قلم صيدلي
PHARMACIST PEN FOR TRAINING

تفريغ فيديوهات

تداخلات الأدوية

Drug – drug interactions

Drug -drug interactions – تداخلات الأدوية

للدكتور طارق المقطري

DONE BY:

Amjad Al sabri + firas Alazazi

Supervised by:

Pharmacist pen

https://pharmacistpen.com
https://t.me/pharmacistpen1
https://www.youtube.com/@pharmacistpen
https://www.facebook.com/PharmacistPen
حقوق الطبع محفوظة لدى موقع قلم صيدلي ٢٠٢٣

الان نأخذ التأثيرات التي يحصل فيها إنقاص للمفعول (antagonism)

أولا

before site of action

- ممكن يحصل التداخل قبل الوصول الى ال site of action (SOA)

يعني عاده ما قد وصل لمكان عمله وقد في تعاكس دوائي

مثال ⇐ L dopa + vitB6

- L dopa ⇐ هذا الدواء رقم واحد للباركنسون بس عنده مشكلة انه يتكسر في الانسجة الطرفية بفعل الانزيم dopa decarboxylase ويحوله الى دوبامين ويسبب مشكلتين
  - الاولة الدوبامين لا يوصل للدماغ
  - والمشكلة الثانية يعمل اثار جانبية في الانسجة الطرفية

لاحظ لو انت اعطيته مع Vit B6 مشكلة لان ال B6 ينشط انزيم ال dopa decarboxylase وهذا الانزيم حيكسر ال ldopa بشكل اقوى حتى لو كان ال carbidopa موجود فهذا ينقص فعالية ال L dopa

هنا ال L dopa لسى ما وصل لمكان العمل (الدماغ) لسى في الدم فتلاقي ال B6 ينشط الانزيم والانزيم يخرب ال L dopa وينقص مفعوله

ثانيا

At site of action

✓ ممكن يكون التداخل at site of action "يعني ممكن يحصل التداخل في نفس مكان العمل"

- ✓ ممكن يحصل ذلك مثلا في مستقبلات مانت عارف ان في أدوية تشتغل على المستقبلات نسميها agonist وفي ادوية تشتغل على مستقبلات نسميها antagonist
- ✓ افرض اننا اديت لك دوائيين مع بعض واحد agonist وواحد antagonist ⇐ يحصل تضاد والغلبة تكون لل antagonist لأنه اقوى ويشبك لفترة طويلة ولا ينفك الا ببطء شديد وعاد بعضهم ما ينفك أبدا وهذا اسمه irreversible

مثال⇐ Morphine + Naloxone

- المورفين من المركبات الافيونية ينشط مستقبلات Mu – Kappa – delta

افرض انت شفت وصفة عجيبة وهي طبعا ما تحصل ما في دكتور يعمل هذا الغلط لكن افرض ان في morphine و naloxone في الوصفة تركب الوصفة هذه؟

لا ما تركب ..... لان المورفين ينشط المستقبلات الافيونية الثلاثة وال naloxone يقفل هذه المستقبلات فما تركب إنك انت تعطي الدواء وتعطي الدواء الذي يمنعه من العمل

في الحقيقة هذا الكلام ممكن يحصل في حالة التسمم بالمورفين إذا اخذت جرعة كبيرة من المورفين او الهيروين وحصل تسمم عالي وتكاد تموت لو حصل هذا الكلام يتم الإنقاذ بال naloxone

ال naloxone في هذه الحالة سيغلق مستقبلات المورفين ولن يستطيع المورفين العمل وبالتالي منعت المورفين من احداث السمية العالية وانقذت حياة المريض.

- مثال اخر ال benzodiazepine كان ال antidote تبعه هو flumazenil كانت اليته يغلق مستقبلات ال benzodiazepine ويمنعها من العمل

- هل ممكن يحصل تداخل وإنقاص للمفعول بعد الارتباط والوصول لمكان العمل؟ يعني هل ممكن واحد يكمل عمله يروح بيته يلاقي ان في واحد ثاني راح اشتغل بطريقة معاكسة؟

نعم ممكن ... واعطيك مثال بسيط وهو التضاد الفيسيولوجي physiological antagonism ايش الفكرة؟

يجي الدواء A يشتغل على مستقبل ويكمل عمله مثلا يرفع السكر ويأتي الدواء B يشتغل على مستقبل اخر تماما بس النتيجة النهائية انقاص سكر الدم ايش حصل هنا ؟ واحد رفع السكر وواحد نقص اذاً تضاد فسيولوجي

- أيضا هناك ادوية واحد يوسع الأوعية الدموية وواحد يضيق الاوعية الدموية ويحصل أيضا تضاد

سابقا كان واحد ينشط واحد يثبط نفس المستقبل لكن هنا كل واحد يشتغل بمستقبل مختلف عن الثاني ويحصل تضاد

مثال ⇐ Glucagon + insulin

- الجلوكاجون يرفع سكر الدم
- والانسولين يوطي سكر الدم فحصل تضاد من مستقبلين مختلفين

مثال اخر⇐ Histamine + Epinephrine

- انت عارف ان الهيستامين يفرز وقت الحساسية طيب واحد حصل له صدمة تحسسية كما تعرف الهيستامين حيفرز بكميات كبيرة ولما يفرز حيرتبط مع مستقبلاته العملاقة
- اهم مستقبل للهستامين هو H1 لما الهيستامين يرتبط معاه ممكن تموت خاصة اذا افرز بكميات كبيرة وهذا يحصل في حالة الصدمة التحسسية anaphylactic shock

تذكر دائما ان المواد الي نتكلم عليها مثل الهيستامين والسير وتونين والنورادرينالين هي جزيئات صغيرة بس المستقبل تبعها عادة بروتين كبير وعملاق

Anaphylactic shock

حقنت نفسك ببنسلين وانت عندك تحسس من البنسلين ← سيفرز الهيستامين بكميات كبيرة← حيرتبط مع مستقبل H1 وممكن تموت بطريقتين

- يا حتموت لأن الهيستامين يضيق القصبة الهوائية "bronchoconstriction"
- او ان الهيستامين يوسع الاوعية الدموية ولما يوسعها الدم ينزل باتجاه الجاذبية الأرضية ولا يصل الى دماغك فتفقد الوعي وربما تموت

الشي الذي نفعله مباشرة والمنقذ هو الepinephrine او adrenaline هذا هو الترياق النوعي والمنقذ الحقيقي في حالة الصدمة التحسسية

يعني ال epinephrine يعمل العكس

- يرتبط مع مستقبلاته الى هي مثلا alpha 1 اللي موجودة اكثر شيء في الاوعية الدموية وتضيقها لما تضيقها ضغط الدم حيرتفع والدم يصعد الى الدماغ ويبدأ يغذيه وتنحل الإشكالية
- كمان يوسع القصبة الهوائية ولما يوسعها تتحسن القدرة على التنفس وهكذا انقذت المريض

Epinephrine
اسم اخر لل
Adrenaline

يعني احنا نعطي ال Epinephrine "adrenaline " في حالة الصدمة التحسسية لسببين

١. عشان نضيق الأوعية الدموية ونرفع ضغط الدم ونعيده للحالة الطبيعية
٢. وعشان نوسع القصبة عشان يحسن التنفس

طبعا حتلاحظ ان الادرينالين مرة يضيق الاوعية ومرة يوسع حتقول كيف يعمل حاجتين في مكان يضيق وفي مكان يوسع ما هو السر؟

السر المستقبلات سبحان الله هو ربنا عامل للأدرينالين مستقبلات عده alpha 1 ,2 – Beta 1,2 عشان يكون التأثير مختلف فالأدرينالين اذا وجد alpha 1 يحصل تضيق عادة او تقلص في العضلات الملساء اما لما يروح القصبة الهوائية لا يجد alpha 1 انما يجد Beta 2 وهنا يعمل relaxation او توسع

فالخلاصة المنقذ الحقيقي في حالة الصدمة التحسسية هو الادرينالين

- في حالة الصدمة التحسسية ايهما اهم adrenaline ام hydrocortisone؟ ← Adrenaline هو الأهم

- ممكن يكون التضاد بين الادوية جيد وممكن يكون سيء مش تحفظ حفظ ان دواء مع دواء يتضادان تقول مش حلو..... لا ..... قد يكون هذا جيد وقد يكون سيء

قد يكون جيد لأنه يقلل سمية الدواء الأول نفس الأمثلة اللي اخذناها قبل قليل

برضه في مثال اخر انه من يتسمم بالورفارين يعطوه Vit k (phytomenadion)

حكاية التسمم بالورفارين خطيرة لأنه مميع للدم فيحصل نزيف وهذا النزيف قد يكون قاتل كما تعرف والحل إنك تعطي Vit K

- هل ممكن تضاد الأدوية أيضا يكون سيء؟ نعم ممكن .....
- كيف ممكن يكون سيء ؟ ⇐ تقل فعالية الدواء.

مثال بسيط⇐ Glimepiride + betamethasone

- ال Glimepiride من ادوية خافضات السكر عائلة ال sulfonamide

افرض ان في واحد عنده سكر وماشي على الدواء مدى الحياة او لسنوات طويلة وحصل له التهاب شديد والدكتور كتب betamethasone

↓

- ال betamethasone من مركبات الكورتيزون وأقواها يعالج التهابات المفاصل اللي عندي لكن من اعراضه الجانبية انه يرفع السكر فهذا ضد عمل دواء ال Glimepiride وبالتالي السكر بيرتفع فهذا تضاد مع أي دواء خافض للسكر مش بس ال Glimepiride.

طيب كيف حل المشكلة هذه؟

- نعطي مضاد التهاب بديل لل betamethasone ممكن اعطي NSAID او antihistamine لو في حساسية
- أو اذا انا مضطر لازم اعطي betamethasone ارفع جرعة دواء السكر.

مثال اخر ⇐ Risperidone + L dopa

- افرض انك عندك حالة psychosis "الذهان" او Tourette syndrome "الحركة اللاإرادية"

افرض ان مكتوب Risperidone لعلاج هذه الحالة⇐ هذا العلاج antipsychotic من الجيل الثاني الية عمله يغلق مستقبلات الدوبامين والسيرتونين

الدوبامين ان زاد عن حده يفعل لك جنون psychosis وان نقص عن حده يحصل الرعشة المعروفة باسم باركينسون لما اعطيك دواء للجنون انا عارف ان الدوبامين نشط فأعطيك دواء يقلل يغلق مستقبلات الدوبامين⇐ فتقل فعاليته ويحصل باركينسون ك side effect .... مشكلة !

مشكلة لان انا اعالج الجنون وادخل في رعشة وكل ما اكل شيء يتساقط من فمه لأنه مش قادر يتحكم بعضلات الفم

↓

الدكتور إذا مش فاهم بيقول هذه الحالة اللي حصلت له هي باركينسون فانا اعطيه دواء ال levodopa اللي هو أحسن دواء في علاج هذه الحالة هل تتفق معه؟

لا.... لان ال levodopa حيرفع الدوبامين و الدوبامين حيعمل جنون مرة ثانية يعني ببساطة بدواء ال Risperidone قللت فعالية الدوبامين ورجع يرتعش فأعطيت دواء يرفع الدوبامين فرجع مرة أخرى الى الجنون

وبالتالي ما هو الحل في نظرك اشتغل على الدوبامين او اترك الدوبامين؟↓

- اترك الدوبامين... يعني هنا انت حتثبط الدوبامين كويس عشان ما يرتفع ويرجع المريض مجنون
- ثاني شيء اروح اثبط ال Acetylcholine

يعني تخيل معايا ان الدوبامين موجود في منطقة ال mesolimbic system " منطقة الجنون"	وفي منطقة الحركة اللي هي basal ganglia هنا الدوبامين موجود بس بالتوازي مع ال Acetylcholine
انا بدواء الجنون خفضت الدوبامين فعقل وهدأ	بس كمان اكيد حيقل الدوبامين في منطقة الحركة وحتقل فعاليته فيحصل رعشة

طيب كيف احل المشكلة ؟↓↓

الحل اثبط ال Acetylcholine عشان اعيد التوازن ما بين الدوبامين وال Acetylcholine في منطقة الحركة فتخف الرعشة وتخف المشاكل

يعني مثل ما أغلقت مستقبلات الدوبامين تعال جيب لي دواء يغلق مستقبلات Acetylcholine وبكذه بيكون الاثنين منخفضين بمنطقة الرعشة ويحصل توازن وتخف الرعشة

- من الدواء اللي يقوم بتثبيط ال Acetylcholine؟

ال Trihexphenidyl اسمه الاخر Benzhexole

والحقيقية هذا اللي بيحصل أي دكتور نفسية اول ما يكتب ال risperidone او أي دواء antipsychotic يكتب بعده على طول ال Trihexphenidyl هو فاهم انه قد تحصل رعشة فيتغلب على الرعشة بتثبيط ال Acetylcholine وإعادة التوازن بين الدوبامين وال Acetylcholine مرة أخرى.

اذاً خلاصة التداخل بين Risperidone + L dopa ← L dopa حيقلل فعالية ال Risperidone

حصريا على موقع قلم صيدلي

https://pharmacistpen.com