

## بررسی تداخلات دارو- مکمل

ویتامین‌ها و مواد معدنی تقریباً در تمام فرآیندهای بدن عملکردهای حیاتی دارند و بایستی از غذاها یا فرآورده های مکمل دریافت شوند، زیرا بدن انسان قادر به ساختن آنها نیست. بنابراین استفاده از مکمل های ویتامین ها و مواد معدنی معمولاً یک روش ایمن و مؤثر برای حفظ سلامت بدن است. اما باید توجه نمود که این دسته از فرآورده ها مانند همه داروها، می توانند مضرات بالقوه ای مانند واکنش جانبی، تداخلات دارویی، تاخیر در درمان مؤثر و ... ایجاد کنند. به منظور جلوگیری از وقوع چنین مواردی، این متخصصان حوزه سلامت هستند که می توانند با مشاوره در مورد فواید، موارد مصرف، مضرات بالقوه و تداخلات ویتامین ها و مواد معدنی به مصرف کنندگان کمک کنند. در این مقاله، به تداخلات شایع بین داروها و مکمل های ویتامین ها و مواد معدنی پرداخته می شود.

تداخلات بین داروها و مکمل ها را می توان به ۲ گروه کلی طبقه بندی کرد: تداخلات فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک.

تداخلات فارماکوکینتیک زمانی رخ می دهد که تغییری در جذب، توزیع، متابولیسم یا حذف دارو رخ دهد. این عمل ممکن است فعالیت فارماکولوژیک را افزایش یا کاهش دهد. نمونه هایی از این نوع تداخلات شامل مواردی است که سیستم آنزیمی سیتوکروم P450 را درگیر می کند.

تداخلات فارماکودینامیک بین داروها و مکمل ها زمانی رخ می دهد که هر گونه تغییری در عملکرد یک دارو وجود داشته باشد. این نوع از تداخلات زمانی اتفاق می افتد که فعالیت یک عامل، اثر عامل دیگر را تقویت یا آنتاگونیزه کند و فراهمی زیستی دارو/ مکمل ویتامین و مواد معدنی را تحت تاثیر قرار می دهد. نکته حائز اهمیت، دوز مصرفی مکمل ها می باشد و وقوع و شدت تداخلات، وابسته به دوز ویتامین ها و مینرال ها می باشد.

عوامل مؤثر بر فراهمی زیستی ویتامین و مواد معدنی نه تنها تحت تأثیر محصول، بلکه تحت تأثیر عوامل فرد مصرف کننده قرار می گیرد. این عوامل شامل مکانیسم های هموستاتیکی است که بسته به وضعیت مواد مغذی فرد، جذب یا دفع را تنظیم می کند (به عنوان مثال، وضعیت آهن بدن، بر جذب آهن تأثیر می گذارد). این عوامل بر اساس سن، جنس و وضعیت فیزیولوژیک (مثلاً بارداری) متفاوت است. با توجه به تعدد عوامل موجود می توان گفت که فراهمی زیستی بالاتر لزوماً بهتر نیست و ممکن است باعث سمیت/ مسمومیت گردد. همین امر اهمیت وقوع تداخلات دارویی را برجسته می نماید. بنابراین، ریسک فاکتورهایی در ایجاد تداخلات را می توان نام برد که عبارتند از استفاده همزمان از چندین دارو و/یا مکمل ها، سن بالا، عملکرد ناکافی کلیه یا کبد و استفاده از داروهایی با پنجره درمانی باریک (Low TI). جهت اقدامات جلوگیری از تداخلات دارویی، افراد دارای چنین ریسک فاکتورهایی باید با دقت بیشتری مورد توجه قرار گیرند.

### • ویتامین A

ویتامین A یا رتینول، نقش مهمی در بینایی، رشد استخوان، تمایز سلولی و سیستم ایمنی دارد. برخی از شرایط مانند بیماری سلیاک، بیماری کرون و اختلالات پانکراس ممکن است منجر به سوء جذب ویتامین A از رژیم غذایی شوند. بنابراین دریافت این ویتامین در مکمل ها فواید خاص خود را دارد. اما مسمومیت حاد بیشتر در اثر بلع تصادفی ۳۰۰۰۰۰ واحد یا بیشتر ایجاد می شود. از طرفی داروهایی که به عنوان رتینوئید شناخته می شوند، از لحاظ شیمیایی به ویتامین A شباهت دارند. بنابراین مصرف این

دسته از داروها (مانند ایزوترینوئین و آسیترتین) همراه با مکمل ویتامین A منجر به سمیت این ویتامین در بدن شده و بایستی در این مورد نکات لازم به بیمار تذکر داده شود.

#### • ویتامین B3

ویتامین B3 یا نیاسین، ویتامینی محلول در آب است که به تبدیل مواد مغذی به انرژی کمک می کند. نیاسین در بدن به عنوان یک کوآنزیم عمل می کند و بیش از ۴۰۰ آنزیم برای واکنش های مختلف به آن وابسته هستند. این ویتامین همراه با تغییرات رژیم غذایی (محدود کردن مصرف کلسترول و چربی) برای کاهش میزان کلسترول و سایر مواد چرب در خون استفاده می شود. نیاسین نباید همزمان با آنتی بیوتیک تتراسایکلین مصرف شود زیرا در جذب و اثربخشی این دارو اختلال ایجاد می کند. (باید متذکر شد که همه مکمل های ویتامین B کمپلکس به این ترتیب عمل می کنند و بنابراین باید زمان مصرف این مکمل ها با فاصله از تتراسایکلین باشد). مصرف این ویتامین و برخی از داروهای کاهش دهنده کلسترول مانند کلستپول و کلستیرامین، نیز باید با فاصله باشد. احتمال افزایش اثر داروهای ضد انعقاد و داروهای فشار خون (از خانواده آلفا بلاکرها) توسط نیاسین وجود دارد. بنابراین بایستی بیمار از نظر خونریزی و افت فشار خون مانیتور شود.

#### • ویتامین B6

ویتامین B6 یا پیریدوکسین، ویتامینی محلول در آب است که برای درمان کمبود ویتامین B و برخی از انواع کم خونی استفاده می شود. مصرف این ویتامین در دوز بالا می تواند اثرات فنی توئین و فنوباربیتال را از طریق کاهش سطح سرمی کاهش دهد. پس کنترل سطح خونی دارو و یا تعدیل دوز روزانه ویتامین در این موارد ضروری می باشد.

#### • ویتامین B9

ویتامین B9 یا فولیک اسید، جهت پیشگیری و درمان سطوح پایین فولات خون (کمبود فولات) و سطوح بالای هموسیستئین خون استفاده می شود. افراد باردار، باید اسید فولیک را برای جلوگیری از نقص های مادرزادی جدی مصرف کنند. این ویتامین همچنین برای بسیاری از بیماری های دیگر از جمله افسردگی، سکتة مغزی، کاهش حافظه و مهارت های تفکر و بسیاری موارد دیگر تجویز می شود. مصرف داروهای مانند آنتی اسیدها، کاربامازپین، NSAIDs، سولفاسالازین و تریامترن ممکن است با جذب فولات در بدن تداخل داشته باشند. بنابراین مصرف مکمل فولیک اسید در زمان استفاده طولانی مدت از داروهای فوق توصیه می شود. مصرف این ویتامین نیز بایستی ۲ ساعت قبل یا بعد از مصرف این داروها باشد. از طرفی، مصرف فولیک اسید همراه با فنی توئین یا پیریمیدون ممکن است غلظت دارو را در خون کاهش دهد. احتمال کاهش اثر اثربخشی باربیتورات ها نیز با مصرف این ویتامین وجود دارد.

#### • ویتامین B12

ویتامین B12 برای عملکرد و رشد بسیاری از قسمت های بدن از جمله مغز، اعصاب و سلول های خونی مورد نیاز است. در برخی موارد مانند مصرف داروهای از قبیل کلشی سین، امپرازول، متفورمین و برخی از آنتی بیوتیک ها توانایی بدن برای جذب ویتامین B12 کاهش می یابد. مصرف ویتامین B12 همراه با ویتامین C نیز ممکن است میزان ویتامین B12 را در بدن کاهش دهد. به منظور جلوگیری از این تداخل، بایستی ویتامین C دو یا چند ساعت پس از مصرف مکمل ویتامین B12 مصرف شود.

## • ویتامین E

ویتامین E یک ویتامین محلول در چربی است که در مجموعه ای از بیماری ها از جمله کاهش ویتامین E، تصلب شرایین، بیماری آلزایمر و سرطان های مختلف استفاده می شود. تداخل این ویتامین در دوزهای بالاتر از ۸۰۰ IU با داروی وارفارین به صورت افزایش خطر خونریزی گزارش شده است. بنابراین بایستی بیمار را برای مصرف مکمل های حاوی ویتامین E راهنمایی نمود.

ویتامین E ممکن است سرعت تجزیه برخی داروها را در کبد افزایش دهد. اثربخشی داروهای خاصی که توسط کبد تجزیه می شوند (یا سوبسترای سیتوکروم P450 3A4 هستند)، در مصرف همزمان با این ویتامین ممکن است کاهش یابد. مصرف مقادیر زیاد ویتامین E همراه با سیکلوسپورین ممکن است میزان جذب سیکلوسپورین را افزایش دهد. با افزایش میزان جذب سیکلوسپورین در بدن، ممکن است اثرات و عوارض جانبی سیکلوسپورین افزایش یابد.

## • ویتامین K

ویتامین K از طریق رژیم غذایی از طریق سبزیجات سبز و برگ دار مانند اسفناج و کلم بروکلی به دست می آید. زمانی که وارفارین و محصولات حاوی ویتامین K با هم مصرف می شوند، فعالیت وارفارین کاهش می یابد و منجر به کاهش زمان پروترومبین و INR می شود. این امر بیمار را در معرض خطر ضد انعقاد نامطلوب قرار می دهد که احتمالاً منجر به حوادث ترومبومبولیک مانند ترومبوز وریدی عمقی، آمبولی ریه، انفارکتوس میوکارد یا سکته می شود. بنابراین افراد تحت درمان با وارفارین نباید مکمل های حاوی ویتامین K را بدون دستور پزشک مصرف کنند. احتمال تداخل با مصرف برخی از آنتی بیوتیک ها (از خانواده سفالوسپورین ها) و فنی توئین نیز وجود دارد که بایستی توسط پزشک و داروساز مانیتور گردد.

## • کلسیم

کلسیم یک مکمل معدنی است که در درجه اول برای پیشگیری یا درمان پوکی استخوان مصرف می شود. کلسیم می تواند مانع از جذب برخی آنتی بیوتیک ها گردد. در این موارد توصیه می شود که در طول دوره درمان با آنتی بیوتیک، که معمولاً مدت کوتاهی است از مصرف این مکمل خودداری کنند.

در مورد تجویز برخی از داروها مانند لووتیروکسین، توصیه می شود مصرف این دارو و کلسیم حداقل چهار ساعت از هم فاصله داشته باشند، زیرا فراهمی زیستی دارو در مصرف همزمان این دو کاهش می یابد.

علاوه بر این، مصرف مزمن چندین دارو مانند کورتیکواستروئیدها، فنی توئین، فنوباربیتال و اورلیستات، می توانند بر جذب کلسیم تأثیر بگذارند که احتمال خطر شکستگی استخوان و پوکی استخوان افزایش می یابد؛ بنابراین به بیمارانی که این داروها را مصرف می کنند مصرف مکمل های کلسیم، به ویژه مکمل های حاوی ویتامین D توصیه می شود.

## • آلومینیوم و منیزیم

آلومینیوم و منیزیم در محصولات OTC آنتی اسید مورد استفاده قرار می گیرند. این دو ماده نیز مانند کلسیم، می توانند به برخی از داروها متصل شوند و فراهمی زیستی آنها را کاهش دهند. آنتی بیوتیک های فلوروکینولون و تتراسایکلین، بیس فسفونات ها و لووتیروکسین مثال هایی از این داروها هستند. بنابراین توصیه می شود دو تا چهار ساعت فاصله در مصرف داروهای یاد شده و فرآورده های حاوی آلومینیوم و منیزیم رعایت گردد.

## • آهن

علائم کمبود آهن شامل خستگی، تنگی نفس، کاهش عملکرد فیزیکی، مشکلات یادگیری و افزایش خطر عفونت می باشد. افرادی که مکمل های آهن یا مولتی ویتامین های حاوی آهن مصرف می کنند، بایستی دقت کنند که از مصرف مکمل در عرض دو ساعت پس از مصرف آنتی بیوتیک های تتراسایکلین یا فلوروکینولون، دیگوکسین یا لووتیروکسین خودداری کنند. علاوه بر این مورد، جذب این مکمل همراه با مکمل های کلسیم نیز تداخل دارد و این دو مکمل باید در ساعات مختلفی از روز مصرف شوند. جذب برخی از داروهای مورد استفاده در بیماری پارکینسون و متیل دوپا نیز با مکمل آهن تداخل دارد. در این موارد، داروساز می تواند توصیه های لازم جهت جلوگیری از تداخلات فوق را به بیمار ارائه نماید.

جذب آهن در بدن وابسته به اسیدیتته دستگاه گوارش می باشد، بنابراین مصرف داروهای گوارش در افراد مصرف کننده آهن بایستی مانیتور گردد.

منابع معتبر جهت بررسی تداخلات احتمالی مکمل ها و داروها به شرح زیر می باشد:

- [Drugs.com](http://Drugs.com)
- [Medscape.com](http://Medscape.com)
- [Memorial Sloan Kettering Cancer Center](http://MemorialSloanKetteringCancerCenter.com)
- [Rxisk.org](http://Rxisk.org)
- [Rxisk.com](http://Rxisk.com)
- [Webmed.com](http://Webmed.com)

## نتیجه گیری

انواع مختلفی از تداخلات دارویی با ویتامین ها و مواد معدنی وجود دارد که از نظر شدت و اهمیت متفاوت است و همانگونه که ذکر شد دوز مصرفی این مکمل ها در طول روز بسیار مهم است. از طرفی مصرف کنندگان مکمل ها، به اندازه کافی از اهمیت تداخلات ذکر شده آگاهی ندارند. پس این نقش داروسازان است که علاوه بر آلرژی و حساسیت های دارویی (که ممکن است رخ دهد)، در مورد داروها و مکمل های مصرفی بیمار و احتمال وقوع تداخلات نیز سوال کنند.

اگرچه در این مقاله محصولات گیاهی و سایر مواد مغذی مورد بحث قرار نگرفته است، بررسی تداخلات این محصولات نیز مهم است. با توجه به تاثیرات مکمل ها بر درمان بیماری ها، می توان با تشکیل پرونده دارویی برای هر بیمار، مکمل های بدون نسخه نیز ثبت گردد تا بتوان از ایجاد عوارض جانبی و تداخلات احتمالی جلوگیری کرد.

## مرضیه گندمکارزاده

دکترای عمومی داروسازی، دکترای تخصصی فارماسیوتیکس

