



# گزارش‌های دارویی

دکتر محمدحسین پورغلامی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

افزایش است. این دارو با مقادیر درمانی داروی امنی است لیکن در مقادیر بالا ممکن است موجب یک نوع آریتمی بطنی به شدت خطرناک

(torsades depoints) گردد.

ترفنا دین در حقیقت یک پیش دارو (Prodrug) است که در بدن به سرعت تبدیل به یک متابولیت

گزارش دو مورد جدید از تداخل‌های دارویی

۱- ترفنا دین + اریترومایسین

از جایی که داروی آنتی‌هیستامین ترفنا دین

نسبت به داروهای آنتی‌هیستامین قدیمی اثر

سداتیو ضعیف‌تری دارد لذا مصرف آن روبه

پزشکان تجویز کننده این دارو باید بدانند که فلواکساتین به نحو چشمگیری متابولیزم تقریباً تمامی داروهای ضد افسردگی و ضد سایکوز (فنتیازین‌ها و هالوپریدول) را وقفه می‌دهد. این تداخل دارای اهمیت بوده و در نتیجه اثر فلواکساتین، سطح پلاسمایی این داروها (ضد افسردگی، ضد سایکوز) ممکن است تا ۴۰۰ درصد افزایش یابد. این تداخل موجب بروز اثرات شدید آنتی کولینرژیک، مسمومیت قلبی و تشنج می‌شود. نکته قابل توجه اینکه حتی بعد از قطع مصرف فلواکساتین این اثر می‌تواند تا چندین روز دوام داشته باشد. علت این امر این است که فلواکساتین نیمه عمری طولانی (۲ تا ۳ روز) داشته و علاوه بر این متابولیت آن یعنی نورفلواکساتین نیز نیمه عمری طولانی تراز داروی اصلی دارد (۷ تا ۹ روز). ظاهراً این متابولیت نیز اثری شبیه به داروی اصلی دارد و می‌تواند موجب تداوم اثرات ناشی از تداخل گردد.

برایین اساس پزشکان تجویز کننده فلواکساتین باید در نظر داشته باشند که این تداخل ممکن است حتی تا ۴ هفته بعد از قطع فلواکساتین مشاهده شود.

Moulds, R.F.W. & Dawson, A.: Drug interactions. Aust. Pres. 18 (1): 18, 1995.

اثرات هورمونی سیمواستاباتین در مردان سیمواستاباتین (Simvastatin) یک داروی وقفه دهنده کواآنزیم A ردوکتاز می‌باشد که در درمان هیپرکلسترولمی از آن استفاده می‌نمایند. از سال ۱۹۹۰ که دارو معرفی شده

فعال می‌شود. غلظت بالای این متابولیت است که موجب بروز آریتمی می‌شود. اریترومایسین دارویی است که در مورد اثرات مهاری آن بر متابولیزم سایر داروها گزارشات زیادی وجود دارد. اریترومایسین از متابولیزم متابولیت فعال ترفنادین نیز جلوگیری می‌کند.

بنابراین در حضور اریترومایسین، مصرف مزمن ترفنادین موجب افزایش سطح پلاسمایی متابولیت فعال ترفنادین گردیده که این امر در بعضی بیماران منجر به بروز آریتمی خواهد گشت. بر این اساس ترفنادین و اریترومایسین را نباید به همراه هم مصرف نمود.

Moulds, R.F.W. & Dowson, A.: Drug interactions. Aust. Pres. 18(1): 18, 1995.

**تذکر مترجم:** در مورد اینکه اثر آریتموژنیک مربوط به خود ترفنادین است یا ناشی از تجمع متابولیت آن، بحث و اختلاف نظر وجود دارد و مطالعات جدید نشان داده‌اند که در این رابطه احتمالاً خود ترفنادین اهمیت دارد. بنابراین در مورد تداخل فوق نیز شاید درست تر این باشد که اریترومایسین از متابولیزم داروی اصلی یعنی ترفنادین جلوگیری کرده در نتیجه موجب افزایش سطح پلاسمایی این دارو و احتمال بروز آریتمی می‌شود.

## ۲ - فلواکساتین موجب افزایش سطح پلاسمایی سایر داروهای سایکوتروب می‌شود.

فلواکساتین (Fluoxetine) دارویی است که با مکانیزم جلوگیری از باز جذب اختصاصی سروتونین، در درمان افسردگی به کار می‌رود.

بیماریهای قلبی و یا بیماریهای عفونی نقشی اساسی دارد.

علاوه بر این گفته شده است که مهمترین زمینه برای بروز این عارضه افزایش حجم مایعات بدن ناشی از انفوژیون این داروها در سالین نرمال می‌باشد که جهت جلوگیری از این مسئله پیشنهاد گردید که دارو در دکستروز ۵٪ حل و سرعت انفوژیون با نهایت دقیق مونیتور شود. در هر صورت در همه موارد وضعیت هیدراتاسیون خانم باردار می‌بایست به شدت زیرنظر باشد تا در صورت بروز ادم ریوی مصرف داروی توکولیتیک بلا فاصله قطع و بجای آن از داروهای دیورتیک استفاده شود.

WHO Drug Information, 9 (3): 160, 1995.

### گزارش دو مورد از عوارض جانبی امپرازول

امپرازول (Omeprazol) یک داروی وقفه‌دهنده پمپ پروتونی است که جهت کاهش ترشح اسید معده در بیماران مبتلا به اولسرهای پپتیک و ازو-فائزیت ناشی از اسید مورد استفاده قرار می‌گیرد.

**۹۹** امپرازول یک داروی وقفه‌دهنده پمپ پروتونی است که جهت کاهش ترشح اسید معده در بیماران مبتلا به اولسرهای پپتیک و ازو-فائزیت ناشی از اسید مورد استفاده قرار می‌گیرد. **۶۶**

با افزایش مصرف این دارو، عوارض ناشی

است تاکنون، تعدادی گزارش در مورد بروز ژنیکوماستی و ناتوانی جنسی در مردان، به کمیته بررسی عوارض جانبی داروها در استرالیا رسیده است.

یازده مرد بالای ۵۰ سال سن که این دارو را برای مدت ۲ تا ۱۰ ماه دریافت کرده بودند دچار ژنیکوماستی گردیدند. بعد از قطع مصرف دارو تخفیف علائم فقط در یکی از بیماران مشاهده شد، که شاید علت این امر، روند کند برگشت پذیری ژنیکوماستی باشد.

در کنار این، ۲۸ مورد ناتوانی جنسی نیز در مردان ۴۵ تا ۷۲ ساله گزارش شده است. شروع عارضه از ۴۸ ساعت بعد از مصرف دارو تا ۱۲ ماه بعد از شروع دارو متغیر بوده است. در ۴ نفر، بعد از قطع دارو عارضه از بین رفت و در ۴ مورد بعد از شروع مجدد دارو، عارضه دوباره بازگشت. در ۹ نفر از بیماران حتی بعد از قطع مصرف دارو از شدت عارضه کاسته نشده و بهبودی مشاهده نگردید.

WHO Drug Information, 9 (3): 161, 1995.

### ادم ریوی ناشی از مصرف داروهای توکولیتیک

کمیته بررسی امن بودن دارو در انگلستان تاکنون چندین گزارش در زمینه بروز ادم ریوی ناشی از انفوژیون داروهای توکولیتیک (ریستودرین، سالبوتامول و تربوتالین) در خانمهای باردار دریافت داشته است. این داروهای مورد زایمان زودرس (هفته ۲۴ تا ۳۲) جهت به تأخیر انداختن موقتی زایمان به کار می‌روند. این کمیته اذعان داشته که در بروز این عارضه وجود ریسک فاکتورهایی چون،

افزایش کراتینین سرم و اثوزیتوفیلی محيطی مشاهده شد. نمونه برداری کلیوی تشخیص نفریت بینابینی را تأثید کرد. بعد از قطع امپرازول و درمان با پردنیزون وضعیت بیمار به سرعت رو به بهبودی نهاد. ۲ گزارش دیگر از سایر کشورها، بروز عارضه نفریت بینابینی ناشی از مصرف امپرازول را تأثید کرده‌اند.

**۹۹** پزشکان باید آگاهی داشته باشند که عارضه جانبی نفریت بینابینی ممکن است در طی چند ماه اول مصرف امپرازول در بیماران استفاده کننده از این دارو ظاهر گردد. **۶۶**

در این بیماران نشانه‌های بیماری چند هفته تا چند ماه بعد از شروع مصرف دارو ظاهر شده بود. نشانه سه‌گانه تب، بتورات جلدی و اثوزیتوفیلی را به عنوان علائم کلاسیک نفریت بینابینی ناشی از دارو گزارش کرده‌اند. در حالی که این علائم فقط در یکی از بیماران مورد بحث در گزارشات فوق موجود بوده است. به هر ترتیب پزشکان باید آگاهی داشته باشند که عارضه جانبی نفریت بینابینی ممکن است در طی چندماه اول مصرف امپرازول در بیماران استفاده کننده از این دارو ظاهر گردد.

منبع:

Omeprazole and musculoskeletal problems and interstitial nephritis. Australian Adverse Drug Reactions Bulletin. 14 (4): 14 - 15, 1995.

از مصرف آن نیز آشکار گردیده‌اند. در این ارتباط کمیت بررسی عوارض دارویی استرالیاتاکنون ۱۹ مورد گزارش در مورد اختلالات عضلانی-اسکلتی دریافت نموده است. در این گزارشات به بروز دردهای مفصلی، متورم شدن مفاصل و نقرس اشاره شده است. در ۹ مورد نیز بروز درد به همراه با یا بدون آتروفی مفاصل گزارش شده است. دو گزارش دیگر نیز به دردهای عضلانی و مفصلی اشاره نموده‌اند. در گزارش دیگری به افزایش کراتینین فسفوکیاناز اشاره شده است. در این گزارشات آمده است که در اکثر بیماران بعد از قطع دارو، عوارض نیز از بین رفتد اما در ۴ بیمار، چندین ماه بعد از قطع دارو هنوز این عوارض وجود داشتند.

گزارشات اخیر از دیگر کشورها نیز بروز این عوارض را تأثید نموده و به همین دلیل کارخانه سازنده این دارو اکنون عوارضی چون درد مفاصل، درد و ضعف عضلانی را اکنون در بروشور دارو آورده است. پزشکانی که این دارو را نسخه می‌کنند باید آگاهی داشته باشند که بروز دردهای عضلانی و مشکلات مفصلی در بیماران ممکن است در نتیجه مصرف امپرازول باشد و ممکن است با قطع دارو از بین بروند.

علاوه بر عارضه فوق، اخیراً مصرف امپرازول به بروز نفریت سلولهای بینابینی کلیه نیز ارتباط داده شده است. در یک بیمار ۵۱ ساله چند ماه بعد از شروع مصرف دارو (۲۰ میلی‌گرم در روز) نشانه‌های نفریت شامل وجود ۴۰۰۰-۸۰۰۰ گویچه سرخ و گویچه سفید در هر میلی‌لیتر ادرار به همراه