



نقش داروساز در تداخل‌های دارویی

دکتر عباس پوستی
گروه فارماکولوژی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

مقدمه:

کاهش یا بد تداخل آنتاگونیستیک نامیده شود و بالاخره امکان دارد یک واکنش با پتانسیل خطرناک یا غیرمنتظره بوجود آید که آنرا تداخل ایدیوسنکراتیک نام نهاده‌اند. گاهی اوقات یک تداخل دارویی مفید و مورد نظر است مانند تجویز توأم دو داروی ضد افزایش فشار خون که اثربخشی آنها بیشتر میشود. درک و فهم مکانیسم داروهای خطرناک،

اصطلاح «تداخل دارویی» به موردی اطلاق می‌شود که اثر درمانی مورد انتظار یک دارو توسط عامل یا یک داروی دیگر تغییر پیدا کند. وقتی دو یا چند دارو توأماً تجویز شوند ممکن است در عمل یکدیگر دخالت کرده بطوریکه اثر مورد نظر افزایش یابد که آنرا تداخل سینرژیستیک نامند و اگر اثر آنها

شناسایی بیماران رنجور و ضایعه‌پذیر اجازه می‌دهد که پزشک و داروساز از میان این راه‌های پریپیچ و خم به سلامت و اطمینان عبور کرده و از ایجاد بیماری‌های یاتروژنیک دوری جویند. پولی فارماسی و خود درمانی نیز از مواردی هستند که میتوانند در امر تداخل داروها مورد توجه قرار گیرند. بعلاوه بیماران بستری در بیمارستان‌ها نیز در معرض تجویز داروهای متعدد قرار میگیرند که تداخل آنها میتواند مسئله ساز باشد. بطوریکه در یک گزارش از ۶۳۰۰ بیماری که در بیمارستان بستری بودند هر بیمار به طور متوسط ۸/۴ دارو در روز دریافت میکرد و در بیماران سرپائی این رقم به ۹/۵ دارو در روز میرسید و واضح است که هرچه تعداد داروی دریافت شده بیشتر باشد تداخل دارویی هم به همان نسبت افزایش می‌یابد. تداخل‌های دارویی معمولاً بیشتر با داروهائی اتفاق می‌افتد که اندکس درمانی آنها پایین بوده و مرز بین دوز درمانی و سمی آنها باریک باشد بطوریکه تغییر کوچکی در اثر دارو بتواند نتایج زیانبار و خطرناکی بوجود آورد و همچنین شدت بیماری شخص مورد معالجه نیز یکی از شرایط مهم در بروز تداخل‌های دارویی است (۲). سؤال این است که آیا دکتر داروساز هم از نظر قانونی در تداخل‌های دارویی درگیر است یا خیر؟

در سال ۱۹۸۷ در تنسی آمریکا بحثی در مورد تداخل دارویی به میان آمد بدین معنی که در پسر بچه ۳ ساله‌ای که مبتلا به آسم بود

تداخلی بین تئوفیلین و اریترومايسين اتفاق افتاد. بدین ترتیب که نسخه تئوفیلین که ۲۰۰ میلی‌گرم سه بار در روز بود چند بار توسط یک داروساز برای بچه پیچیده شد. پزشک طفل برای همین کودک اریترومايسين به مقدار ۴۰۰ میلی‌گرم چهاربار در روز به مدت ۱۰ روز تجویز کرد و این نسخه هم بتوسط همین داروساز تهیه گردید و به خانواده طفل تحویل شد. ۶ روز بعد بچه دچار تشنجات مغزی شد که ناشی از تداخل سینرژیک بین اریترومايسين و تئوفیلین بود که باعث غلظت سمی تئوفیلین شده بود. اگر چه روی بسته‌های اریترومايسين نوشته شده بود که چنانچه در بیماری که مقادیر زیادی تئوفیلین دریافت میکند ایندارو مصرف نشود باعث افزایش غلظت تئوفیلین میشود که در اینصورت بایستی از مقدار تئوفیلین تجویز شده کاسته گردد. معذک نه پزشک و نه داروساز هیچکدام اطرافیان بیمار را از این پتانسیل خطرناک تداخل دارویی مطلع نساخته بودند و حتی داروساز، پزشک معالج کودک را نیز از این موضوع آگاه نکرده بود و موضوع به دادگاه کشیده شد و دادگاه اولیه داروساز را از این تداخل خطرناک تبرئه کرد ولی دادگاه تنسی رأی اولیه را رد و داروساز را نیز مقصر شناخت و این عمل باعث شد که در مورد داروسازها قانون Omnibus Reconciliation Act of 1990, OBRA 90 وضع شد که نقش داروساز را در تهیه کیفیت مراقبت پزشکی از راه OBRA 90 و فهم برنامه مصرف داروها

افزایش داد. قانون OBRA 90 قیومیت هر ایالت را در داشتن یک برنامه داروئی آینده‌نگر تعیین کرد. و در قسمتی از این برنامه آمده است که داروساز بایستی فعالیت معقولی جهت بحث تمام مواد داروئی مورد مصرف در بیمار داشته باشد، که این فعالیتها شامل بحث درباره اثرات زیانبار شدید داروئائی است که در طول درمان بیمار ممکن است مشاهده شود و عمل مناسبی که در صورت وقوع یک تداخل داروئی داروساز باید انجام دهد.

● اصطلاح تداخل داروئی به موردی اطلاق می‌شود که اثر درمانی مورد انتظار یک دارو توسط عامل یا یک داروی دیگر تغییر پیدا کند.

پیشگویی تداخل‌های داروئی:

در بیشتر تحقیقات مربوط به تداخل‌های داروئی سعی نشده است که در بررسی و کنترل تداخل‌های داروئی علت و اثر آن مشخص شود چون کار مشکلی است. نقش یک داروساز در کنترل تداخل‌های داروئی عبارت از کمک کردن به بیمار و پزشک در انتخاب یک رژیم داروئی قابل قبول است. داروساز قضاوت خود را جهت مشخص کردن وقوع احتمالی عوارض نامطلوب داروئی از یک پتانسیل تداخل داروئی به هر بیماری که دارو داده شده است بکار خواهد برد. وقتی داروساز یک پتانسیل تداخل داروئی را تشخیص داد در اینجا به نفع بیمار وارد عمل شده و در نتیجه

موجب بهبود دارو درمانی می‌گردد. داروساز بایستی درباره اثرات احتمالی داروی بیمار با وی مشورت کرده و باو آگاهی دهد و ضمناً بطور صمیمانه پزشک بیمار را نیز از احتمال وقوع تداخل داروئی مطلع ساخته و ماهیت این تداخل زیانبار را در صورت لزوم برای وی شرح و توضیح دهد و درمان جانشینی را جهت کنترل بیماری پیشنهاد کند(۱)

ارزیابی خطر در جلوگیری از تداخل‌های داروئی:

پیشگویی تداخل‌های داروئی آسان نیست. با وجودیکه حدود ۲۰۰ داروی مشخص می‌توانند اثرات جانبی خطرناک در انسان ایجاد کنند. بیشتر این اثرات جانبی در کلینیک‌های اختصاصی اتفاق می‌افتد زیرا بیشتر این تداخل‌های داروئی بطور فاحش مربوط به وضعیت شخصی و موقعیت خاص بیماران است و داروساز بایستی دارای برخی روش‌ها برای پیشگویی نتایج احتمالی یک پتانسیل تداخل داروئی در یک بیمار خاص باشد. این پیش‌بینی شامل خطر ارزیابی و کنترل آن است. در تعقیب آن ملاحظات مهم در ارزیابی اثرات زیانبار از پتانسیل تداخل داروئی است.

تواتر تجویز دارو:

در رابطه با تداخل داروئهای تجویز شده احتمالاً مهمترین عامل، ارزیابی خطر فردی از یک تداخل داروئی است مثلاً وقتی یک بیمار هورمون تیروئید دریافت میکند اگر همزمان وارفارین نیز تجویز شود، خطر یک تداخل داروئی بالینی اندک است ولی در بیماری که

بطور مزمّن وارفارین مصرف میکند اگر جهت درمان هیپوتیروئیدیسم برای وی هورمونهای تیروئید تجویز شود احتمالاً فرآورده‌های تیروئید جواب‌داروی ضدانعقادی خوراکی را تغییر داده و بیمار را در معرض خطر خونریزی قرار میدهد.
مقدار دارو:

برخی تداخل‌های دارویی به دوز دارو بستگی دارد. مثلاً در فردی که مقدار کم آسپیرین را به همراه یک داروی ضد انعقادی خوراکی (وارفارین) دریافت میکند، خطر مشخص تداخل دارویی بالینی ناچیز است. ولی مقادیر زیاد آسپیرین (مثلاً ۵ گرم / روز که معمولاً در درمان آرتريت روماتوئید مصرف میشود)، در این مورد احتمالاً بیمار در معرض خطر خونریزی شدید قرار میگیرد.

● نقش یک داروساز در کنترل تداخل‌های دارویی عبارت از کمک کردن به بیمار و پزشک در انتخاب یک رژیم دارویی قابل قبول است.

حادثه تداخل دارویی:

تداخل‌های دارویی بیشتر موقعی اتفاق می‌افتد که در بیماری که تحت رژیم دارویی است داروهائی اضافه یا حذف شوند. اگر وقتی دو دارو با هم تجویز شدند و اثرات جانبی آنها مشاهده نشد، داروساز نمیتواند فرض کند که بیمار در طولانی مدت در معرض خطر تداخل دارویی قرار نمیگیرد. بطور مثال بیماری که بطور مزمّن تحت درمان با سایمتیدین است

چنانچه داروی تئوفیلین را با مقدار مناسب شروع کند، امکان دارد که در معرض مسمومیت با تئوفیلین قرار نگیرد زیرا ایندارو در حضور سایمتیدین تیتره شده است. ولی اگر سایمتیدین قطع شود، غلظت تئوفیلین ممکن است به کمتر از مقدار درمانی تقلیل یابد.

بیماران آسیب‌پذیر و تداخل‌های خطرناک:

شرح حال بالینی بیمار اهمیت زیادی در ایجاد واکنش‌های زیانبار جدی تداخل داروها دارد. بیشترین خطر متوجه افراد سالمندی است که بخصوص مبتلا به بیماریهای قلبی عروقی، کم خونی شدید، مرحله قبل از اغماء کبدی یا زوال عقلی زودرس باشند زیرا برای بدتر شدن وضع آنها مهلت زیادی باقی نمیماند، موارد ناپایداری مانند آریتمی‌های قلبی حمله‌ای، دیابت شککننده و یا صرع مقاوم به داروها ممکن است بتوسط یک تداخل دارویی نامطلوب تشدید یابند در حالیکه این تداخل در افراد با ضایعات کمتر حداقل عوارض را نشان میدهد. کاهش اثر درمانی داروهائی که بطور همزمان مصرف میشوند ممکن است از اهمیت خاصی برخوردار باشند زیرا بعلت کم شدن اثر دارو بیماری ممکن است عود کند مثل داروهای ضدصرع. مشابه همین وضع برای بیماری است که سلامت او وابسته به غلظت ثابت یک دارو است مثل کورتیکوستروئیدها(۱). بطور کلی در جدول زیر بیماریهای مهم و درمان دارویی آنها که پتانسیل زیادی برای تداخل دارویی خطرناک دارند آمده است.

پتانسیل تداخل‌های خطرناک

نوع بیماری	دارو
بیماری‌های قلبی عروقی	آمیودارون، کینیدین، وارفارین، وراپامیل، دیگوکسین
بیماریهای نسوج همبند	متوترکسات، داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی، املاح طلا، سیکلوسپورین، کورتیکو استروئیدها
بیماریهای عفونی	کتوکونازول، کوتریموکسازول، اریترومايسين، سیپروفلوکساسین، انوکساسین، ریفامپین
بیماریهای روانی	ضد افسردگیهای سه حلقه‌ای، لیتیم، وقفه‌دهندهای آنزیم مونوآمین اکسیداز (MAOI)

کنترل تداخل‌های دارویی خطرناک:

یک داروساز بایستی پتانسیل یک تداخل دارویی شدید را کنترل کند و در برابر این عمل سه انتخاب پیدا میکند.

۱- پیشنهاد جهت تغییر رژیم درمانی به پزشک:

با وجودیکه برخی داروها با داروهای گروه دارویی دیگر از یک طریق مشابه قابل پیش‌بینی تداخل عمل میکنند ولی برای بیشتر گروه‌های دارویی این عمل انجام نمیکرد بطور مثال سایمتیدین باعث مهار متابولیسم برخی داروها میشود در حالیکه رانیتیدین، فاموتیدین و نیز اتیدین از همین گروه دارویی به نظر نمیرسد چنین اثری داشته باشند. بنابراین توصیه داروساز این است که بجای سایمتیدین یکی دیگر از همین گروه دارویی جانشین آن شود که این راحت‌ترین روش جهت کاهش خطر تداخل دارو در این مورد میباشد.

● تداخل‌های دارویی بیشتر موقعی اتفاق می‌افتد که در بیماری که تحت رژیم دارویی است، داروهای اضافه یا حذف شوند.

۲- پیشنهاد برای تطبیق دوز هر دو دارو:

وقتی یک بیمار احتیاج به دو دارویی دارد که میتوانند تداخل عمل داشته باشند، تغییرات دوز میتواند اثرات زیانبار این تداخل عمل را حداقل برساند که داروساز بایستی از این مطلب آگاه باشد. مثلاً در مورد اریترومايسين و تئوفیلین که قبلاً مورد بحث قرار گرفت که چقدر تداخل آندو مورد اهمیت است و با تطبیق دوز میتوان از آن عارضه جدی جلوگیری کرد. یا در مورد خانمی که در جریان آنتی‌بیوتیک درمانی (آمپی‌سیلین، ریفامپین و تتراسیکلین) قرار دارد اگر برای جلوگیری از حاملگی از قرصهای ضدبارداری خوراکی استفاده کند، اثر این قرصها ممکن است کاهش یابد و بطور

ناخواسته خانم حامله شود که در اینصورت با راهنمایی داروساز و استفاده از یک روش دیگر ضد حاملگی از این حادثه جلوگیری میشود.

۳- پیشنهاد برای تغییر برنامه یکی از داروها: بیمار را می‌توان طوری آموزش داد که اگر چند دارویی که تداخل دارند تماماً دریافت میکند از تداخل آنها اجتناب کند مثلاً داروهایی را که در موقع جذب با هم تداخل عمل دارند یکی از آنها را از برنامه دارویی حذف کند و یا ساعات تجویز را تغییر دهد.

برنامه‌های تداخل‌های دارویی و کامپیوتر:

در دهه گذشته جهت کمک به داروساز در بررسی تداخل‌های دارویی، برنامه‌های متعدد کامپیوتری در دسترس قرار گرفته است. این برنامه‌ها داروساز را از برخی راهها به پتانسیل تداخل دارویی آگاه ساخته و جهت کنترل آن تداخل‌ها راهنمایی لازم را انجام میدهد. که داروساز با خرید دیسک برنامه‌های کامپیوتری مذکور براحتی میتواند تداخل‌های دارویی بخصوص خطرناک را مورد بررسی و کنترل قرار دهد.

تداخل‌های ناشناخته:

امکان برخی تداخل‌های ناشناخته وجود دارد که حتی میتواند منجر به مرگ ناگهانی (Sudden death) گردد. برای مثال داروهایی که باعث طولانی شدن انتروال QT در الکتروکاردیوگرام میشوند میتوانند دیس ریتمی بطنی کشنده را موجب شوند مانند مواد ضد آریتمی کلاس ۱A شامل کینیدین، پروکائین آمید و دیسوپیرامید که دارای پتانسیل

پروآریتمی هستند. مطلبی را که باید به آن اضافه کرد آنست که کاهش پتاسیم خون میتواند خطر دیس ریتمی بطنی اینداروها را در حضور طولانی شدن انتروال QT بیفزاید(۴).

تداخل‌های دارویی با مکانیسم‌های مختلف:

بسیاری از تداخل‌های دارویی شامل بیش از یک مکانیسم است مثل تداخل پیچیده دیگوکسین و کینیدین.

● در دهه گذشته جهت کمک به داروساز در بررسی تداخل‌های دارویی، برنامه‌های متعدد کامپیوتری در دسترس قرار گرفته است.

تجویز کینیدین در بیماری که دیگوکسین دریافت میکند میتواند منجر به ۲-۳ برابر شدن غلظت ثابت دیگوکسین شود که حداقل سه مکانیسم فارماکوکینتیک برای آن قائلند: ۱- کینیدین کلیرنس کلیوی دیگوکسین را کاهش میدهد. ۲- کینیدین کلیرنس خارج کلیوی آنرا نیز کم میکند. ۳- انتشار حجمی دیگوکسین نیز بوسیله کینیدین تقلیل می‌یابد. به همین دلیل در موقع تجویز این دو دارو بایستی حتماً دوز دیگوکسین به نصف کاهش یابد.

مکانیسم‌های تداخل دارویی

۱- تداخل‌های فارماکوکینتیک: شامل جذب، انتشار، متابولیسم و دفع داروها میشود. الف: جذب. بیشتر تداخل‌های دارویی در روده‌ها منجر به کاهش جذب میشود مثل

داروهای ضد اسید حاوی کاتیونهای دو ظرفیتی و سه ظرفیتی که از جذب تتراسیکلین، آهن و پردنیزولون جلوگیری میکنند و کولستیرامین جذب دیگوکسین و وارفارین را دچار اشکال میسازد.

ب - القاء آنزیمی. تعدادی از داروها از راه تحریک و تولید آنزیمهای میکروزمال کبد در ظرف ۲-۳ هفته موجب سرریعتر متابولیزه شدن داروی القاء شده (داروهای که بتوسط آنزیمها متابولیزه میشود) میگردد و در نتیجه اثرات فارماکولوژیک آنها کاهش مییابد که احتیاج به افزایش دوز پیدا میکنند. از مهمترین داروهای القاء کننده آنزیمی میتوان از ریفامپین، فنوباربیتون، کاربامازپین و فنی توئین نام برد.

ج - مهارکننده آنزیمی. بیشتر تداخلهای مهاری نیز آنزیمهای کبدی را تحت تاثیر قرار میدهد مثل سایمتیدین که از راه مهار متابولیسم داروهای مثل تئوفیلین، نیفدپین و کینیدین غلظت سرمی آنها را افزایش میدهد و داروی آلپورینول که آنزیم گزاننتین اکسیداز را مهار میکند و MAOI که آنزیم MAO را از کار باز میدارند.

د - انتشار دارو. شامل رقابت با اتصال پروتئین پلاسما. جابجائی از مخازن ذخیره‌ای، تغییرات جریان خون اعضاء مختلف بدن (کاهش جریان خون کبدی بتوسط داروهای منقبض کننده عروقی که موجب کاهش مشخص میزان و توسعه متابولیسم داروی دیگر میشود).

ه - ترشح کلیوی. تعداد کمی از داروها

بقدر کافی در آب محلول بوده و براحتی از کلیه ترشح میشوند ولی برخی داروها در موقع دفع کلیوی با یکدیگر تداخل پیدا میکنند مثلاً

● بطور کلی تداخل داروها یکی از عوامل مهمی هستند که می‌توانند جواب بیمار را به درمان تغییر دهند.

کینیدین، آمیودارون و وراپامیل که از ترشح کلیوی دیگوکسین جلوگیری کرده و غلظت خونی آنرا دوبرابر میکنند. تیازیدها از ترشح کلیوی لیتیوم کاسته و سمیت آنرا زیاد میکنند.

تداخل‌های فارماکودینامیک

اصولاً این نوع تداخلها بیشتر قابل پیش‌بینی بوده، زیرا بیشتر مربوط به طریقه عمل یک دارو یا پاتوفیزیولوژی یک مرحله بیماری است که منظره غیرقابل انتظاری را بوجود می‌آورد و شامل:

سینرژیسیم: این نوع تداخل مربوط به عمل دو دارو در روی یک عضو، سلول، آنزیم و یا سیستم مشابه میباشد که عموماً باعث افزایش اثرات فارماکولوژیک و یا سمی یکدیگر میشوند مانند الکل و باربیتوراتها، ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای و آنتی کولینرژیکها، اسپیرونولاکتون و کلورپتاسیم (۳).

آنتاگونیسم: موقعیتهای زیادی برای آنتاگونیسم رقابتی دو دارو در کلینیک وجود دارد مانند اثرات داروی میوتیک و میدریاتیک در چشم، ویتامین K و وارفارین

تغییر حساسیت گیرنده‌ها: حساسیت یک گیرنده برای یک داروی مخصوص میتواند بتوسط حضور داروی ثانوی تغییر کند. مثلاً تجویز طولانی داروهای ضد پسیکوز میتواند منجر به افزایش حساسیت گیرنده‌های دوپامینی مرکزی شود که این عمل را مسئول بروز یک سری از حرکات غیرارادی دهانی - صورتی مزمن در این بیماران میدانند.

متابولیسم اولین عبور کبدی: تعدادی از داروها مثل پروپرانولول و آمی‌تریپتیلین در موقع عبور از جدار روده و کبد بطور وسیع متابولیزه شده و از بین می‌روند. این داروها ممکن است برای محل اتصال روی آنزیمهای متابولیک رقابت کرده و باعث افزایش فراهمی زیستی یکدیگر شوند مثل کلرپرومازین و پروپرانولول.

اثرات غیرمستقیم روی گیرنده‌ها: تجویز دو دارو ممکن است از راه یک عمل متقابل گیرنده‌ها که شامل حلقه‌های کنترل بیوشیمیایی یا فیزیولوژیک باشند عمل کنند مثل بتابلوکرهای غیر انتخابی (پروپرانولول) که احتمال دارد عمل هیپوگلیسمی انسولین را در یک بیمار دیابتی طولانی کند که این اثر از راه مهار جبرانی شکسته‌شدن گلیکوژن میباشد که ظاهراً با واسطه گیرنده‌های β_2 میباشد زیرا مسدود گیرنده‌های β_1 مثل آتنولول کمتر باعث چنین جوابی میشود.

سیستم جواب سلولی: داروهائی که بتوسط سیستم‌های عبوری فیزیولوژیک عمل میکنند یک منبع قوی برای تداخل بالقوه داروها

میباشند مانند داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای که با اثر پائین آورنده فشار خون کلونیدین مخالفت میکنند که احتمالاً از راه انسداد پست سیناپتیک میباشد.

داروهای بدون احتیاج به نسخه (OTC): بیشتر بیماران داروهای شناخته شده‌ای را که تهیه آنها نیاز به نسخه ندارد میتوانند از داروخانه تهیه کنند. مانند داروهای آدرنرژیک مورد مصرف در سرماخوردگی که میتوانند با داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی مثل آیوپروفن و آسپیرین تداخل کنند و همچنین مصرف الکل در بیمارانی که قبلاً مترونیدازول یا برخی سفالوسپورین‌ها (سفاماندون، سفوتتان) دریافت کرده باشند میتوانند منجر به ایجاد رآکسیون شبه دی سولفیرام (سرخی صورت، سردرد، طپش قلب، تهوع و ...) گردد.

تداخل‌های متفرقه: الف: تغییرات در جواب ایمنی مانند هیدروکورتیزون و مهار جواب ایمنی. ب - اثرات در روی داروی باقیمانده، مانند تجویز MAOI در کمتر از ۲ هفته پس از مصرف ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای ممکن است باعث افزایش فشار خون شود.

نتایج تداخل بالینی داروها: بطور کلی تداخل داروها یکی از عوامل مهمی هستند که میتوانند جواب بیمار را به درمان تغییر دهند. مهمترین وظیفه پزشک و با همکاری داروساز بررسی و تشخیص یک تداخل دارویی و اهمیت آن میباشد. چنانچه پس از تجویز چند دارو به همراه یکدیگر اثرات غیرقابل انتظاری در بیمار مشاهده شد بایستی به تداخل دارویی مشکوک

شد. درست است که تداخل‌های خطرناکی که زندگی بیمار را تهدید به مرگ کند چندان شایع نیستند ولی بسیاری از تداخل‌های دارویی خطرناک ناشناخته باقی میمانند و گاهی باعث مرگ‌های ناگهانی می‌شوند. بهرحال بسیاری از این تداخل‌های مهم و مرگ آفرین را میتوان پیش‌بینی کرده و با تمهیدات لازم از بروز آنها جلوگیری و یا حداقل رساند و با پیشنهاد صحیح رژیم دارویی و تطبیق دوز داروها از بروز این عوارض نامطلوب ممانعت بعمل آورد که البته در این میان نقش داروساز از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۴).

منابع:

- 1- Jankei, C.A. Drug Interactions. Amer. Druggist. Special issue, 36-42, 1993.
- 2- Kassirer, J.P. Current Therapy in Internal Medicine, third ed, B.C. Decker. Inc. Philadelphia, PP 20-21, 1991.
- 3- Vincent Speeg, K.Jr. Drug Interaction in: Internal Medicine (Stein, J.H.), third ed, Little Brown. Boston. PP2438-2440, 1990.
- 4- Wright, JM. Drug Interaction, in: Clinical Pharmacology (Melmon, K.L. et al). third ed, McGraw - Hill, Inc. New York. PP1012-1019, 1992.

سئوالات امتحانی

همکاران گرامی در صورتیکه به سئوالات زیر پاسخ صحیح دهند و حداکثر تا ۴۵ روز پس از انتشار مقاله جوابها را به آدرس دفتر مجله ارسال فرمایند به قید قرعه به نفرات اول تا سوم جوائزی اعطا خواهد شد.

۱- در یک بیمار روانی که جهت کنترل افزایش فشار خون وی کلونیدین برای او

تجویز شده است وقتی به رژیم دارویی او دزیپیرامین اضافه شود کدام مورد زیر اتفاق می‌افتد:

- A- سینرژیسیم دارویی
 - B- آنتاگونیسم دارویی
 - C- متابولیسم دارویی
 - D- یک دوز نامناسب دارویی در کار است
- ۲- جواب بالینی هیپرکالمی که ممکن است نتیجه تجویز توام اسپیرونولاکتون و کلروپتاسیم باشد کدام مورد زیر میتواند باشد.

- A- با مکانیسم ناشناخته
- B- آنتاگونیسم
- C- سینرژیسیم
- D- ایدیوسنکرازی

۳- مصرف آسپیرین تنها برای خواص ضد پلاکتی آن به بیماری که وارفارین دریافت میکند تجویز میشود که ظاهراً تداخل مهمی ببار نمی‌آورد ولی مصرف آسپیرین برای درمان آرتريت روماتوئید به‌مراه وارفارین ممکن است بیمار را در معرض خونریزی قرار دهد. علت آن کدام است.

- A- تواتر تجویز دو دارو
 - B- مقدار دارو
 - C- رژیم ناپایدار
 - D- مرحله بیماری
- ۴- کدام از داروهای زیر که بعنوان آنتی‌بیوتیک در درمان بیماری عفونی مصرف شده‌اند میتوانند تداخل‌های متوسط تا شدید ببار آورند.

- A- آمپی‌سیلین
 B- اریترومايسين
 C- تتراسيكلين
 D- سفالكسين
- ۵- کدامیک از انتخابهای زیر برای یک داروساز مناسب است که یک پتانسیل تداخل دارویی خطرناک را کنترل کند.
 A- مشورت با بیمار درباره تداخل مورد نظر
 B- اطلاع به پزشک بیمار
 C- توجیه ماهیت این تداخل برای پزشک و پیشنهاد درمان جانشین
 D- همه موارد فوق
- ۶- بیماران روانی موارد «بسیار خطرناک» برای تداخل‌های دارویی هستند زیرا:
 A- معمولاً این بیماران به پزشکان متعدد مراجعه میکنند.
 B- بیماران داروهای متعدد دریافت میکنند
 C- این بیماران دارای استیلاتور آهسته هستند (Slow acetylators)
 D- موارد A و B صحیح است.
- ۷- افراد مسن از نظر افزایش خطر تداخل‌های دارویی قابل توجه هستند زیرا:
 A- اغلب بیش از یک بیماری مزمن داشته و لذا احتیاج به داروهای متعدد میباشد.
 B- تمایل به استیلایون آهسته دارند
 C- در سن پیری معمولاً قدرت جذب و متابولیسم فرد کم میشود.
 D- مورد A و C صحیح است.
- ۸- کنترل خطر پتانسیل دارویی احتیاج دارد که یک داروساز قادر باشد که:
 A- ارزیابی احتمال اینکه پتانسیل تداخل‌های دارویی منجر به اثرات زیانبار در یک بیمار خواهد شد.
 B- درک مکانیسم‌های پتانسیل تداخل دارویی
 C- اطلاع از عوامل خطرناک در بیمار که باعث افزایش خطر تداخل دارویی می‌شود.
 D- تمام موارد فوق
- ۹- در بین داروهای مورد مصرف در بیماریهای قلبی عروقی کدامیک بیشتر پتانسیل تداخل دارویی دارد:
 A- ایزوسورباید دی نیترات
 B- آمیودارون
 C- پروپرانولول
 D- تریامترن
- ۱۰- در تداخل‌های ناشناخته که ممکن است منجر به مرگ ناگهانی بیمار گردد «بعلت افزایش انتروال QT» کدام دسته از داروهای زیر مسئول شناخته شده‌اند:
 A- ضد افزایش فشار خون با اثر مرکزی (کلونیدین)
 B- دیورتیک‌های مؤثر روی قوس هنتله (فورسمید، بومتانید)
 C- ضد آریتمی زیر گروه A (کینیدین - پروکائین آمید)
 D- گلیکوزیدهای قلبی (دیگوکسین).