

تداخل دارویی لیتیم

ترجمه: مهرانوش توفیقی

دانشجوی داروسازی - دانشگاه آزاد اسلامی

لیتیم در بافت‌ها یکسان نیست. حدود ۹۵ درصد از دوز لیتیم بدون تغییر از ادرار دفع شده و ۵ درصد باقی‌مانده از سایر مایعات بدن دفع می‌شود.

لیتیم کاتیون یک ظرفیتی است و با سایر کاتیون‌های یک ظرفیتی و دو ظرفیتی رقابت می‌کند (مثل K, Mg, Ca و به خصوص Na). این رقابت در بافت‌های بدن و در روی رسته‌ها

برای فهمیدن تداخلات دارویی لیتیم ابتدا باید اطلاعاتی راجع به فارماکوکینتیک دارو به دست آورد.

لیتیم دارویی است که فارماکوکینتیک آن با بسیاری از داروها متفاوت است. لیتیم سریعاً از مجرای معده‌ای - روده‌ای جذب می‌شود. این دارو متابولیزه نمی‌شود، بلکه در سراسر بدن پخش می‌شود و پروتئین باندینگ ندارد، اما جذب

اتفاق می‌افتد. لیتیم آزادانه در گلوبول‌ها فیلتر می‌شود، ۸۰ درصد آن در توپول پروکسیمال باز جذب می‌شود (در اثر رقابت با Na).

بسیاری از تداخلات لیتیم باعث تغییر در دفع این دارو می‌شوند. داروسازان باید به‌خاطر داشته باشند که لیتیم دارویی با پنجره درمانی خیلی باریک است، بنابراین سطح درمانی لیتیم باید به‌طور مرتب در بیماران کنترل شود.

علائم مسمومیت با لیتیم

گیجی، تهوع، اسهال، سرع، لرزش (coarse tremor) سمیت با لیتیم معمولاً زمانی دیده می‌شود که سطح پلاسمایی بیشتر از $1/5 \text{ meq/lit}$ باشد.

موارد زیادی از سمیت با لیتیم با سطوح درمانی در بیماران مسن گزارش شده است. چون در این دسته از بیماران حذف لیتیم خیلی آهسته‌تر از بیماران جوان انجام می‌شود، بنابراین برای آنان تا $1/3$ تا $1/4$ دوزی که برای بیماران جوان به‌کار می‌رود، کافی است. هم‌چنین داروسازان باید اطلاعاتی راجع به دفع لیتیم داشته باشند.

لیتیم و سدیم برای باز جذب از توپول پروکسیمال با هم رقابت می‌کنند. به‌علاوه در تداخلات دارویی، عوامل مختلفی می‌توانند زمینه سمیت با لیتیم را مهیا کنند مثل کمبود سدیم، دهیدراسیون، تهوع و اسهال. مقدار زیاد سدیم باعث افزایش دفع لیتیم و کاهش سطح سرمی آن خواهد شد. بنابراین، به افرادی که لیتیم مصرف می‌کنند، توصیه کنید سدیم را در سطح مناسبی نگه دارند و از مصرف زیاد موادی مثل الکل، قهوه، چای، نوشابه و سایر

فرآورده‌های حاوی کافئین اجتناب کنند.

مدرهای تیازیدی

این داروها می‌توانند سطوح سرمی لیتیم را افزایش و کلیرانس کلیوی آن را کاهش دهند. به نظر می‌رسد که کاهش در کلیرانس لیتیم وابسته به دوز مصرفی مدرهای تیازیدی است. برخلاف این تداخل، لیتیم و مدرهای تیازیدی در بیماران خاصی هم‌زمان مصرف می‌شوند. اگر یک مدر باید به بیماری که لیتیم دریافت می‌کند تجویز شود، آمیلوراید که یک مدر نگهدارنده K است، نسبت به تیازیدها کمتر باعث افزایش ترشح Na در ادرار می‌شود و ظاهراً به‌خاطر اثر کم بر روی کلیرانس لیتیم، سالم‌تر است.

داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی

این داروها باعث افزایش سطوح سرمی لیتیم می‌شوند. به هر جهت مکانیسم این داروها با مدرهای تیازیدی متفاوت است. داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) باعث مهار پروستاگلاندین‌ها در توپول‌های کلیوی می‌شوند. به نظر می‌رسد که پروستاگلاندین توپول‌های کلیوی در دفع لیتیم نقش دارند. پس مهار پروستاگلاندین به‌وسیله NSAIDs ممکن است با حذف کلیوی لیتیم تداخل پیدا کند و باعث افزایش سطوح سرمی آن شود. مواردی از افزایش سطوح سرمی لیتیم در بیماران که دوز ثابتی از آن را دریافت می‌کنند و شروع به مصرف NSAIDs می‌کنند، گزارش شده است.

اضافه کردن بروفن به مقدار ۱۸۰۰ - ۱۲۰۰ میلی‌گرم در روز، ناپروکسن ۷۵۰ میلی‌گرم در روز، پیروکسیکام ۲۰ میلی‌گرم در روز، ایندومتاسین ۷۵۰ میلی‌گرم در روز، دیکلوفناک ۱۵۰ میلی‌گرم در روز و کتورولاک ۳۰ میلی‌گرم در روز باعث افزایش میزان خونی لیتیم شده‌اند. م‌ه‌ا‌ر ک‌ن‌ن‌د‌ه س‌ی‌ک‌ل‌و‌ا‌ک‌س‌ی‌ژ‌ن‌ا‌ز ۲، Celebrex می‌تواند سطوح پلاسمایی لیتیم را تا ۱۷ درصد افزایش دهد.

این تداخلات ۵ تا ۱۵ روز بعد از مصرف مداوم دارو ظاهر می‌شود. حدود افزایش سطح پلاسمایی سرم از ۱۶ تا ۱۵۰ درصد است. سطوح سرمی لیتیم در طول ۷ روز بعد از قطع NSAID به حالت اول (قبل از درمان) برمی‌گردد. آسپیرین م‌ه‌ا‌ر ک‌ن‌ن‌د‌ه پروستاگلاندین‌های کلیوی است. به نظر می‌رسد Sulindac هیچ اثری روی میزان لیتیم سرم ندارد. پس اگر بیماری لیتیم دریافت می‌کند، به او توصیه می‌شود آسپیرین یا Sulindac مصرف نکند، زیرا تداخل کمتری با لیتیم دارند. اگر بیماری داروهای دیگری از دسته NSAIDs را مصرف می‌کند، باید به‌طور مرتب سطوح سرمی لیتیم او بررسی شود تا زمانی که میزان آن در بیمار به حد ثابتی برسد. در ضمن، در مورد علائم سمیت با لیتیم با بیمار صحبت شود.

از توبول‌های کلیوی حاصل می‌شود، بنابراین افزایش باز جذب لیتیم منجر به افزایش سطح سرمی آن می‌شود. سطوح لیتیم بعد از شروع مصرف ACEIs افزایش می‌یابد. این تداخلات بین ۴ روز تا ۴ هفته بعد از این‌که ACEIs به درمان لیتیم اضافه شد، مشاهده می‌گردد. به بیمارانی که لیتیم دریافت می‌کنند، توصیه شود م‌ه‌ا‌ر ک‌ن‌ن‌د‌ه‌های ACE مصرف نکنند. داروی ضدافزایش فشار خون دیگری برای جلوگیری از تداخلات جدی باید توصیه شود. اگر مصرف هم‌زمان ACEIs با لیتیم غیر قابل اجتناب باشد باید بررسی مداوم لیتیم سرم توصیه گردد. بیماران باید در مورد علائم سمیت با لیتیم آگاه شوند. در ضمن، باید دانست که اسهال ممکن است با کاهش سدیم ناشی از ACEIs اثر تجمعی داشته باشد. بنابراین اسهال می‌تواند این تداخل را آشکارتر کرده و سمیت ناشی از لیتیم را بیشتر کند.

منبع:

Mancano MA. Drug Interactions with Lithium. Pharmacy times; 2001 (Jan): 19



Angiotensin - Converting Enzyme inhibitors (ACEIs)

م‌ه‌ا‌ر ک‌ن‌ن‌د‌ه‌های ACE باعث افزایش میزان لیتیم سرم می‌شوند. مکانیسم تداخل بین این دو ماده بر پایه پتانسیل تخلیه سدیم توسط ACEIs است. این تخلیه Na به دنبال باز جذب زیاد لیتیم