



دکتر علی حاری<sup>۱</sup>  
دکتر غلامرضا بهرامی<sup>۲</sup>  
خانم دکتر ک. شفیعی<sup>۳</sup>  
خانم دکتر ا. ملاذ<sup>۴</sup>

# بررسی تداخل‌های دارویی در فسخ پزشکان

«قسمت آخر»

پیشگفتار:

عرضه می‌گردد. در سه قسمت گذشته تداخل‌های دارویی در زمینه‌های مختلف درمانی در ۲۲ نسخه ارائه شد. با نسخه شماره ۲۳ که مربوط به درمان يك حالت صرع است، این قسمت را آغاز می‌کنیم.

در نسخه ۲۳، فنی‌تونین بطور همزمان با کوتریمو کسازول تجویز شده است. در واقع بیماری که تحت درمان با داروهای ضدصرع است در يك مرحله دچار عفونت شده و به منظور درمان عفونت کوتریمو کسازول به رژیم

نوشتار حاضر قسمت چهارم و آخرین قسمت از مقاله تحقیقی است که در مورد تداخل‌های دارویی موجود در نسخ پزشکان

- ۱ - گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۲ - گروه فارماکولوژی - دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
- ۳ و ۴ - دانشکده داروسازی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

مهار متابولیسم فنی توئین توسط سولفونامیدها می‌دانند. همانطور که پیداست در این مورد نیز به تداخل توجه نشده و این مسئله با توجه به کم بودن ایندکس درمانی فنی توئین می‌تواند مسئله آفرین باشد.

موارد تداخل دارویی دیگر فنی توئین در نسخه شماره ۲۴ ارائه گردیده است.

Syrup Al. Mg.	N=1	روزی ۳ قاشق
Tab Cimetidine	N=50	روزی ۳ عدد
Tab Inderal 10mg	N=50	روزی ۲ عدد
Tab Garoine	N=100	روزی ۱ عدد

نسخه شماره ۲۲

در اینجانب نیز در یک بیمار مصرف کننده فنی توئین، سایمتیدین به رژیم درمانی اضافه شده است بدون اینکه در دوز فنی توئین تغییری ایجاد گردد. در حالی که سایمتیدین باعث افزایش غلظت خونی فنی توئین می‌شود و گزارشات زیادی در زمینه این تداخل وجود دارد. در ۴ بیمار مبتلا به صرع افزایش قابل توجه (۷۰٪) در غلظت خونی فنی توئین بدنبال مصرف سایمتیدین گزارش شد. در مورد دیگری نیز مسمومیت ناشی از فنی توئین بدنبال مصرف

درمانی او اضافه شده است، در حالی که این دارو باعث افزایش غلظت خونی فنی توئین شده و

Tab Dilantin 100mg	N=120	یک عدد صبح - دو عدد شب
Tab Phenobarbital 100mg	N=60	روزی ۲ عدد
Amp. Dexamethasone 8mg	N=5	روزی یک عدد عضلانی
Syrop Antacid	N=2	روزی سه بار
Tab Bactrim Adult	N=40	دو عدد صبح - دو عدد شب

نسخه شماره ۲۳

گاهی در حد ایجاد مسمومیت پیش می‌رود. بعنوان مثال در یک مطالعه نشان داده شد که کوتریموکسازول باعث افزایش نیمه عمر فنی توئین از ۱۳ به ۱۹ ساعت و کاهش کلیرانس آن از ۴۱ به ۳۱ میلی لیتر در دقیقه می‌شود.

• مصرف کوتریموکسازول همراه با فنی توئین باعث افزایش غلظت خونی این دارو شده و گاهی در حد ایجاد مسمومیت با فنی توئین پیش می‌رود.

در گزارشات و کتب بسیاری این تداخل و اهمیت آن ذکر شده است. مکانیسم این تداخل را رقابت برای برقراری پیوندهای پروتئینی و

همزمان با سایمتیدین گزارش شد. این تداخل در گزارشات و کتب بسیاری ذکر شده و دارای اهمیت بالینی است. مکانیسم تداخل را مهار متابولیسم کبدی فنیتوئین در اثر مصرف همزمان با سایمتیدین می‌دانند. همانطور که

**• سایمتیدین باعث افزایش غلظت خونی فنیتوئین شده و گاهی غلظت آنرا تا ۷۰٪ می‌رساند.**

می‌توان از نسخ حاوی دیورتیکها نام برد. بعنوان مثال می‌توان به نسخه شماره ۲۵ اشاره کرد.

Tab Digoxin	N=50
Tab Coumadin	N=50
Tab Phenobarbital 15mg	N=100
Tab Propranolol 10mg	N=50
Tab Triamterene-H	N=20
Tab Potassium	N=50

نسخه شماره ۲۵

گفته شد در نسخه این بیمار به این تداخل توجهی نشده است.

از جمله تداخل‌های دارویی شایع دیگر می‌دانیم که هیپرکالمی عارضه مهم و شناخته شده دیورتیکهای ذخیره‌کننده پتاسیم

است. هرگاه به‌مراه این داروها املاح پتاسیم بکار روند. احتمال این عارضه بسیار بیشتر می‌شود. در یک مطالعه نشان داده شد که احتمال ایجاد هیپرکالمی بدنبال مصرف همزمان این داروها نسبت به مصرف هر یک از آنها به تنهایی، ۴ برابر می‌شود. مواردی از مرگ بدلیل هیپرکالمی گزارش شده است و در یک مورد مصرف همزمان پتاسیم و تریامترن H منجر به نارسایی گره سینوسی دهلیزی شد. این تداخل بخوبی شناخته شده و دارای اهمیت بالینی است، به نحوی که مصرف همزمان این داروها بجز در درمان هیپوکالمی و توأم با کنترل الکترولیت‌های خون ممنوع است. در این نسخه (۲۵) با توجه به آنکه دیگوکسین نیز وجود دارد، بنابراین بیمار مبتلا به هیپوکالمی شدید نمی‌باشد، از طرفی بیمار بطور سرپایی معالجه شده و امکان کنترل وضعیت الکترولیت‌های او وجود ندارد. همچنین در صورت وقوع هیپرکالمی اثر درمانی دیگوکسین نیز کاهش می‌یابد.

**• گزارشات زیادی وجود دارد که نشان می‌دهد مصرف همزمان سایمتیدین و فنیتوئین باعث ایجاد مسمومیت با فنیتوئین شده است.**

داروهای ضد انعقاد نیز در این راستا بی‌نصیب نمانده و نسخه شماره ۲۶ نمونه‌ای از آن است. در اینجا نیز وارفارین همزمان با کوتریموکسازول تجویز شده است.

و خوراکی داروهای دیگر در نسخه شماره ۲۷ نشان داده شده است.

Tab Aldactone	N=100
	روزی ۴ عدد
Tab Inderal 40mg	N=40
	روزی ۴ نصفه
Hydrochlrothiazide	N=20
	روزی ۱ عدد
Tab Lanoxin	N=20
	روزی ۱ عدد
Tab Warfarin 5mg	N=20
	روزی ۱ عدد
Tab Cimetidine	N=40
	روزی ۳ عدد

نسخه شماره ۲۷

گزارشات زیادی در زمینه تداخل بین ضدانعقادی‌های خوراکی و سایمتیدین وجود دارد. سایمتیدین باعث ۳۵ درصد کاهش در کلیرانس کلیوی و ۲۱ درصد افزایش در نیمه عمر وارفارین می‌شود. در گزارش دیگری از ۳۶ درصد کاهش در کلیرانس کلیوی وارفارین بدنبال مصرف سایمتیدین سخن گفته شده است. موارد زیادی از ایجاد خونریزی بدنبال مصرف همزمان این داروها گزارش شده است. مکانیسم این تداخل را مهار متابولیسم کبدی وارفارین بدنبال مصرف سایمتیدین

سولفونامیدها از مهمترین داروهایی هستند که باعث جابجایی وارفارین از مواضع پیوند

Tab Furosemide	N=100
	دو عدد صبح
Tab Acetaminophen	N=30
	در صورت درد یک عدد
Tab digoxin	N=100
	روزی ۱ عدد
Tab Spironolactone	N=100
	دو عدد صبح - دو عدد شب
Tab Warfarin 5mg	N=100
	روزی ۳/۴ قرص
Tab Co-trimoxazol	N=40
	دو عدد صبح - دو عدد شب

نسخه شماره ۲۶

پروتئینی می‌شوند که این امر منجر به افزایش شدید اثر ضدانعقادی‌ها و احتمال ایجاد خونریزی می‌شود. بعنوان مثال از ۲۰ نفر که تحت درمان توأم با این داروها بودند در ۵ نفر تجویز ویتامین K و یا قطع داروی ضدانعقادی ضرورت پیدا کرد. مواردی از خونریزی نیز بدنبال مصرف توأم این داروها گزارش شده و گزارشات و کتب بسیاری به این تداخل و اهمیت بالینی آن اشاره کرده‌اند. همانطور که در نسخه پیداست اینجا نیز تداخل رعایت نشده که ممکن است برای بیمار بسیار خطرناک باشد. موارد دیگری از تداخل بین ضدانعقادی‌های

است. از طرفی گزارشات زیادی وجود دارد که نشان می‌دهد سایمتیدین غلظت خونی تئوفیلین را به نحو بارزی افزایش می‌دهد. بعنوان مثال در

• وراپامیل غلظت خونی دیگوسین را به مقدار قابل توجهی افزایش می‌دهد که بایستی هنگام مصرف توأم این دو دارو، دوز دیگوسین تعدیل شود.

يك زن، فرم تزریقی سایمتیدین باعث ۴۰ درصد کاهش در کلیرانس و ۶۰ درصد افزایش در نیمه عمر تئوفیلین شد، در حالی که فرم خوراکی سایمتیدین باعث ۶۵ درصد کاهش در کلیرانس و ۳۰ درصد افزایش در نیمه عمر تئوفیلین گردید. در مطالعه دیگری که بر روی يك گروه بیمار صورت گرفت نشان داده شد که سایمتیدین باعث ۳۶ درصد کاهش کلیرانس و ۶۱ درصد افزایش نیمه عمر تئوفیلین می‌شود. گزارشات زیادی نیز وجود دارد که نشان می‌دهد مصرف همزمان این داروها باعث ایجاد مسمومیت با تئوفیلین شده است. کتب بسیاری نیز به این تداخل اشاره نموده‌اند و دارای اهمیت بالینی است. مکانیسم این تداخل را مهار متابولیسم کبدی تئوفیلین توسط سایمتیدین می‌دانند و معتقدند هنگام تجویز توأم آنها باید دوز تئوفیلین را کاهش داد. میزان این کاهش ممکن است ۲۰-۴۰ درصد باشد. راه دیگر، تجویز رانیتیدین بجای سایمتیدین است. در اینجا نیز بیمار تئوفیلین را در هنگام مصرف همزمان با سایمتیدین و پس از اتمام سایمتیدین با دوز

می‌دانند. این تداخل دارای اهمیت بالینی است و در صورت عدم رعایت آن ممکن است عواقب خطرناکی در پی داشته باشد. همانطور که از نسخه فوق پیداست وارفارین و سایمتیدین با هم تجویز گردیده‌اند تمام نشده و در ضمن هیچ توصیه‌ای نیز به بیمار نشده بود که این امر می‌تواند نشان‌دهنده عدم رعایت تداخل باشد.

تئوفیلین نیز داروی دیگری است که از بی‌توجهی به تداخل آن با داروهای دیگر، در نسخ پزشکان برخوردار بوده است. بعنوان نمونه نسخه شماره ۲۸ را بررسی می‌نمایم.

Cap Theophylline 250mg	N=80
روزی ۴ عدد	
Tab Ventolin	N=80
روزی ۴ عدد	
Tab Prednisolone	N=30
روزی ۲ عدد	
Syrop Expectorant	N=1
روزی ۳ قاشق	
Tab Cimetidine	N=60
روزی ۳ عدد	

نسخه شماره ۲۸

تئوفیلین دارویی است که ایندکس درمانی کمی دارد، به نحوی که غلظت خونی ۱۵-۵ میکروگرم در میلی‌لیتر آن دارای اثرات درمانی بوده اما غلظت خونی ۲۰ میکروگرم در میلی‌لیتر آن در اکثر افراد دارای عوارض سمی

یکسانی مصرف می کند که نشان دهنده بی توجهی به تداخل است.

اهمیت توجه به تداخل های دارویی داروهای مؤثر بر قلب و عروق برای همه آشکار است. در این راستا به نسخه شماره ۲۹ توجه شود.

افزایش می دهد. گزارشات زیاد دیگری در زمینه این تداخل وجود دارد. در برخی گزارشات با اندازه گیری پارامترهایی نظیر غلظت سدیم داخل سلولی که میزان آنرا اندیکاسیونی از احتمال مسمومیت با دیگوکسین می دانند، و یا کوتاه شدن زمان سیستول و تغییر در منحنی الکتروکاردیوگرام (مسطح شدن موج)، مشخص شده است که سمیت دیگوکسین بدنبال این تداخل افزایش می یابد. مکائیسیم این تداخل را کاهش کلیرانس دیگوکسین توسط وراپامیل می دانند. این تداخل دارای اهمیت بالینی است و هنگام مصرف توأم این داروها باید دوز دیگوکسین را کاهش داد. در این نسخه با وجود آنکه به همراه دیگوکسین، کینیدین و وراپامیل تجویز شده است دوز دیگوکسین کاهش داده نشده و دوز معمولی آن تجویز شده است.

\* \* \*

در پایان یادآور می شود که به منظور رعایت اختصار، گزارشات تداخلها بسیار خلاصه ذکر شده و در مورد هر تداخل گزارشات بسیار دیگری وجود دارد. از طرفی تنها به ذکر چند تداخل نسبتاً مهمتر اکتفا شده و ذکر تداخلهای دارویی بسیار دیگری که در این مطالعه دیده شد در این مختصر نمی گنجد.

مآخذ:

به علت کثرت منابع مورد استفاده در این تحقیق، از ذکر آنها پوزش می طلبیم. ضمناً علاقمندان می توانند برای مطالعه بیشتر و مراجعه به مآخذ این سری مقالات، به واحد ژنریک بخش رازی مراجعه نمایند.

Mefenamic acid	N=20
	روزی ۳ عدد
Amoxycilline	N=24
	روزی ۳ عدد
Tab Allopurinol	N=60
	روزی ۲ عدد
Tab Digoxin	N=40
	روزی ۱ عدد
Tab Isoptin 40mg	N=60
	روزی ۲ عدد
Tab quinidine	N=60

نسخه شماره ۲۹

گزارشات زیادی وجود دارد که نشان می دهد وراپامیل غلظت خونی دیگوکسین را به مقدار قابل توجهی افزایش می دهد. بعنوان مثال از يك مطالعه که بر روی ۱۲ بیمار صورت گرفت نشان داده شد که وراپامیل غلظت خونی دیگوکسین را به مقدار متوسط ۷۷ درصد افزایش می دهد.

در تحقیق دیگر نشان داده شد که وراپامیل غلظت خونی دیگوکسین را ۶۰ درصد