گزارش شده است. مکانیسم این تداخل مشخص شده است. تورساده دوپوینتس موثری ایجاد می‌شود که ترفنادین یا آستیمیزول با دوز بیشتر از دوز توصیه شده (۱۲۰ میلی‌گرم در روز) مصرف شده یا متابولیسم کبدی بوسیله بیماری یا مصرف همزمان داروهای دیگری که باعث مهار CYP3A4 (سیتوکرم P₄₅₀) می‌شود، آسیب دیده باشد که در این صورت متابولیسم عبور اول دارو (که تا ۹۹٪ دوز خورده شده است و یکی از متابولیت‌های آن بنام کربوکسی متابولیت اثر آنتی‌هیستامینی دارد) کمتر شده و ترکیب مادر بیشتر وارد خون می‌شود. ترکیب مادر برعکس کربوکسی متابولیت و مثل سوتالول و کینیدین، کانالهای پتاسیم را مسدود می‌کند. برای ایجاد سمیت، وجود اختلالاتی مثل طولانی بودن فاصله QT یا بدکاری کبدی عوامل خطر هستند. ازیترومایسین و فلوکونازول که عمدتاً دست نخورده از ادرار دفع می‌شوند باعث آسیب متابولیسم ترفنادین در بدن نمی‌شوند. به نظر می‌رسد که loratodine (H₁-بلاکر نسل دوم جدید) در صورت مصرف همزمان با مهارکننده‌های متابولیسم، این نوع سمیت را ایجاد نمی‌کند و ستیریزین (که متابولیت فعال هیدروکسی زین است) و آکریواستین که عمدتاً دست نخورده از ادرار دفع می‌شوند در افراد نرمال فاصله QT را طولانی نکرده‌اند.

کارخانه‌های سازنده ترفنادین اظهار می‌کنند که مصرف همزمان ترفنادین با اریترومایسین،

کلاریترومایسین، ترولیدومایسین، ایتراکونازول یا کتوکونازول، ممنوع است.

♦♦ آقای دکتر داود درخشان اطلاعاتی درباره Fluorescein خواسته‌اند.

این دارو به صورت موضعی (قطره چشمی یک تا دو درصد) برای تشخیص وجود ضایعه یا جسم خارجی در قرنیه و به صورت محلول ۱۰ تا ۲۵ درصد از طریق داخل وریدی یا خوراکی به عنوان یک وسیله تشخیصی در آنژیوگرافی فلئورسئین شبکیه بکار می‌رود. با تابش نور آبی از خود نور سبز ساطع می‌کند. چون این دارو در ناحیه لخت شده اپی‌تلیوم قرنیه به غشاء قاعده‌ای متصل می‌شود، وقتی توسط نور آبی کبالت به این نواحی نگاه شود نواحی آسیب‌دیده اپی‌تلیوم به صورت ناحیه هیپرفلورسانت سبز دیده می‌شوند. در آنژیوگرافی فلئورسئین، فلورسانس رنگ از عروق اجازه به ارزیابی دقیق رگهای ته چشم را می‌دهد. در صورتیکه بیماری به این دارو و یا مواد شیمیایی مشابه آن حساسیت داشته باشد (بویژه وقتی نیاز به تزریق داخل وریدی باشد) مصرف آن ممنوع است. پس از تزریق دارو پوست برنگ زرد و ادرار به مدت ۲۴ تا ۲۶ ساعت به رنگ زرد درخشان در می‌آید. Soft Contact Lense با مصرف موضعی این دارو بطور دائمی رنگ می‌گیرند و لذا باید قبلاً از چشم بیرون آورده شوند. Fluorexon ملکول درشت‌تری دارد و عدسی‌های چشمی را رنگی نمی‌کند.

