



مروری بر نسخ

- ۴- قرص لیتیوم کربنات (ضد مانیا)
- ۵- قرص کاربامازپین (ضد مانیا)
- ۶- قرص سورموتیل (تریپیرامین) از ضد افسردگی های سه حلقه ای.
- ۷- قرص آرتان (تری هگزری فنیدیل) - آنتی کولینرژیک
- ۸- قرص دیازپام (از بنزودیازپین ها) ضد اضطراب
- ۹- قرص مولتی ویتامین
- ۱۰- ایمپیرامین (ضد افسردگی سه حلقه ای)

قبل از اینکه به بحث در باره این نسخه بپردازیم بهتر است مقدمه ای بر لیتیوم داشته باشیم. ایون لیتیوم (Li+) مثل ایونهای سدیم و پتاسیم یک کاتیون یک ظرفیتی است که تنها مورد مصرف تایید شده برای آن توسط FDA بیماری مانیا یا شیدائی، از جمله اختلالات مانیک-دپرسیو است که مخصوصاً فاز مانیک بیماری مانیک-دپرسیو را کنترل می کند. املاح این فلز مثل کربنات لیتیوم بصورت قرص یا کپسول و سیترات لیتیوم بصورت محلول خوراکی مورد مصرف قرار می گیرند. این دارو

یکی از داروهای با ضریب درمانی کم، لیتیوم است که میتواند برای بیمار خطر آفرین باشد. مصرف این دارو کنترل غلظت خونی آن و نیز دقت زیاد برای انتخاب داروهای دیگر بصورت همزمان با آنرا، ایجاب می کند زیرا با تعدادی از داروهای دیگر که ممکن است در همان بیمار تحت درمان با املاح لیتیوم، مورد مصرف داشته باشند تداخل اثر ایجاد کند و باید که از مصرف بیمورد اقلام زیاد دارویی در بیماران تحت درمان با لیتیوم خودداری شود.

به نسخه شماره (۱) در این رابطه توجه کنید که ۱۰ قلم دارو بشرح زیر همزمان تجویز شده است.

- ۱- آمپول مودیکیک (فلوفنازین دکانوات) از فنوتیازینها (نورولپتیک)
- ۲- قرص اسکازینا (تری فلوپرازین) از فنوتیازینها (نورولپتیک)
- ۳- قرص هالوپریدول از بوتیروفنونها (نورولپتیک)

* این مطلب توسط دایره کنترل نسخ معاونت دارونی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تهیه شده است.

در درمان شیذوفرنی کلابی اثر است. علاوه بر لیتیوم، کاربامازپین نیز جزء داروهای اصلی مورد مصرف در درمان اختلالات مانیک (Manic disorders) می باشد. مکانیسم اثر دقیق لیتیوم در مانیا مشخص نشده است ولی معلوم شده که Li^+ دارای خواص مختلف است و از رهگذر این خواص احتمالاً اثر سودمند و غیر سودمند خود را ایجاد می کند.

۱- باعث افزایش reuptake نوراپی نفرین توسط اعصاب آدرنژیک می شود.
۲- باعث مهار آزاد شدن نوراپی نفرین از اعصاب آدرنژیک می شود و لذا پیشنهاد شده که لیتیوم بطور پیش سیناپسی عمل کرده و باعث تغییر در کاپلینگ تحریک - آزاد شدن می گردد.

۳- درمان حاد (۴۸ ساعته) با لیتیوم باعث افزایش نوروترنسمیشن با سروتونین می شود ولی حساسیت گیرنده های پس سیناپسی سروتونین را تحت تاثیر قرار نمی دهد یا سرعت تخلیه امواج نرونهاي سروتونینی را تحت تاثیر قرار نداده و مصرف طولانی لیتیوم در حیوانات، ایجاد تغییری در دانسیته یا فانکشن گیرنده های آمینهای بیورژنیک نمی کند ولی ایجاد حساسیت مفرط در گیرنده ها (receptor supersensitivity) را مهار می کند و این تاثیر را چه در مواقعی که حساسیت مفرط ایجاد شده نتیجه دنرویشن باشد و چه نتیجه مصرف طولانی مدت آنتاگونیستها، دارا می باشد.

۴- در سیستم های پیام بر ثانویه آمینهای

بیورژنیک، از طریق مهار آدنیلات سیکلازی که توسط کاتکول آمینها تحریک می شود و نیز از طریق مهار تولید اینوزیتول تری فسفات / دی استیل گلیسرول مداخله می کند. لیتیوم بر

• برای جلوگیری از ایجاد تداخل بایستی حتی الامکان از مصرف بیمورد اقلام زیاد دارویی در بیماران تحت درمان با لیتیوم خودداری شود.

عکس داروهای ضد سایکوز (نورولپتیک ها) اثری روی سیستم دوپامینرژیک ندارد.

۵- از آنجائیکه Li^+ بیشتر از سایر ایونها، شبیه Na^+ است لذا توانائی آن برای جایگزینی ایونهاي سدیم میتواند در مکانیسم اثر آن دخیل باشد. زیرا، گرچه Li^+ میتواند در جایگاههای خارج سلولی و داخل سلولی جانشین Na^+ شود ولی توسط پمپ سدیم بطور موثری دستکاری نمیشود و لذا پروتسها و فانکشنهای فیزیولوژیک وابسته به انتشار سدیم و پتاسیم و گرادیان این ایونها میتواند هدف ایجاد اختلال و آشفتگی توسط Li^+ باشد.

کاربامازپین با اینکه از لحاظ ساختمانی شبیه به داروهای ضدافسردگی سه حلقه ای است ولی بطور موثری آپ تیگ نوراپی نفرین را بلوکه نکرده و تعداد گیرنده های β - آدرنژیک را نیز بطور موثری کاهش نمی دهد. بلکه احتمالاً از طریق عمل کردن بعنوان یک Mixed آگونیست آنتاگونیست روی گیرنده های آدنوزینی، باعث مهار رلیز نوراپی نفرین می گردد.

لیتیوم در افراد نرمال روی خواب اثر مشخصی ندارد ولی در بیماران مانیک-دپرسیو، که معمولاً اختلال خواب دارند، اختلال را اصلاح می‌کند. از اثرات فارماکولوژیک بازجذب Li+ را افزایش داده و لذا باعث افزایش غلظت خونی آن شوند. لذا اگر این داروها برای درمان دیابت بی‌مزه ناشی از لیتیوم مصرف شوند باید دوز لیتیوم را کاهش داد. بطور کلی

● توصیه شده است که در کنترل اولیه علائم مانیای حاد، هالوپریدول یا نورولپتیک‌های دیگر تنها مصرف شوند و بعد از کنترل، ضمن کاهش تدریجی نورولپتیک، لیتیوم به برنامه درمان بیماران اضافه شود.

در بیماران تحت درمان با لیتیوم باید از تغییرات زیاد در خوردن نمک و یا دفع سدیم اجتناب شود.

غلظت خونی لیتیوم چند ساعت پس از خوردن هر دوز به پیک رسیده و بعد با الگوی حذف دو مرحله‌ای (biphasic elimination) تنزل پیدا می‌کند.

چون لیتیوم دارای ضریب درمانی کوچک است باید غلظت پلاسمائی آن در حین درمان زیر نظر باشد و اندازه گیری دارو در خون ۸ تا ۱۰ ساعت پس از آخرین دوز انجام پذیرد زیرا در این موقع حذف سریع مرحله اول دارو فروکش کرده و مرحله دوم یعنی حذف آهسته آن آغاز شده است. غلظت پلاسمائی لیتیوم باید در محدوده ۰/۹-۱/۴ میلی‌اکی‌والان در لیتر باشد. غلظت‌های بالاتر از ۱/۵ میلی‌اکی‌والان در لیتر همراه با افزایش وقوع اثرات جانبی است و در بالای ۲ میلی‌اکی‌والان در لیتر منجر به سمیت شدید می‌شود.

اغلب بیمارانی که لیتیوم می‌گیرند دچار لرزش شبیه لرزش آسانسیل می‌شوند که در صورت مزاحم بودن می‌تواند با β - بلاکرها

محیطی لیتیوم میتوان افزایش دفع ۱۷ - هیدورکسی کورتیکواستروئیدها، سدیم و پتاسیم و آب، افزایش در لوکوسیت‌های خون و کاهش PBI و T4 را نام برد.

لیتیوم از راه خوراکی سریع و کامل جذب می‌شود. حداکثر غلظت خونی آن ۱ تا ۳ ساعت پس از خوردن فرآورده‌های خوراکی ایجاد می‌شود و بعد در عرض چند ساعت به آب خارج سلولی و بعد به آب کل بدن منتشر می‌شود. غلظت لیتیوم در فضای خارج سلولی مغز در حالت یکنواخت حدود نصف غلظت خونی آنست. لیتیوم از طریق گلومرولهای کلیوی فیلتر شده ولی ۸۰٪ آن در لوله‌های کلیوی باز جذب دارد و برای اینکار با سدیم رقابت می‌کند. باین دلیل با زیاد شدن Na+ در رژیم غذایی دفع آن زیاد می‌شود و با تخلیه سدیم بدن دفع لیتیوم از بدن مهار می‌گردد و همین مسئله می‌تواند منشاء بوجود آمدن بعضی از تداخلها بین لیتیوم و داروهای دیگر یا بعضی حالات پاتولوژیک باشد. بعنوان مثال مدرهای تیازیدی که بازجذب سدیم از قسمت دیستال لوله‌های کلیوی را مهار می‌کنند می‌توانند

درمان شود. از علائم گوارشی، تهوع، استفراغ و اسهال شدید و دل‌درد ظاهر می‌شوند. در يك سوم بیماران عمل تیروئید تحت تاثیر

● امکان دارد که کاربامازپین اثر لیتیوم را افزایش دهد و لذا در بعضی بیماران ایجاد اثرات سمی کرده و در بعضی دیگر پاسخ را اصلاح می‌کند.

قرار می‌گیرد و باید وضعیت تیروئید بیمار کنترل شود. بعضی از بیماران ممکن است دچار پلی‌اورمی شوند و در اغلب این بیماران دفع هورمون ضدادرار از ادرار زیاد می‌شود. مواردی از دیابت بی‌مزه نفروژنیک به لیتیوم نسبت داده می‌شود. البته آسیب عمل کلیه و آسیب دائمی نیز با مصرف طولانی لیتیوم در حیوانات ایجاد می‌شود. عوارض ایجاد شده توسط لیتیوم روی تیروئید و کلیه ممکن است نتیجه توانایی لیتیوم برای مهار تحریر آدنیلات سیکلاز توسط هورمونهای TSH و ADH باشد. بالارفتن غلظت خونی لیتیوم تا حد سمی، CNS را تحت تاثیر قرار می‌دهد و عوارضی چون خستگی، ضعف عضلانی، آتاکسی، لرزش و صحبت ناشمرده (Slurred speech)، تشنجات و حتی کوما ایجاد می‌کند. با دوزهای بزرگ لیتیوم خودش مستقیماً ایجاد تشنج می‌کند ولی دوزهای درمانی آن نیز در بیماران مبتلا به صرع، وقوع حملات را افزایش می‌دهد. پادزهر اختصاصی برای مسمومیت با لیتیوم وجود ندارد و درمان بیشتر علامتی و ساپورتیو است. دوز

کربنات لیتیوم در مانیا ۱۸۰۰ میلی‌گرم و دوز نگهدارنده آن برای جلوگیری از عود حملات مانیا ۱۲۰۰ میلی‌گرم در روز است.

در نسخه شماره (۱) بنظر می‌رسد که بعضی از اقلام دارویی بصورت غیر ضروری تجویز شده‌اند و استفاده از پلی‌فارماسی بیمورد باعث شده که تداخل اثرهای فراوان بتواند بوقوع پیوسته و اثرات جانبی متعددی بیمار را تهدید کند. بطوریکه خود کربنات لیتیوم با ۶ قلم از داروهای تجویز شده در این نسخه ایجاد تداخل اثر می‌کند.

بنظر می‌رسد که بیمار دچار بیماری مانیک دپرسیو همراه با سایکوز بوده است. (psychosis associated with manic-depressive illness).

در درمان این بیمار برای مرحله مانیک بیماری از کربنات لیتیوم و کاربامازپین استفاده شده است. اضافه شدن کاربامازپین در این بیماران به رژیم درمانی فقط باید موقعی انجام شود که علائم بیماری با لیتیوم تنها، کنترل نشود. در صورتیکه بیمار، دچار بیماری مانیک-دپرسیو همراه با علائم سایکوز بوده باشد معمولاً با لیتیوم و يك داروی نورولپتیک درمان می‌شود تا بیقراری و هیجان، حالت تهاجمی، توهمات موجود در بیمار نیز کاهش پیدا می‌کنند. بطوریکه ملاحظه می‌شود در این نسخه از سه داروی نورولپتیک یعنی فلوپرازین، دکانوات، تری‌فلوپرازین و هالوپریدول همزمان استفاده شده که در واقع اثر سودمند هر سه آنها از يك مکانیسم اثر ناشی می‌شود یعنی همه آنها باعث کم

کردن فعالیت دوپامین در سیناپسهای دوپامینرژیک در limbic forebrain می‌شود. برای اکثر بیماران دو قطبی، داروی نورولپتیک می‌تواند با احتیاط کم شده و وقتی علائم سایکوتیک بخوبی کنترل شدند، قطع شده و درمان پروفیلاکتیک و نگهدارنده با لیتیوم ادامه داده شود. بنظر میرسد که هیچ‌گونه نیازی به مصرف سه‌دارو با یک مکانیسم وجود نداشته‌است که باعث شود برای جلوگیری از پیدایش علائم بیماری پارکینسون در بیمار از تری‌هگزتری‌فنیدیل هم در نسخه استفاده شود. زیرا همه فنوتیازینها و ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای کم‌ویش اثر آنتی‌موسکارینی دارند و همراه شدن این اثر با اثر آنتی‌موسکارینی تری‌هگزتری‌فنیدیل می‌تواند باعث خشک‌شدن شدید دهان، مشکل‌شدن تخلیه مثانه برای بیمار، تاری دید، بی‌هوشی و غیره شده و در افراد مسن باعث آسیب حافظه یا دلیریوم شود. فنوتیازینها و ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای آستانه برای ایجاد تشنج را پایین می‌آورند و این اثر می‌تواند با اثر تشنج‌زایی لیتیوم جمع گردد. همه داروهای نورولپتیک با مصرف طولانی می‌توانند تاردیو‌دیسکینزیا (Tradive dyskinesia) ایجاد کنند که احتمالاً از ایجاد حساسیت مفرط در گیرنده‌های دوپامینی توسط داروهای نورولپتیک ایجاد میشود و یا از کاهش انتقال GABA در بعضی از مسیرها ایجاد می‌گردد. سندرم neuroleptic- malignant یک سندرم نادر ولی کشنده در مان با

نورولپتیک‌ها است و می‌تواند در هر زمانی در حین درمان با این داروها ایجاد شده و هیچ‌گونه ارتباطی با سن و مدت درمان یا نوع نورولپتیک ندارد (برعکس تاردیو‌دیسکینزیا). تشخیص آن براساس پیدایش سریع (از چند ساعت تا چند روز)، تب، ناپایداری اتونومیک، حالت تغییر یافته (هذیان یا کوما)، رژی‌دیتة عضلانی و لکوسیتوز و بالا رفتن فعالیت کره‌آتین فسفو کیناز می‌باشد. این عارضه احتمالاً یک واکنش آیدئوسنکراتیک نسبت به بلو که شدن گیرنده‌های دوپامینی است. در این نسخه تداخل اثرهای مختلف می‌تواند اتفاق افتد که بطور خلاصه بشرح آنها می‌پردازیم:

۱- تداخل اثری لیتیوم و کاربامازپین:

موارد متعددی از نوروتوکسیسیته در بیمارانی که این دو دارو را با هم مصرف می‌کنند گزارش شده است درحالی‌که غلظت سرمی لیتیوم در این بیماران به حد سمی نرسیده است. بموجب یک گزارش در ۵ بیمار از ۱۰ بیماری که تحت درمان طولانی با لیتیوم بوده‌اند در عرض چند روز پس از شروع مصرف کاربامازپین (۳۰۰ تا ۶۰۰ میلی‌گرم در روز) علائمی چون آتاکسی، سرگیجه، کانهیورژن و بیقراری ظاهر شده‌اند. در بیمار دیگری که تحت درمان توام با این دو دارو بوده علائم مشابهی دیده شده ولی وقتی با تک‌تک این داروها به تنهایی درمان شده علائم برطرف شده‌اند. در یک خانم ۲۲ ساله، مبتلا به بیماری دو قطبی و حملات مانیک که با لیتیوم درمان میشده، دوز دارو بنحوی تنظیم

شده بوده که غلظت خونی حدود يك ميلي اکی والان در لیتر باشد. چون لیتیوم به تنهایی کافی برای کنترل علائم بیماری او نبود سمی دوباره در عرض سه روز ظاهر شدند و مجدداً با قطع کاربامازپین علائم ناپدید شدند. در مقابل این موارد، گاهی این توام

● لیتیوم از راه خوراکی سریع و کامل جذب می شود. حداکثر غلظت خونی آن یک تا سه ساعت پس از خوردن فرآورده های خوراکی ایجاد میشود و بعد در عرض چند ساعت به آب خارج سلولی و بعد به آب کل بدن منتشر می شود. غلظت لیتیوم در فضای خارج سلولی مغز در حالت یکنواخت حدود نصف غلظت خونی آنست.

درمانی را سالم گزارش کرده اند و در بعضی ها اثرات مساعد ایجاد می کند. مثلاً در سه بیماری که با تک تک این داروها بیماری آنها درمان نمیشده با مصرف توام آنها علائم مانیای حاد برطرف شده است. امکان دارد که کاربامازپین اثر لیتیوم را افزایش دهند و لذا در بعضی از بیماران ایجاد اثرات سمی کرده و در بعضی دیگر پاسخ را اصلاح می کند. بهر حال در بیماری که این دو دارو را با هم می گیرند نظارت دقیق بر وضع بیمار توصیه شده است.

۲- تداخل اثرین لیتیوم و فنوتیازینها و هالوپریدول با مصرف توام فلوفنازین و لیتیوم واکنش نورو توکسیک حاد گزارش شده است. دریک خانم مبتلا به سایکوز مانیک دپرسیو، مصرف کربنات لیتیوم (۱۲۰۰ میلی گرم در روز) و فلوفنازین دکانات (۲۵ میلی گرم عضلانی هر سه هفته) در دراز مدت ایجاد کانفیوژن، آتاکی، اختلال تکلم (dysarthria) و لرزش در دستها ایجاد کرده است که با قطع مصرف داروها همه علائم بجز اختلال تکلم

به او هالوپریدول و بعد کلرپرورمازین نیز داده شد ولی چون بیمار، داروهای نورولپتیک را چندان خوب تحمل نمیکرد، آنها را قطع کرده و کاربامازپین را با دوز ۶۰۰ میلی گرم در روز جایگزین کردند. در عرض سه روز، او علائم نورو توکسیک خیلی شدید نشان داد که بصورت راه رفتن ناپایدار (unsteady gait)، لرزش تنه ای عمومی تابدنه، آتاکی، نیستاگموس افقی (حرکت افق چشم)، هیپررفلکسی مشخص در دستها و پاها گاهی لرزشهای عضلانی (muscle fasciculation) ظاهر شدند. در این موقع غلظت لیتیوم و کاربامازپین در خون به ترتیب ۱/۰۲ میلی اکی والان در لیتر و ۱۰ میکروگرم در لیتر بوده یعنی در محدوده درمانی بوده اند. وقتی مصرف لیتیوم قطع گردید در عرض يك هفته علائم فروکش یافت و بعد کاربامازپین قطع شده و درمان با لیتیوم مجدداً آغاز شد و در يك هفته پس از درمان علائم سمی وجود نداشت ولی وقتی مجدداً کاربامازپین به او تجویز کردند (۶۰۰ میلی گرم در روز) علائم

ناپدید شده‌اند. در بیمار دیگری نیز واکنشهای نورو توکسیک شدید با درمان با لیتیوم و فلوفنازین ایجاد شده که با قطع مصرف آنها، علائم کاملاً از بین رفته‌اند. نورو توکسیسیته ناشی از مصرف همزمان نورو لپتیک‌ها و لیتیوم احتمالاً از افزایش غلظت درون سلولی لیتیوم توسط نورو لپتیک‌ها ایجاد می‌شود و لذا سندرم سمی نشان دهنده مسمومیت از لیتیوم است. همچنین ممکن است هر دو دارو آنتاگونیسم جمع شونده در گیرنده‌های دوپامین سیستم عصبی مرکزی اعمال بکنند. علاوه بر اینها، ضدساکوزها عمدتاً اثر ضداستفراغ دارند و می‌توانند از تهوع ناشی از لیتیوم جلوگیری کنند و لذا مصرف آنها می‌تواند علائم اولیه مسمومیت با لیتیوم را بپوشاند. فنوتیازینها با لیتیوم تداخل فارماکو کینتیکی نیز دارند یعنی چون لیتیوم تخلیه معده را آهسته می‌کند، جذب فنوتیازینهای خوراکی کاهش یافته و پاسخ درمانی به آنها کم می‌شود. با اینکه اطلاعات، در باره مصرف توام این دو دارو محدود است باید بیماران تحت درمان با این داروها از لحاظ علائم نورو لپتیک و غلظت پلاسمای لیتیوم دقیقاً کنترل شوند و توصیه شده که بهتر است مصرف توام لیتیوم با نورو لپتیک‌ها (بویژه تیوریدازین و هالوپریدول) در بیماران مبتلا به علائم حاد مانیا مورد استفاده قرار نگیرد. درمان طولانی، با این داروها، ظاهراً کمتر ایجاد تداخل‌های سوء می‌نماید.

مصرف توام هالوپریدول با کربنات لیتیوم موجب اثرات جانبی شدید می‌شود. تعداد بسیار

زیادی از بیماران که با این داروها همزمان درمان شده‌اند علائم نورو توکسیک شدید و علائم اکستراپیرامیدال در آنها ظاهر شده ولی بعضی‌ها نیز بدون چنین علائمی این داروها را تحمل کرده‌اند و لذا مصرف این دو با همدیگر ممنوع نیست ولی باید بیمار دقیقاً زیر نظر باشد. آنچه که در این نسخه بیشتر قابل توجه است مصرف همزمان لیتیوم با سه داروی نورو لپتیک یعنی هالوپریدول، فلوفنازین و تری فلوپرازین است که به احتمال زیاد نکته‌های مثبت ذکر شده در باره احتمال سالم بودن مصرف همزمان لیتیوم با یک نورو لپتیک در زیر سؤال می‌برد.

در ۴ بیمار مبتلا به مانیای حاد که آنها با ۱۵۰۰ الی ۱۸۰۰ میلی گرم در روز کربنات لیتیوم و دوز بالای هالوپریدول (تا ۴۵ میلی گرم در روز) درمان شده بودند دچار آنسفالوپاتی با علائم لتارژی، تب، ترمور، کانفیوژن، و علائم اکستراپیرامیدال شدند که همراه این علائم لوکوسیتوز و بالا رفتن غلظت آنزیمهای سرم، BUN و قند خون وجود داشته است. دو نفر از این بیماران دچار آسیب برگشت پذیر مغزی شده، دو نفر دیگر دیسکینزیای زود گذر نشان دادند. در یک مطالعه دیگر، یک خانم که باروزانه ۱۵۰۰ میلی گرم لیتیوم و ۴۰ میلی گرم هالوپریدول درمان میشد پس از ۱۲ روز دچار علائم عصبی-عضلانی، بالارفتن درجه حرارت بدن و اختلال در هوشیاری شد. گزارشات مشابه در این مورد بسیار فراوان هستند. در سه بیمار، که دو نفر آنها دچار نقیصه عقلی (Oligophrenic)

بودند ۱۸۰۰ میلی گرم کربنات لیتیوم و ۲۰-۱۰ میلی گرم هالوپریدول در روز بمدت ۱۰ روز، ایجاد سندرمهای هیپر تونیک هیپر کینتیک و اکسترپیرامیدال کرده است که همه اینها پس از قطع مصرف دارو برگشت پیدا کرده اند. توصیه شده است که در کنترل اولیه علائم مانیای حاد، هالوپریدول یا نورولپتیک دیگر تنها مصرف شود و بعد از کنترل، ضمن کاهش تدریجی نورولپتیک، لیتیوم به برنامه درمان اضافه شود. اگر لیتیوم و هالوپریدول همزمان مصرف می شوند باید توجه زیادی به دوز هر دو دارو و نیز علائم اولیه نورو توكسیك شده و بویژه به وجود بعضی از عوامل مستعد کننده دیگر مثل سابقه وجود علائم اکسترپیرامیدال با داروهای نورولپتیک، مصرف همزمان ضد پار کینسونهای آنتی کولینرژیک و عفونت و تب و دهایدریشن توجه کرد. در مورد نسخه مورد بحث داروهای مختلف با اثر آنتی کولینرژیک و همچنین داروی آنتی- کولینرژیک ضد پار کینسون (آرتان) جزء عوامل مستعد کننده برای بروز اثرات جانبی هستند.

۳- تداخل اثر بین لیتیوم و دیازپام:

در یک مورد منجر به هیپوترمی شدید زیر ۳۵ درجه سانتی گراد شده است. در حالیکه وقتی داروها تنها مصرف میشده هیچ نوع علائم هیپوترمی نداشته است. بیمار موقع هیپوترمی کوماتوز بوده و رفلکس ها کم، مردمک گشاد و فشار دیاستولی بین ۴۰ تا ۶۰

میلی متر جیوه و نبض ۴۰ ضربان در دقیقه بوده و رسپانس Piloerector نداشته است. لذا توصیه شده در مصرف توام لیتیوم و دیازپام یا سایر بنزودیازپینها احتیاط شود. این مورد در سال ۱۹۷۷ در Br. med. J. گزارش شده است.

۲- تداخل بین لیتیوم و ضد افسردگی های سه حلقه ای:

این داروها در بعضی از بیماران بندرت باعث ایجاد حملات می شوند که احتمالاً علتش جمع شدن اثرات کاهش دهنده آستانه ایجاد حملات می باشد. در این مورد ممنوعیتی برای مصرف این دو دارو وجود ندارد ولی احتمال وقوع حملات را باید انتظار داشت.

در این نسخه ضمناً تداخل اثرهای فارما کولینرژیک بین فنوتیازینها و ضد افسردگی سه حلقه ای و یا بین هالوپریدول و کاربامازپین و... وجود خواهد داشت.

در نسخه شماره (۲) نیز سه داروی

● توصیه شده است که در مصرف توام لیتیوم و دیازپام یا سایر بنزودیازپینها احتیاط شود.

نورولپتیک همزمان با کربنات لیتیوم بشرح زیر تجویز شده است:

۱- آرتان (تری هگزری فینیدیل)

۲- کلرپرورمازین ۱۰۰ میلی گرمی

۳- تیوریدازین ۱۰۰ میلی گرمی

۴- هالوپریدول ۵ میلی گرمی
۵- کربنات لیتیوم ۳۰۰ میلی گرمی
در نسخه شماره (۳) نیز ۳ داروی
نورولپتیک همراه کربنات لیتیوم مصرف شده
است:

۱- سرنیس (هالوپریدول) ۵/۰
میلی گرمی

۲- لارگاکتیل (کلرپرومازین) ۱۰۰
میلی گرمی

۳- پرومتازین

۴- کربنات لیتیوم

۵- ایمپیرامین

۶- آرتان (تری هگزی فنیدیل)

۷- ب - کمپلکس

در پایان به دو نسخه از شهر ارومیه اشاره
کرده و بحث این ماه را به پایان می بریم و از
مسئولین محترم سازمان منطقه ای بهداشت و
درمان استان آذربایجان غربی که با فرستادن
نسخ ما را کمک کرده اند سپاسگزار می کنیم.

یک پزشک متخصص اعصاب و روان ۶ قلم
دارو بشرح زیر نوشته اند:

۱- تریمپیرامین

۲- کلردیازپوکساید

۳- آگرازپام

۴- فلورازپام

۵- پرفنازین

۶- تری هگزی فنیدیل

نکته قابل ذکر در این نسخه تجویز
همزمان سه بنزودیازپین یعنی اقلام شماره ۲، ۳
و ۴ می باشد که همه آنها مکانیسم اثر کاملاً

یکسان دارند یعنی با اتصال به گیرنده ویژه
خود، انتقال گاباژیک را در همه قسمتهای
CNS تشدید می کنند. کلردیازپوکساید با
نیمه عمر حذف ۲۰-۸ ساعت در بدن، خودش
به آگرازپام تبدیل می شود که نیمه عمر ۱۲-۸
ساعت دارد و فلورازپام دارای نیمه عمر طولانی
۱۲۰-۲۵ ساعت است. داروهای سه حلقه ای اثر
سداتیو داروهای مضعف CNS از جمله
بنزودیازپین ها را تشدید می کند. راستی چه
دلیلی میتواند برای مصرف این سه بنزودیازپین با
همدیگر وجود داشته باشد غیر از اینکه بیمار را
در یک حالت سداسیون شدید نگه میدارند.

در نسخه ای دیگر از ارومیه از ۱۰ قلم
داروی تجویز شده بشرح زیر ۶ قلم آن داروی
ضد درد و ضد التهاب میباشد.

۱- بتامتازون ۲- دیپیرون ۳- دیازپام

۴- استرادیول والرات ۵- ویستامین D3

۶- استامینوفن کدئین ۷- ایبوپروفن ۸- مفنامیک

اسید ۹- متیل سالیسیلات ۱۰

کوتریموکسازول، که قضاوت در باره منطقی
بودن این گونه طبابت ها را بمعهد اطبائی
میگذاریم که خود از نوشته شدن چنین نسخی
خشنود نمی باشند. در ضمن توجه مسئولین
دست اند کار تهیه دارو در کشور را به این نکته
جلب می کنیم که اگر برای تسکین یک درد
بجای یک قلم دارو ۶ یا ۷ قلم دارو مصرف شود
میزان مصرف سالانه دارو در کشور نیز چند
برابر مقدار معقول آن خواهد بود و لذا کنترل
مصرف بی رویه و غیر منطقی دارو یک امر الزامی
است.