



کارگاه بازآموزی تداخلات غذا و دارو

از تئوری تا عمل - ارتقای ایمنی دارودرمانی

Dr. Behrouz,
Assistant Professor, KMU

فهرست مطالب

1. مقدمه و اهمیت: چرا تداخلات غذا و دارو یک مسئله حیاتی در بیمارستان است؟
2. مبانی علمی: مرور مختصر فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک
3. تداخلات کلیدی: بررسی مکانیسم‌های مختلف تداخل (جذب، متابولیسم، دفع)
4. داروهای پرخطر: تمرکز بر داروهای با اولویت بالا (مانند وارفارین، لووتیروکسین، استاتین‌ها)
5. گروه‌های بیماری پرخطر: سالمندان، بیماران مبتلا به سوء تغذیه و...
6. مکمل‌ها و داروهای گیاهی: تداخلات نادیده گرفته شده اما خطرناک
7. راهکارهای عملیاتی: الگوریتم تصمیم‌گیری، منابع معتبر و آموزش به بیمار
8. مطالعات موردی (Case Studies): کاربرد آموخته‌ها در سناریوهای واقعی
9. جمع‌بندی و پرسش و پاسخ

تداخل دارو و غذا چیست؟

تداخل دارو-غذا نتیجه رابطه فیزیکی، شیمیایی، فیزیولوژیکی یا پاتوفیزیولوژیک بین دارو و وضعیت تغذیه‌ای، ماده مغذی یا غذا است (تغییر در سمیت یا اثربخشی دارو).
علل این تداخلات متنوع بوده و می‌تواند سلامت افراد را به خطر بیندازد.



چرا این موضوع حیاتی است؟

۳۰٪ از عوارض جانبی داروها ناشی از تداخلات هستند.

۱۰-۲۰٪ از بستری‌های مجدد مرتبط با داروها، به دلیل تداخلات قابل پیشگیری رخ می‌دهند.

عواقب بالینی ملموس:

- شکست درمان (Treatment Failure):
مثال: کاهش جذب «لووتیروکسین» با مصرف همزمان قهوه یا مکمل کلسیم → کنترل نشدن بیماری تیروئید.
- سمیت و عوارض جانبی (Toxicity):
مثال: مصرف «وارفارین» همراه با مقادیر زیاد سبزیجات برگ سبز (حاوی ویتامین K) → کاهش اثر ضد انعقادی → خطر لخته شدن خون.
مثال: مصرف «استاتین‌ها» (مانند آتورواستاتین) با آب گریپ‌فروت → کاهش متابولیسم دارو → افزایش خطر رابدومیولیز و آسیب عضلانی

نقش شما به عنوان کارشناس

شما اولین خط دفاع برای ایمنی بیمار هستید!

شناسایی: توانایی تشخیص داروها و ترکیبات غذایی پرخطر.

پیشگیری: ارائه راهکارهای عملی (مانند تنظیم زمان مصرف)

برای جلوگیری از تداخل.

آموزش: انتقال اطلاعات حیاتی به بیماران و سایر اعضای تیم

درمان.

هماهنگی: نقش کلیدی در پایش و مدیریت این تداخلات در کنار

پزشک، پرستار و متخصص تغذیه.

هدف نهایی: تضمین اثربخشی درمان و پیشگیری از عوارض قابل

اجتناب





جوانب فارماکولوژیک داروها

فارماکوکینتیک

جذب، توزیع، متابولیسم و دفع دارو در بدن

فارماکوژنومیک

تفاوت‌های وراثتی در سیستم‌های آنزیمی و پاسخ به داروها

فارماکودینامیک

مکانیسم اثر دارو شامل اتصال به گیرنده، آنزیم یا کانال یونی
پاسخ فارماکودینامیک، ممکن است در اثر اضافه نمودن موادی با اثرات مشابه یا متضاد، افزایش یا کاهش یابد

فارماکوکینتیک و عوامل موثر

01

جذب

بستگی به مسیر تجویز، شیمی دارویی، سرعت تخلیه معده و فرموله سازی دارد

02

توزیع

اتصال به پروتئین های پلاسما مانند آلبومین -فقط بخش آزاد دارو اثر دارویی دارد

03

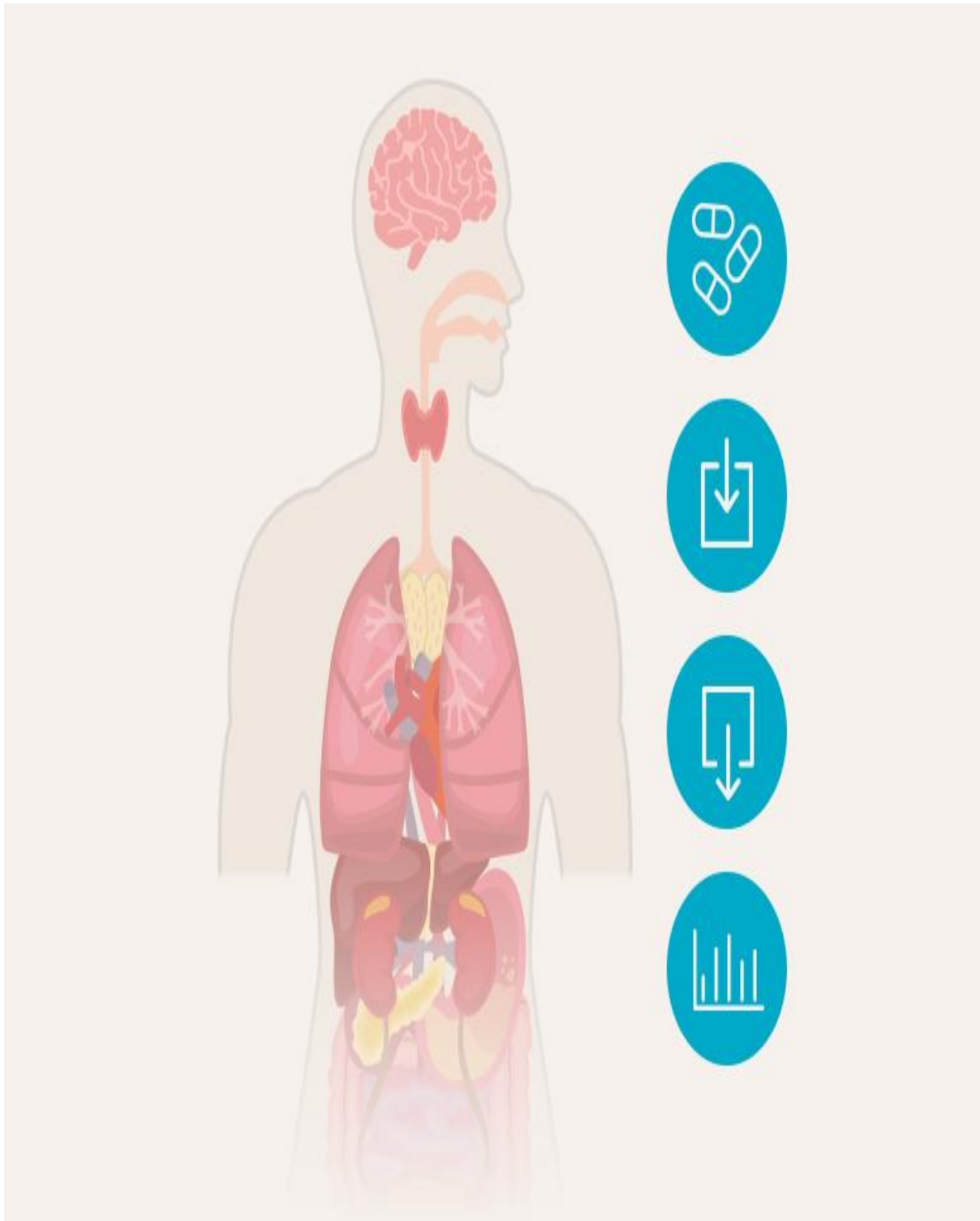
متابولیسم

سیستم سیتوکروم P-450 در کبد نقش اصلی را ایفا می کند

04

دفع

مسیر اصلی دفع کلیوی است، اما صفرا و مایعات بدن نیز نقش دارند



فارماکوژنومیک و اختلالات ژنتیکی

تفاوت های وراثتی در یک آنزیم یا سیستم آنزیمی: تغییر پاسخ فرد نسبت به داروها
نمونه ی این تفاوت ها:

کندی استیلاسیون

کندی غیرفعال شدن ایزونیازید یا فنلژین

مقاومت به وارفارین

مقاومت به کومارین

کمبود آنزیم G6PD

اختلال در متابولیسم گلوکز

افرادی که دچار کمبود ارثی آنزیم کبدی استیل ترانسفراز هستند، این داروها را کندتر از معمول متابولیزه می کنند.

اختلال در فرآیند استیلاسیون

غیرفعال سازی کند **ایزونیازید** باعث خطر کمبود پیریدوکسین و ایجاد نوروپاتی محیطی را افزایش می دهد و یا در صورتی که **فنلژین** (مهارکننده مونوآمین اکسیداز) به کندی

غیرفعال شود، خطر بحران فشار خون وجود خواهد داشت بویژه اگر فرد غذاهای سرشار از تیرامین مصرف کرده باشد.

دایسون و **هیدرالازین** نیز طی فرآیند استیلاسیون متابولیزه می شوند . به همین دلیل این داروها نیز تحت تاثیر تفاوت های ژنتیک در آنزیم های استیلاز قرار می گیرند.

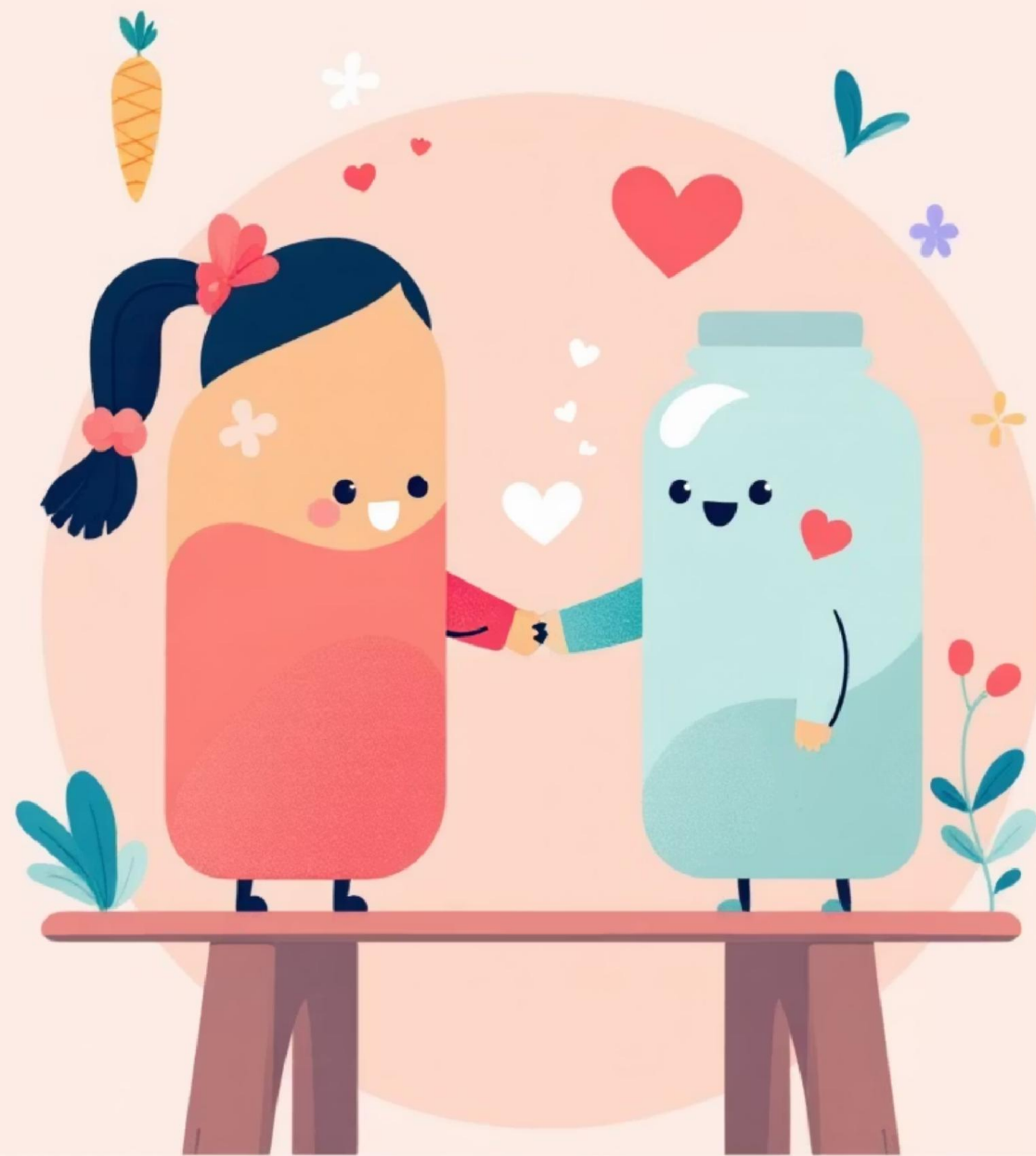
انواع تداخلات دارو و غذا

ب) اثرات غذا بر داروها

- تاثیر بر جذب داروها
- تاثیر بر متابولیسم داروها
- تاثیر بر دفع ادراری داروها

الف) اثرات داروها بر تغذیه

- تاثیر بر دریافت مواد غذایی
- تاثیر بر جذب مواد مغذی
- تاثیر بر متابولیسم مواد مغذی
- تاثیر بر دفع ادراری مواد مغذی



عوارض تداخل دارو-غذا

تشدید یا بهبود عوارض جانبی

افزایش یا کاهش شدت عوارض

جلوگیری از عملکرد صحیح دارو

کاهش اثربخشی درمان

خطر برای سلامتی

احتمال مسمومیت یا حتی مرگ

ایجاد عوارض جدید

بروز واکنش‌های غیرمنتظره



مسئولیت کنترل: پزشکان، داروسازان، متخصصین تغذیه و پرستاران باید از این تداخلات پیشگیری کنند.

نکات مهم در توزیع و جذب داروها

اتصال به پروتئین ها

بسیاری از داروها به مقدار زیادی با پروتئین های پلاسما نظیر آلبومین متصل می گردند.

بخش متصل به پروتئین دارو، عروق را ترک نمی کند و لذا اثر دارویی ندارد. تنها بخش آزاد دارو قادر به ایجاد اثر دارویی در اندام هدف است. دارو به شکل کامل یا به شکل متابولیت ترکیب اصلی از بدن حذف می گردد.

ارگان اصلی متابولیسم یا بیوترانسفورماسیون در بدن، کبد است. اگرچه جاهای دیگری نیز با درجات کمتر در این امر دخیلند.



نکات مهم در توزیع و جذب داروها

سیستم سیتوکروم P-450

یکی از مهم ترین سیستم های آنزیمی که متابولیسم دارو را تسهیل می کند، سیستم آنزیمی سیتوکروم P-450 است.

- این سیستم یک سیستم چند آنزیمی بوده و در رتیکولوم آندوپلاسمیک صاف بسیاری از بافت ها وجود دارد.
- سیتوکروم P-450 در فعالیت فاز 1 سم زدایی کبد سهیم می باشد.

موادی نظیر غذا یا مکمل رژیمی که فعالیت این سیستم آنزیمی را افزایش یا مهار می کنند، می توانند به طور قابل ملاحظه ای سرعت یا شدت متابولیسم دارو را تغییر بدهند.



نکات مهم در توزیع و جذب داروها

فرآیند دفع و بازجذب

فرآیند متابولیسم دارو عموماً تمایل دارد ترکیب دارویی را از حالت محلول در چربی به حالت محلول در آب قابل دفع از طریق ادرار از کلیه ها تبدیل نماید.

- مسیر اصلی حذف داروها دفع کلیوی است اما داروها به مقدار کمتری میتوانند در صفرا و سایر مایعات بدنی دفع گردند.
- در شرایطی نظیر کاهش PH داروهایی که به سیستم توبولی کلیوی می رسند، دوباره به گردش خون باز می گردند. این پروسه بازجذب توبولی نام دارد.



اثر وضعیت تغذیه ای بر توزیع دارو در بدن

- اثر **سوتغذیه** پروتئین انرژی بر وضعیت داروها
- اثر **پر خوری و چاقی** بر وضعیت داروها

اثر سوء تغذیه پروتئین انرژی

- جذب داروها در **بیماران سوء تغذیه** ای به ویژه کودکان مبتلا به سوء تغذیه شدید و **بزرگسالان الکلی** کاهش می یابد.
- سوء جذب داروها به ویژه در بیماران سوء تغذیه ای که سوء تغذیه آن ها شامل **کمبود روی و ویتامین D** می باشد، به دلیل نقش این عناصر در ترانسپورترهای دارویی شدیدتر می باشد.
- همچنین در بیماران سوء تغذیه ای به دلیل **کاهش سنتز پروتئین های کبدی** توزیع داروها در جریان خون سیستمیک نیز دچار اختلال می شود و سبب افزایش **غلظت داروهای آزاد** در جریان خون می شود.
- **شیفت مایعات و ادم** نیز در این بیماران بر روی توزیع داروها تاثیر می گذارد.

داروهایی که تحت تاثیر سوء تغذیه قرار می گیرند

- ضد دردهای سالیسیلاتی: متول/متیل سالیسیلات - آسپرین -

دیکلوفناک

- داروهای هوشبر
- ضد تشنج ها
- آمینوگلیکوزیدها
- دیورتیک های لوپ
- عوامل شیمی درمانی

داروهایی که تحت تاثیر سوء تغذیه قرار می گیرند

در بیماران سوء تغذیه ای داروهای با Therapeutic Index کوچک ممکن است در دوز معمولی ایجاد سمیت کنند.

ضد دردهای سالیسیلاتی یکی از کلاس های دارویی می باشند که تحت تاثیر سوء تغذیه و به ویژه کمبود روی و منیزیم قرار می گیرند و ایجاد سمیت گوارشی می کنند.

کمبود روی همچنین سبب ایجاد یک حالت قابل برگشت نفروتوکسیسیته در اثر مصرف سالیسیلات می شود.

استامینوفن در کودکان سوء تغذیه

استامینوفن به راحتی جذب و توزیع شده، اتصال کمی به پروتئین های پلاسمایی داشته و به متابولیت های غیرسمی گلوکورونید و سولفات تبدیل می شود.

در کودکان با سوء تغذیه شدید بیوترنسفورماسیون استامینوفن دچار اختلال شده و در نتیجه سبب افزایش نیمه عمر دارو و کاهش میزان دفع آن می شود.

اثر چاقی و توده چربی زیاد

- ترکیب بدن نقش تعیین کننده ای در پاسخ بدن به دارو بر عهده دارد.
- در بیماران چاق و مسن نسبت بافت چربی به توده بدون چربی افزایش می یابد.
- در این حالت احتمال تجمع داروهای محلول در چربی مانند بنزودیازپین های طولانی اثر مثل دیازپام و والیوم بیشتر خواهد بود که باعث به تعویق افتادن تصفیه دارو از بدن و افزایش مسمومیت خواهد شد.

داروهایی که تحت تاثیر چاقی قرار می گیرند:

- فنی توئین و فنوباربیتال

- آمپی سیلین

- آمینوگلیکوزیدها

- ونکومايسين

- فلوروکوئینولون

عوامل خطر ساز و گروه های آسیب پذیر

وجود سوء تغذیه بیمار را در معرض خطر بیشتری برای تداخل دارو و مواد مغذی قرار می دهد.

بطور مثال در وضعیت پروتئین ها بخصوص کاهش سطح آلبومین بر قابلیت دارو به پروتئین ها و در نتیجه گسترش و توزیع دارو اثر می گذارد.

سیس پلاتین و سایر ترکیبات سیتوتوکسیک معمولا باعث تهوع، استفراغ، اسهال، کم اشتها و کاهش دریافت غذا می شوند.

سوء جذب ناشی از آسیب روده در بیماری هایی چون سرطان، سلیاک، و التهاب روده بزرگ بیشترین خطر را برای ایجاد تداخل دارو و غذا به دنبال دارند.



موارد جدی تداخل دارو - غذا

- هنگامیکه داروها همراه با مواد غذایی مصرف می شوند.
- هنگامیکه داروها همراه با مکمل های مواد مغذی مصرف می شوند.
- هنگامیکه داروها همراه با الکل مصرف می شوند.
- هنگامیکه داروها در جهت ایجاد تداخل با ماده مغذی خاصی، مصرف می شوند.
برای مثال هنگامیکه داروی پنی سیل آمین در جهت تداخل با مس در افراد مبتلا به بیماری ویلسون تجویز می شود باید مراقب بود تا بیمار دچار کمبود مس نشود.
- هنگامیکه بیمار چندین دارو را با هم مصرف می نماید و بیش از یک دارو ، باعث تداخل دارو - غذا می گردد.
- هنگامیکه داروهایی که سبب تخلیه شدن مواد مغذی از بدن می گردند برای مدت طولانی دریافت شوند.

گروه‌های در معرض خطر



سالمندان

مصرف کم مواد مغذی، کاهش جذب و مصرف چندگانه داروها



نوزادان

نیاز تغذیه‌ای بالا و ذخایر محدود مواد مغذی



افراد سوءتغذیه

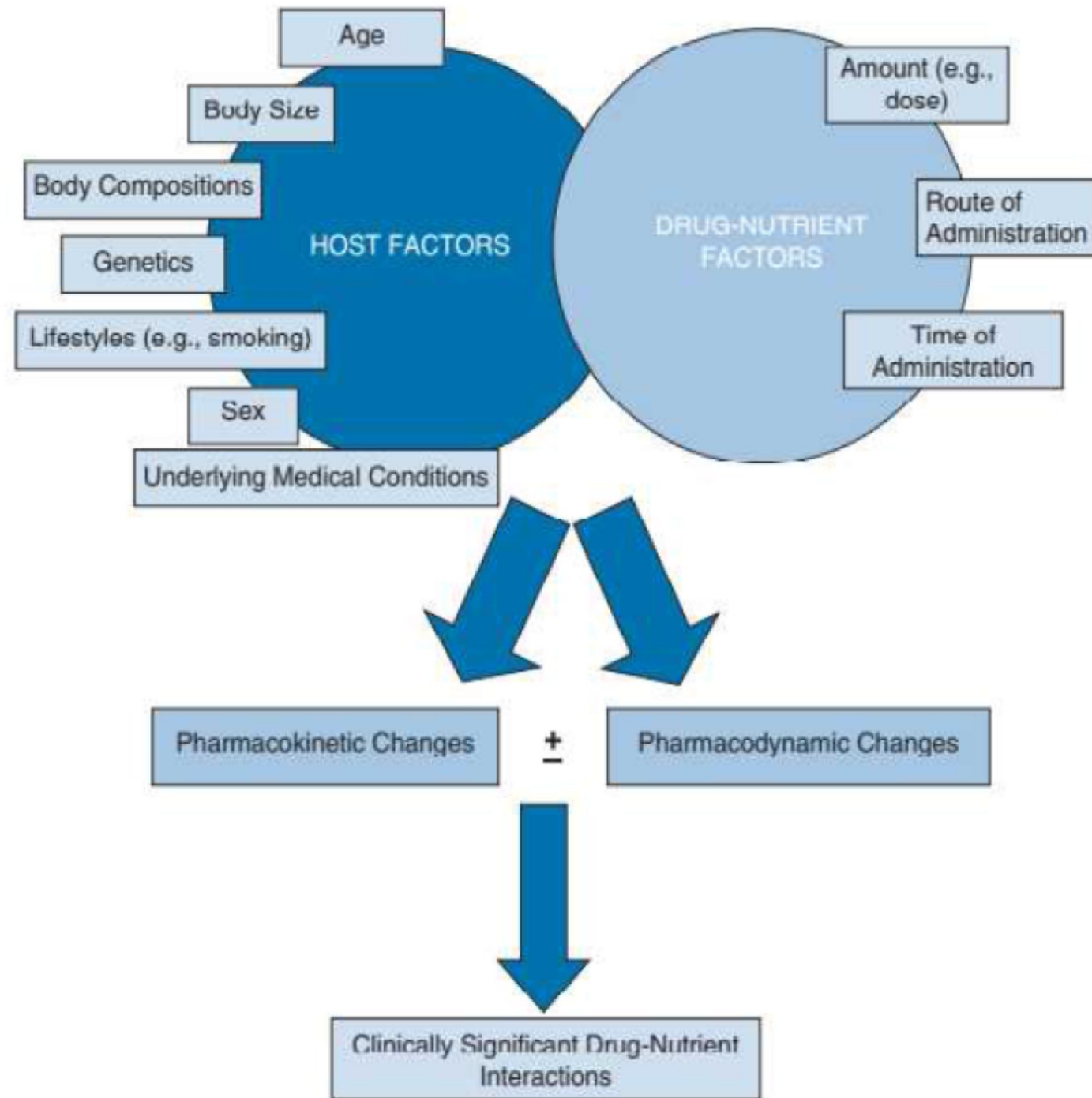
ذخایر کم مواد مغذی، هیپوآلبومینمی و اختلال در اکسیداسیون داروها



زنان باردار

نیاز بالا به مواد مغذی، استفاده از داروهای ضد بارداری و حساسیت جنین به کمبودها

فاکتورهای موثر بر تداخل غذا-دارو



اثرات مصرف مواد غذایی بر روی کارآیی داروها

مواد غذایی نیز می توانند از طرق مختلف بر جذب و اثربخشی داروها تاثیرگذار باشند

- اثرات مصرف مواد غذایی بر روی **جذب** داروها
- اثرات مصرف مواد غذایی بر روی **متابولیسم** داروها
- اثرات مصرف مواد غذایی بر روی **دفع ادراری** داروها



تاثیر مواد غذایی بر جذب داروها

تاثیر بر قدرت جذب داروها

تغییر سرعت متابولیسم داروها از طریق تشدید یا مهار عملکرد آنزیم های موثر بر آنها

تغییر اسیدیته ادرار و در نتیجه افزایش یا کاهش سرعت دفع داروها

کاهش اثر دارو

افزایش اثر دارو

اثرات دیگر

تاثیر بر قدرت جذب داروها

مثال های کاهش جذب

مثال هایی از موارد کاهش قابل ملاحظه ی داروها از جمله داروهای

ضد استئوپروز از جمله آلدرونت، رزدرونات و ایباندرونات هستند. این داروها

اگر همراه غذا خورده شوند، جذب آنها ناچیز می باشد و اگر همراه کافئین و

آب پرتقال داده شوند، جذب آن ها تا ۶۰٪ کاهش می یابد.

فراهمی زیستی و جذب داروها

حضور غذا و ماده مغذی در روده یا معده ممکن است باعث تغییر جذب داروها شود.

فراهمی زیستی به صورت بخشی از یک دارو که وارد گردش خون سیستمیک می شود، توصیف می گردد.

اگر یک دارو به صورت داخل وریدی تجویز شود، فراهمی زیستی آن ۱۰۰٪ است. درحالی که فراهمی زیستی با مصرف خوراکی دارو کاهش یافته، و جذب و متابولیسم آن ناکامل می باشد.

تاثیر بر قدرت جذب داروها

بطور کلی جهت به حداقل رساندن اثرات متغیر غذا بر جذب داروها، توصیه می شود داروها با **معدة ی خالی** مصرف شوند مگر آنکه افزایش جذب دارو توسط غذا مطلوب باشد و یا مصرف دارو همراه غذا از آسیب گوارشی احتمالی ناشی از دارو جلوگیری نماید.

اسید معده می تواند باعث تخریب برخی آنتی بیوتیک ها نظیر **پنی سیلین** و **آزیترومایسین** شود. بنابراین مصرف غذا با افزایش ترشح اسید برای جذب این داروها مضر است.

مواد معدنی موجود در برخی مواد غذایی مثل آهن موجود در گوشت، کلسیم موجود در فرآورده های لبنی با اتصال به آنتی بیوتیک هایی نظیر **تتراسایکلین** و **سیپروفلوکساسین** باعث کاهش جذب دارو و غلظت خونی آن می شوند.



تاثیر بر قدرت جذب داروها

داروی **Entacapon** که برای بیماری پارکینسون داده می شود، با آهن شلاته می شود .
بنابراین، آهن باید ۷ ساعت قبل یا ۳ ساعت بعد از دارو داده شود.

آنتی بیوتیک های **سیپروفلوکساسین** و **تتراسایکلین** با کلسیم محصولات لبنی، مکمل کلسیم، منیزیم، روی، آهن، آلومینیوم آنتی اسیدها کمپلکس نامحلول تشکیل داده و منجر به کاهش جذب هم داروها و هم مواد مغذی می شود .این داروها باید حداقل سه ساعت قبل یا سه ساعت بعد از این مینرال ها داده شوند.

راهکار مطلوب برای جلوگیری از این تداخل، متوقف نمودن مکمل های غیرضروری طی درمان آنتی بیوتیکی است.

اگر این کار امکان پذیر نباشد، علی الخصوص درمورد منیزیم یا درمورد استفاده طولانی مدت از آنتی بیوتیک ها، توصیه می گردد که دارو حداقل ۲ ساعت قبل و یا ۶ ساعت پس از ماده معدنی مصرف گردد.



تاثیر بر قدرت جذب داروها

چسبندگی دارو به یک غذا یا ماده مغذی مکانیسم دیگری است که منجر به کاهش سرعت و مقدار جذب دارو می شود.

غذاهای پرفیبر می تواند جذب داروهای ضدافسردگی مانند **آمی تریپتیلین** را کاهش داده و اثرات درمانی آن را مختل می کند.

به همین ترتیب داروی قلبی **دیگوکسین** نباید همراه با غذاهای غنی از فیتات مانند سبوس گندم و یا آرد جو دوسر مصرف می شود.



تأثیر بر قدرت جذب داروها

داروی **Ibandronate** باید ۶۰ دقیقه قبل از مصرف هر نوع غذا و یا نوشیدنی خورده شود.

با این حال، در یک مطالعه نشان داده شد که جذب آلدروونات زمانی که به میزان ۱۰ میلی گرم حدود ۳۰-۶۰ دقیقه قبل از صبحانه مصرف گردید، در مقایسه با مصرف دو ساعت قبل از صبحانه به میزان ۴۰٪ کاهش یافت.

مثال های کاهش قابل ملاحظه جذب

الف - داروهای ضد استئوپروز، آلدروونات (fosamax)، رایزدروونات و ایبندروونات.

اگر این داروها به همراه غذا مصرف گردند، جذب ناچیز است و در صورت مصرف با قهوه یا آب پرتقال، جذب آنها ۶۰٪ کاهش می یابد. مصرف این داروها با شکم خالی، حداقل ۳۰ دقیقه قبل از صبحانه توصیه شده است.

تاثیر بر قدرت جذب داروها

جذب آهن

ب- جذب آهن از مکمل ها در صورت مصرف با غذاها ۵۰% تا ۸۷% کاهش می یابد.

- آهن در صورت مصرف با یک لیوان آب و شکم خالی بهتر جذب می شود.
- اگر جهت پیشگیری از ناراحتی دستگاه گوارش، آهن را همراه با غذا مصرف نمایند، نبایستی با سبوس، تخم مرغ، مواد غذایی غنی از فیتات، مکمل های فیبر، چای، قهوه، لبنیات و یا مکمل های کلسیمی همراه باشد، زیرا هریک از این موارد جذب آهن را کاهش می دهد.
- مصرف آهن همراه با آب پرتقال (به دلیل محتوای ویتامین C) می تواند جذب آهن را تا ۸۵% افزایش دهد.

تاثیر pH دستگاه گوارش

PH دستگاه گوارش فا کتورمهمی برای جذب بعضی از داروهاست.

- هیپو کلریدی یا آکلریدی می تواند جذب دارو را کاهش دهد.
- در ایدز یا در افرادی که جهت کاهش رفلاکس معدی از آنتی اسیدها استفاده می کنند، کاهش اسید باعث تضعیف اثر کتو کونازول برای درمان عفونت قارچی (کاندیدا) می گردد (کتو کونازول بیشترین جذب را در محیط اسیدی دارد).
- نگرانی عمده در مورد هیپو کلریدی و اثر آن بر کتو کونازول، علاوه بر افراد مبتلا به ایدز، در مورد بیمارانی است که به صورت طولانی مدت از درمان های سرکوب کننده اسید نظیر آنتی اسیدها، آنتاگونیست های رسپتور H2 (فاموتیدین) و مهار کننده پمپ پروتونی (امپرازول) استفاده می نمایند، و جود دارد.
- در این بیماران استفاده از کتو کونازول به همراه نوشیدنی های اسیدی نظیر کولا، آب قره قاط، آب پرتقال و محلول های رقیق اسید کلریدریک، می تواند منجر به بهبود زیست فراهمی کتو کونازول در این بیماران گردد.

تأثیر بر قدرت جذب داروها

داروهای ضدقارچ مانند **گریزنوفلووین** و **فلوکونازول** که محلول در چربی هستند، در صورت مصرف با غذاهای چرب، بهتر جذب می شوند. بنابراین توصیه می شود این داروها حتما همراه غذای چرب مصرف شوند.

مصرف فیبرهای غلات، سبوس، حبوبات و اغزلات ریواس و اسفناج جذب قرص های **کلسیم** را کاهش می دهد.

وجود غذا در معده، جذب بعضی از داروها نظیر آنتی بیوتیک **سفوروکسیم**، یا داروی ضد ویروس **ساکیناویر** را افزایش می دهد.

لذا جهت کاهش دوز موثر دارو، بهتر است این داروها پس از غذا مصرف شوند.

زیست فراهمی سفوروکسیم زمانی که همراه با غذا مصرف شود، بسیار بالاتر از زمان مصرف در حالت ناشتا می باشد.





Medications to be Administered with Food^a

<i>Generic Name</i>	<i>Brand Name</i>	<i>Clinical Effect</i>
Amoxicillin/ clavulanate	Augmentin	Food increases absorption and decreases GI upset
Carbamazepine	Tegretol	Food increases absorption
Carvedilol	Coreg	Food decreases risk for orthostatic hypotension
Divalproex	Depakote	Food will decrease GI upset
Fenofibrate	Tricor	Food increases bioavailability
Glucocorticoids • Methylprednisolone • Prednisone	Medrol	Food will decrease GI upset
Glyburide/ metformin	Glucovance	Food will decrease GI upset from metformin
Labetalol	Normodyne	Food increases absorption; taken consistently with respect to meals
Metformin	Glucophage (reg and XR)	Food will decrease GI upset
Metoprolol	Toprol, Toprol XL	Food increases absorption; taken consistently with respect to meals
Niacin	Niaspan	Food decreases GI upset
Nitrofurantoin	MacroBid	Food improves tolerance and increases bioavailability



Nonsteroidal Agents

- Celecoxib
- Diclofenac
- Etodolac
- Ibuprofen
- Meloxicam
- Nabumetone
- Naproxen
- Various others

Celebrex
Voltaren
Lodine
Motrin
Mobic
Relafen
Naprosyn

Food will decrease GI upset

Potassium chloride

K-Dur, Klor-Con

Food will decrease GI upset

Tamsulosin

Flomax

Food alters bioavailability; take consistently 30 min after same meal daily

Trazodone
Venlafaxine

Desyrel
Effexor

Food increases absorption by 20%
Food will decrease GI upset



Medications to be Administered on an Empty Stomach^a

<i>Generic Name</i>	<i>Brand Name</i>	<i>Clinical Effect/Reason</i>
Azithromycin capsules	Zithromax	Food decreases absorption of capsules by 50%; taken on an empty stomach. Tablets and suspension can be taken without regard to meals.
Bisphosphonates		
• Alendronate	Fosamax	Dairy products/food can impair absorption; administer 2 h prior to meal
• Etidronate	Didronel	
• Ibandronate	Boniva	
• Risedronate	Actonel	



Dextroamphetamine	Adderall	Acidic foods/juices will impair absorption
Digoxin	Lanoxin	Food delays absorption and may decrease peak concentrations; take consistently with respect to meals
Diltiazem	Tiazac, Cardizem	Absorption is increased in the fasting state; administer before meals
Furosemide	Lasix	Absorption is increased in the fasting state
Glipizide	Glucotrol XL	Increased absorption and improved clinical effect when administered 30 min prior to meal
Levothyroxine	Levoxyl, Synthroid	Absorption is increased in the fasting state; take at same time daily and consistently with respect to meals
Metronidazole	Flagyl	Food decreases the peak concentration and time to peak
Phenytoin	Dilantin	Food alters absorption; taken consistently with respect to meals
Proton pump inhibitors • Esomeprazole • Lansoprazole • Omeprazole • Pantoprazole • Rabeprazole	Nexium Prevacid Prilosec Protonix Aciphex	Administer before meals to improve absorption and maximize clinical effect
Quinolones • Ciprofloxacin • Norfloxacin	Cipro Noroxin	Cations (Ca, Fe, Zn, etc.), antacids, and dairy products will decrease absorption



Tetracyclines

- Doxycycline
- Minocycline
- Tetracycline

Theophylline

Vibramycin

Minocin

Sumycin

TheoDur,
TheoBid,
SloBid

Coumadin

Accolate

Ambien

Absorption is significantly impaired by
iron/milk/food

Food may decrease absorption; taken
consistently with respect to meals

Food alters absorption; taken
consistently with respect to meals

Food decreases absorption
by up to 40%

Food may delay the onset of action

Warfarin

Zafirlukast

Zolpidem

داروهایی که بهتر است با معده خالی مصرف شوند

- داروهایی که می خواهیم اثر سریعی از آن ها ببینیم، مثل نیترات ها (نیتروگلیسرین)، خواب آورها، آرام بخش ها (بنزودیازپین ها)، آنالژژیک ها
- در مورد آنتی بیوتیک ها قانون کلی این است که با معده خالی مصرف شوند مگر آنتی بیوتیک هایی که عوارض گوارشی بالایی دارند.
- متوکلوپرامید، سیتریزین، لوراتادین، هیوسین، مهارکننده های پمپ پروتون مثل امپرازول، ترکیبات آهن، سیلدنافیل، لووتیروکسین
- تداخل لووتیروکسین با آلومینیم به گونه ای است که با فاصله انداختن بین مصرف آنها هم مشکل حل نمی شود و کلاً با هم منع مصرف دارند.
- داروهای ضد فشارخون مانند آتنولول
- فرمولاسیون های آهسته رهش (Extended Release) نباید با غذا به خصوص غذای چرب مصرف شوند زیرا باعث می شود دارو به یکباره آزاد شود.

داروهایی که بهتر است با یا بعد از غذا مصرف شوند

- دیورتیک ها، ضد التهاب های غیر استروئیدی، بعضی آنتی بیوتیک ها مثل کوآموکسی کلاو (به دلیل کلاوولانیک اسید) یا آمپی سیلین (به علت اسهال)، کورتیکواستروئیدها، پروپرانولول (به علت اثر عبور اول کبدی بالا)
- بهتر است اورلیستات ۲۰ دقیقه بعد از اولین لقمه غذا مصرف شود.
- متفورمین به علت عوارض گوارشی زیاد ترجیحاً باید همراه یا بعد از غذا مصرف شود.
- جذب داروهایی که کم محلول هستند، با غذا افزایش می یابد که علت آن افزایش مدت زمان ماندگاری غذا در دستگاه گوارش و افزایش تماس با اسید و افزایش حلالیت دارو است . مثل داروهای ضد ایدز و آزول ها (کتوکونازول و ایتراکونازول)



- مصرف داروهایی که با غذا تداخلی ندارند بعد از وعده های غذایی به **سالمندان** در افزایش کمپلیانس دارویی کمک می کند.
- در مورد گلی بن کلامید از لحاظ جذب مصرف بعد از غذا یا قبل از غذا تفاوتی ندارد، ولی بهتر است نیم ساعت قبل از غذا مصرف شود.
- در مورد پنی سیلین ها و داروهای ضدسل (بیشتر ایزونیازید و ریفامپین) و ماکرولیدها (به جز کلاریترومایسین) ممکن است باقی ماندن بیشتر دارو در معده سبب تخریب دارو شود. در کل بهتر است رژیم ۴ دارویی ضد سل را بیمار صبح ناشتا مصرف کند.



تداخل غذاهای پر فیبر...

- غذاهای پر فیبر هم باعث تأخیر تخلیه دستگاه گوارش می شوند و هم به علت متصل شدن داروها به آنها، دارو ممکن است دفع شود، و باید فاصله ۲ تا ۴ ساعته را با مصرف آنها رعایت کرد
- از این داروها می توان به دیگوکسین، استامینوفن، استاتین ها، کاربامازپین، لیتیم، استروئیدها، پنی سیلین، ضد افسردگی های سه حلقه ای، یون های ۲ ظرفیتی مثل آهن و کلسیم اشاره کرد
- داروهایی که عارضه یبوست دارند مثل کدئین، پروپوکسی فن، اکسی بوتینین، وراپامیل و بعضی از داروهای ضد صرع بهتر است با غذاهای پر فیبر مصرف شوند.



تغییر سرعت متابولیسم داروها

مواد غذایی با تغییر در فعالیت سیستم های آنزیمی در روده و کبد می توانند متابولیسم داروها را مهار کنند یا بهبود بخشند.

بعد از مصرف دارو، بخشی از دارو قبل از رسیدن به جریان خون سیستمیک توسط آنزیم های کبدی و برخی از آنزیم های موجود در

مسیر گوارشی تخریب می شوند. (Pass Metabolism)

بیشتر داروها توسط آنزیم 3A4 سیتو کروم P450 که در بافت اپی تلیال روده وجود دارد، تخریب می شود.

مصرف برخی مواد مغذی می تواند سبب فعال یا کاهش فعالیت این سیستم آنزیمی شود.

تغییر سرعت متابولیسم داروها



- **گریپ فروت** یکی از **مهارکننده** های کلاسیک سیستم آنزیمی CYP3A4 بوده و سبب **افزایش دوز** اثربخش برخی داروها می شود و می تواند ایجاد **مسمومیت** دارویی کند.
- گریپ فروت مهم ترین مثال برای این مورد است که می تواند آنزیم کبدی تجزیه کننده داروها را مهار کند و با **کاهش سرعت متابولیسم** داروهای متعددی از جمله داروهای ضد کلسترول از خانواده **استاتین ها**، داروهای **کاهنده فشار خون**، داروهای **ضد آریتمی**، **ضد آنژین**، داروهای **مهارکننده سیستم ایمنی و داروهای هورمونی** می شود.
- لازم به ذکر است که اثر گریپ فروت بر سیتوکروم های روده حتی تا **۷۲ ساعت** بعد از مصرف در بدن باقی می ماند.

تغییر سرعت متابولیسم داروها



TABLE 103.5

DRUGS WITH INCREASED ORAL ABSORPTION WHEN TAKEN WITH GRAPEFRUIT JUICE (THEIR POSSIBLE ASSOCIATED ADVERSE REACTIONS ALSO ARE PROVIDED)

Albendazole^{a,b,c}
 Amiodarone^d
 Artemether^e
 Atorvastatin^f
 Buspirone^{g,h}
 Carbamazepineⁱ
 Carvedilol^{e,j}
 Cyclosporine^{c,k,l,m}
 Diazepamⁱ
 Ethinylestradiol
 Erythromycin^{b,g,n}
 Felodipine^j
 Midazolam^{i,o}
 Nifedipine^{j,p}

Nimodipine^j
 Nicardipine^j
 Nislodipine^j
 Nitrendipine^j
 Praziquantel^{b,c}
 Saquinavir^b
 Scopolamineⁱ
 Sertralineⁱ
 Sildenafil^{b,j,p,q}
 Simvastatin^f
 Tacrolimus^{g,k}
 Triazolam^{c,i}
 Verapamil^{d,e,q}

تغییر سرعت متابولیسم داروها



- بیشترین میزان تداخل در زمان مصرف بیش از ۳ الی ۵ بار در روز آب گریپ فروت مشاهده می شود.
- مهم ترین تداخلات زمانی اتفاق می افتد که بیماران مصرف کنندگانه یخ زده گریپ فروت به جای آب میوه تازه را داشته باشند.
- پرتقال، نارنگی و پاملو نیز اثرات مشابه با گریپ فروت دارند و به هیچ عنوان نباید آن ها را با داروهایی مثل **سیم** و **استاتین** و **تاکرولیموس** مصرف نمود.

تغییر سرعت متابولیسم داروها



- ترکیبات اسیدی موجود در برخی آبمیوه ها می توانند اثربخشی برخی آنتی بیوتیک ها (نظیر پنی سیلین) را کاهش دهند.
- در عین حال، مصرف داروی کینیدین همراه با آب مرکبات به علت کاهش متابولیسم دارو در بدن باعث افزایش طول اثر دارو می گردد.

تغییر سرعت متابولیسم داروها



- وارفارین توسط ایزوآنزیم سیتوکروم P450 به نام (CYP2C9) متابولیزه می شود و آب زغال اخته حاوی فلاونوئیدهایی می باشد که این ایزوآنزیم را مهار می کند.

- نهایتاً برخی مطالعات نشان داده است که شیرین بیان در متابولیسم کورتیزول اختلال ایجاد می کند.

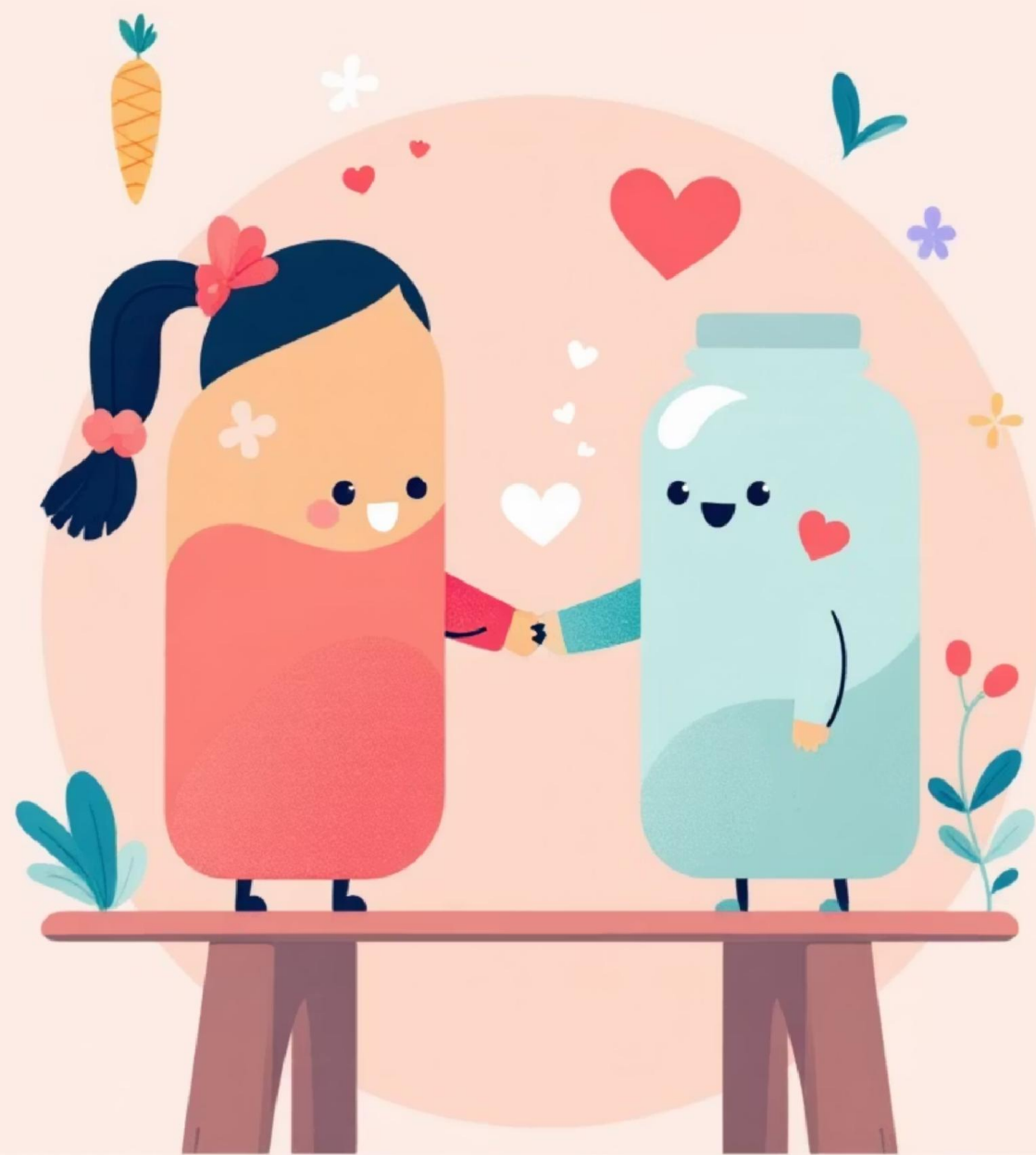
کاهش اثر دارو

تداخل غذا دارو از طریق ایجاد اتصال و شلاته شدن

- این نوع شلاته شدن بیشتر در حمایت های تغذیه ای با تغذیه انترال دیده می شود.

- بیشترین تداخل بین محلول های اینترال و داروها در مورد وارفارین و فنی توئین دیده می شود.

- مطالعات نشان داده است که تجویز همزمان محلول اینترال و فنی توئین سبب کاهش ۷۰٪ غلظت سرمی فنی توئین می شود.



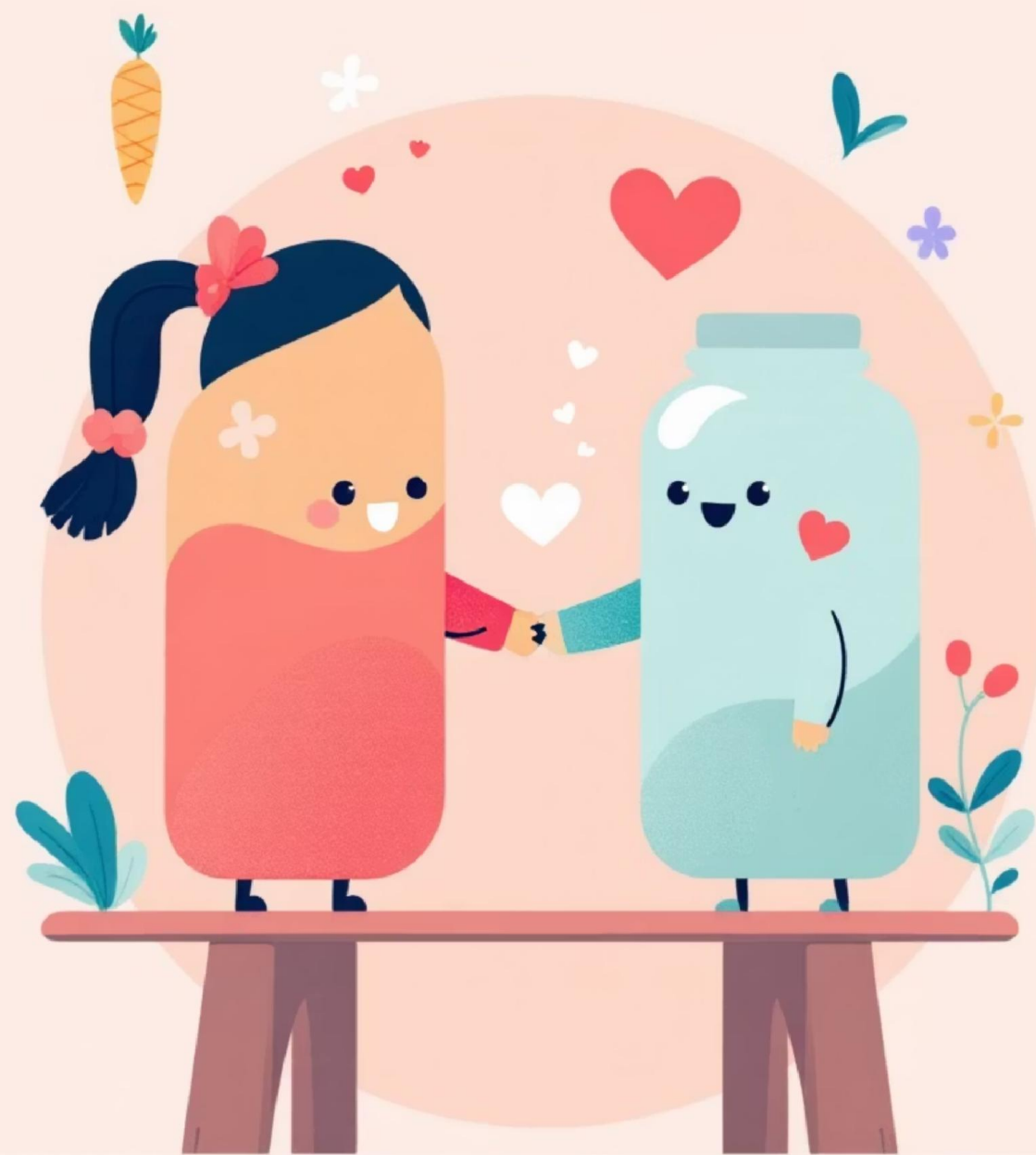
کاهش اثر دارو

نوشابه های الکلی، موز، شکلات، پنیر، انجیر، جگر، ماهی، ترشی، آناناس، مخمر و مالت ممکن است به علت آمین های موثر بر افزایش فشار خون سبب کاهش اثر داروی کاهش دهنده فشار خون شوند.

سبزیجات برگ دار سبز مانند کاهو، اسفناج، کلم، شلغم، و همینطور سویا اثر داروی وارفارین را کاهش میدهند.

مصرف مایعات داغ همزمان با دارو باعث از بین رفتن دارو و کاهش اثر دارو خواهد شد.

کربوهیدرات زیاد موجب کاهش جذب دارو می گردد.



تاثیر مواد غذایی بر دفع داروها

بیمارانی که از رژیم های کم سدیم پیروی می کنند لیتیوم بیشتری همراه با سدیم باز جذب می کنند، برعکس بیمارانی که سدیم زیادی مصرف می کنند، دفع لیتیوم در آنها بالا بوده و نیاز به دوز بالاتر از لیتیوم دارند.



تغییر اسیدیته ادرار و در نتیجه افزایش یا کاهش سرعت دفع داروها

داروهایی مانند جنتامایسین

برخی داروها مانند جنتامایسین به محیط اسیدی تر برای دفع نیاز دارند و اگر ادرار به اندازه کافی اسیدی نباشد، به مقدار بیشتری توسط کلیه بازجذب می شوند.

عوامل تاثیرگذار

مصرف بیش از حد آب میوه، دریافت کم پروتئین در رژیم غذایی و مصرف آنتی اسیدها باعث به وجود آمدن این وضعیت می شود.

داروهایی که باعث واکنش تیرامینی می شوند

مونو آمین اکسیداز نوع A

مونو آمین اکسیداز نوع (A-MAO) بیشتر در روده -اکسید کننده کلیه مونوآمین ها اما بیشتر تیرامین، نورآدرنالین و سروتونین

مونوآمین اکسیداز نوع B

مونوآمین اکسیداز نوع (B-MAO) بیشتر در کبد -اکسید کننده کلیه مونوآمین ها اما بیشتر دوپامین





Tyramine:

Normally degraded by monoamine oxidase (MAO).

Levels in patients taking MAO inhibitors

who ingest tyramine-rich foods

(eg, cheese, wine). Excess tyramine enters presynaptic

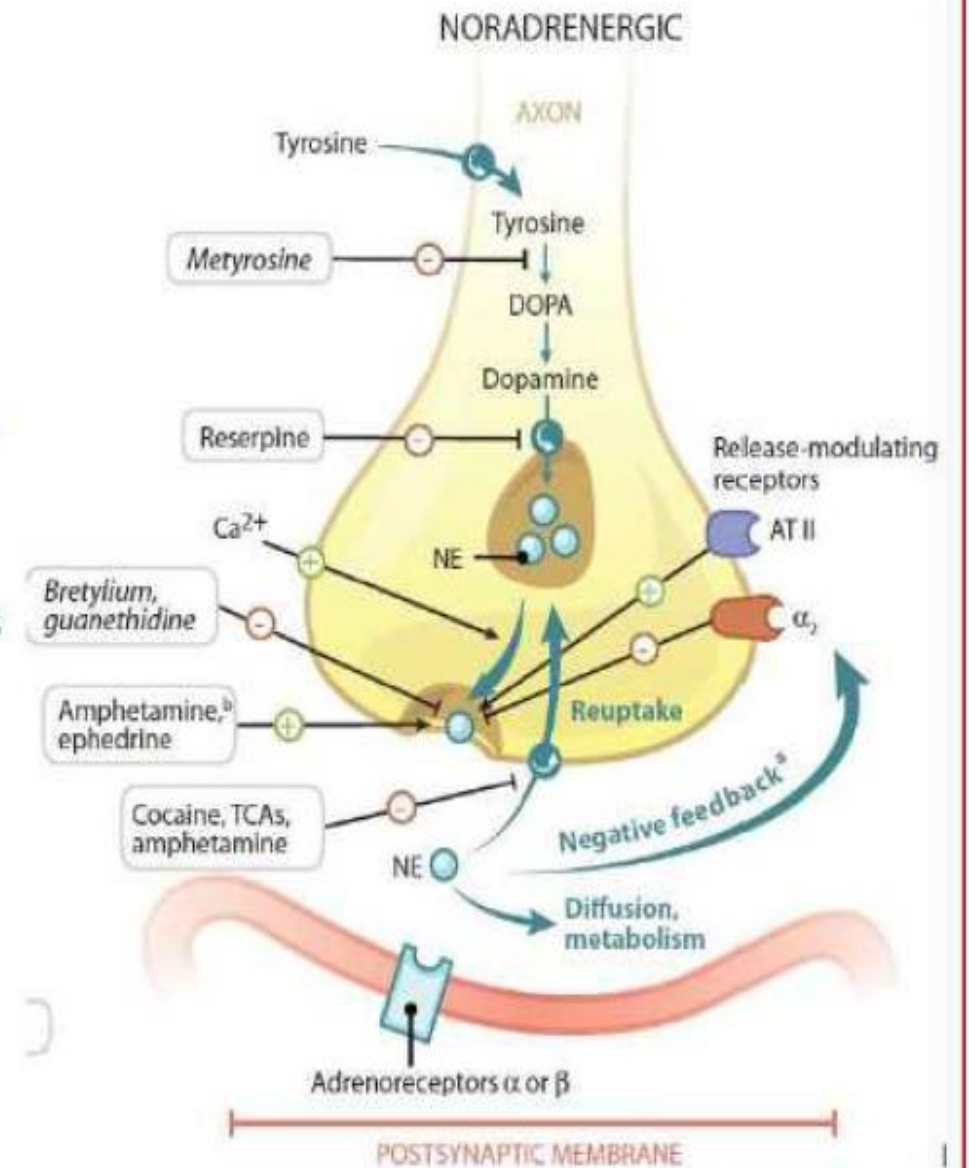
vesicles and

displaces other

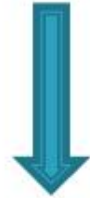
neurotransmitters (eg, NE) □

active presynaptic

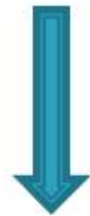
neurotransmitters □ diffusion



مهار آنزیم مونوآمین اکسیداز + تیرامین در غذا



ورود تیرامین به جریان خون



آزاد شدن نورآدرنالین از انتهای اعصاب سمپاتیک



علائم و عوارض واکنش های تیرامینی

- تنگ شدن عروق، افزایش حاد فشار خون
- تاکی کاردی (افزایش ضربان قلب)، درد در ناحیه سینه
- آریتمی (بی نظمی ضربان قلب)، نارسایی قلبی
- سرخ شدن پوست، کهیر، تهوع، استفراغ
- درد شدید و خونریزی داخل جمجمه ای
- در موارد شدید و حاد واکنش های تیرامین ممکن است منجر به مرگ افراد نیز شوند.

- فنیل اتیل آمین و دوپامین موجود در مواد غذایی نیز می توانند باعث ایجاد عوارض و علائم واکنش های تیرامینی گردند چرا که این ترکیبات همانند تیرامین می توانند باعث آزاد شدن نور آدرنالین گردند



داروهای مهارکننده مونوآمین اکسیداز

داروهای ضد افسردگی مهارکننده آنزیمهای مونوآمین اکسیداز



ترانیل سیپرومین

Tranylcypromine



فنلزین

Phenelzine



ایزوکاربوکسازید

Isocarboxazid



فورازولیدون

Furazolidone



مکلوبمید

Moclobemide

فورازولیدون یک داروی ضد میکروب Antimicrobial Drug میباشد که در درمان اسهالهای ناشی از باکتری یا پروتوزوا Protozoa بکار میرود.

داروهای مهارکننده مونو آمین اکسیداز

ایزو نیاژید

ایزو نیاژید Isonicotinic Acid Hydrazid or INH

پروکاربازین

پروکاربازین Procarbazine داروی ضد سرطان (در بیماری هودجکین)
(Hodgkin)

داروهای مهارکننده مونو آمین اکسیداز

پارژیلین Pargyline

پارژیلین Pargyline

یک داروی پایین آورنده فشار خون میباشد. هر چند که در درمان مدرن هیپرتانسیون (فزونی فشار خون) جایگاهی ندارد.

سلژیلین Selegiline

سلژیلین Selegiline (یا L-دپرنیل Selegiline)

یک داروی مهار کننده انتخابی آنزیم مونو آمین اکسیداز نوع B میباشد.

اثرات ضد پارکینسونی داروی L-دوپا را تشدید مینماید.

داروی سلژیلین به تنهایی اثر درمانی اندکی در پارکینسون دارد اما بعنوان یک داروی کمکی همراه با داروی L-دوپا می تواند مصرف شود

باید توجه داشت که عوارض جانبی L-دوپا ممکن است با مصرف سلژیلین افزایش یابد.

سلژیلین در درمان بیماری آلزایمر Alzheimer's Disease می تواند مفید باشد.

مواد غذایی لازم الحذف	مواد غذایی که باید با احتیاط مصرف گردد	مواد غذایی آزاد (برپایه اطلاعات فعلی)
پنیر کهنه گوشت مانده، نظیر سوسیس خشک لوبیاهای تخمیر شده، سی سویا، باقلا پوست موز ماهی فاسد و تن ماهی	شراب سفید و قرمز ۴-۲ اونس در روز کولا، قهوه، پیتزا آبجو نگهداری شده در بطری	پنیرهای غیر تخمیری (خامه) ماهی سفید دودی، قزل آلا، ماهی کولی، کپور، شاه ماهی نمک سود، گوشت تازه‌ی ماکیان یا ماهی، کشمش، انجیر، خیار، قارچ، ذرت، سی سالاد، سی گوجه فرنگی، تخم مرغ آب‌پز، ماست، بستنی، موز، شکلات، بادام زمینی



BOX 9-3

Pressor Agents in Foods and Beverages (Tyramine, Dopamine, Histamine, Phenylethylamine)

Avoid with MAOI medications: phenelzine (Nardil), tranylcypromine (Parnate), isocarboxazid (Marplan), selegiline (Eldepryl) in doses >10 mg/day, and the antibiotic linezolid (Zyvox).

Foods That Must Be Avoided

Aged cheeses (e.g., cheddar, blue, Gorgonzola, Stilton)

Aged meats (e.g., dry sausage such as salami, mortadella, Chinese dried duck)

Soy sauce

Fermented soya beans, soya bean paste, teriyaki sauce

Tofu/fermented bean curd, tempeh

Miso

Fava (broad) beans or pods, snow pea pods (contain dopamine)

Sauerkraut, kim chee

Tap beer, Korean beer

Concentrated yeast extracts (Marmite)

Banana peel

All casseroles made with aged cheese

Meats, fish or poultry stored longer than 3-4 days in the refrigerator

Foods That May Be Used with Caution

Red or white wine 2-4 oz per day

Coffee cola*

Pizza (homemade or gourmet pizzas may have higher content)

Bottled beer, two 12-oz bottles, maximum

Alcohol-free beer, two 12-oz bottles, maximum

Tanners or distilled spirits (two 1½-oz. servings per day)

Foods Not Limited (based on current analyses)

Unfermented cheeses (cream, cottage, ricotta, mozzarella, processed American if refrigerated less than 2-3 weeks)

Smoked white fish, salmon, carp, or anchovies

Pickled herring

Fresh meat poultry or fish

Canned figs, raisins

Fresh pineapple

Beetroot, cucumber

Sweet corn, mushrooms

Salad dressings, tomato sauce

Worcestershire sauce

Baked raised products, English cookies

Boiled egg, yogurt, junket, ice cream

Avocado, figs, banana, raspberries

Brewer's yeast (vitamin supplements)

Curry powder

Peanuts, chocolate

Packaged or processed meats (e.g., hot dogs, bologna, liverwurst), although they should be stored in refrigerator immediately and eaten as soon as possible; histamine content is highest in improperly stored or spoiled fish, tuna

From Pronsky ZM & Crowe JP: Food medication-interactions, ed 16, Birchrunville, Pa, 2010, Food-Medication Interactions.

MAOI, Monoamine oxidase inhibitor.

*Contains caffeine, a weak pressor agent; in quantities >500 mg/day may exacerbate reactions.



مهار آنزیم دی آمین اکسیداز + هیستامین در غذا



ورود هیستامین به جریان خون



سرخ شدن پوست صورت یا **Flush Reaction**، سر درد
شدید، خارش چشمها، صورت و کف دستها، گشاد شدن
عروق و کاهش فشار خون



مواد غذایی غنی از هیستامین

▶ مهمترین داروی مهار کننده د آمین اکسیداز : ایزونیازید

• مواد غذایی غنی از هیستامین : ماهی‌های تن Tuna ، Mackerel، ساردین

Sardines، Skip jack ، Bonito، (کولی) Anchovy ، Pilchard ...

• سوسیس‌ها، کلیه غذاهای تخمیری از جمله پنیرها و Sauerkraut

از توجه شما سپاسگزارم

