

# Drug-Drug interaction Case-Based Study

*Soha Namazi*

*Clinical Pharmacist, TUMS*

- Medication safety has been recognized as an important challenge facing global healthcare systems .
- In 2017, WHO launched its Third Global Patient Safety Challenge:  
*“Medication Without Harm”*  
, which aims to reduce severe avoidable medication-related harm by 50%, globally between 2017 and 2022 .
- Multiple drug therapies are commonly used to achieve a desired therapeutic goal, especially in hospitalized patients. However, drug–drug interactions might occur and threaten the patients’ safety.

- According to studies, 10% of the annual worldwide receivers of health care suffer from adverse events, either from medication or surgical errors.
- An adverse drug event (ADE) is defined as the physical or mental harm or even loss of function that could arise from the use of medications.
- The most common cause of ADE is drug interactions.
- International reports showed that around 21% of the ADE-related hospital admissions were results of drug interactions.

- A drug interaction happens when the patient's response to a drug is changed by nutritional supplements, environmental factors, formulation excipients, food, other drugs, or disease.
- From real-world data, there is proof of high prevalence of potential DDI worldwide.
- 
- Nearly 74,000 emergency room visits and 195,000 hospitalizations in the USA every year are caused by DDI, resulting from the ineffectiveness of current approaches to DDI identification
- Drug-drug interactions may lead to poor health outcomes, as well as increased costs and utilization of healthcare service .

# Risk Factors For DDI

- There are several factors that contribute to the occurrence of potential DDIs, including,
  - Therapeutic drug classes in prescriptions
  - Number of medications prescribed at any given time( $\geq 5$  drugs)
  - Patient's gender
  - Age(age $>65$  year)
  - Number of prescribers involved
  - Presence of comorbidities (, kidney, liver diseases)
  - Genetics
  - Availability of potential DDI identification tools .

# Type of DDIs

---

## ➤ Pharmacokinetic

- absorption, distribution, metabolism or excretion of an object drug is altered by a precipitant drug

## ➤ Pharmacodynamic

- a precipitant drug alters the dose–response relationship of an object drug, resulting in a synergistic (equal) or antagonistic (opposing) effect

## ➤ Pharmaceutical

- out side the body

- Pharmacodynamic drug–drug interactions can be predicted by most physicians, on the other hand, pharmacokinetic drug–drug interactions are more difficult to predict and understand, and both of them can cause significant adverse reactions if not taken into consideration

# Cont,..

---

➤ DDIs may be :

## ☐ Desired or beneficial

- Multi drug treatment of T.B
- Naloxone to treat Morphine overdose
- Multi-immunosuppressive drugs
- Multi –antibiotics
- Multi-OHAs

## ☐ Undesired or harmful

- NSAIDs and Warfarin
- Rifampin and levothyroxine

## OTC ,Herbal Medicine Interaction with Rx Medications

- **Antihistamines**, often used for allergies & colds, can increase sedative effects of barbiturates, tranquilizers, & some Rx pain relievers.
- **Decongestants** in cold & cough medications can interact with antihypertensive drugs to aggravate high BP.
- Herbal medicine (Boognagh, Ginger, Garlic ,...)



# DDIs Checker

---

- Stockley's drug Interactions
- Lexi-Comp drug Interactions
- Medscape drug Interactions
- Facts and comparisons drug Interactions

**“Judgment of Clinician/expert is very important “**

**Case Study  
In  
Cardiovascular  
disease**



بیمار خانم 24 ساله مورد شناخته شده روماتیسم قلبی و تعویض دریچه قلب در سه سال پیش و تحت درمان با وارفارین 7.5 میلی گرم روزانه می باشند. بیمار ماهانه چک INR دارند و آخرین  $INR=2.8$  گزارش شده است. بیمار به دلیل آکنه های شدید به پزشک مراجعه و با نسخه زیر به داروخانه مراجعه می کند:

Rx

- 1.Cap Rifampin 150 mg N= 20 BD
- 2.Cap Doxycycline 100 mg N= 30 Q.D
- 3.Solution Clindamycin 1 % N= 1

بیمار هم چنین مورد PCOS است و تحت درمان با مت فورمین 500 mg/day می باشد.  
12 روز پس از دریافت نسخه فوق ، در چک ماهانه INR عدد 1.8 ( دوبار چک می شود ) حاصل شده است. دلیل اختلال در آزمایش بیمار چیست ؟

بیمار خانم 57 ساله ، با سابقه 4 ساله پر فشاری خون + طپش قلب و تحت درمان با  
برای ایشان تشخیص بیماری پارکینسون گذاشته شده است. و برای بیمار  
levodopa (100/25 mg , ½ tab TDS) شروع می شود.

2 هفته پس از شروع دارو ، بیمار را با ضعف و بی حالی ، سردرد ، دیزینس به اورژانس بیمارستان  
انتقال می یابند. در اورژانس :

### Vital Signs:

BP= 85/55 mmHg      HR= 120 beat/min      RR= 15 breath/min      Temp= 36.2

- علت علایم جدید بیمار و راه کار پیشنهادی چیست؟

بیمار آقای 55 ساله مورد شناخته شده گریوز و آریتمی فیبریلاسیون دهلیزی و تحت درمان با :

- Tab Apixaban 5 mg BD, Tab metimazole 10 mg/day,
- Tab bisoprolol 2.5 mg/day

بیمار اخیرا به دنبال ابتلا به زونا و دردهای نوروپاتیک به پزشک مراجعه و با نسخه زیر به داروخانه مراجعه می کند :

Rx

1. Tab Carbamazepine 200 mg N= 60 BD
2. Tab Vitamin B1 300 mg N= 30 Q.D
3. Tab Acetaminophen-codein N= 30 BD
4. Tab Melatonin 5 mg N= 30 QHS

دو هفته پس از دریافت داروهای جدید بیمار با علایم کاهش سطح هوشیاری ، اختلال در تکلم به اورژانس مراجعه و با تشخیص TIA بستری می شود. چگونه مشکل اخیر بیمار توجیه می شود؟

بیمار آقای 63 ساله با سابقه آسم و دیابت تحت درمان دارویی می باشند.

### PDH:

Tab metformin 500 mg BD, Tab sitagliptin 100 mg daily , Tab Atorvastatin 20 mg daily , Spray Seretide 2 puff BD, Spray salbutamol PRN

طی چند روز گذشته به دنبال chest pain بیمار به بیمارستان منتقل و با تشخیص ACS تحت درمان دارویی قرار می گیرد. وبا نسخه زیر ترخیص می شود:

### Rx

- 1.Tab Diltiazem 60 mg N= 60 TDS
- 2.Tab Atorvastatin 40 mg N=60 BD
- 3.Tab ASA 80 mg N= 30 QHS
- 4.Tab Clopidogrel 75 mg N= 30 Q.D
- 5.Tab Pantoprazole 40 mg N= 30 6 a.m
- 6.Tab Losartan 25 mg N= 30 Q.D

یک ماه پس از ترخیص بیمار با تب ، درد و ضعف عضلانی ، تهوع و ادرار تیره به اورژانس مراجعه می کند.  
در بررسی های انجام شده :

CKMB= 22000 U/L, LFT:( ALT: 105 U/L, AST: 140 U/L) , Scr= 1.8 mg/dL,

Urea= 65mg/dL, UA: myoglobinuria

• بیمار با تشخیص رابدومیولیز بستری و تحت درمان قرار گرفت.

بیمار آقای 47 ساله با سابقه 6 ساله پرفشاری خون و تحت درمان دارویی با :

Tab Losartan 25 mg BD, Tab Amlodipine 5 mg/ day

تحت کنترل بودند (BP= 120/75 mmHg). اخیراً به دنبال تنگی نفس فعالیتی ضمن مراجعه به پزشک و با انجام اکو

• (LVEF= 40 %) تشخیص نارسایی قلبی گذاشته شد. و بیمار با نسخه زیر به داروخانه مراجعه کردند:

## Rx

- 1.Tab Entresto 49/51 mg N= 60 BD
- 2.Tab Bisoprolol 2.5 mg N= 30 Q.D
- 3.Tab Atorvastatin 20 mg N= 30 QHS
- 4.Tab Spironolactone 25 mg N= 30 Q.D

بیمار دو هفته پس از دریافت دارو با ضعف و بی حالی و ضعف عضلانی به پزشک مراجعه و با پتاسیم 6.8 meq/L و Scr=2.2mg/dl , Urea= 87 mg/dl , بستری و تحت درمان قرار می گیرد

## Vital Signs

BP= 90/55 mmHg HR=75 Beat/min RR=18 breath/min Temp= 36.5

بیمار آقای 58 ساله بدون سابقه پزشکی به دنبال chest pain و مراجعه به اورژانس با تشخیص ACS بستری و تحت درمان دارویی قرار می گیرد و با داروهای زیر ترخیص می شود:

Tab ASA 80 mg/day, Tab Rosuvastatin 40 mg/day, Tab Ticagrelor 90mg BD ,  
Losartan 25mg/day, metoprolol 25 mg BD, Pantoprazole 40 mg /day

یک ماه پس از دریافت رژیم دارویی فوق ، بیمار به دنبال سوزش سردل ، درد معده و احساس پری شکم ، تحت اندوسکوپی قرار می گیرد. با تشخیص گاستریت با عفونت هیلکوباکتر پیلوری تحت درمان با داروهای زیر قرار می گیرد .

## Rx

- 1.Cap amoxicillin 500 mg N=60 1 garm q 12 hrs
- 2.Tab Clarithromycin 500 mg N= 30 BD
- 3.Tab Pantoprazole 40 mg N= 28 BD

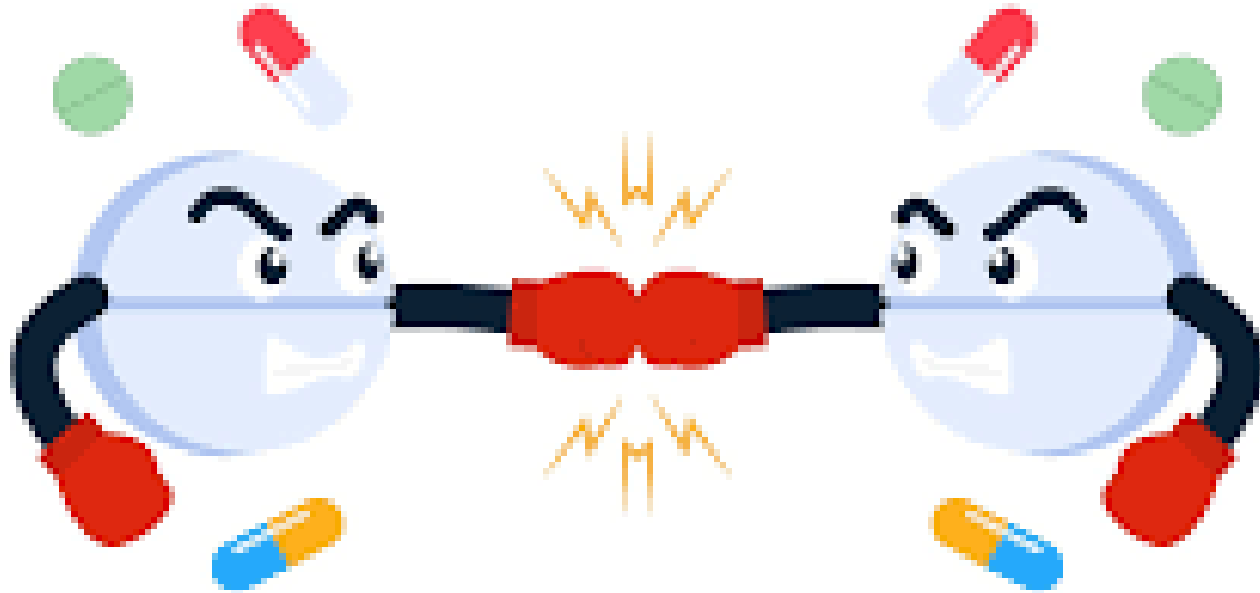
دو هفته بعد، بیمار با خون ریزی بینی و ضایعات اگی موز بر روی پوست بیمار، به اورژانس مراجعه کردند. و اقدامات درمانی لازم انجام شد.



بیمار خانم 45 ساله با سابقه 5 ساله پرفشاری خون و تحت درمان سه دارویی با ایندپامید 1.25 mg daily ، کاپتوپریل 12.5mg TDS ، آملودیپین 5 mg BD می باشند.  
( BP= 108/65 mmHg ). اخیراً به دنبال انجام آزمایش غربال گری برای بیمار تشخیص دیابت گذاشته می شود ( FBS= 145mg/dl, A1C= 7.4% ) .

پزشک معالج با توجه به وزن بیمار ( Wt= 97 kg , Ht= 162 cm )  
داروی ایمپاگلیفلوزین 10 mg/day را شروع می کند. هفت روز پس از شروع ایمپاگلیفلوزین بیمار دچار ضعف و بی حالی همراه با دیزینس می شود. گلوکومتر عدد 145 mg/dl را نشان می دهد و دستگاه فشارسنج BP= 85/55 mmHg , HR 110 beat/min را نشان می دهد.

□ مشکل بیمار را چگونه می توان توجیه کرد ؟



**Case study  
in  
Non- Cardiovascular Disease**

بیمار خانم 48 ساله مورد شناخته شده Igg4-deficiency disease از 4 سال پیش می باشند و تحت درمان با تزریق کورتون داخل ضایعه و درمان نگهدارنده با متوترکسات 10 میلی گرم در هفته و اسید فولیک 1 میلی گرم روزانه می باشند. اخیرا به دنبال عود مجدد بیماری و بزرگ شدن ضایعه ناحیه صورت و بروز دردهای نوروپاتی علاوه بر تزریق کورتون و ادامه درمان با متوترکسات ، برای بیمار گایاپنتین با دوز 300 میلی گرم روزانه شروع می شود. ولی به دلیل عدم کنترل درد ، بیمار به داروخانه مراجعه می کند . دکتر داروساز برای بیمار شیاف دیکلوفناک 100 میلی گرم روزانه را برای دو هفته تجویز می کنند. یک هفته پس از استفاده از شیاف بیمار با علایم زخم های شدید دهانی و تب به بیمارستان مراجعه می کنند و با تشخیص احتمالی سمیت با متوترکسات بستری می شوند.

- Vital Signs

BP= 120/80 mmHg    HR= 85 beat/min    RR= 16beat/min

- Lab Data

WBC= 2500 (neutrophil count= 50%)    Hb= 12.5 gr/dl    Plt= 78000

ALT= 85 U/L    AST= 67 U/L    ALP= 250 U/L    Electrolyte=NL

Cr= 1.2 gr/dl    BUN= 56 gr/dl    BS= 188 mg/dl

بیمار خانم 24 ساله مورد شناخته شده هیپوتیروئیدیسم هاشیموتو، تحت درمان با لووتیروکسین روزانه 125 mcg/day می باشد. آخرین TFT بیمار به شرح زیر است :

TSH= 2.3(0.5-4.5) TT3= 95(80-200) TT4= 8.5(4.5-12)

### Past Drug history

Tab Ca-D/day , pearl vitamin-D 50000/weekly , Acetaminophen PRN  
tab ferrous sulfate /day

بیمار ضمن مراجعه به داروخانه به دلیل شکایت از سوزش سردل ، تلخی دهان ( به خصوص صبح ها ) قرص پنتوپرازول 40 میلی گرم با دستور صبح ها نیم ساعت قبل از صبحانه را دریافت می کند. سه هفته پس از دریافت ، بیمار دچار علائم: خواب آلودگی ، خستگی ، یبوست ، کمی افزایش وزن همراه با خلق و انرژی پایین می شود. بیمار به پزشک مراجعه و با انجام TFT نتایج زیر حاصل شده است :

• TSH= 5.3(0.5-4.5) TT3= 85(80-200) TT4= 5.5(4.5-12)

• با توجه به شرح حال بیمار ، چگونه می توان علائم بالینی و آزمایشگاهی بیمار را توجیه کرد؟

بیمار خانم 65 ساله ، با سابقه MDD و تحت درمان با داروهای زیر می باشند:

- Tab Quetiapine 50 mg/day
- Tab Venlafaxine 75 mg/day
- Tab Lorazepam 1 mg QHS
- Tab Calcium-D Q.D
- Tab Alendronate 70 mg weekly

• بیمار به دنبال مصرف ماده غذایی در سفر ، دچار علائم کهیر ، خارش شدید و اریتم شده و ضمن مراجعه به پزشک با نسخه زیر به داروخانه مراجعه می کنند

## Rx

- 1.Tab Hydroxyzine 25 mg N=30 TDS
- 2.Amp Chlorpheniramine N= 1 تزریق عضلانی
- 3.Tab Prednisolone 5 mg N=10 Q.D

-نظر شما در مورد داروهای بیمار چیست ؟

-داروهای موجود در نسخه بیمار را در معرض چه عارضه ای می گذارد و چگونه باید آن را مدیریت کرد؟

بیمار خانم 54 ساله با سابقه آرتریت روماتوئید، به دنبال تب ( $39.5^{\circ}\text{C}$ ) سرفه خلط دار، تهوع و استفراغ از سه روز پیش با تشخیص CAP با نسخه زیر به داروخانه مراجعه می کند :

## Rx

1. Tab Azithromycin 250 N= 12
2. Cap Amoxicillin 500 mg N= 30 q8 hrs
3. Tab Acetaminophen 500 mg N= 30 q 6 hrs
4. Tab Ondansetron 4 mg N= 20 TDS
5. Amp Ondansetron 4 mg N= 1
6. Serum normal saline 500 cc N=1

• بیمار 4 روز پس از دریافت دارو به دنبال syncope به بیمارستان انتقال یافته و بستری می شود .

- Vital sign

Bp= 105/65 mmHg HR= 62 beat/min RR= 16 breath/min Temp= 37.7

- Lab Data

Na= 133 meq/L K= 3 meq/L Mg= 2 meq/L LFT=NL Cr= 1.5 mg/dL

Urea= 55mg/dL BS= 212 mg/dL

- ECG= QT-interval 550 msec Echo= NL

- **Past drug history**

Tab Hydroxychloroquine 200 mg Q.D

Tab Methotrexate 7.5 mg/week

Tab Folic acid 1 mg /day

طبق کارهای تشخیصی انجام شده ECG بیمار بیان کننده QT-interval prolongation است.

- مشکل ایجاد شده برای بیمار چگونه توجیه شده و مدیریت می شود؟

بیمار آقای 63 ساله به دنبال استئوآرتریت زانوی چپ ضمن مراجعه به پزشک نسخه زیر را دریافت می کنند:

### Rx

1. Tab Avodin N= 60 BD with meal
2. Tab Naproxen 500 mg N= 30 BD
3. Tab Calcium -D N= 60 Q.D

بیمار از 3 سال قبل به دنبال تشخیص GAD تحت درمان با

Escitalopram 20 mg/day , Tab propranolol 10 mg BD

و جهت کنترل پرفشاری خون Valsomix 80/5 mg/day می باشد. بیمار دو هفته پس از دریافت داروهای فوق با خون ریزی شدید بینی به اورژانس بیمارستان انتقال می یابد.

• بررسی های انجام شده در اورژانس :

- Vital sign

Bp= 115/65 mmHg HR= 92 beat/min RR= 16 breath/min Temp= 37.1

- Lab Data

Na= 133 meq/L K= 3.8 meq/L Mg= 2.2 meq/L LFT=NL Cr= 1.2 mg/dL  
Urea= 45mg/dL , BS= 185 mg/dL

- WBC= 5500 HB= 14.5 gr/dL Plt= 102,000



بیمار خانم 32 ساله مورد شناخته شده OCD و تحت درمان با فلووکسامین 200 میلی گرم روزانه از سه سال پیش می باشند. اخیراً به دنبال تغییر شغل و استرس ناشی از آن دچار حالت های اضطرابی همراه با بی خوابی شده اند. طبق توصیه یکی از همکاران به داروخانه مراجعه و داروی agomelatine 25 mg را دریافت می کنند.

بیمار سابقه بیماری خاصی ندارد.

در سابقه دارویی علاوه بر فلووکسامین، قرص hairvit, Calcium-D روزانه مصرف می کند. یک هفته پس از دریافت agomelatine بیمار با علائم drowsiness به اورژانس بیمارستان منتقل می شود.

• مشکل بیمار چگونه توجیه می شود؟

با سپاس  
از  
همراهیتان

