



دکتر علی حائری*
دکتر غلامرضا بهرامی**
خانم دکتر ک. شفیعی***
خانم دکتر ا. ملاذ****

بررسی تداخل‌های دارویی در نسخ پزشکان

"قسمت سوم"

پیشگفتار:

نوشتار حاضر قسمت سوم از چهار قسمت مقاله تحقیقی پیرامون تداخلات دارویی موجود در نسخ پزشکان می‌باشد، که به اطلاع خوانندگان گرامی می‌رسد.

در دو قسمت گذشته نسخی بررسی شدند که تداخل دارویی در آنها بیشتر جنبه

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

اختلال در اثربخشی و یا فارماکودینامی داروها داشت. در این قسمت تشدید سمیت داروها را بدنبال تداخل دارویی بررسی می‌کنیم.

مسئله دیگری که بدنبال تجویز همزمان چند دارو و تداخل‌های دارویی ممکن است ایجاد گردد تشدید سمیت داروها است. این مسئله کاملاً مشخص شده که تجویز همزمان دو دارو که هر یک بر روی یک ارگان خاص اثر سوء دارد هرچند که دوز هر یک از آنها به تنهایی برای ایجاد عارضه کافی نباشد می‌تواند منجر به بروز عارضه جدی در عضو مورد نظر گردد. بعنوان مثال می‌توان به نسخه شماره ۱۵ توجه نمود.

به تنهایی ایجاد عوارض شنوائی نمی‌کند قادر به ایجاد عوارض دائم شنوائی می‌باشد و کتب بسیاری نیز به این تداخل اشاره کرده‌اند. با این عوارض متاسفانه تجویز این نسخه برای بیمار مبتلا به عارضه کلیوی نیز بوده است (Nephrolithiasis) بنابراین احتمال وقوع عوارض کلیوی نفرو-توکسیک با این نسخ برای هر دو بیمار وجود دارد و باتوجه به اینکه هر دو بیمار مبتلا به عفونت کلیوی هستند، احتمال ایجاد عوارض کلیوی در بیماران فوق افزایش می‌یابد. در نسخه شماره ۱۸ که بجای جنتامایسین از کانامایسین استفاده شده است مسائل فوق صادق است، زیرا عوارض شنوائی آمینوگلیکوزیدها کمابیش مشابه یکدیگر هستند.

Amp Gentamicin 40mg	N=VI
صبح و عصر یک عدد	
Tab Nalidixic acid	N=40
روزی ۴ عدد	
Tab Furosemide	N=10
یک روز در میان یک عدد	

نسخه شماره ۱۷

Amp Bromhexine	N=5
روزی ۱ عدد	
Amp Kanamycin 19	N=5
روزی ۱ عدد	
Tab Furosemide	N=10
هر صبح ۱ عدد	
Tab Sulfamethoxy pyridazine	N=12
روزی ۳ عدد	
Tab Prednisolone	N=15
روزی ۲ عدد	

نسخه شماره ۱۸

گاهی نیز اثر یک دارو بر اختصاصات

Amp Streptomycin	N=6
Amp Gentamicin 40mg	N=12
Cap Mefenamic acid	N=12
Syrup Multivitamine	N=1

نسخه شماره ۱۵

Amp Gentamicin 80 mg	N=10
روزی ۳ عدد عضلانی	
Tab Amitriptyline 25mg	N=30
هر شب قبل از خواب یک عدد	
Amp Hyoscine	N=5
روزی ۱ عدد	
Tab Lasix	N=20
هر صبح ۱ عدد	

نسخه شماره ۱۶

در نسخه شماره ۱۵ دو آمینوگلیکوزید یعنی استرپتومایسین و جنتامایسین بطور همزمان تجویز شده است. باتوجه به اینکه سمیت کلیوی و شنوائی، دو عارضه مهم این داروها بوده و نیز بین آنها مقاومت متقابل وجود دارد. از مصرف توام این داروها هیچ سینرژیسمی حاصل نمی‌شود. بلکه احتمال ایجاد عوارض فوق نیز افزایش می‌یابد به این دلیل مصرف توام این داروها ممنوع شده است. همچنین باتوجه به اینکه دیورتیکهای موثر بر قوس هنله نیز همانند آمینوگلیکوزیدها سمیت شنوائی ایجاد می‌کنند، مصرف همزمان این داروها نیز ممنوع شناخته شده است.

در نسخه‌های شماره ۱۶ و ۱۷ فورسمید که یک دیورتیک موثر بر قوس هنله است بطور همزمان با جنتامایسین تجویز شده است. گزارشهای وجود دارد که نشان می‌دهد مصرف توام این داروها در دوزهایی که غلظتهای خونی حاصل از هر یک از آنها

در بسیاری از موارد تداخلهای دارویی اجتناب ناپذیر است، یعنی دو دارو حتما باید بطور همزمان تجویز گردند. در این موارد، باید به تداخل بین داروها توجه نمود و دوز آنها را تعدیل کرد. مثالهای بسیار زیادی از چنین تداخلهایی در نسخ دیده شده که در غالب موارد به آنها توجه نمی شود. بعنوان مثال و بطور بسیار خلاصه به چند تداخل زیر می توان توجه نمود.

Tab Lomotil	N=12
روزی ۴ عدد	
Tab Dilomin	N=10
روزی ۲ عدد	
Tab Daonil	N=30
روزی ۱ عدد	
Tab Phenyl butazone	N=20
روزی ۲ عدد	
Tab Brofen	N=30
روزی ۳ عدد	
Tab Tenormin	N=20
روزی ۱ عدد	

نسخه شماره ۲۰

در نسخه شماره ۲۰ فنیل بوتازون و گلی-بنکلامید و در نسخه شماره ۲۱ کلی-بنکلامید و اکسی فن بوتازون بطور همزمان تجویز شده اند در حالی که مصرف همزمان مشتقات پیرازولون با ضد دیابت های خوراکی باعث تشدید

Tab Glibenclamide	N=20
۱/۳ صبح ها	
Tab Tandril	N=30
روزی سه قرص	
Syrop Al. Mg.	N=1
روزی سه بار	

نسخه شماره ۲۱

فارماکولوژیک داروی دیگر باعث افزایش احتمال عوارض دارویی می شود. به عنوان مثال می توان به نسخه شماره ۱۹ توجه کرد.

Syrup Bactrim	N=2
هر ۱۲ ساعت ۲ قاشق	
Tab Aspirin	N=2
روزی ۴ عدد	
Tab Vit C	N=12
روزی ۲ عدد	
Tab Vit B ₆	N=8
روزی ۲ عدد	

نسخه شماره ۱۹

در اینجا کوتریموکسازول بطور همزمان با ویتامین ث و آسپرین تجویز شده است. می دانیم که بدلیل حلالیت کم سولفونامیدها، میل به ایجاد کریستال و رسوب در لوله های ادراری توسط آنها عموماً وجود دارد که در هنگام مصرف این داروها بهتر است ادرار را قلیائی نمود و چون تمایل به ایجاد رسوب در لوله های ادراری در محیط اسیدی افزایش می یابد مصرف همزمان سولفونامیدها و اسیدی کننده های ادرار، احتمال ایجاد کریستال اوری را افزایش داده و به این دلیل ممنوع می باشد.

مصرف همزمان کلرپروپامید و کوتریموکسازول باعث تشدید اثر ضد دیابت کلرپروپامید شده و احتمال اغمای هیپوگلیسمی وجود دارد.

ذکر این نکته مفید است که در اینجا بیمار مبتلا به یک سرماخوردگی ساده بوده و دست پزشک برای تعویض این داروها کاملاً باز می باشد.

قابل ملاحظه اثرات هیپوگلیسمیک می‌گردد. گزارشات بسیار زیادی وجود دارد که نشان می‌دهد مصرف همزمان این داروها منجر به اغمای ناشی از هیپوگلیسمی شده است. بعنوان مثال در یک گزارش ذکر شده که فنیل بوتازون باعث افزایش نیمه‌عمر تولبوتامید از ۷/۹ به ۲۳/۱۵ ساعت، و نیز اکسی فن بوتازون باعث افزایش نیمه‌عمر همین دارو از ۸/۱ به ۳۰/۲ ساعت شده است. مکانیسم این تداخل را زقابت برای برقراری پیوندهای پروتئینی، کاهش دفع کلیوی مشتقات سولفونیل اوره توسط پیرا-زولونها و نیز مهار متابولیسم کبدی مشتقات سولفونیل اوره توسط فنیل بوتازون می‌دانند. این تداخل دارای اهمیت بالینی بوده و حتی یک مورد مرگ در اثر مصرف همزمان این داروها گزارش شده است. اگر پیرازولونها با ضدالتهابهای غیراستروئیدی دیگر تعویض شوند شدت

Tab Chlorpropamide 25mg	N=100
روزی ۱ عدد	
Tab Co-trimoxazol Adult	N=60
روزی ۴ عدد	

نسخه شماره ۲۲

تداخل به‌نحو بارزی کاهش می‌یابد. با توجه به آنکه پیرازولونها جز عوارض جانبی بسیار و تداخلهای دارویی خطرناک هیچ مزیتی بر سایر ضدالتهابهای غیراستروئیدی ندارند این تعویض می‌تواند مفید باشد. در کنار این مسئله باید هشدارهای لازم در مورد هیپوگلیسمی به بیمار داده شود.

در نسخه شماره ۲۲ کلرپروپامید و کوتریموکسازول بطور همزمان تجویز شده‌اند. گزارشات زیادی وجود دارد که نشان‌دهنده تشدید اثر ضد دیابت مشتقات سولفونیل اوره توسط سولفونامیدها و نیز کوتریموکسازول است. بعنوان مثال دو مورد اغمای هیپو-گلیسمی بدنبال مصرف همزمان این داروها گزارش شده است. در گزارش دیگری اثر سولفامتوکسازول و تریمتوپریم به‌تنهایی و نیز بصورت مجموعه (کوتریموکسازول) بر فارماکوکینتیک تولبوتامید بررسی شد و نتایج نشان داد که سولفامتوکسازول، تریمتوپریم و کوتریموکسازول به‌ترتیب باعث ۱۴، ۱۴، ۲۵ درصد کاهش در کلیرانس، ۲۵، ۱۹، ۴۰ و ۱۰ درصد افزایش در نیمه‌عمر، ۱۰، صفر و ۱۰ درصد افزایش در حجم توزیع تولبوتامید می‌شود. کتب بسیاری نیز این تداخل را ذکر کرده‌اند. مکانیسم این تداخل را مهار متابولیسم ترکیبات سولفونیل اوره و جابجایی این داروها از مواضع پیوند پروتئینی (۱۲/۵) توسط کوتریموکسازول می‌دانند. در صورتی که مصرف همزمان این داروها الزامی باشد باید دوز مشتقات سولفونیل اوره را با کنترل قند خون تنظیم نمود و توصیه‌های لازم در زمینه خطر ایجاد هیپوگلیسمی به بیمار را توصیه کرد، درحالی‌که در اکثر موارد مانند نسخه فوق به این تداخل توجهی نمی‌شود. عدم اتمام همزمان داروها نشان‌دهنده عدم رعایت تداخل است بعبارتی بیمار در هنگام مصرف همزمان این داروها و بعد از اتمام کوتریموکسازول، کلرپروپامید را با دوز یکسانی دریافت می‌دارد.