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

تداخلات على مستوى ال Excretion

- نأخذ أمثلة على هذه التداخلات

مثال١ ⇐ Penicillin G + Probenecid

بعض الأطباء مثلا عاوز يعالج مرض ال syphilis (الزهري) واعطاه penicillin G لكن مشكلة ال Penicillin G انه يخرج خلال ٤-٦ ساعات وربما ما يوصل للتركيز الذي انا عاوزه

كيف ازود تركيزه ؟

يقل لك الطبيب الشاطر اعطي معاه probenecid ال probenecid هو دواء طارح لحمض البول "uricosuric" ويعالج النقرس

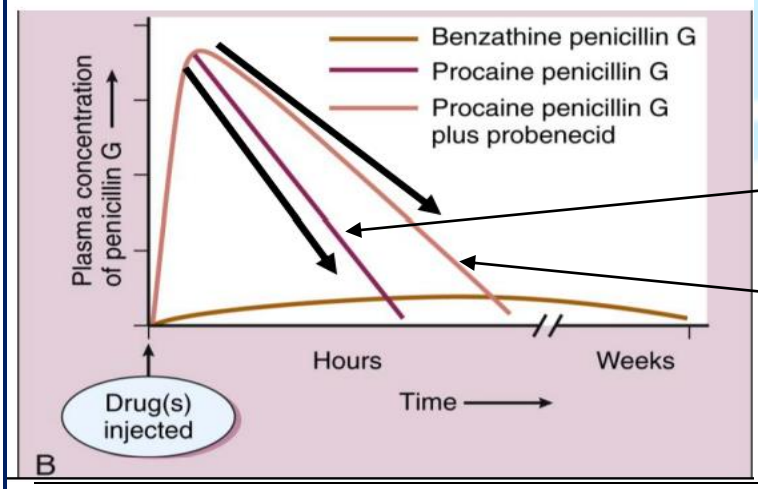
طيب ما علاقة دواء النقرس ب penicillin G ؟

١- ال penicillin G مشتق من البنسلويك اسيد يعني الدواء حمضي وال probenecid حمضي فالاثنين حمضين ضعيفين

٢- اكتشفنا برضه ان المضخة حق الاحماض الضعيفة لها الفة للدوائيين يعني تطرد ال penicillin G لو شافته بالدم وتطرد ال probenecid لو شافته في الدم ..... بس هي تميل أكثر لل probenecid فالمضخة تنسى ال penicillin G وتخليه في الدم وتروح تطرد ال probenecid الى البول← فيخرج ال probenecid من الجسم ويبقى ال Penicillin G ⇐فهذا يطيل مفعوله ويزيد تركيزه فتزيد فعالية ال Penicillin G

إذاً انتبه لا اعطى ال probenecid هنا لعلاج النقرس وانما لتطيل مفعول ال penicillin G

طيب هذه الرسمة توضح لك الفكرة



في هذه الرسمة انت ركز على الخطوط الذي فيها الأسهم

هذا الخط
يمثل لك لما نعطي Penicillin G لوحده بدون probenecid فتلاقيه يخرج خلال ١٢ ساعة

وهذا الخط
يمثل لما نعطي ال Penicillin G مع ال probenecid فتلاقي يخرج بعد وقت اطوال حوالي ١٦ ساعة

مثال ٢ ⇐ طبيب كتب دواء ال Digoxin مع Quinidine

- Digoxin ⇐ (الدواء هذا من ناحية يبطئ القلب ومن ناحية ويقوي الضربات عشان تكون شديدة وتوصل الدم لجميع أجزاء الجسم)
- Quinidine ⇐ antiarrhythmic مضاد لاضطراب ضربات القلب

ممكن طبيب يكتبهم مع بعض يقل الطبيب انا عاوز اقوي القلب بال digoxin و عاوز امنع اضطراب ضربات القلب بال quinidine ايش بيحصل؟

مصيبة .... لأنه ببساطه ال digoxin يخرج بمضخة P glycoprotein وللأسف ال Quinidine يعطل المضخة ويمنعها من العمل

هنا هل سيخرج ال digoxin ؟

لا .... وسيتراكم في الدم ويحصل سمية كبيرة وال digoxin خطير تراكمه حيسبب arrhythmia

الخلاصة⇐ تداخل ال Digoxin مع Quinidine← يسبب في تقليل اخراج ال digoxin

ما هو الترياق النوعي لل digoxin إذا حصل سميه؟

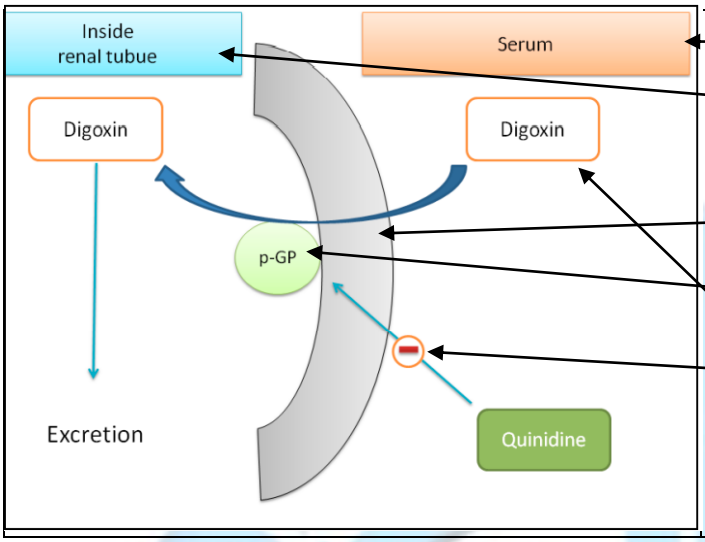
١. اجسام مضادة اسمها التجاري ® Digibind

- Digi نسبة لل digoxin
- و Bind نسبة لأنها ترتبط مع ال digoxin وتمنعه من العمل

وببساطة ممكن تكتب اسم الترياق digoxin binding antibodies

٢. الحل الثاني نجيب دواء يصلح اضطراب القلب الذي سببه ال digoxin في هذه الحالة معك ال phenytoin او سنعطي دواء ال lidocaine

هذه الرسمة توضح فكرة المثال السابق



هنا الدم

وهنا داخل الانابيب الكلوية

وهذه ال epithelial cells

ال digoxin يخرج عن طريق هذه المضخة

وهنا ال Quinidine يعطل المضخة

ويسبب عدم خروج ال digoxin

وتظل في الدم وتزيد السمية

مثال ٣ ⇐ طبيب قلب كتب Digoxin مع verapamil

- ال digoxin قدك عارف ايش يعمل
- ال verapamil "CCB" يشتغل اكثر على القلب ويثبطه

❖ هل أستطيع اعطي ال verapamil المثبط للقلب مع ال digoxin المقوي للقلب؟

الحقيقية هنا مش بس تداخل وانما اثنين

التداخل الأول	التداخل الثاني
" dynamic" ما تركب إنك تعطي دواء يزيد القلصية القلبية ويقويه مع دواء يهدي القلب	"Excretion" ان ال verapamil زي ال quinidine بالضبط يعطل مضخة glycoprotein فيسبب انه يزيد ال digoxin في الدم ويعمل سمية عالية

مثال ٤ ⇐ quinidine + Loperamide

- افرض مريض عنده لا نظمية قلبية وماشي على quinidine لوحده وحصل له اسهال شديد واستخدم Loperamide ايش بيحصل ؟

كذه خطر ..... ال Loperamide من مشتقات المورفين Opioid " وانت عارف ان المورفين له عشرات التأثيرات من ضمنها على الجسم يرفع المزاج عند المدمنين ويستخدم لتسكين الألم علاجيا

- ال Loperamide هو زيه زي المورفين ولكنه ببساطة لا يمتص مادام لا يمتص او يمتص بشكل طفيف جدا فحيكون تأثيره فقط في ال GIT
- المورفين يعمل امساك في ال GIT وهذا يعمل زيه "امساك" فال Loperamide ليس له من تأثيرات المورفين كلها الا الإمساك ليش لأنه لا يمتص جالس فقط في ال GIT

ملاحظة لأنه لا يمتص فهو آمن للحامل في حالة الاسهال خلي في بالك

طيب افرض انه المريض الذي اخذ ال Loperamide يأخذ معه quinidine؟

↓

مصيبة ..... ال quinidine يعطل مضخة ال glycoprotein

طيب لما يعطلها هل سيخرج ال Loperamide الى البول؟

↓

لا لن يخرج ويبقى في الدم .... فحيزيد تأثيره ولو زاد ممكن يوصل للدماغ ويرفع المزاج وترجع تدمن على ال Loperamide وخصوصا لو حسيت بارتياح تكون تزيد الحبات حق ال Loperamide

انا معك انها صعبة شويه لان امتصاصه جدا ضعيف لكن قد يحصل الكلام هذا

Loperamide + Quinidine → addiction to Loperamide

بكلمك عن ال B glycoprotein أكثر

- أين موجود ال glycoprotein؟

موجود في الكلية (يطرد الأدوية من الدم الى النيفرونات) هو متخصص في طرد الأدوية وهذا كل اللي تعرفه عن glycoprotein لكن الان عايز اقل لك ان هو موجود في أكثر من مكان

↓

- هو موجود في ال blood brain barrier (يطرد الأدوية من داخل الدماغ الى داخل الدم)
- موجود في ال GIT في جدار الامعاء (يطرد الدواء من الدم الى الأمعاء)...

(في اوعية دموية تغذي جدار الأمعاء فاذا الدواء يدور ووصل الى جدار الأمعاء ⇐المضخة تشيله من الدورة الدموية المغذية لجدار المعدة الى الأمعاء وتطرده الى داخل الأمعاء عشان يخرج في النهاية مع البراز)

المهم لا تنسى ان ال glycoprotein يساعد في طرد الادوية

- طيب مش انا قلت لك انه التداخل على مستوى الإخراج يتم بطريقتين او بمكانين
  - اما في الكلية
  - او التداخل عند الحراس الثلاثة اللي هو موضوع ال active secretion

في حاجة لازم تعرفها له علاقة بالإخراج عن طريق الصفراء اسمه ال enterohepatic cycling

شرح الظاهرة

نفرض ان دواء زي الاستروجين يدور في الدم ويصل الى الكبد ⇐ الاستروجين عنده قدرة يدخل الى داخل خلايا الكبد ⇐ يتحول الى estrogen glucuronide (هنا phase 2 metabolism) تحول الاستروجين من مادة ذائبة في الدهون الى مادة ذائبة في الماء اكثر⇐ ومادام ذائبة في الماء اكثر حتدخل في العصارة والصفراوية عبر القنوات الصفراوية وتصل في النهاية الى منطقة الاثني عشر (الأمعاء)

اذا هذه طريقة اخراج الدواء عن طريق العصارة الصفراوية " bile "

المفروض وصول الدواء الى الاثني عشر يخرج مع البراز لكن في حركة مهمة لازم تعرفها

الحركة المهمة هي ان هناك بكتيريا او انزيمات بكتيرية تقوم بقص ال estrogen glucuronide مرة أخرى⇐ فتخلي ال estrogen لوحده وال glucuronide لوحده ⇐ فيصبح الاستروجين مرة أخرى ذائب في الدهون ومادام ذائب في الدهون يحصل له reabsorption (لأنه لما كان ذائب في الماء ما يقدر يرجع للكبد) ⇐ فطالما الان ذائب بالدهون بعد الفصل ⇐ جزء منه يعود مرة أخرى الى الكبد ومن ثم الى الدم ويظل يعمل في منع الحمل وجزء منه يعمل cycling ويحصل له اخراج مره أخرى بمساعدة الانزيمات وينطرد من الجسم.

وهكذا هناك دوران cycling وبكل دوران حيكون هناك جزء منه يخرج الى ان ينتهي الدواء

- برأيك هل الظاهرة هذه تساعد في عمل منع الحمل ام لا؟

نعم تساعد وبدل ما يخرج سريع يرجع جزء منه ويساعد في منع الحمل

- افرض واحدة اخذت الاستروجين كمانع حمل وأخذت مضاد حيوي !!!

المضاد الحيوي سيمسح ويقضي على البكتيريا التي كانت تقص ال estrogen glucuronide بالتالي سيخرج ال الاستروجين بسرعة ولن يعود مرة أخرى الى الكبد "ما عد في انزيمات بكتيرية تعمل قصة ال cycling"

إذاً المضاد الحيوي يقلل فعالية مانع الحمل

انت حتقول خلاص انا عرفت ملاحظتك يا دكتور أي واحدة اعرفها تأخذ مانع حمل باقلها ممنوع تأخذ مضادات حيوية عشان ما تقل فعاليتها

الحقيقية ان هذا الكلام أقرب للنظري وهو سيضعف مانع الحمل لكن عمليا لاحظنا من خلال التجارب والواقع ان الاستروجين لا يفقد فعاليته صح حيقل شوية بس يظل فعال إلا مضاد حيوي واحد احنا متأكدين ١٠٠% انه يمنع فعالية الاستروجين وهو ال rifampicin

☒ إذاً contraceptive مع rifampicin ⇐ حيقل الدوران المعوي الكبدي للأستروجين و يؤدي الى مشاكل

جميع الحقوق محفظة لدى موقع قلم صيدلي

pharmacistpen.com