

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



مصرف منطقی دارو – تداخلات دارویی

دکتر توکلی فر

استادیار فارماکولوژی

عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی البرز

مصرف منطقی دارو

- اهمیت مصرف منطقی دارو
- تداخلات دارویی
- تغییر در فعالیت فارماکولوژیک دارو به دلیل مصرف همزمان با داروی دیگر و یا برخی ترکیبات

تداخلات دارویی

دارو



مبانی تداخلات دارویی

- تداخلات دارویی به سه دسته تقسیم می شوند:

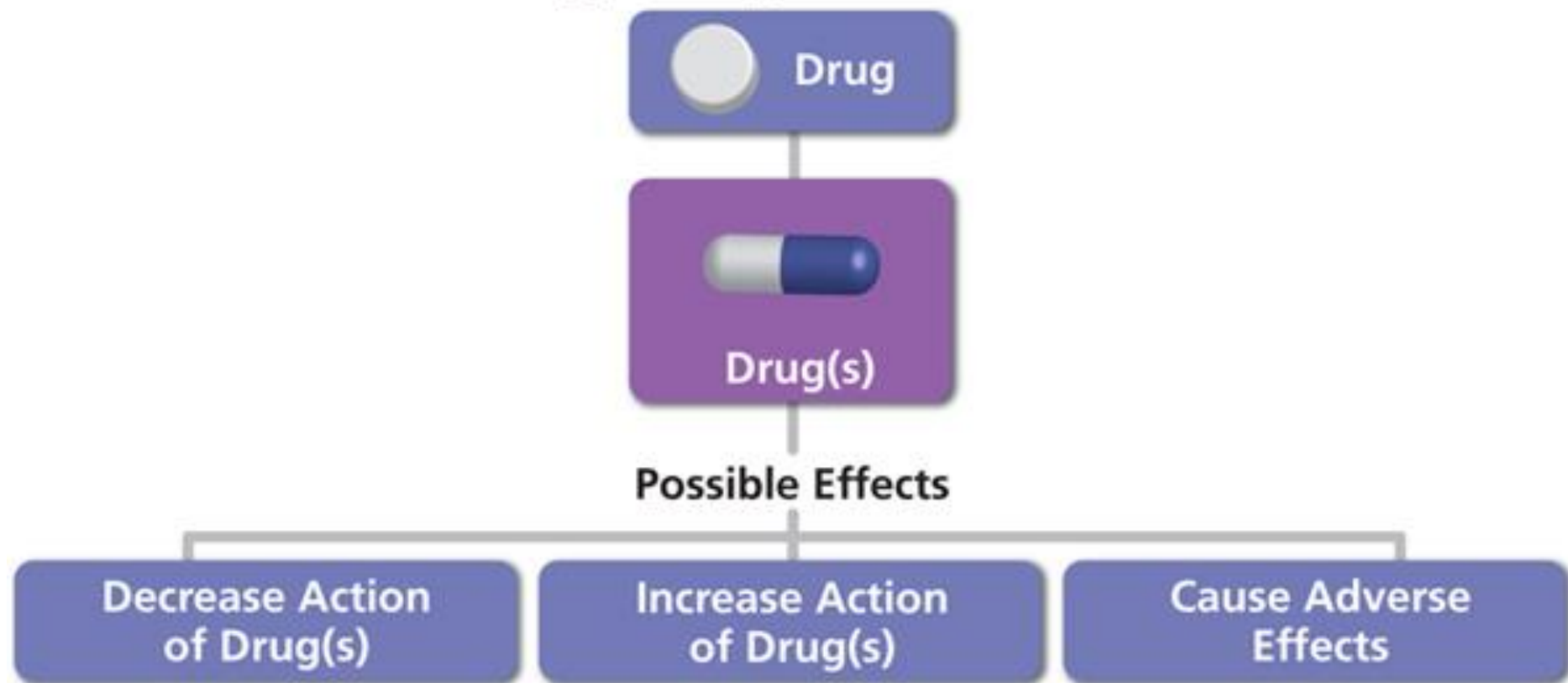
- تداخل دارو با دارو

- تداخل دارو با غذا یا مواد نوشیدنی (حتی کافئین و سیگار)

- تداخل دارو با یک وضعیت یا بیماری خاص :

- مصرف آنتی هیستامین در فرد دارای فشارخون بالا

Drug-Drug Interaction



اثرات تداخلات دارویی

- کمی (عموما): کاهش یا افزایش اثر
- کیفی (به ندرت): اثر سریع تر یا آهسته تر
- ظهور عارضه جانبی جدید یا افزایش عوارض

فاکتورهای شخصی مانند سن، وزن، جنس و مقدار مصرف در بروز تداخلات مهم می باشند.

فاکتورهای مستعد کننده تداخل دارویی

- مصرف همزمان چند دارو
- تجویز کنندگان متعدد
- اثرات متعدد فارماکولوژیک دارو
- حساسیت دارویی
- وجود بیماریهای مختلف و بیماریهای مستعد کننده
- پذیرش ضعیف بیمار در درمان
- سن بالای بیمار
- فاکتورهای مرتبط با دارو

مکانیسم تداخلات دارویی

- **Pharmaceutical interactions**
- **Pharmacokinetic interactions**
- **Pharmacodynamic interactions**

Pharmaceutical interactions

- ناسازگاری داروئی در تزریق وریدی همزمان
- هپارین
- آمپی سیلین و آمینوگلیکوزید
- تداخل آمپی سیلین ، کلرپرومازین و باربیتوراتها با دکستران

سفت‌ری آکسون

- پرعارضه‌ترین دارو در گزارش‌های رسیده به مرکز ADR
 - آذر ۸۹: ۱۷۱۵ مورد گزارش، ۵۵ مورد مرگ
 - عوارض: پوستی، گوارشی، تنگی نفس، شوک آنافیلاکسی و ایست قلبی
۱. مصرف بی‌رویه در موارد غیر ضروری (سرماخوردگی)
 ۲. عدم بررسی سابقه حساسیتی بیمار به پنی‌سلین‌ها و سفالوسپورین‌ها
 ۳. عدم توجه به نکات ضروری حین تزریق؟



سفتری آکسون در سرم رینگر

- عدم تجویز دارو در موارد غیر ضروری
- بررسی سابقه وجود حساسیت به پنی سلین ها
- عدم تجویز سفتری آکسون بامحلولها و فرآورده های حاوی کلسیم تا ۴۸ ساعت بعد از آخرین دوز
- جلوگیری از تزریق سریع وریدی (حداقل ۱۵-۳۰ دقیقه)
- تزریق توسط افراد مجرب در مراکز مجهز به سیستم احیا
- پرهیز از تجویز دارو در نوزادان دچار هیپربیلی روبینمیا (بویزه نوزادان نارس)

Pharmacokinetic interactions

(ADME)

□ جذب: سریع یا آهسته شدن جذب، تغییر در جذب کامل دارو

□ توزیع

□ متابولیسم

□ دفع

تغییر در جذب دارو

نوع تغییر	داروی مسبب	
تغییر PH گوارشی	آنتی اسیدها	سولفونامیدها، آسپرین، فروس سولفات
ایجاد کمپلکس	تتراسیکلینها	املاح دو و سه ظرفیتی

OCP

- آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف (آمپی سیلین, آموکسی سیلین, تتراسیکلین)

تداخل در سطح توزیع

- وارفارین و آسپرین
- رقابت بر سر اتصال به پروتئین های پلاسما
- **Protein Binding warfarin:99%**

تغییر حرکات روده

- مصرف خوراکی آلوئه ورا: تحریک روده‌ی بزرگ و اثر مسهلی
- کاهش میزان پتاسیم سرم و افزایش اثر و سمیت گلیکوزیدهای قلبی

تغییر در متابولیسم

- 2D6(fluxetin).3A4(serteralin).1A2.2B6.2C9.3A5.3A7.2C19

القا کننده آنزیم کبدی	مهار کننده آنزیم کبدی
افزایش متابولیسم	کاهش متابولیسم
کاهش سطح دارو	افزایش سطح دارو

القا کننده های آنزیم های کبدی

- باربیتوراتها، فنی توئین، کاربامازپین (3A4)

- ریفامپین

- نیکوتین (1A2)

- مصرف مزمن الکل

- (3A4) st. John s wort

کاهش اثر داروهای OCP

■ القاء کننده های آنزیمهای کبدی (فنی توئین, فنوباربیتال, کاربامازپین, ریفامپین)

■ ترا توژن بودن داروهای مصرفی

مهار کننده های آنزیم های کبدی

- فلوکستین ، پاروکستین (مهار قوی 2D6)
- سیتالوپرام :مهار کننده ضعیف 3A4
- آب گریپ فروت (مهار 3A4)
- والپروات سدیم
- کینولونها، سایمتدین (پرعارضه ترین H2 بلاکر)، ماکرولیدها
- PPIs

نام دارو	دارو یا دسته دارویی تداخل کننده	زمان شروع تداخل	احتمال بروز	تداخل
داروهای ضد آریتمی (آمیودارون، دیژوپیرامید، پروکاینامید، کینیدین، سوتالول)	کینولون ها	تاخیری	محتمل	افزایش خطر آریتمی قلبی مرگبار
متادون	کینولون ها	⏰	⏰	افزایش ریسک آریتمی و افزایش کارایی و عوارض جانبی متادون
فنوتیازین ها (تیوریدازین، کلرپرومازین، پرومتازین، تی اتیل پرازین و ...)	کینولون ها	⏰	⏰	افزایش خطر آریتمی قلبی مرگبار
کینولون ها	سیزاپراید	⏰	⏰	هیپوتنشن، برادی کاردی، تاکی کاردی بطنی

لاموتریجین + والپروات سدیم

- افزایش احتمال سندرم استیونس جانسون (دوز لاموتریجین باید نصف شود)

New Macrolides

- Erythromycin (1950s)
- Clarithromycin (1991)
- Azithromycin (1992)

عوارض جانبی

- اریترومايسين: مهار کننده قوی آنزیمهای کبدی و ایجاد تداخل دارویی زیاد
- استاتین ها ← افزایش رابدومیلیز
- کلشی سین ← تشدید سمیت
- وراپامیل, دیلتیازم, آملودیپین ← تشدید هیپوتانسیون
- کلاریترومايسين مشابه اریترومايسين می باشد.
- آزیترومایسین: کمترین تداخل



تداخل‌های بالینی مهم

۱- تداخل قوی:

القا کننده های قوی 3A4: کاربامازپین و فنوباریتال
مهار کننده های قوی 2D6: فلوکستین، پاروکستین

۲- نتیجه بد تداخل: مرگ و میر و سرطان

داروهای با هشدار بالا

♦ داروهای شیمی درمانی

♦ دیگوکسین

♦ هپارین

♦ وارفارین

♦ انسولین

♦ نarkوتیک ها

♦ ترومبولیتیک ها

تداخلات بالینی مهم

- تاموکسیفن: پیش دارو (2D6)
- مهار کننده های آن: فلوکستین و پاروکستین سبب عدم تاثیر داروی تاموکسیفن و وخیم تر شدن وضعیت کانسر می شوند.



دیگوکسین و وراپامیل

- دیگوکسین: پنجره درمانی کوچک و خطر مسمومیت بالا

- افزایش ۶۰-۷۵ درصدی غلظت دیگوکسین در خون

□ پیگیری وضعیت ضربان قلب و نوار قلب بیمار جهت تشخیص مسمومیت با

دیگوکسین

□ اندازه گیری سطح خونی دیگوکسین و کنترل آن در حد کمتر از ۲ ng/ml

مدیریت تداخل دیگوکسین و وراپامیل

○ ارزیابی پیش از تجویز: انتخاب داروئی با مزیت بیشترین دیگوکسن و وراپامیل

○ پیگیری علائم مسمومیت (درد شکمی، کاهش اشتهاى شدید، کاهش عملکرد مغزى و

هشیاری در افراد مسن، تاری دید، گیجی، توهم، افسردگی، خواب آلودگی و خستگی

شدید، مشکلات بینایی، تهوع، کابوس، حساسیت به نور، بی قراری، استفراغ، ضعف

و...

پیگیری سطح کلسیم ، منیزیم و پتاسیم خون

تداخل تئوفیلین و داروهای کینولونی

✓ مصرف هم زمان تئوفیلین و داروهای کینولونی : **بروز حملات تشنج** ، افزایش احتمال مسمومیت

ناشی از تئوفیلین با مهار متابولیسم کبدی تئوفیلین

پیشگیری از بروز تداخل:

اندازه گیری سطح خونی تئوفیلین پیش از شروع آنتی بیوتیک های کینولونی و انتخاب آنتی

بیوتیک کینولونی مناسب تر. تداخل با سیپروفلاکسازین زیاد است (کاهش کلیرانس تئوفیلین

به میزان ۳۰ - ۸۴٪)

✓ تداخل کمتر با گاتی فلوکساسین ، لووفلوکساسین و موکسی فلوکساسین

تداخل وارفارین و ماکرولیدها

❑ افزایش طول اثر و میزان اثر وارفارین

❑ به دلیل مهار متابولیسم و کلیرانس وارفارین.

❑ احتمال بروز تداخل وارفارین و ماکرولیدها بسیار زیاد است و معمولا بروز علایم ، تاخیری می باشد .

❑ خودداری از تجویز هم زمان این دو دارو و استفاده از یک آنتی بیوتیک مناسب دیگر به عنوان جایگزین

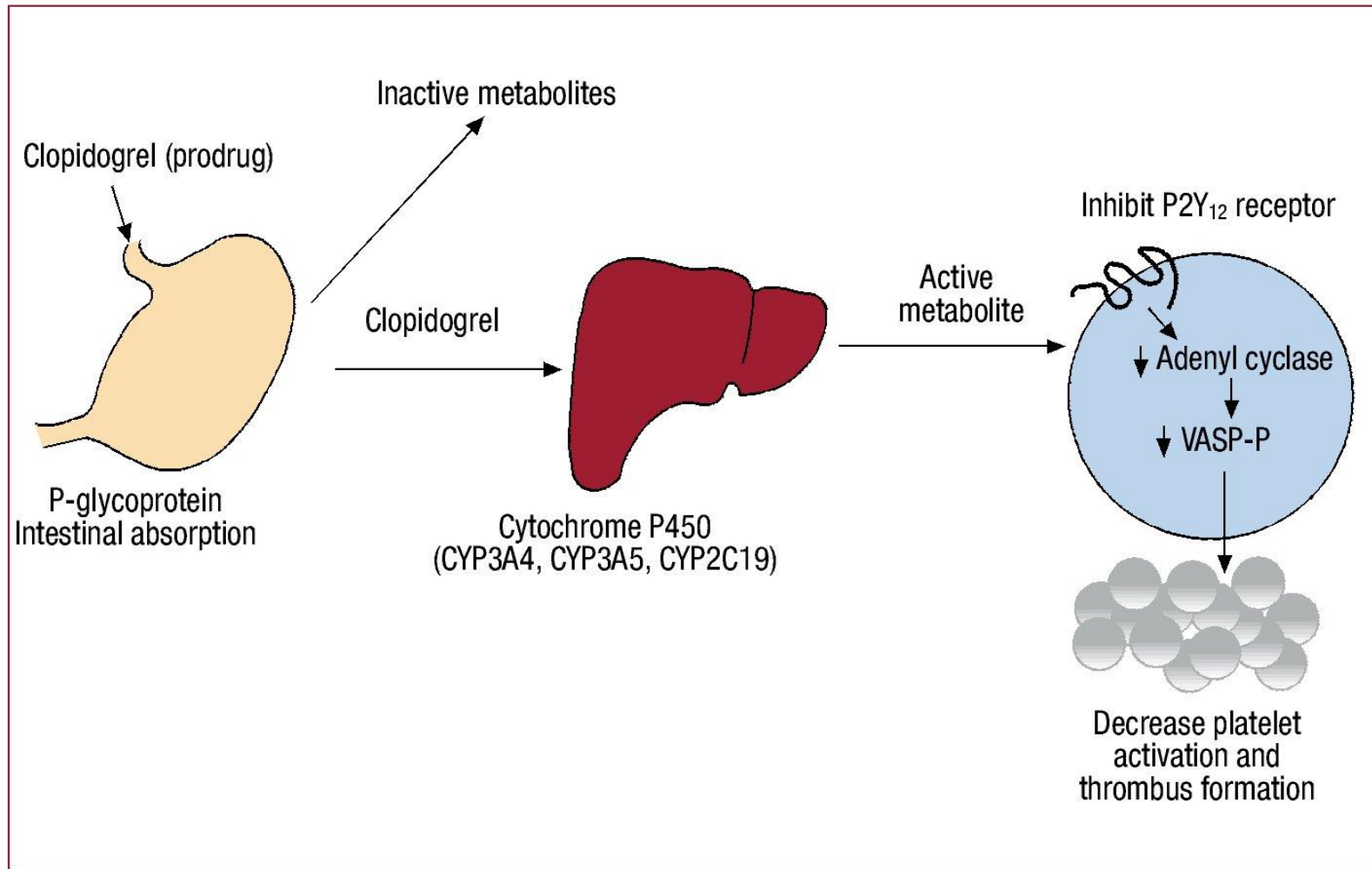
❑ آموزش به بیماران مصرف کننده ی وارفارین در مورد عدم مصرف داروهای دیگر خصوصا " آنتی بیوتیک ها بدون مشورت با پزشک

❑ کنترل مرتب Pt و INR ، هر گونه کبودی و خونریزی

Pro-drugs

کدئین در بدن به مورفین تبدیل می شود.

فلوکستین این تبدیل را مهار می کند و تاثیر کدئین کم می شود.





Pro-drugs

• کلوپیدگروول و مهار کننده های پمپ پروتون:

تداخل با اثر آنتی پلاکتی کلوپیدگروول (به دلیل مهار آنزیمی با PPI) و جلوگیری از ایجاد فرم فعال

داروی کلوپیدگروول ← افزایش ریسک بروز MI تا ۴۰ درصد

با پنتوپرازول این تداخل دیده نشده است.

Pharmacodynamic interactions

- مصرف داروهای آرام بخش با یکدیگر؟
- مصرف چند دارو با ویژگی ضد انعقاد؟
- مصرف همزمان چند داروی فشار خون
- مصرف آگونیست و آنتاگونیست همزمان یک گیرنده
- مصرف داروهای ضد فشار خون با داروهای NSAIDs
- کمترین تداخل با آسپرین

تداخل در سطح فارماکودینامیک

• **آسپرین و بروفن**: تداخل فارماکودینامیکی (رقابت در محل اتصال به سایت COX1)

افزایش حوادث قلبی-عروقی

✓ مصرف آسپرین نیم ساعت قبل از بروفن یا ۸ ساعت بعد از بروفن

✓ یا استفاده از سایر داروهای گروه در افرادی که ریسک بروز حوادث قلبی عروقی در آنها بالا است.

تداخل در سطح فارماکودینامیک

- مصرف آنتی هیستامینها, در کنار داروهای ضد فشار خون
- مصرف NSAIDs در کنار داروهای ضد فشار خون
- NSAIDs → ↓ ACEIs effects

تداخلات داروهای گیاهی با ضد انعقادها

■ جینکو بیلوبا: آنتی اکسیدان با آثار ضد تجمع پلاکتی

■ مصرف توامان با ضد انعقادها و آسپرین: افزایش احتمال خونریزی و کبودی

■ کنترل INR و نشانه های خونریزی و کبودی

■ سیر خوراکی (حتی به تنهایی): فعال کردن پلاسمینوژن و کاهش ترومبوکسان

A2 افزایش فعالیت فیبرینولیتیک

■ اجتناب از مصرف همزمان گیاهانی که تجمع پلاکتی را کاهش می دهند (سیر (Garlic) و جینکو (Ginkgo) با داروهای ضد انعقاد

■ قطع سیر و یا فراورده دارویی آن ۱۰ روز قبل از جراحی لازم است.

تقویت اثر وارفارین

- بیماری های کبدی: کاهش سنتز فاکتورهای انعقادی، تب، تیروئیت و توکسیکوز
- داروها: مهارکننده های متابولیسم کبدی: فلوروکینولونها، مترونیدازول، آمیودارون، داروهایی که فراهمی زیستی ویتامین کا را کم می کنند مانند آنتی بیوتیک های وسیع الطیف
- آسپرین و وارفارین: افزایش ریسک خونریزی
- بابونه، کرن بری، سیر، جینکو، روغن هسته انگور، زردچوبه، پسیلیوم، چای سبز

کاهش اثر وارفارین

- بیماریها: هیپوتیروئیدیسم
- داروها: ویتامین کا، القا کننده های آنزیم های کبدی (ریفامپین، باربیتوراتها، کاربامازپین)
- داروهای کاهنده جذب: کلستریامین
- جین سنگ، هایپیران، کلم، کاهو

تداخل داروئی

- افزایش اثر هپارین: سفالوسپویرنها، پنی سلین (تزریقی)، وارفارین
- کاهش اثرات: آنتی هیستامین، دیگوکسین، نیتروگلیسرین وریدی
- پلاکت زیر ۱۰۰ هزار در میکرولیتر قطع مصرف دارو ضروری است.
- چک پلاکت قبل از شروع درمان

تداخل داروئی

■ ریواریکسaban

افزایش اثر: ضد انعقادها، آسپرین و NSAIDs....، ویتامین E، کلاریترومایسین
گریپ فروت

کاهش اثر: استروژن و پروژسترونها

هایپیران

■ دابیگاتران

افزایش اثر: مثل بالا، امگا ۳

کاهش اثر: PPIs (چون پیش دارو است)

نیترات‌ها+سیلدنافیل

- افزایش اثر متسع کنندگی عروق ناشی از هر کدام
- کاهش شدید فشار خون و شوک
- مرگ

فورز ماید

- تزریق وریدی سریع

- اتوتوکسیسیتی

جنتامایسین با فورزماید (افزایش عارضه جانبی)

- افزایش سمیت شنوایی

- از بین رفتن شنوایی به درجات مختلف و نیز از بین رفتن غیر قابل برگشت

شنوایی

آمینوگلیکوزیدها

- جنتامایسین, آمیکاسین, استرپتومایسین, نئومایسین
- باکتریوسید
- بیشتر روی باکتری های گرم منفی اثر دارند
- دارای عامل آمین و قندهیدروفیل بوده و جذب خوبی ندارند.
- جذب گوارشی ضعیف (مگر اینکه جداره دستگاه گوارشی دارای اولسر باشد)
- بیشتر بصورت موضعی و تزریقی
- دفع کلیوی علی رغم اینکه هیدروفیل هستند ولی از جفت به راحتی عبور کرده و باعث ایجاد اثرات سوء در نوزاد می شود. (D)

آمیکاسین

- وسیع الطیف تر به دلیل اینکه در برابر تخریب توسط اکثر آنزیم هایی که جنتامایسین و توبرامایسین را غیرفعال می کنند مقاومت می کند.

- جنتامایسین: ۱-۲/۵mg/kg

- ODA: ۴-۷ mg/kg

- آمیکاسین: ۵-۷/۵ mg/kg

- ODA: ۱۵-۲۰ mg/kg

عوارض آمینوگلیکوزیدها

- سمیت کلیوی: ۵ تا ۲۵٪ بیماران، برگشت پذیر، شایع در افرادی که بیش از ۵ روز از این داروها استفاده می کنند.
- سمیت گوش: نیم تا پنج درصد بیماران، غیر قابل برگشت
- الف (وستیبولار: تجمع دارو در سلول های مژکدار حلزون گوش سبب اختلال در تعادل شده که این عارضه در ابتدا با عوارضی چون سردرد، سرگیجه و تهوع بروز پیدا می کند.(عارضه برگشت ناپذیر)
- ب) آسیب به بخش شنوایی که شدت آسیب وابسته به شدت اثر دارو می باشد در شرایط خفیف برگشت پذیر ولی در موارد شدید غیر قابل برگشت می باشد
- فلج نوروماسکولار: فلج و آپنه

آمینو گلیکوزیدها

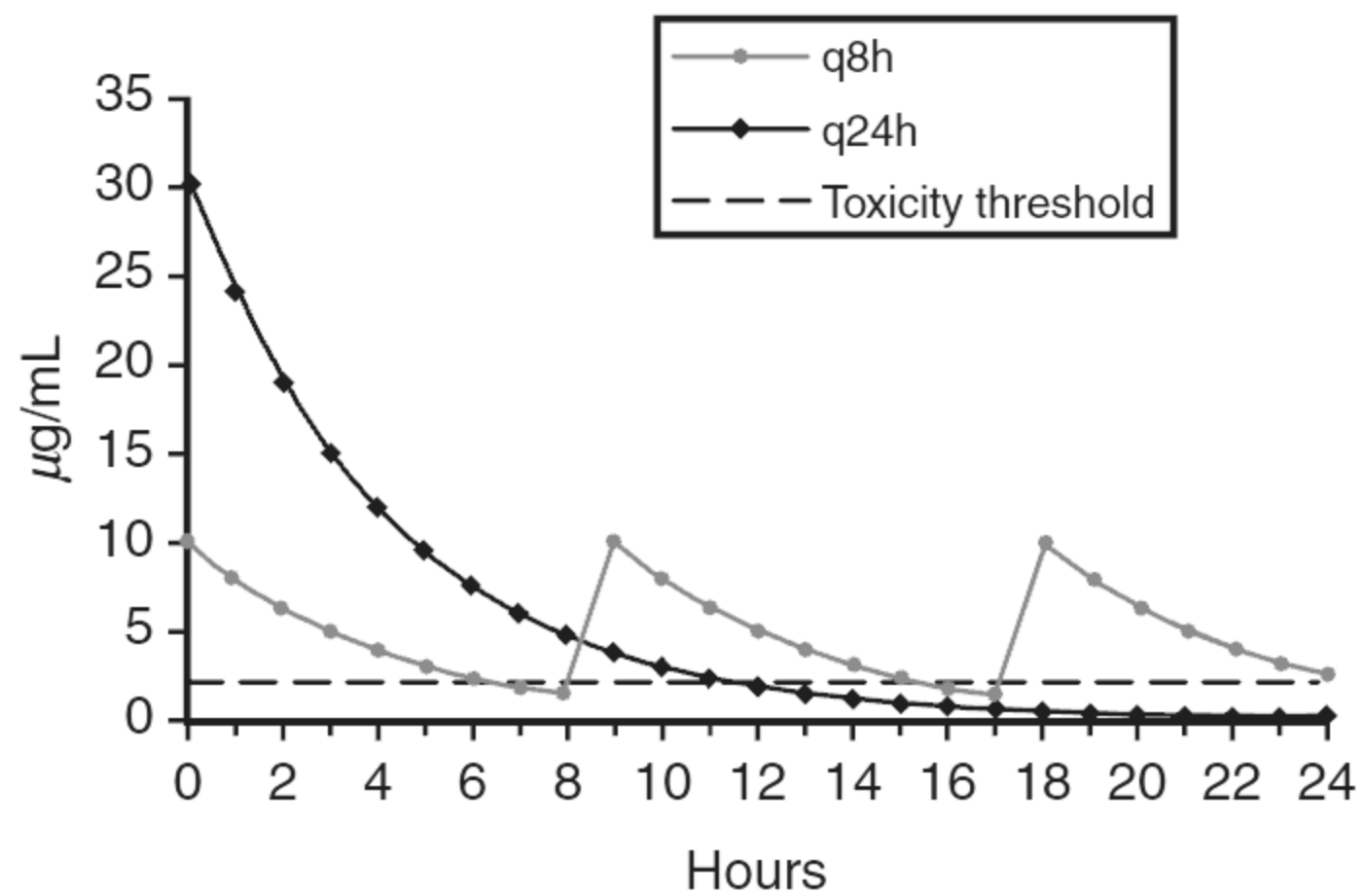
❑ نفروتوکسیسییتی

❑ اتوتوکسیسییتی

❑ نوروماسکولار بلاکر

فلج کنندگی عضلات

- این عارضه در موارد خاص اتفاق می افتد مثلاً در تجویز دوز بالایی از دارو به صورت IV
- و یا تداخل با شل کننده های عضلانی: بعلت اثر سینرژستیک، فرد دیرتر به هوش می آید.
- منع مصرف در بیماران دچار میاستنی گراو (تشدید ضعف عضلانی در این بیماری، نیاز به ونتیلاتور و گزارش مرگ)



عوارض جانبی

- در آمینوگلیکوزیدها به غلظت های قله توجه نمی شود و غلظت های دره مهم اند. اگر غلظت های دره مدت زمان بیشتری بالای محدوده سمی باشند دارو سمی تر بوده و برای مصرف مناسب نیست.
- غلظت دارو در منحنی مشکی رنگ (دوز ۳۰ میکروگرمی) مدت زمان بیشتری زیر محدوده سمی می باشد پس این دارو safe تر است.
- غلظت قله در سمی بودن دارو اهمیتی ندارد.

افزایش ریسک خونریزی

- NSAIDs با کورتون
- بیس فسفونات
- جینکو
- آسپرین

تداخل دارو با بیماریهای زمینه ای

• مصرف بیس فسفونات ها در ازوفازیت

• داکسی سیکلین

• آلدرونیت سدیم

برخی داروهایی که آسیب مری ایجاد می نمایند:

- آلدرونیت
- سولفات آهن
- کینیدین
- اسکورییک اسید
- NSAIDs
- تتراسایکلین ها
- آسپرین
- پنی سیلین
- تتوفیلین
- سیپروفلوکساسین
- کلرید پتاسیم
- زیدوودین
- کلیندامایسین

تداخل دارو با بیماریهای زمینه ای

- مصرف ضد انعقادها در اختلالات خونریزی دهنده

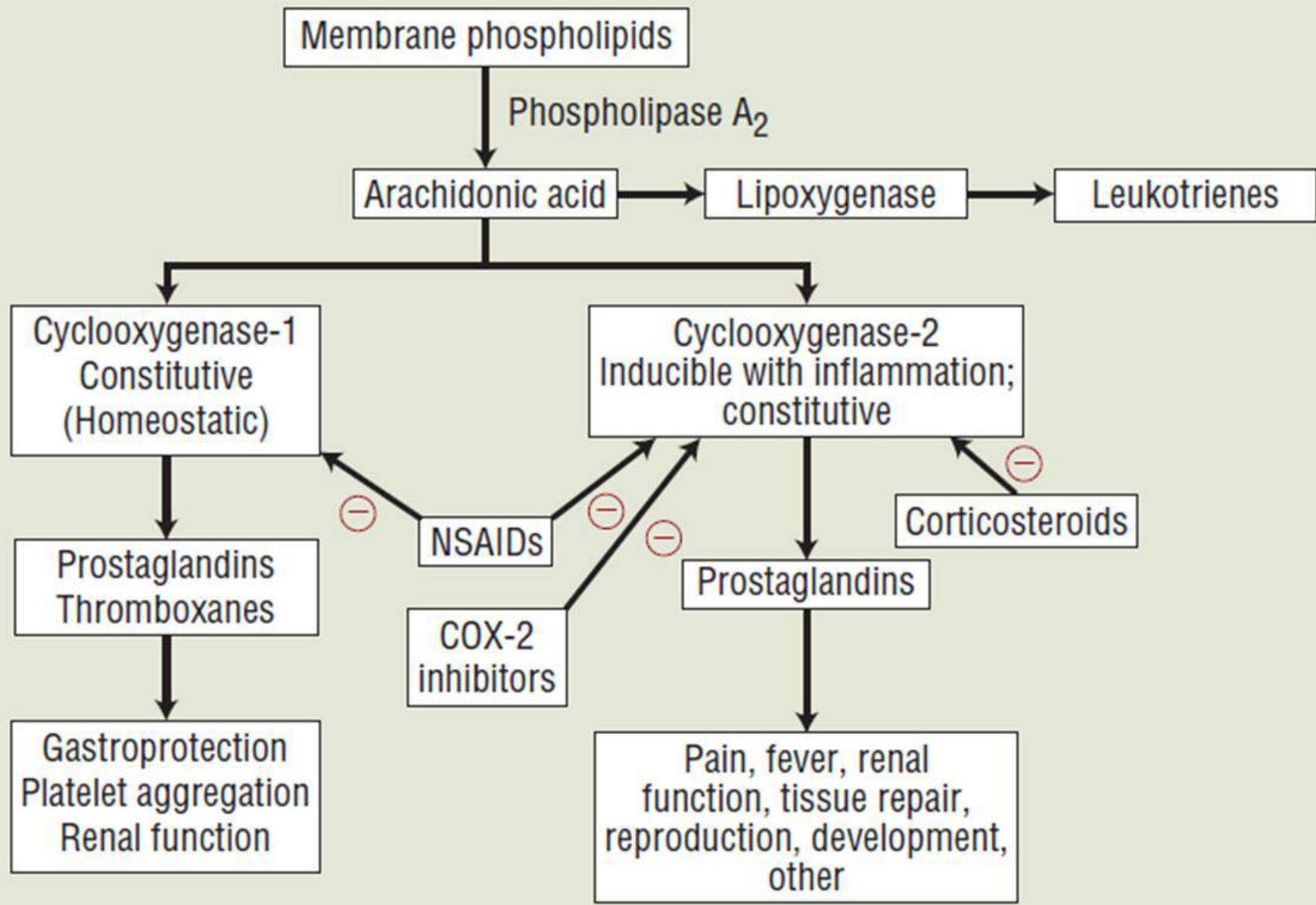
- مصرف NSAIDs در صورت وجود زخم گوارشی

- COX2 inhibitor

- مصرف سلبرکس در ناراحتی قلبی

ریسک فاکتورهای عارضه گوارشی NSAIDs

- سن بالا
- مصرف همزمان چند داروی گروه
- مصرف دوز بالا
- مصرف همزمان با سایر داروها
- سابقه قبلی مشکلات گوارشی



Arachidonic acid

```
graph TD; AA[Arachidonic acid] --> COX1[COX1]; AA --> COX2[COX2]; COX1 --> T[Thromboxane]; COX2 --> P[Prostaglandins]; T --> V[Vasoconstriction]; P --> I[Inflammation/Anaphylactic reaction]; Aspirin --> COX1; Aspirin --> COX2;
```

COX1

X

Aspirin

X

COX2

X

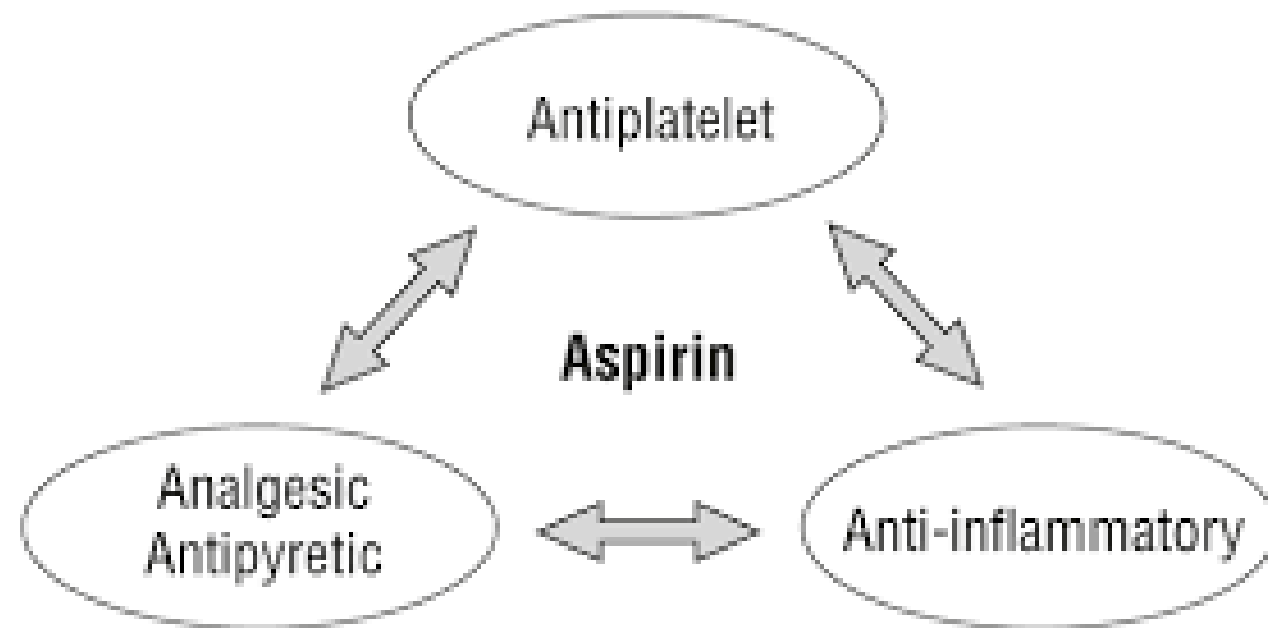
X

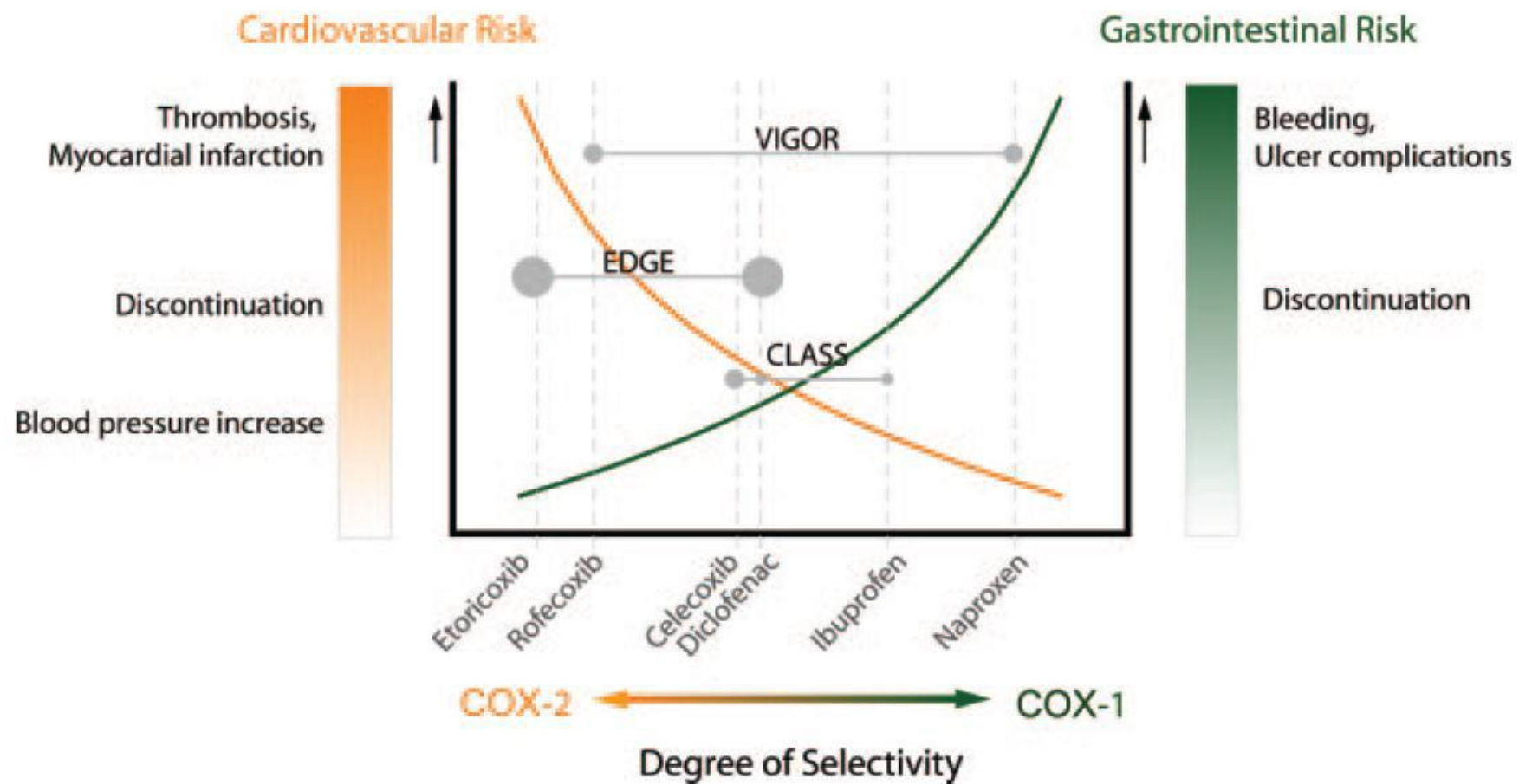
Thromboxane

Prostaglandins

Vasoconstriction

Inflammation/Anaphylactic reaction





تداخل دارو با بیماریهای زمینه ای

- مصرف بتا بلاکرها در برادی کاردی
- مصرف بتا بلاکرها در دیابت
- مصرف بتا بلاکرها در غیر انتخابی در بیماری آسم (بروز برونکواسپاسم با پروپرانولول)
- مصرف سفالوسپورینها در افراد با سابقه شوک آنافیلاکسی به پنی سلین

تجویز داروی غیر مناسب با شرایط بیمار

➤ وارفارین و تتراسیکلین در بارداری

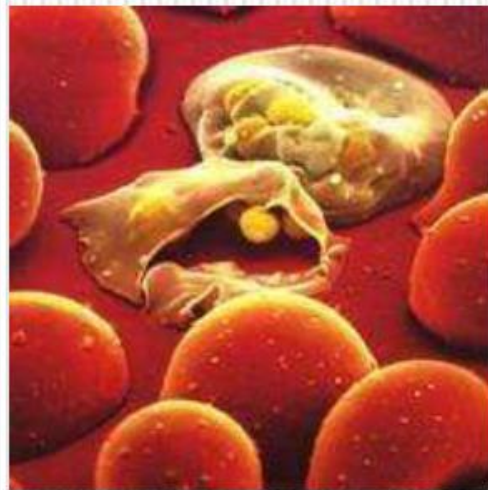
➤ کوتریماکسازول در اواخر بارداری و دوران نوزادی

➤ آسپرین در بیماران آسمی

➤ Aspirin induced Cough و Aspirin induced Asthma

➤ داروهای خاص در بیماران فاویسمی

1- آنتی بیوتیک‌های ممنوع در فقدان G6PD کدامند؟



- **Chloramphenicol**

- Chloroquine
- Ciprofloxacin
- Ofloxacin
- Norfloxacin
- Nalidixic acid

- **Dapsone**

- **Furazolidone**

- Isoniazid

- **Nitrofurantoin**

- **Primaquine**

- Pyrimethamine
- Quinidine
- Quinine
- Streptomycin

- **Sulfacetamide**

- Sulfadiazine
- Silver sulfadiazine

- **Sulfamethoxazole**

- Trimethoprim
- Cotrimoxazole

داروهائی که در بیماری فاویسم منع مصرف دارند

✓ دیورتیکهای تیازیدی : هیدروکلروتیازید

✓ داروهای متفرقه :

✓ آسپرین با دوز بالا

✓ استامینوفن

✓ ویتامین k

داروهای با اثر تراutoژنیسته ثابت شده در انسان

متوتروکسات	لیتیوم	آنتاگونستههای گیرنده آنژیوتانسین ARB
داروهای ضد سرطان	وارفارین	مهار کننده های آنزیم ACE
داروهای ضد تیروئید	ارگوتامین	واکسن های زنده
باربیتوراتها	اتانول	داناژول
کاربامازپین	ویتامین A با دوز بالا	استروژن
فنی توئین	کلومیفن	استاتین ها
اسید والپروئیک	ایزوترتینوئین	تتراسیکلین

داروهائی که باید با احتیاط مصرف شوند

خطر آسیب عصب شنوایی	آمینوگلیکوزیدها
با دوز بالا و بویژه در سه ماهه آخر خطرناک است (طولانی شدن زایمان، ریسک خونریزی داخل جمجمه ای در نوزاد نارس)	آسپرین
کاهش وزن هنگام تولد	بتا بلاکر
خطر عوارض قطع مصرف در نوزاد	بنزودیازپین ها
خطر ایجاد سندرم نوزاد خاکستری در نوزاد بویژه در حوالی زایمان	کلرامفنیکل
انواع خوراکی در سه ماهه اول با ریسک جزئی شکاف دهانی همراه بوده است	کورتیکواستروئیدها
برخی آنومالی ها از جمله ناهنجاری های قلبی	لیتیوم
احتمال آنمی همولیتیک در حوالی زایمان	نیترو فورانتوئین

تداخل با بیماری

- نارسائی کبدی:
- منع مصرف بنزودیازپین ها
- توصیه به استفاده از داروهای گروه که متابولیت فعال ندارند و با کنژوگاسیون حذف می شوند.
- اگزاپام، تمازپام، لورازپام

نار سائی کبدی

- استامینوفن : توجه به حداکثر دوزاژ و طول مدت مصرف
- والپروات سدیم
- الکلی
- آنتی بیوتیک ها
- استاتین ها

نارسائی کلیوی

- داروهای ACEI غلظت خونی بیشتری در سالمندان پیدا میکنند (دفع کمتر کلیوی)
- تجویز آنتی اسیدهای حاوی آلومینیم خطر مسمومیت با آلومینیم را در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه باعث می شود.
- سفالوسپورین ها در کنار آمینوگلیکوزیدها، فورزماید، ونکومايسين:افزایش نفروتوکسیسیتی
- K-sparing diuretics, Kcl, Renal failure → ↑ K

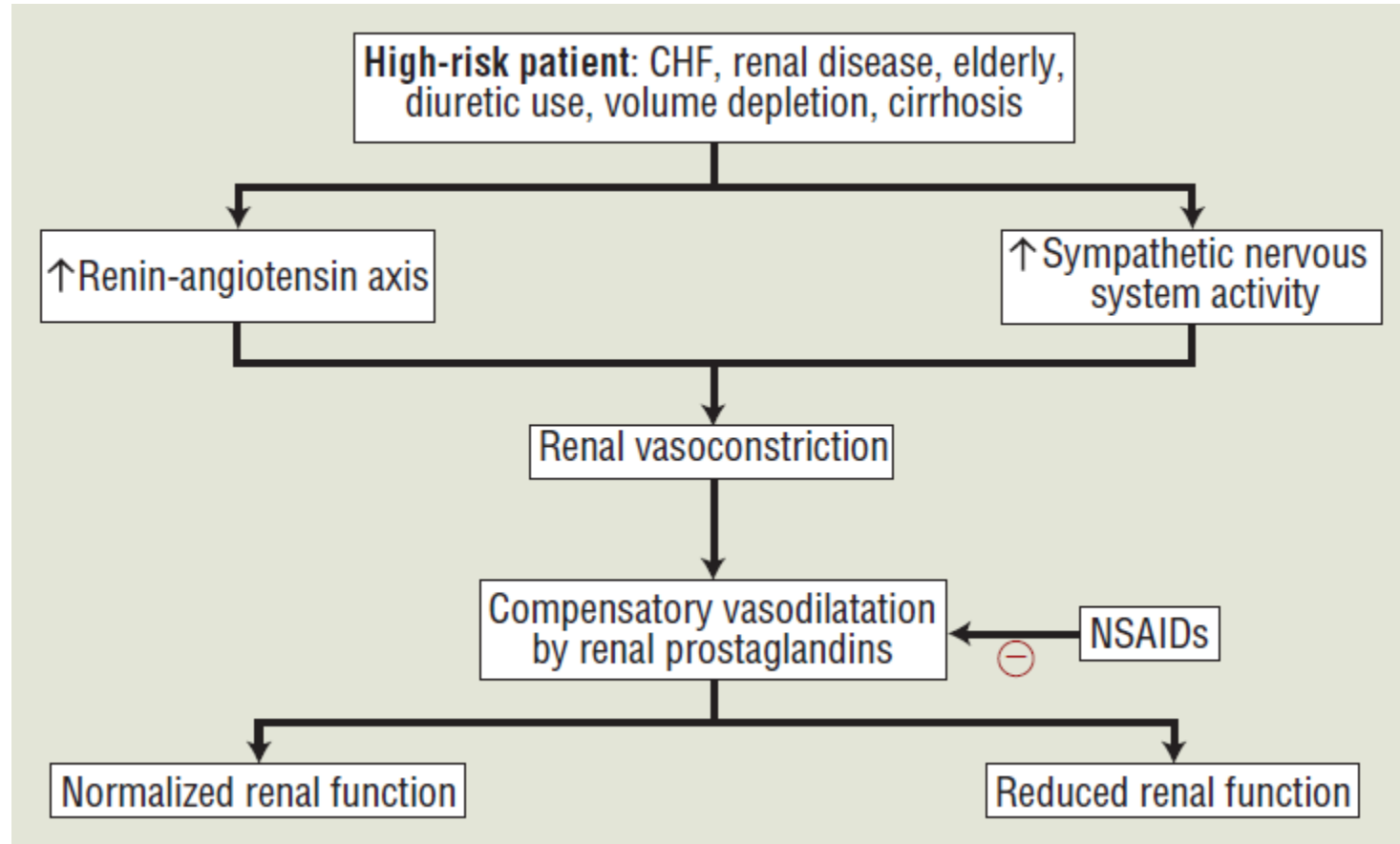
دیورتیک ها

■ مصرف همزمان دیگوکسین و دیورتیک :هیپوکالمی و افزایش توکسیسیته دیگوکسین

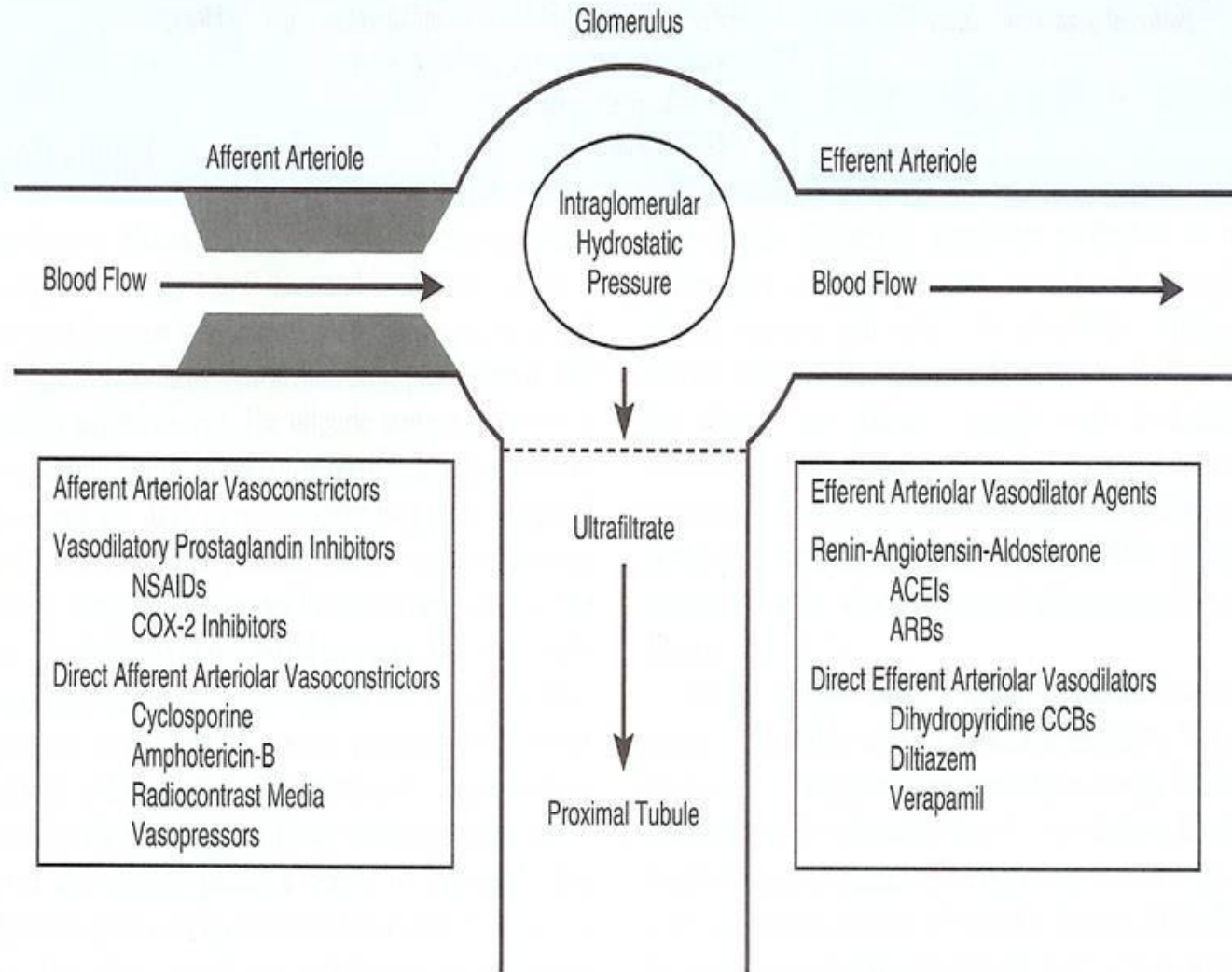
■ مصرف همزمان با ARB (Angiotensin Receptor Blocker) یا

ACEI (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor) سبب هیپرکالمی خطرناک

می گردد



NSAIDs



تداخل با بیماری

- تشدید عوارض چون یبوست و تاری دید و احتباس ادراری در مصرف داروهایی با ویژگی آنتی کولینرژیک
- آنتی هیستامینها
- TCA

تداخل با بیماری

• عوارض اکستراپیرامیدال با آنتاگونیستهای دوپامینی

❑ متوکلوپرامید

❑ آنتی سایکوتیکهای قدیمی و آتیپیکال

منع مصرف OCP

■ خانمهای بالای ۴۰ سال و خانمهای سیگاری بالای ۳۵ سال

■ میگرن کلاسیک، MI، آنژین قلبی، اختلالات ترومبوآمبولیک

■ کانسر سینه و یا موارد مشکوک به آن

■ خونریزی رحمی غیر طبیعی

نمونه هایی از تداخلات دارویی ایجاد شده



Case 1

آقای ۵۰ ساله مبتلا به COPD, سابقه ۳۰ ساله مصرف روزی یک پاکت سیگار

- **Syr Theophyllin-G q6h5cc**
- **Tab Theophyllin 200mg SR q12h2 tab**
- **Spraye Salbutamol 100 mcg/puff prn**
- **Tab Loratadin 10mg 1/day**

Case 1

• به دلیل بی خوابی و اضطراب: مراجعه به روانپزشک

- Tab fluvoxamine 50mg ½ tab
- Tab Clonazepam 1mg ¼ tab

• بی قراری , سردرد, نفخ , دل پیچه , تهوع
• پیشنهاد داروخانه: دایجستیو

ارزیابی عوارض مشاهده شده

- افزایش سطح خونی تئوفیلین ناشی از مصرف فلووکسامین (مهار کننده آنزیمی)
- عوارض تئوفیلین: سردرد، بی قراری، تهوع، تهوع، کرامپهای شکمی (۱۰-۱٪)
- عوارض فلووکسامین: سردرد، بی قراری، تهوع، تهوع، کرامپهای شکمی، اضطراب ($< ۱۰\%$)
- دیس پپسی و نفخ: ۱-۱۰٪
- توصیه: ارجاع به روانپزشک درباره تجدید نظر درباره فلووکسامین
- تنظیم دوز تئوفیلین

Case 2

• آقای ۸۰ ساله با سابقه ۴۵ سال سیگار، از ۱۴ سال پیش تحت درمان COPD

- Spray Salbutamol
- Spray Flixotide®
- Tab Theophyllin 200 mg
- Cap Inhaler Foradil 12 mg
- Tab Calcium D
- Tab Multi-daily® (*Nature Made*)

- از چند سال پیش به دلیل ابتلا مکرر به سنگهای کلیوی
- مراجعه به ارولوژیست: آلپورینول و هیدروکلروتیازید
- شکایت از دفع ناقص ادرار

- تشدید تنگی نفس ,مراجعه به پزشک خود,ارجاع به پزشک متخصص قلب
- دارودرمانی برای ادم دو پا (شکایت اصلی بیمار)

- **Verapamil tab 40 mg**
- **Digoxin tab 0. 25 mg**
- **Warfarin 5 mg**

ارزیابی ادم

- دفع ناقص ادرار: احتمال انسداد ادراری با توجه به سابقه قبلی سنگهای کلسیم اگزالات
- ادم محیطی ناشی از کلسیم بلاکرها (وراپامیل ۳-۲٪) و وارفارین
- سن بالا: ۸۰ ساله
- نکات مهم:
- مدر تیازیدی و سالبوتامول: هیپوکالمی افزایش سمیت دیگوکسین
- تداخل مهم: وراپامیل و دیگوکسین افزایش سطح سرمی دیگوکسین
- کلسیم دی و کلسیم موجود در مولتی ویلی: ریسک فاکتور موجود در سنگ کلیه
- ویتامین E, A: افزایش فعالیت وارفارین

توصیه

- اجتناب از مصرف کلسیم دی و مولتی دیلی
- جایگزینی مولتی دیلی با فراورده های ویتامینی فاقد ویتامینهای A, E یا دارای مقادیر کنترل شده آنها
- ارزیابی عملکرد کلیوی بیمار و توجه به احتمال انسداد و نارسائی
- پایش منظم بیمار توسط متخصص قلب و اورولوگ

Case 3

- خانم ۲۶ ساله از دیروز به دلیل خس خس سینه داروهای زیر برایش تجویز شده است
- **Syr Salbutamol 2 mg/5ml**
- **Tab Cetirizine 10 mg**
- بیمار با علائم زیر به پزشک مراجعه کرده است:
- سردرد سرگیجه, بی خوابی, بی قراری, ترمور (عوارض CNS)
- هیپرتانسیون, تپش قلب, تاکی کاردی, برافروختگی, آریتمی عوارض (کاردیواسکولار)

توصیه

- اگر عوارض فوق قابل تحمل نبود، جایگزینی شربت سالبوتامول یا اسپری سالبوتامول منطقی تر خواهد بود.

Case 4

• بیمار کودک سه ساله با وزن ۱۵ کیلوگرم، ۳ روز پیش به دلیل سرفه های خشک و قطاری پزشکی داروهای زیر را تجویز نموده است:

- **Syr Salbutamol 2 mg/5ml TDS 2/5cc**
- **Syr Theophylline G 50/30 mg/5 ml QID 2cc**
- **Syr Ketotifen 1 mg/5 ml 5cc/bed**
- **Syr Acetaminophen 120 mg/5 ml QID 5cc**

• مادر طفل بیان می کند ۱ روز است سرفه های کودک خلط دار شده است و همچنین بی قرار است و جیغ می کشد.

• تعامل با سرفه های خشک؟

نکته

- مهار مرکزی سرفه (کلوپوتینول, دکسترومتورفان و ...)
تبدیل سرفه خشک به خلط دار (گایافنزین)

بی قراری: تحریک CNS سالبوتامول و تئوفیلین

داروهای ایجاد کننده برونکواسپاسم و سرفه

- | | |
|------------------|--------|
| • Aspirin | 6-34% |
| • B-Blockers | NK |
| • ACE inhibitors | 15-39% |



ACE inhibitores

مهيار تجزيه برادي کينين و ايجاد سرفه (۲۰-۱۵ گاهي تا ۴۰٪)

انالاپريل < کاپتوپريل < ليزينوپريل

۱-۲ هفته بعد از شروع درمان و گاهي تا ۶ ماه بعد

قطع سرفه حداکثر تا ۴ هفته بعد از قطع دارو ديده مي شود.

در صورت ايجاد سرفه:

□ توصيه به قطع دارو و جايگزين کردن يک دارو از گروه ARB

□ استفاده از کرومولين، supplement AlgomedT دکسترومتورفان و يا ديفن هيدرامين

CASE 1

- بیمار خانم 76 ساله با شکایت از ضعف و بیحالی، عرق سرد، سرگیجه و عدم تعادل از 2 روز پیش، با مرکز دارو-پزشکی 13 آبان تماس گرفت. بیمار از 2 روز پیش با شروع رژیم دارویی جدید جهت درمان زخم معده ناشی از H.Pylori دچار علائم فوق شده است. رژیم دارویی بیمار شامل:

Clarithromycin 500 mg Bd	Amoxicillin 1000 mg Bd
Bismuth subcitrate 240 mg Bd	Pantoprazole 40 mg Bd

- بیمار مبتلا به دیابت تیپ 2 و پر فشار خونی نیز می باشد. سایر داروهای مصرفی بیمار در حال حاضر:

Losartan 25 TDS	Alprazolam 0.5 ½ Hs
Glibenclamide 5 ½ Bd	Triamtren-H Qd
Amlodipine 5 Qd	

علائم تیپیک هیپوگلیسمی اتفاق افتاده است.

کلاریترومایسین، مشابه اریترومایسین یک مهار کننده آنزیم های کبدی است،

آزیترومایسین با CYP450 تداخلی ندارد

عوارض جانبی

- اریترومايسين: مهار کننده قوی آنزیمهای کبدی و ایجاد تداخل دارویی زیاد
- استاتین ها ← افزایش رابدومیلیز
- کلشی سین ← تشدید سمیت
- وراپامیل، دیلتیازم، آملودیپین ← تشدید هیپوتانسیون
- کلاریترومايسين مشابه اریترومايسين می باشد.

توصیه ها به این بیمار:

- کاهش دوز مصرفی گلی بنگلامید تا زمان اتمام دوره درمان با کلاریترومایسین
- مانیتورینگ مرتب قند خون و شناسایی علایم افت قند خون

Drug Interactions

Clarithromycin

- Alprazolam
- Aminophylline
- Amiodarone
- Antiarrhythmic agents
- Anticoagulants
- Atorvastatin
- Buspirone
- Carbamazepine
- Cimetidine
- Cisapride
- Clopidogrel
- Colchicine
- Corticosteroids
- Cyclosporine
- Diazepam
- Digoxin
- Dihydroergotamine
- Diltiazem
- Fluoxetine
- **Glibenclamide**
- HMG-CoA reductase
- Quetiapine
- SSRIs
- Sildenafil
- Warfarin

خانم ۲۷ ساله با علائم احساس درد دراپی گاستر و ترش کردن مکرر درطول روز به پزشک داخلی مراجعه نموده و با توجه به اینکه ابراز مینماید که مدت ۳ ماه است که از این علائم رنج می برد ، پزشک برای وی درخواست آندوسکوپی می نماید.
در آندوسکوپی مخاط مری ، وجود ازوفاژیت در ناحیه میانی مری مشاهده می شود.

درمانومتری بیمار فشار اسفنکتر LES طبیعی است. ضمناً بیمار چاق نیز نمیباشد. داروهای مصرفی وی شامل:

Tab Ferrous sulfate 1 tab/d

Cap Clindamycin 150 mg BD

پزشک از داروساز بالینی بیمارستان می پرسد که آیا امکان دارد داروها سبب بروز مشکل فعلی بیمار شده باشند؟

Drug induced esophagitis

- علائم آسیب مری: درد وسط قفسه سینه، سوزش سر دل، اדיنوفازی (درد هنگام بلع)، دیسفاژی (مشکل در بلع) و یا احساس گیر کردن غذا یا قرص در گلو. (گاهی درد شدید مشابه با آنژین یا انفارکتوس میوکارد)
- تأیید تشخیص توسط رادیوگرافی یا اندوسکوپی
- در صورت تشخیص آسیب مری در نظر داشتن دارو درمانی به عنوان یکی از علل احتمالی اهمیت دارد.

■ معمولاً وجود سابقه مصرف دارو بدون مصرف آب یا همراه مقدار اندکی آب پیش از آنکه به حالت درازکش قرار گیرند در بیماران دچار آسیب مری ناشی از دارو

■ عوامل مستعد کننده در بیماران

1- وجود بیماری رفلاکس معده به مری (GERD) / فتق مری

2- وجود تنگی های قبلی مری

3- بزرگی دهلیز چپ

4- مصرف الکل

■ عوامل خطرزای دارویی شامل فرمولاسیون های اسیدی و موادی که زمان انحلال سریعی دارند و می توانند غلظت زیادی از دارو در مری ایجاد نمایند. کپسول های ژلاتینی که چسبناک تر از قرص می باشند و ترکیبات آهسته رهش که نسبتاً درشت تر هستند

برخی داروهایی که آسیب مری ایجاد می نمایند:

- آندرونیت
- سولفات آهن
- کینیدین
- اسکوربیک اسید
- NSAIDs
- تتراسایکلین ها
- آسپرین
- پنی سیلین
- تتوفیلین
- سیپروفلوکساسین
- کلرید پتاسیم
- زیدوودین
- کلیندامایسین

آندرونیت و داکسی سیکلین رکورد دار هستند.

■ در صورت مصرف داروهای مستعد

بایستی توصیه نمود که داروهای مزبور را در حالت نشسته یا ایستاده مصرف نمایند و همراه آن آب کافی (حداقل 100 میلی لیتر) بنوشند و حداقل تا 10-15 دقیقه به حالت درازکش قرار نگیرند (در مورد آلدرونیست 30 دقیقه)

این مساله در بیمارستان و برای بیمار بستری اهمیت دارد.

در صورت رخداد عارضه:

■ قطع دارو

■ معمولاً آسیب در طی 3-4 روز خود به خود برطرف می گردد.

■ ترکیبات ضد درد ممکن است در مراحل اروزو حاد لازم گردند و نیز سوکرافیت ممکن است کمک کننده باشد

نکته

- مصرف چندین دارو به صورت همزمان ممکن است عوارض جانبی ایجاد کند، اما تا زمانی که بیمار هنگام مصرف مرتب با پزشک در ارتباط باشد مشکلی به وجود نخواهد آمد.
- نمونه‌های زیادی وجود دارد که اگر داروها تحت نظر پزشک و به دلایل کاملاً لازم و ضروری مصرف شوند مشکلی پیش نخواهد آمد.

جمع بندی

❖ تحویل نهائی دارو از جانب دکتر داروساز

❖ ارائه دستور مصرف شفاهی حتی با وجود نوشتن دستور مصرف روی دارو

به خصوص در مورد بیمارانی که دارای بیماری زمینه ای مانند فشار خون، دیابت، بیماری های مزمن گوارشی هستند.

- حضور موثر داروساز در داروخانه

- کنترل نسخه و ارائه توضیحات مورد نیاز

- مطالعه کامل بروشور داروها

- مشورت با پزشک و داروساز

آنگاه که دردمندی سلامت خود را باز یابد، آنگاه که
دستی به نشان شکر به آسمان بلند شود ملائک تو را
می ستایند.

