



* دکتر علی حائری
* * دکتر غلامرضا بهرامی
* * * خانم دکتر کت . شفیعی
* * * خانم دکتر ا. ملاز

بررسی تداخل‌های دارویی در نسخ پزشکان

قسمت اول

مقدمه:

گرفته در پایان آخرین قسمت این مقاله
عرضه می‌شود.

شرح کار: در جریان این تحقیق، دهه‌هازار
نسخه در طول مدتی حدود یکسال ونیم بررسی
شد. پس از دریافت نسخه از بیمار، در صورت
وجود تداخل در آن ابتدا با بیمار در زمینه‌های
مربوط به تداخل مشاوره بعمل می‌آمد. در این
مشاوره‌ها مسائلی که در رابطه با نوع تداخل
بود مانند سن، نوع بیماری، سابقه آن،
وجود بیماری‌های دیگر مانند اختلالات کبدی،
کلیوی، داروهای احتمالی دیگری که بیمار
ممکن است مصرف نماید مطرح می‌شد.
توصیه‌هایی که توسط پزشک به او شده، و
مسائل دیگری به تناسب تداخل موجود در
نسخه با بیمار در میان گذاشته می‌شد. در صورت
امکان با پزشک نیز تماس گرفته و نظر او نیز
خواسته می‌شد.

درکنار این امر دهه‌هازار نسخه از مرکز
اسناد پزشکی استخراج و وضعیت داروخانه‌ها
و اطباء دیگر نیز مورد تحقیق قرار گرفت. در

مطلب حاضر قسمت اول چکیده‌ای از
تحقیق وسیعی است که در دانشگاه علوم
پزشکی اصفهان تحت عنوان بررسی
تداخل‌های دارویی موجود در نسخ پزشکان
با همکاری دانشکده پزشکی و دانشکده داروسازی
انجام گرفته است. ضمناً "قسمتهای بعدی این
بررسی در شماره‌های آینده مجله عرضه خواهد
شد.

لازم به تذکر است که اصل یا تصویر نسخ
مربوطه در مقاله به شکل تایپ شده خدمت
همکاران تقدیم گردیده است. مآخذ علمی
که به استناد آنها بحث حول نسخ انجام

* گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی - دانشگاه
علوم پزشکی شهید بهشتی
* * گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی -
دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
* * * دانشکده داروسازی - دانشگاه علوم
پزشکی اصفهان

این تحقیق تنها به تداخلهای داروئی نسخ توجه شده و اشکالات دیگر موجود در آنها (در صورتی که به بحث تداخلهای داروئی مربوط نبود) مانند دوز داروها، فرم داروئی،

ه حاصل این تحقیق نشان داد که تداخلهای داروئی که دارای اهمیت بالینی هستند به میزان زیادی در نسخ دیده می شود که میزان این تداخلها در نسخ پزشکان متخصص بسیار بیشتر از پزشکان عمومی است.

موارد استعمال و عدم استعمال، احتیاط و غیره مورد توجه قرار نگرفت.

بطور کلی حاصل این تحقیق نشان داد که تداخلهای داروئی که دارای اهمیت بالینی هستند به میزان زیادی در نسخ دیده می شود. در غالب موارد به این تداخلها توجه نمی شود، در حالی که به راحتی می توان با تنظیم دوز یا تعویض داروها آنها را مرتفع نمود. میزان این تداخلها در نسخ پزشکان متخصص بسیار بیشتر از پزشکان عمومی است. البته بایستی گفته شود که این مطلب به این خاطر نیست که پزشکان عمومی به تداخل توجه دارند، بلکه اصولاً " داروهای تخصصی که دارای تداخلهای داروئی عمده هستند، اکثراً" توسط پزشکان متخصص تجویز می شوند. در داروخانه ها نیز غالباً " هیچ توصیه ای به بیمار نشده و اهمیت لازم به تداخلهای داروئی داده نمی شد.

در این مقاله تنها به چند تداخل نسبتاً مهم اشاره شده و به منظور جلوگیری از حجیم شدن مطالب تنها یک یا دو گزارش در مورد هر تداخل بطور خلاصه ذکر می شود زیرا ذکر تمام گزارشات در مورد هر تداخل در این مختصر نمی گنجد. از طرفی تنها چند تداخل نسبتاً مهم ذکر شده است در صورتیکه تداخلهای داروئی بسیاری در این تحقیق دیده شد. ذکر این نکته ضروریست که این تحقیق تنها انتقاد از پزشکان نمی باشد، بلکه بطور کلی در سیستم دارو و درمانی ماباید تحول اساسی صورت گیرد تا بتوان انتظار داشت که بیمار به نحوی صحیح و با کمترین عوارض درمان گردد.

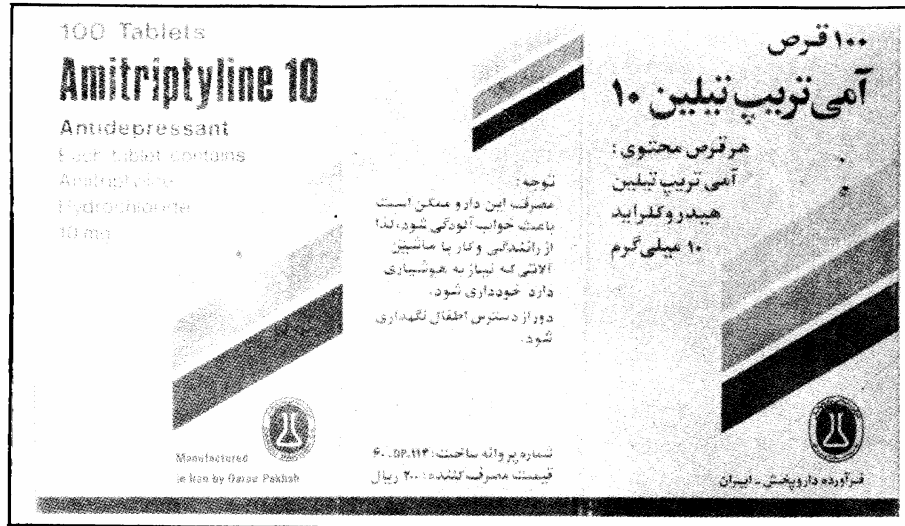
بررسی تداخلهای داروئی: یکی از مسائلی که در هنگام مصرف همزمان داروها ممکن است ایجاد گردد، تداخل اثر داروها Drug Interaction است. در واقع هنگامی

ه این تحقیق تنها انتقاد از پزشکان نمی باشد، بلکه بطور کلی در سیستم دارو و درمانی ما باید تحول اساسی صورت گیرد تا بتوان انتظار داشت که بیمار به نحوی صحیح و با کمترین عوارض درمان گردد.

که چند دارو بطور همزمان تجویز می شوند نمی توان انتظار داشت که اثرات فارماکولوژیک حاصل از آنها مطابق با حالتی باشد که هر یک از داروها به تنهایی تجویز شده است.

کنترلی بر روی این بیماران صورت نمی‌گیرد، نیاز به شناخت و رعایت تداخل‌های دارویی اهمیت بیشتری دارد، زیرا در بسیاری از موارد عوارض ناشی از مصرف یا تداخل داروها

تداخل اثر داروها می‌تواند منجر به کاهش، افزایش، تغییر اثرات فارماکولوژیک و یا تشدید مسمومیت ناشی از داروها گردد. هریک از این تغییرات می‌تواند در نتایج



از بیماری اصلی تمیز داده نمی‌شود. به‌عنوان مثال می‌توان به نسخه زیر توجه نمود:

Tab Cordarone	N = 20
روزی ۲ عدد	
Drop Digoxin	N = 1
روزی ۱۵ قطره	
Tab Quinidine	N = 30
روزی ۳ قرص	
Tab Furosemide	N = 10
روزی ۱ عدد	
Amp Lasix	
عضلانی	

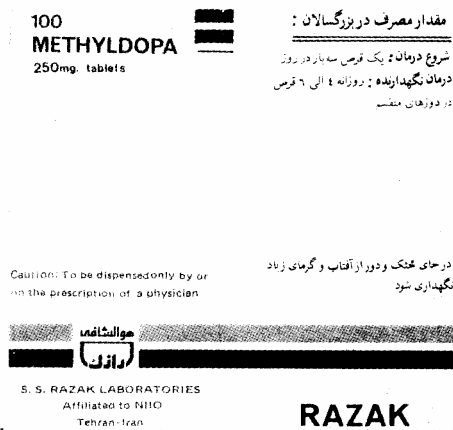
نسخه شماره ۱

حاصل از درمان، یا سرنوشت بیمار کاملاً موثر باشد. اطلاع از تداخل‌های دارویی، پزشک را قادر می‌سازد که با تنظیم دوز یا تعویض داروها، سمیت آنها را به حداقل رسانده و اثرات فارماکولوژیک آنها را به سمت مطلوب و متناسب با نیاز بیمار هدایت نماید.

ه آمی تریپتیلین اثر ضد فشارخون متیل‌دوپا و بخصوص کلونیدین را بسسیار پائین آورده و اصولاً مصرف همزمان کلونیدین و متیل‌دوپا با سه حلقه‌ای‌ها ممنوعیت دارد

در سیستم دارودرمانی حاکم بر جامعه ما که اکثریت بیماران بطور سرپائی معالجه شده و پس از تحویل دارو به آنها، هیچ

می دهد. باتمام این مسائل وحساسیت مطلب ، از طرفی تداخل بین این داروها در نظر گرفته نشده ، یعنی دوز دیگوکسین کاهش داده نشده (دوز دیگوکسین در این نسخه mg ۳۷۵ / ۰



دررو و بیش از دوز معمول mg ۲۵ / ۰ است) ، و از طرف دیگر به بیمار تذکرها ی لازم در زمینه علائم و خطرات ناشی از افزایش غلظت خونی دیگوکسین گوشزد نگردیده ، وضعیت الکترولیتها و به ویژه پتاسیم او تحت کنترل نبوده و به او توصیه های لازم در زمینه مصرف ترکیبات حاوی پتاسیم نشده است . با توجه به اینکه در مسمومیت با دیگوکسین فرصت زیادی برای درمان نبوده و صحبت از ثانیه ها و دقیقه ها است ، اگر بیمار بدلیل آریتمی ناشی از دیژیتال دچار اشکال شود در شهری بامرکز بزرگ دانشگاهی ، چند درصد احتمال دارد که او بتواند خود را به مرکز مجهزی رسانده و علت اختلال احتمالی شناخته شود حال اگر این مطلب را در شهرها و مراکز کوچکتر در نظر بگیریم ، آیا وضع از این هم بدتر نیست ؟ موارد متعدد دیگری وجود دارد که عوارض ناشی از تداخل داروها ممکن است به اختلال اصلی افزوده شود .

در این نسخه برای بیمار که مبتلا به اختلالات قلبی- عروقی است ، دیگوکسین ، کینیدین ، آمیودارون ، قرص و آمپول فورسمید تجویز شده است . هر یک از داروهای کینیدین و آمیودارون می توانند غلظت خونی دیگوکسین را حداقل دو برابر نمایند .

مکانیسم تداخل بین کینیدین و دیگوکسین به این صورت است که کینیدین با جابجا نمودن دیگوکسین از پیوندهای نسجی و نیز مزاحمت در دفع این دارو ، موجب افزایش غلظت خونی دیگوکسین می شود . مقالات متعدد دیگری که نشان دهنده این مطلب است وجود دارد. آمیودارون با همین مکانیسم غلظت خونی دیگوکسین را به نحو بارزی افزایش می دهد و هر دو تداخل دارای اهمیت بالینی است .

از طرفی هیپوکالمی ناشی از فورسمید باعث حساس شدن میوکارده به دیژیتال شده و اتصال این دارو به آنزیم $Na^+ K^+ ATPase$ را تسهیل می کند . گزارشات زیادی وجود دارد که نشان می دهد هیپوکالمی ناشی از

مصرف همزمان تیوریدازین و آمی تریپتیلین باعث می شود که بیمار در معرض آریتمی های خطرناک قلبی قرار گیرد و لذا مصرف توأم این دو دارو ممنوع است .

فورسمید باعث ایجاد مسمومیت با دیگوکسین شده ، درحالی که غلظت خونی دیگوکسین در حد درمانی بوده است ، و در مجموع فورسمید قدرت آریتمی زائی دیگوکسین را افزایش

عدم رعایت تداخلهای داروئی منجر به افزایش مصرف دارو در بیماران می شود که این مسئله علاوه بر جنبه های اقتصادی باعث ایجاد عوارض زیادی در بیماران می گردد. برای روشن شدن بحث به مثال زیر توجه کنیم :

tab Aldomet	N = 40
	روزی ۲ عدد
tab Clonidine	N = 40
	روزی ۲ عدد
tab Lasix	N = 10
	یکروز در میان ۱ عدد
tab Triptizol	N = 20
	هر شب ۱
cap Metacen	N = 30
	طبق دستور

نسخه شماره ۲

بیمار، مبتلا به فشار خون بالا می باشد و به منظور کنترل فشار خون سه داروی متیل دوپا، کلونیدین و فورسمید برای او تجویز گردیده است. اگر به این نسخه دقت شود، می بینیم که متیل دوپا و کلونیدین هر دو با یک مکانیسم عمل می نمایند، یعنی هر دو دارو با تحریک گیرنده های الفا دو مرکزی، باعث مهار پیش سیناپسی شده و از آزاد شدن بیشتر واسطه های شیمیائی جلوگیری می کنند.

امروزه عموماً توصیه می شود که در درمان فشار خون بهتر است از داروهای با مکانیسمهای متفاوت استفاده شود، زیرا "علاوه بر اثربخشی بیشتر، عوارض جانبی آنها نیز کمتر می شود. از طرفی یکی از مهمترین عوارض هر دو دارو ایجاد افسردگی است و در بیماران افسرده منع استعمال دارند. به منظور کاهش این عارضه یک ضد افسردگی سه حلقه ای به هر رژیم درمانی

بیمار اضافه شده است، اما آمی تریپتیلین علاوه بر دفع نسبی عارضه افسردگی زائی متیل دوپا و کلونیدین، اثر ضد فشار خون آنها را نیز از بین برده و حتی فشار خون را از قبل

تداخل اثر داروها می تواند منجر به کاهش، افزایش، تغییر اثرات فارماکولوژیک و یا تشدید مسمومیت ناشی از داروها گردد.

از درمان بالاتر می برد. در این رابطه بویژه تداخل با کلونیدین شدیدتر بوده و مصرف همزمان کلونیدین و سه حلقه ای ها منسوخ می باشد. همچنین توصیه شده که متیل دوپا نیز همزمان با سه حلقه ای ها بکار برده نشود. از طرفی اثر ضد فشار خون دیورتیکها در اثر مصرف همزمان با ضدالتهاهای غیر استروئیدی به استثنای سولینداک، به میزان بسیار زیادی کاهش می یابد و در این ارتباط این دو متاسین بیشترین تداخل را نشان می دهد. بنابراین بیمار سه داروی ضد فشار خون و دو داروی دیگر مصرف می کند. این دو داروی دیگر اثر داروهای ضد فشار خون را از بین برده و یا کاهش می دهند، به همین دلیل است که برای کنترل فشار خون، بیمار ناچار است سه داروی ضد فشار خون مصرف کند. یعنی کنترل فشار خون بیمار به قیمت ایجاد عوارض ناشی از مصرف سه دارو صورت می گیرد، در حالی که اگر تجد نظر اساسی در این نسخه صورت گیرد، می توان فشار خون بیمار را با داروهای کمتر و به نحو رضایت بخش تری کنترل نمود گفته شد در بسیاری از موارد عوارض ناشی

کلینرژیکی قوی مصرف می‌کند. دوز برخی داروها از حداکثر قابل مجاز نیز بالاتر است. بعنوان مثال بیمار روزی ۹ عدد پرفنازین ۸ mg، (روزانه ۷۲ mg) مصرف می‌کند، در حالی که حداکثر مجاز این دارو ۶۸ mg می‌باشد. تجویز این داروها می‌تواند عوارض وخیمی برای بیمار به‌مراه داشته باشد. از جمله این عوارض می‌توان از آرست قلبی، بی‌بوست و انسداد کامل روده‌ها، حمله گرما و عوارض روانی شدید نام برد و گزارشات بسیاری وجود دارد که در بیمارانی که حتی دوزهای بسیار کمتری از این داروها را مصرف نموده‌اند، چنین عوارضی پیش آمده و یا بیمار تلف شده است.

حال اگر بیمار دچار عوارض روانی ناشی از مصرف ۶ داروی با عارضه آنتی کلینرژیکی گردد (هرچند که احتمال عوارض شدیدتر با مصرف داروهای این نسخه بیشتر است) آیا می‌توان صددرصد ادعا نمود که این عارضه از بیماری اصلی بیمار تمیز داده می‌شود. در نسخه شماره ۴ علاوه بر همان اشکال (یعنی مصرف ۴ داروی با عارضه آنتی کلینرژیکی) می‌بینیم که قرص تیوریدازین و آمی تریپتیلین تواما" تجویز گردیده‌اند، درحالی که بدلیل تجمع اثرات کینیدین مانند و آنتی کلیرژیکی این داروها، مصرف توام آنها ممنوع بوده و بیمار را در معرض آریتمی‌های خطیر قلبی قرار می‌دهد، و اصولاً نوشتن ۲۴۰ قرص ضد افسردگی سه حلقه‌ای در یک نسخه با هیچ استاندارد مطابقت ندارد. در شماره آینده نمونه‌های دیگری از نسخ حاوی داروهای مؤثر بر روان و اعصاب ارائه خواهد گردید که از نظر تداخلات دارویی و عوارض جانبی مساله‌ساز نیز می‌باشند.

از تداخل‌های دارویی ممکن است از بیماری اصلی تمیز داده نشود. برای مثال به‌نسخه زیر توجه کنیم:

Amp. Fluphenazine Decanoate	N = 4
هفته‌ای یک عدد عضلانی	
Tab. Artane	N = 60
روزی ۲ عدد	
Cap. Diphenhydramine	N = 60
روزی ۲ عدد	
Tab Thioridazine 100 mg	N = 60
روزی ۶ عدد	
Tab Chlorpromazine 100 mg	N = 60
روزی ۲ عدد	
Tab Perphenazine 8 mg	N = 270
روزی ۹ عدد	

نسخه شماره ۳

نسخه‌ها کاملاً "گویا می‌باشند. در نسخه شماره ۳، چهار فنوتیازین پر قدرت، و ۲ دارو با اثرات آنتی کلینرژیکی قوی تجویز شده است، یعنی بیمار در مجموع ۶ داروی با اثرات آنتی

Tab Amitriptyline 25 mg	N = 240
روزی ۸ عدد	
Tab Thioridazine 25 mg	N = 60
روزی ۳ عدد	
tab Fluphenazine 1 mg	N = 90
روزی ۳ عدد	
tab Propranolole 10 mg	N = 90
هر صبح نصف قرص	
tab Furosemide	N = 15
هر صبح نصف قرص	
tab Dogmatil 200 mg	N = 30
روزی ۲ عدد	
نسخه شماره ۴	