

## مروری بر تداخلات گیاهان دارویی با داروهای رایج (قسمت اول)

فرحناز خلیقی سیگارودی<sup>۱\*</sup>، صغری جاروندی<sup>۲</sup>، میترا تقی‌زاده<sup>۳</sup>

۱- مربی پژوهش، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی

۲- مربی پژوهش، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی

۳- کارشناس گیاهشناسی پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی

\*آدرس مکاتبه: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، خیابان قدس، خیابان بزرگمهر غربی، پلاک ۹۷،

پژوهشکده گیاهان دارویی، تلفن: ۶۴۶۲۱۷۹ - ۶۹۵۰۴۴۷ (۰۲۱)، نمابر: ۶۴۶۵۵۵۴

پست الکترونیک: F\_Kh\_S@yahoo.com

### چکیده

فرآورده‌های گیاهی برای پیشگیری و درمان ناخوشی‌های خفیف تا بیماری‌های مزمن خطرناک به‌کار می‌روند. امروزه تعداد زیادی از بیماران به‌طور همزمان از چند دارو، گیاه و ویتامین استفاده می‌نمایند که ممکن است با یکدیگر تداخل داشته باشند. از آنجایی که مصرف گیاهان دارویی در جهان رو به افزایش است آگاهی از تداخلات احتمالی گیاه - دارو ضروری به نظر می‌رسد. تداخلات معمولاً به دو دسته فارماکوکینتیکی و فارماکودینامیکی تقسیم می‌شوند که تداخلات فارماکوکینتیکی در سطح جذب، توزیع، متابولیسم و حذف می‌توانند روی دهند. به عنوان مثال بارهنگ به علت داشتن موسیلاژ فراوان، جذب لیتیم را مهار می‌نماید. تداخلات فارماکودینامیکی به دو صورت تداخلات آنتاگونیستی و تداخلات سینرژیستی یا افزایشی می‌توانند بروز نمایند. به عنوان مثال فعالیت ضدانعقادی وارفارین توسط ژینکو تحریک می‌شود. در این مقاله تداخلات ۳۲ گیاه با داروهای مختلف بر اساس متون و مقالات معتبر جمع‌آوری و به صورت جدولی ارائه شده است.

کلواژگان: تداخل، گیاه، دارو، فارماکوکینتیک، فارماکودینامیک



## مقدمه

گیاهان دارویی و فرآورده‌های گیاهی برای پیشگیری و درمان ناخوشی‌های خفیف تا بیماری‌های مزمن خطرناک به‌کار می‌روند. امروزه تعداد زیادی از بیماران به‌طور همزمان از چند دارو، گیاه و ویتامین استفاده می‌نمایند. واضح است که پیش‌بینی تمام عوارض و تداخلات احتمالی ناشی از مصرف این فرآورده‌ها بسیار مشکل است و از طرف دیگر تصور عدم ایجاد تداخل نیز بی‌اساس می‌باشد. برای حل این مشکل شناخت مکانیسم تداخلات دارو - دارو و گیاه - دارو ضروری به نظر می‌رسد. شناخت این مکانیسم‌ها، باعث تشخیص تداخلات بالقوه می‌شود که برای جلوگیری از بروز آنها باید تصمیم مناسبی اتخاذ نمود. باید توجه داشت که مصرف توأم فرآورده‌های گیاهی و داروهای رایج همیشه باعث تداخل بالینی گیاه- دارو نمی‌شود، هر چند که نمی‌توان وجود بالقوه آن را انکار نمود.

## میزان مصرف همزمان فرآورده‌های گیاهی و داروهای رایج

در زمینه میزان مصرف همزمان فرآورده‌های گیاهی و داروهای رایج چندین مطالعه در خارج از کشور انجام شده است. از این جهت نویسندگان لازم دانستند تا اشاره‌ای کوتاه به آن نمایند.

در مطالعه‌ای بر روی ۱۵۳۹ بزرگسال در ایالت متحده آمریکا نشان داده شد که ۴۴ درصد از پاسخ‌دهندگان به‌طور منظم از داروهای نسخه‌ای استفاده کرده و تقریباً ۱/۰ آنها از فرآورده‌های گیاهی یا ویتامین با دوز بالا نیز استفاده می‌کردند [۱].

در یک مطالعه مقدماتی دیگر در انگلستان بر روی ۱۶۴ نفر که داروهای گیاهی را از عطاری‌ها و داروخانه‌ها تهیه و مصرف می‌نمودند، نشان داده شد که ۵۹ درصد افراد به‌طور همزمان از داروهای رایج و فرآورده‌های گیاهی استفاده می‌کردند. داروهای رایج مورد مصرف شامل داروهای موثر بر سیستم

اعصاب مرکزی، ضدیبابت‌ها، استروئیدها، تیروکسین، داروهای آسم، فرآورده‌های ضدسرفه و سرماخوردگی، داروهای موثر بر سیستم قلبی عروقی و همچنین مواد ضدباکتریایی بوده‌اند [۲].

در مطالعه‌ای دیگر در کانادا با ۱۹۵ بیمار سالمند در یک درمانگاه اختلالات حافظه مصاحبه شد. از این تعداد ۹۷ درصد حداقل یک داروی نسخه‌ای و ۱۷ درصد (n = ۳۳) حداقل یک فرآورده طبیعی (به صورت داروی گیاهی، مواد معدنی یا مکمل غذایی) دریافت نموده بودند که این فرآورده عمدتاً حاوی گیاه *Ginkgo biloba* بوده است. اگرچه نسبت دقیق افرادی که به‌طور همزمان از داروهای نسخه‌ای و فرآورده‌های طبیعی استفاده می‌کردند بیان نشده است، اما بر اساس مدارک موجود ۹ نفر از ۳۳ نفر در معرض خطر تداخل گیاه - دارو بوده‌اند که خطر فوق در ۸ نفر ناشی از مصرف همزمان ژینکو و آسپرین بوده است [۳].

نتایج مطالعه فوق به‌دلایل زیر دارای محدودیت است: تنها تعداد اندکی از بیماران مراجعه کننده به یک درمانگاه تخصصی مورد بررسی قرار گرفته‌اند، گزارشی در زمینه فرمولاسیون و دوزاژ فرآورده‌های گیاهی یا داروهای نسخه‌ای ارائه نشده است، مشکلاتی در زمینه یادآوری اطلاعات (recall) وجود داشته و نیز تداخل احتمالی (نه واقعی) مورد توجه قرار گرفته است [۴].

## مکانیسم تداخلات

مکانیسم عمل تعداد زیادی از گیاهان شناخته نشده بنابراین مکانیسم دقیق تداخل گیاه-دارو نیز نامشخص است [۵]. تداخلات گیاهی معمولاً به دو دسته فارماکوکینتیکی و فارماکودینامیکی تقسیم می‌شوند. فارماکوکینتیک فرآورده‌های گیاهی و در نتیجه پتانسیل تداخل فارماکوکینتیک آنها مانند داروهای رایج تحت تاثیر عواملی مانند سن، ژنتیک و مصرف دخانیات قرار می‌گیرد [۴].



ترکیبات فوق به ویژه در فرم‌های گیاه کامل یا پودر شده تمایل به اتصال به سایر داروها دارند. به عنوان مثال بارهنگ به علت داشتن موسیلاژ فراوان، جذب لیتیم را مهار می‌نماید. ریوند چینی و صبر زرد ممکن است ایجاد اسهال نموده که عملکرد داروهایی با محدوده درمانی باریک (مانند دیگوکسین و وارفارین) را کاهش می‌دهند. به منظور جلوگیری از اتصال گیاه به دارو باید دارو یک ساعت قبل یا دو ساعت پس از این محصولات گیاهی مصرف شود [۵].

### توزیع

بعد از جذب دارو، دارو به جایگاه اثرش منتقل شده و در طی این روند ممکن است با سایر داروها تداخل نماید. مکانیسم اصلی چنین تداخلاتی، جایگزینی اتصال به پروتئین می‌باشد به این معنی که میزان اتصال به پروتئین پلاسمای یک دارو در حضور داروی دیگر کاهش می‌یابد. تنها ملکولهای پیوند نیافته دارو از نظر فارماکولوژیکی فعال هستند. بنابراین چنین تداخلی احتمالاً در مورد داروهایی که دارای قدرت اتصال زیادی به پروتئین می‌باشند، دارای ارزش بالینی می‌باشد. آلبومین پروتئین اصلی پلاسمایی است که داروهای اسیدی مثل وارفارین به آن پیوند می‌یابند در حالیکه داروهای قلیایی معمولاً به گلیکوپروتئینهای  $\alpha_1$ -اسید متصل می‌شوند [۶].

گیاهانی مانند Black willow، Meadowsweet (حاوی سالیسیلاتهای کاهش دهنده درد) ممکن است باعث کاهش اتصال داروهایی مانند وارفارین و کاربامازپین به پروتئین‌ها شده و در نتیجه عوارض جانبی داروها را افزایش دهند. بنابراین توصیه می‌شود این داروها با محصولات گیاهی فوق به طور همزمان مصرف نشوند [۵].

### متابولیسم

مهمترین تداخل بالینی داروها، اثر یک دارو بر متابولیسم داروی دیگر است. متابولیسم عبارت است

احتمال ایجاد تداخل بین داروهای گیاهی و داروهای رایج از مدتها قبل مشخص شده هر چند که اخیراً آگاهی وسیعی در این زمینه حاصل شده است. معمولاً اطلاعات در زمینه تداخل گیاه - دارو به خصوص در تجربیات کلینیکی محدود می‌باشد و با وجود تعداد زیادی از گزارش‌های موردی، تحقیق بالینی رسمی در این زمینه محدود است.

### تداخلات فارماکوکینتیکی

تداخل فارماکوکینتیکی عبارت است از تاثیر یک ماده بر روی جذب، توزیع، متابولیسم و حذف ماده دیگر در بدن بدین معنی که فرآورده گیاهی می‌تواند بر روی فارماکوکینتیک یک دارو اثر بگذارد و یا بالعکس [۴].

### جذب

جذب داروها از دستگاه گوارش پیچیده و متغیر است و در نتیجه پیش‌بینی تداخلات از این نوع، مشکل می‌باشد. نکته حایز اهمیت در این نوع تداخلات این است که هم سرعت جذب و هم میزان جذب تحت تاثیر قرار می‌گیرد. البته سرعت جذب معمولاً اهمیت چندانی ندارد اگر چه تأخیر در جذب می‌تواند در مورد داروهایی که نیمه‌عمر کوتاهی دارند یا به سرعت باید غلظت پلاسمایی بالایی ایجاد نمایند (مثل ضددردها و خواب‌آورها) از نظر بالینی دارای اهمیت می‌باشد. بیشتر تداخلات دارویی که در سطح جذب ایجاد می‌شود به دلیل کاهش میزان جذب و نه افزایش جذب می‌باشد و غالباً می‌توان با رعایت فاصله ۲-۳ ساعته بین مصرف داروها از این تداخلات پرهیز نمود [۶].

گیاهان حاوی ترکیبات کربوهیدراتهای هیدروکلوبیدی مانند صمغ‌ها و موسیلاژها در آب محلول هستند اما به سختی جذب می‌شوند. از این دسته گیاهان می‌توان به بارهنگ (Psyllium)، ریوند چینی (Rhubarb)، کتان (flax seed)، ختمی (marshmallow) و صبر زرد (Aloe) اشاره نمود.



سرعت حذف کلیوی کاهش یافته و گیاه یا دارو در بدن تجمع می‌یابند. داروهایی که می‌توانند باعث صدمه به کلیه‌ها شوند عبارتند از آمفوتریسین B، متوتروکسات، توبرامایسین و جنتامایسین. ممکن است نیاز باشد که دوز گیاه برای جلوگیری از عوارض جانبی ناخواسته کاهش یابد [6].

### تداخلات فارماکودینامیکی

تداخلاتی هستند که یک ماده اثرات دیگر را در جایگاه اثرش تغییر دهد. این تداخلات شامل تداخلات آنتاگونیستی و تداخلات سینرژیستی یا افزایشی هستند. در تداخلات آنتاگونیستی، یک دارو با اثر آگونیستی بر روی یک نوع گیرنده ویژه با آنتاگونیست‌های آن گیرنده تداخل دارد. در تداخلات افزایشی یا سینرژیستی مصرف همزمان دو دارو با اثرات فارماکولوژیکی مشابه، می‌تواند موجب افزایش اثر آنها شود [6]. به طور مثال فعالیت ضدانعقادی وارفارین توسط ژینکو و احتمالاً سایر گیاهان تحریک می‌شود [4].

در صورتی که اجزای فیتوشیمیایی گیاه و فارماکولوژی آنها و نیز فارماکولوژی دارو یا داروهایی که به طور همزمان با آنها مصرف می‌شوند شناخته شده باشد، احتمال تداخلات فارماکودینامیکی تا حدودی قابل پیش‌بینی است. اطلاعات مربوط به فیتوشیمی و فارماکولوژی ترکیبات تعداد زیادی از گیاهان مشخص و بر این اساس در متون مختلف جداولی در زمینه تداخلات گیاه- دارو ارایه شده است [4].

در این مقاله تداخلاتی که بین گیاهان دارویی و داروها در مقالات و کتب مختلف ذکر شده است به طور خلاصه گردآوری و ارایه می‌شود. به این منظور در قسمت اول این گردآوری، ۳۲ گیاه مورد بررسی قرار گرفته و بر اساس حروف الفبا در جدولی مرتب شده‌اند. نتایج مربوط به بررسی سایر گیاهان در شماره‌های بعدی فصلنامه ارایه خواهد شد.

از روندی که در آن داروها از نظر بیوشیمیایی تغییر یافته و تبدیل به ترکیباتی می‌شوند که قادر هستند بدن انسان را ترک نمایند. مهمترین جایگاه متابولیسم دارو، کبد می‌باشد. فاز I متابولیسم معمولاً با سیستم آنزیمی سیتوکروم P450 کبدی "اکسیدازهای میکروزمی چندعملکردی" سر و کار دارد که مهمترین آنزیم‌ها در متابولیسم داروها می‌باشند. اهمیت آنزیم‌های فوق برای تداخلات دارویی در این است که القاکننده‌ها یا مهارکننده‌های آنزیمی ممکن است ایزوآنزیم‌های ویژه‌ای را از سیتوکروم P450 تحت تاثیر قرار دهند و در نتیجه تنها بر روی متابولیسم بعضی از داروها تاثیر بگذارند [5].

تحقیقات زیادی در محیط برون‌تنی در زمینه تداخل فارماکوکینتیک گیاه - دارو انجام شده است. به‌طور مثال در این مطالعات موارد زیر یافت شده است:

- سیلی‌بینین (جزء اصلی سیلیمارین موجود در گیاه *Silybum marianum*) در محیط برون‌تنی CYP3A4 را مهار و CYP2C9 را فعال می‌نماید.
- اجزای سیر (*Allium sativum*) فعالیت ایزوفرمهای مختلف CYP شامل CYP3A4 را در محیط برون‌تنی مهار می‌نماید.
- روغن نعناع فلفلی و منتول (جزیی در نعناع فلفلی) در محیط برون‌تنی فعالیت CYP3A4 را مهار می‌نماید.

از آنجایی که پیش‌بینی تداخلات فارماکوکینتیک مشکل است انجام تحقیقات در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد. البته برای نتیجه‌گیری این مطالعات توجه به همخوانی بالینی و نیز پاسخ‌های متفاوت افراد به داروها از جمله داروهای گیاهی نیز ضروری است [4].

### حذف

علاوه بر کبد، کلیه‌ها نیز مسئول حذف گیاه و دارو از بدن می‌باشند. اگر کلیه‌ها آسیب ببینند،



## جدول تداخل گیاه- دارو

تداخل	نام دارو	نام گیاه
افزایش اثر گیاه [۷]	-Calcium, Digoxin, Glucocorticoids, Laxatives, Quinidine, Saluretics [۷]	<i>Adonis vernalis</i> L. (Adonis) چشم خروس
افزایش اثر دارو به دلیل محتوای کومارینی گیاه [۷]، افزایش INR* و تغییر زمان خونریزی [۵،۱۱]، توصیه می‌شود بیمار حداقل ۷ روز قبل از جراحی مصرف گیاه را قطع نماید [۵]	-Anticoagulant drugs (Warfarin, Salicylates,...)[۵،۷،۱۱،۱۷]	<i>Aesculus hippocastanum</i> L. (Horse chestnut) شاه‌بلوط هندی
کاهش پتاسیم حاصل از گیاه ممکن است روی ریتم قلب اثر بگذارد [۵،۷،۸،۹]، افزایش اثر دارو [۵،۷،۸،۹،۱۱]، افزایش از دست دادن پتاسیم [۷،۸]، افزایش از دست دادن پتاسیم [۵،۷،۸،۹،۱۱]	-Antiarrhythmics [۵،۷،۸،۹] -Cardiac glycosides [۵،۷،۸،۹،۱۱،۱۷] -Corticosteroids [۷،۸] -Thiazide diuretics [۵،۷،۸،۹،۱۱،۱۷]	<i>Aloe Spp.</i> (Aloe) صبر زرد
اثر نگهدارنده سدیمی گیاه، اثر دیورتیکی دارو را آنتاگونیزه می‌نماید [۷]، کاهش اثر گیاه [۷]، گیاه ممکن است تحریک GI ناشی از دارو را تشدید نماید [۷]، اثر نگهدارنده سدیمی گیاه، اثر دیورتیکی دارو را آنتاگونیزه می‌نماید [۷]، اسیدی شدن ادرار باعث کاهش اثر ضدباکتریایی گیاه می‌شود [۷،۱۲]، بنابراین توصیه می‌شود با مصرف رژیم غنی از محصولات لبنی، سبزی (به‌ویژه گوجه‌فرنگی)، میوه، آب‌میوه، سیب‌زمینی و... ادرار قلیایی نگهداشته شود [۱۲]	-Loop diuretics [۷] -Medication and food that increase uric acid levels [۷] -NSAIDs [۷] -Thiazide diuretics [۷] -Urinary tract acidifiers [۱۲،۷]	<i>Arctostaphylos Uva- Ursi</i> L. (Uva- ursi)
افزایش اثر دارو به دلیل محتوای کومارینی گیاه [۷،۱۱]، کنترل فشار خون را مختل نموده و ممکن است کارایی داروها را کاهش دهد [۵]	-Anticoagulant drugs (Warfarin) [۷،۱۱] -Antihypertensive agents [۵]	<i>Arnica montana</i> L. (Arnica) همیشه بهار کوهی
گیاه نباید با داروهای کاهنده آستانه تشنج همزمان تجویز شود [۷]	-Phenothiazines, Trazodone HCl, Tricyclic antidepressants [۷]	<i>Artemisia absinthium</i> L. (Wormwood) افسنطین
گیاه ممکن است باعث افزایش اثر ضدانعقادی گردد [۷]، کاهش اثربخشی دارو به دلیل اثر محرک ایمنی گیاه [۷]	-Anticoagulant drugs [۷] -Immunosuppressants [۷]	<i>Astragalus Spp.</i> (Astragalus) گون

\* International Normalization Ratio



## جدول تداخل گیاه- دارو (دنباله)

تداخل	نام دارو	نام گیاه
افزایش اثر آنتی‌کولینرژیکی گیاه [۷۸،۱۰] افزایش اثر آنتی‌کولینرژیکی گیاه، تاخیر در جذب دارو [۱۰] آنتاگونیته شدن اثر متوکلوپرامید و دومپریدون [۱۰] کاهش جذب کتوکونازول [۱۰] افزایش عوارض آنتی‌موسکارینی دارو [۱۰] اثر آنتاگونیستی [۱۰] کاهش جذب زیربانی دارو به دلیل خشکی دهان [۱۰]	-Amantadine HCL, Quinidine, [۷۸] TCAs, [۷۸،۱۰] MAOIs, Analgesics, Anticholinergic drugs [۱۰] -Antiarrhythmic agents [۱۰] -Antiemetics [۱۰] -Antifungals [۱۰] -Antihistamines [۱۰] -Cisapride (GI motility stimulant), Parasympathomimetics [۱۰] -Nitrates [۱۰]	<i>Atropa belladonna</i> L. (Belladonna) شابیزک
کاهش جذب دارو به دلیل محتوای تانن گیاه [۷] سطح بالای ویتامین K موجود در گیاه ممکن است باعث کاهش اثر دارو و کاهش INR شود [۵،۹،۱۱] کاهش جذب آهن به دلیل محتوای اسیدتانیک گیاه [۱۱] به دلیل کاهش جذب کلسیم، توصیه می‌شود مصرف چای ۲ ساعت قبل یا بعد از مصرف کلسیم باشد [۵]	-Alkaline Drugs [۷] -Warfarin [۵،۹،۱۱،۱۷] -Atropine, Codeine, Cardec DM [۱۷] -Iron [۱۱] -Calcium [۵]	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Ktze (Green tea) چای
کاهش فراهمی زیستی دارو [۷] و در عین حال کاپسایسین گیاه می‌تواند نسبت به زخم‌معدۀ ناشی از دارو اثر محافظتی داشته باشد [۱۵] آنتاگونیته شدن اثر دارو و افزایش تحریک مخاطی [۱۰] افزایش عوارض جانبی دارو (سرفه) [۹،۱۱،۱۴،۱۵] افزایش جذب دارو [۹،۱۱،۱۴] و احتمال افزایش سطح و سمیت دارو [۹] گیاه باعث افزایش خطرکریز فشارخون می‌شود [۱۱] و همچنین به دلیل افزایش ترشح کاتکول آمینها موجب کاهش اثر دارو می‌شود [۹] گیاه با تحریک ترشحات مخاطی به محافظت دستگاه گوارش در برابر تحریک ناشی از دارو کمک می‌کند [۹]	-Aspirin [۷،۱۵،۱۷] -Antacids [۱۰] -ACEIs [۹،۱۱،۱۴،۱۵،۱۷] -Theophyllin [۹،۱۱،۱۴،۱۷] -MAOIs [۹،۱۱] -NSAIDs [۹]	<i>Capsicum annuum</i> L. (Cayenne) لفل قرمز

جدول تداخل گیاه- دارو (دنباله)

تداخل	نام دارو	نام گیاه
کاهش تجمع پلاکتی و افزایش فعالیت فیبرینولیتیک و طولانی شدن زمان خونریزی [۹] افزایش اثر خواب‌آوری [۹] احتمال کاهش اثر دارو به علت افزایش ترشح اسید [۹]	-Antiplateletes, Anticoagulants [۹] -CNS depressants (Opioids, Benzodiazepines, Barbiturates) [۹] -H <sub>2</sub> Blockers, Proton pump inhibitors [۹]	ادامه <i>Capsicum annuum</i> L. (Cayenne) فلفل قرمز
افزایش INR [۵،۷،۱۱،۱۴،۱۹]، توصیه می‌شود بیمار حداقل ۷ روز قبل از جراحی مصرف گیاه را قطع نماید [۵] افزایش INR، توصیه می‌شود بیمار حداقل ۷ روز قبل از جراحی مصرف گیاه را قطع نماید [۵] کاهش دارو [۱۴] لرزش، گرفتگی، آکاتیسیا [۱۴] کنترل نامناسب آسم [۱۴]	-Warfarin [۵،۷،۱۱،۱۴،۱۹] -LMW heparins [۵] -Lithium [۱۴] -Fluphenazine [۱۴] -Prednisolone, salbutamol [۱۴]	<i>Carica papaya</i> L. (Papaya)
هیپوکالمی ناشی از گیاه ممکنست باعث افزایش خطر آریتمی شود [۵،۷،۸،۱۲] کاهش سطح دارو [۷] کاهش اثر درمانی گیاه [۷] مهار فعالیت گیاه به علت مسدود شدن کانال کلسیمی [۷] افزایش هیپوکالمی [۵،۸،۱۲] افزایش INR به دلیل مهار تجمع پلاکتی توسط گیاه [۱۱]	-Antiarrhythmics, Digitalis glycoside preparations [۵،۷،۸،۱۲] -Estrogen [۷] -Indomethacin [۷] -Nifedipine [۷] -Thiazide diuretics [۵،۸،۱۲], Corticosteroides [۸،۱۲], Laxatives [۵] -Warfarin [۱۱]	<i>Cassia senna</i> L. (Senna) سنا
افزایش خطر ترومبوسیتوپنی [۷] افزایش احتمال خونریزی، افزایش INR، تغییر زمان خونریزی، توصیه می‌شود حداقل ۷ روز قبل از جراحی مصرف گیاه قطع شود [۵] افزایش غلظت پلاسمایی فلکائینید [۱۰] آریتمی بطنی با ترفنادین، استامیزول [۱۰] افزایش غلظت پلاسمایی دیگوکسین [۱۰] سایمتیدین موجب مهار متابولیسم گیاه و افزایش غلظت پلاسمایی آن می‌شود [۱۰]	-Drugs that cause thrombocytopenia [۷] -Warfarin, LMW heparins, Aspirin [۵]  -Antiarrhythmics [۱۰] -Antihistamines [۱۰]  -Cardiac glycosides [۱۰] -Ulcer healing drugs [۱۰]	<i>Cinchona pubescens</i> (Cinchona, Quinine) گنه‌گنه
افزایش اثر گیاه [۷،۸] افزایش اثر گیاه [۱۰،۷] افزایش اثر گیاه [۸،۷]، هیپوکالمی [۱۰]	-Calcium, Laxatives, Quinidine, Saluretics [۸،۷] -Digoxin [۱۰،۷] -Glucocorticoids [۷،۸،۱۰]	<i>Convallaria majalis</i> L. (Lily of the valley) موگه

## جدول تداخل گیاه- دارو (دنباله)

تداخل	نام دارو	نام گیاه
افزایش اثر گیاه [۱۰] افزایش غلظت پلاسمایی گیاه [۱۰] کاهش پتاسیم موجب اثرات نامطلوب قلبی عروقی می شود [۱۰] افزایش اثر با اریترومايسين و ماکروبیدهای دیگر، افزایش متابولیسم دیژیتوکسین با ریفامپیسین [۱۰] افزایش متابولیسم دیژیتوکسین با کاربامازپین [۱۰] افزایش غلظت پلاسمایی گیاه با ایتراکونازول و آمفوتریسین [۱۰] افزایش غلظت پلاسمایی گیاه به وسیله کینین و احتمالاً کلروکین، احتمال کاهش ضربان قلب [۱۰] افزایش متابولیسم دیژیتوکسین [۱۰] افزایش بلوک دهلیزی- بطنی، کاهش ضربان قلب [۱۰] بلوک دهلیزی- بطنی، کاهش ضربان قلب، افزایش غلظت پلاسمایی دیگوکسین [۱۰] افزایش سمیت به دلیل هیپوکالمی، افزایش اثر گیاه با اسپرونولاکتون [۱۰] آریتمی [۱۰] افزایش غلظت پلاسمایی گیاه، بدتر شدن نارسایی قلب [۱۰] افزایش غلظت پلاسمایی گیاه با مهارکننده های پمپ پروتون، افزایش سمیت در صورت ایجاد هیپوکالمی با کربنوکسولون [۱۰]	-ACEIs [۱۰] -Antiarrhythmics [۱۰] -Anthranoid laxatives [۱۰] -Antibiotics [۱۰] -Antiepileptics [۱۰] -Antifungals [۱۰] -Antimalarials [۱۰] -Barbiturates [۱۰] -Beta blockers [۱۰] -Calcium channel blockers [۱۰] -Diuretics [۱۰] -Muscle relaxants [۱۰] -NSAIDs [۱۰] -Ulcer healing drugs [۱۰]	ادامه <i>Convallaria majalis</i> L. (Lily of the valley) موگه
افزایش خطر کریز فشار خون [۷،۸] به دلیل محتوای تیرامین گیاه [۸]	-MAOIs [۷،۸]	<i>Cytisus scoparius</i> (L.) Link. (Scotch Broom)
افزایش عوارض جانبی آنتی کولینرژیک مثل خشکی دهان، یبوست، خواب آلودگی و... [۷،۱۰] افزایش اثرات آنتی موسکارینی گیاه [۱۰] افزایش اثرات آنتی موسکارینی گیاه و تأخیر در جذب دارو [۱۰] آنتاگونیته شدن اثر دومپریدون و متوکلوپرامید [۱۰] کاهش جذب کتوکونازول [۱۰]	-Anticholinergics [۷،۱۰] -Analgesics, Antidepressants (MAOIs, TCAs) [۱۰] -Antiarrhythmics [۱۰] -Antiemetics [۱۰] -Antifungals [۱۰]	<i>Datura stramonium</i> L. (Jimson Weed) تاتوره



جدول تداخل گیاه- دارو (دنباله)

تداخل	نام دارو	نام گیاه
افزایش عوارض جانبی آنتی موسکارینی گیاه [۱۰] آنتاگونیزه شدن اثر دارو [۱۰] افزایش عوارض جانبی آنتی موسکارینی گیاه [۱۰] کاهش جذب زیرزبانی دارو به دلیل خشکی دهان [۱۰] آنتاگونیزه شدن اثر دارو [۱۰]	-Antihistamines [۱۰] -Cisapride [۱۰] -Dopaminergics [۱۰] -Nitrates [۱۰] -Parasympathomimetics [۱۰]	ادامه <i>Datura stramonium L.</i> (Jimson Weed) تاتوره
افزایش خطر آریتمی قلبی [۷]	-Methylxanthines, Phosphodiesterase inhibitors, Quinidine, Sympathomimetic agents [۷]	<i>Digitalis purpurea L., D. lanata</i> (Digitalis) گل انگشتانه
تشدید اثر [۷] کاهش اثر ضدالتهاپی دارو [۱]	-Estrogen [۷] -Indomethacin [۱]	<i>Dioscorea villosa</i> (Wild yam)
گیاه ممکن است به طور بالقوه با اثر ضدسرطانی کورتیکواستروئیدها در شیمی درمانی تداخل داشته باشد [۷،۸۱] اثر محرک سیستم ایمنی گیاه ممکن است با اثر مهار سیستم ایمنی دارو تداخل داشته باشد [۷،۹]. این تداخل به صورت تئوری است و مدرک مستندی ندارد [۱۵] در صورتی که گیاه بیش از ۸ هفته به صورت همزمان با این داروها مصرف شود احتمال سمیت کبدی وجود دارد [۱۱] در صورت مصرف طولانی به طور همزمان ایجاد سمیت کبدی می کند [۱۱،۱۶] افزایش اثر دارو [۱۵] افزایش زمان خونریزی بدون افزایش INR [۹،۸۱] گیاه باعث افزایش سطح آنزیمهای کبدی می شود [۹] افزایش اثر محرکهای ایمنی غیراختصاصی [۱۵]	-Corticosteroids [۷،۸۱] -Immunosuppressants [۷،۹،۱۱،۱۵،۱۶،۱۸] -Anabolic steroids, Ketoconazol, Amiodarone [۱۱،۱۶،۱۸] -Econazol [۱۵] -Warfarin [۹،۸۱] -Hepatotoxic drugs [۹] -Immunotherapy [۱۵]	<i>Echinacea Spp.</i> (Echinacea) سرخارگل
اختلال ریتم قلب [۵،۷،۸،۹] تشدید اثر [۵،۷،۹،۱۱]، افزایش فشار خون [۵] افزایش اثر سمپاتومیمتیکی [۵،۷،۸،۱۲،۱۸،۲۰]، افزایش فشار خون [۵] اختلال ریتم قلب [۵،۷،۸،۱۰،۱۲] افزایش اثر سمپاتومیمتیکی افسردین [۵،۷،۸،۱۲،۱۵،۲۰]، افزایش اثر دارو [۹]، افزایش فشار خون [۵]	-Cardiac glycosides [۵،۷،۸،۹،۱۲،۱۸،۲۰] -CNS stimulants [۵،۷،۹،۱۱] -Guanethidine [۵،۷،۸،۱۲،۱۸،۲۰] -Halothane [۵،۷،۸،۱۰،۱۲] -MAOIs [۵،۷،۸،۹،۱۲،۱۵،۱۸،۲۰]	<i>Ephedra sinica Stapf.</i> (Ma- Huang, Ephedra) ریش بز، ارمک

## جدول تداخل گیاه- دارو (دنباله)

تداخل	نام دارو	نام گیاه
افزایش فشار خون [۷۸،۱۲] تشدید تحریک CNS [۹]، دارو ممکن است باعث کریز فشارخون، افزایش فشارخون و ضربان قلب و افزایش اضطراب شود [۵] کاهش اثر دارو به دلیل افزایش قند خون توسط گیاه [۹،۱۱] افزایش تحریک‌پذیری و لرزش [۱۱]، افزایش فعالیت سمپاتیکی و فشار خون [۵] گیاه ممکن است باعث ایجاد تشنج شود [۱۱] افزایش تحریک‌پذیری و لرزش [۱۱]، افزایش اثر سمپاتومیمتیکی و افزایش خطر عوارض جانبی [۱۵]، تشدید تحریک CNS [۹] کاهش اثر دارو و احتمال تراژدی نرسیده [۱۵]، احتمال ایجاد کریز فشار خون، افزایش فشار خون، افزایش ضربان قلب و اضطراب [۵] تشدید اثر سمپاتومیمتیکی موجب افزایش سمیت دارو می‌شود [۱۵] کاهش سطح دارو (افزایش کلیرانس) [۱۵] افزایش فشار خون، آریتمی [۱۰] افزایش شدید فشارخون [۱۰] آنتاگونیزه شدن اثر دارو [۱۰] تشدید اثر دارو [۱۰] افزایش خطر هیپوکالمی [۱۰] افزایش خطر سمیت با برموکریپتین [۱۰] تشدید اثر و افزایش فشار خون [۱۰] افزایش انقباض عروق [۱۰]	-Oxytocin [۷۸،۱۲] -Antiasthmatic [۲۰] -Theophylline [۵،۹] -Hypoglycemic drugs [۹،۱۱] -Decongestants [۹،۱۱،۱۸] -Anticonvulsants [۱۱] -Caffeine [۹،۱۱،۱۵،۱۸] -Beta blockers [۵،۱۰،۱۵] -Ephedrine [۱۵] -Steroids (Dexamethasone) [۱۵] -TCAs [۱۰] -ACEIs [۱۰] -Antipsychotics [۱۰] -Bronchodilators, Muscle relaxants [۱۰] -Diuretics [۱۰] -Dopaminergics [۴] -Sympathomimetics [۱۰] -Vasoconstrictor sympathomimetics [۱۰]	ادامه <i>Ephedra sinica</i> Stapf. (Ma- Huang, Ephedra) ریش بز، ارمک
در صورت مصرف همزمان گیاه می‌توان اثرات هیپوگلیسمیک را تشدید نماید [۷] به دلیل محتوای ید، گیاه ممکن است ایجاد عوارض هیپرتیروییدیسمی نماید [۱۱،۱۶]	-Hypoglycemic drugs [۷] -Levothyroxine [۱۱،۱۶]	<i>Fucus vesiculosus</i> (Bladderwrack)
گیاه با این ایزوتوپها تداخل دارد [۷۸] گیاه با هورمون تیروئید تداخل دارد [۵] و مصرف همزمان آن توصیه نمی‌شود [۸] اما اثر اختصاصی آن به درستی شناخته نشده است [۷]	-Diagnostic procedures using radioactive isotopes [۷۸] -Thyroid preparations [۵،۷،۸]	<i>Lycopus virginicus</i> L. (Bugleweed)
گیاه باعث کاهش آستانه تشنج [۷،۹،۱۰،۱۱،۱۶] و کاهش اثر دارو می‌شود [۷]	-Anticonvulsants [۷،۹،۱۰،۱۱،۱۶،۱۸]	<i>Oenothera biennis</i> L. (Evening Primrose) گل مغربی

جدول تداخل گیاه- دارو (دنباله)

نام گیاه	نام دارو	تداخل
ادامه <i>Oenothera biennis</i> L. (Evening Primrose) گل مغربی	-Antipsychotic [۱۱] (Phenothiazines) [۵،۱۷] -NSAIDs, Corticosteroids, Beta blockers, Auticoagulants [۱۸] -Analgesics [۱۱]	افزایش احتمال تشنج [۵،۱۱]  افزایش احتمال تشنج [۱۱]
<i>Rhamnus catharticus</i> L. (Buckthorn) سیاه تنگرس طبی	-Antiarrhythmics, Cardiac glycosides [۸،۵،۷]، Laxatives [۵]  -Corticosteroids [۷،۸]، Thiazide diuretics [۵،۷،۸] -Digoxin [۵،۷]	به دلیل از دست دادن پتاسیم در مصرف طولانی مدت گیاه باعث افزایش اثر دارو [۵،۷،۸] و ضعف و گیجی می شود [۵] افزایش اثر هیپوکالمی [۷،۸] گیاه می تواند باعث هیپوکالمی و در نتیجه افزایش سمیت دارو شود [۷]
<i>Rhamnus purshiana</i> (Cascara sagrada)	-Antiarrhythmics [۵،۷،۱۲،۲۰]  -Cardiac glycosides [۵،۷،۱۲] -Corticosteroids [۷،۱۲] -Digoxin [۷،۱۱،۲۰] -Indomethacin [۷] -Thiazide diuretics [۵،۷،۱۱،۱۲] -Lithium, Theophylline, Phenytoin [۲۰] -Laxatives [۵]	تقویت اثر دارو در مصرف طولانی مدت گیاه [۵،۷] به علت از دست دادن پتاسیم ممکن است ایجاد گیجی، ضعف و اختلال ریتم نماید [۵،۲۰] افزایش اثر دارو در مصرف طولانی مدت گیاه به علت از دست دادن پتاسیم [۵،۷،۱۲] افزایش اثر هیپوکالمی [۷،۱۲] گیاه ممکن است باعث هیپوکالمی و در نتیجه افزایش سمیت دیگوکسین شود [۷،۱۱،۲۰] کاهش اثر درمانی گیاه [۷] افزایش اثر هیپوکالمی [۵،۷،۱۱،۱۲] افزایش از دست دادن پتاسیم موجب افزایش اثرات سمی دارو می شود که ممکن است به گیجی، ضعف و اختلال پتاسیم منتهی شود [۵]
<i>Rheum palmatum</i> (Chinese Rhubarb) ریوندچینی	-Cardiac glycosides [۵،۷،۸]  -Digoxin [۷]  -Corticosteroides [۸]، Laxatives [۵]، Thiazide diuretics, Antiarrhythmics [۵،۸]	افزایش اثر به دلیل از دست دادن پتاسیم در مصرف طولانی مدت گیاه [۵،۷،۸] که ممکن است باعث عوارض سمی و گیجی، ضعف و اختلال ریتم شود [۵] هیپوکالمی ناشی از گیاه ممکن است باعث افزایش سمیت دارو شود [۷] هیپوکالمی [۵،۸]

## جدول تداخل گیاه- دارو (دنباله)

نام گیاه	نام دارو	تداخل
<i>Ricinus Communis L.</i> (Castor Oil Plant) کرچک	-Cardioactive steroids [۵,۷], Antiarrhythmics, Diuretics, Laxatives [۵]	افزایش اثر دارو به علت از دست دادن پتاسیم در مصرف طولانی مدت گیاه [۵,۷] و احتمالاً ایجاد گیجی، ضعف و اختلال ریتم [۵]
<i>Saccharomyces cerevisia</i> (Brewer's yeast)	-MAOIs [۷,۸,۱۲]	افزایش فشار خون [۷,۸,۱۲]
<i>Tanacetum parthenium (L.)</i> Schultz-Bip. (Feverfew) بابونه گاوی	-Anticoagulants [۹,۱۰,۱۸,۲۰], (Warfarin [۵,۷,۱۱], LMW heparins [۵]), Antiplateletes [۹] (Aspirin) [۵,۷,۲۰] -Migraine medications [۱۶], (Sumatriptan [۱۳] Methysergide [۹]) -NSAIDs [۱۱,۱۶,۲۰] (Ibuprofen, Ketoprofen, Naproxen [۲۰]), Steroids [۱۱] -Iron [۱۱] -Circulation enhancers (Pentoxifylline) [۲۰], Vitamin E [۱۸]	افزایش احتمال خونریزی، کاهش تجمع پلاکتی و افزایش فعالیت فیبرینولیتیک، افزایش INR [۵,۷,۹,۱۰,۱۱,۲۰] توصیه می‌شود بیمار حداقل ۷ روز قبل از عمل جراحی مصرف گیاه را قطع نماید [۵] تشدید اثر [۹] کاهش اثر درمانی گیاه [۱۱,۱۶] محتوای اسید تانیک گیاه باعث کاهش جذب آهن می‌شود [۱۱]
<i>Trigonella foenum-graceum L.</i> (Fenugreek) شنبلیله	-Hypoglycemic drugs [۵,۷,۱۸] -Anticoagulants [۱۸] (Warfarin [۵,۱۱], LMW heparins [۵]), Aspirin [۵] -All drugs [۵,۱۸] -Cholesterol lowering agents [۱۰]	تشدید هیپوگلیسمی [۵,۷] افزایش احتمال خونریزی، افزایش INR [۵,۱۱] توصیه می‌شود بیمار حداقل ۷ روز قبل از جراحی مصرف گیاه را قطع نماید [۵] گیاه با دارو اتصال می‌یابد بنابراین توصیه می‌شود حداقل ۲ ساعت قبل یا بعد از مصرف هر دارو، گیاه مصرف شود [۵] تشدید اثرات [۱۰]
<i>Vaccinium myrtillus L.</i> (Bilberry) قره قاط	-Salicylates, Warfarin, [۵,۷,۹], LMW heparins [۵] -Insulin, hypoglycemics [۹]	افزایش زمان پروترومبین (PT) [۵,۷,۹]، افزایش INR و تمایل به خونریزی [۵] توصیه می‌شود بیمار حداقل ۷ روز قبل از عمل جراحی مصرف گیاه را قطع نماید [۵] گیاه ممکن است باعث افزایش سطح سرمی انسولین و ایجاد هیپوگلیسمی و تشدید اثر داروهای پایین‌آورنده قندخون شود [۹]
<i>Vitex agnus – castus L.</i> (Chaste tree) پنج انگشت	-Dopamine antagonists [۷,۱۸] -Estrogen [۵]	کاهش اثر دوپامینرژیک گیاه [۷] مصرف همزمان آنها توصیه نمی‌شود [۵]

## منابع

1. Eisenberg DM, Davis RB, Ernst SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M, Kessler RC. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997. Results of a follow-up national survey. *JAMA* 1998; 280:1569-75.
2. Gulian C, Barnes J, Francis S-A. Types and preferred sources of information concerning herbal medicinal products: face-to-face interviews with users of medicinal products. *Int J. Pharm. Prac.* 2002;10 (Suppl):R33.
3. Dergal JM, Gold JL, Laxer DA, Lee MS, Binns MA, Lanctot KL, Freedman M, Rochon PA. Potential interactions between herbal medicines and conventional drug therapies used by older patients attending a memory clinic. *Drugs Aging* 2002;19:879-86.
4. Barnes J, Anderson LA, Phillipson D. Herbal interactions. *Pharm. J.* 2003; 270:118-21.
5. Kuhn MA. Herbal Remedies: Drug – Herb Interactions. *Critical Care Nurse.* 2002; 22: 22-32.
6. Roger W and Clive E. *Clinical pharmacy and therapeutics.* 2nd ed; Churchill livingstorf, Edinburgh; 1999, pp: 22-8.
7. Fleming T. *PDR for Herbal Medicine.* Second Edition; Medical economics Co. Montvale New Jersey, 2000.
8. Blumenthal M. *The complete German Commission E Monographs;* American Botanical Council, Austin, 1998; pp: 475- 7.
9. Corponter, DO. *Nursing herbal medicine Handbook.* springhouse corporation, springhouse. Pennsylvania; 2001; pp: 483 - 8.
10. Mills S and Bone K. *Principle and practice of phytotherapy (Modern herbal medicine).* Churchill Livingstone, 2000, pp: 104- 7.
11. Brent J. Herbal drug interaction chart. [http:// www.sdh.sk.ca/rxfiles](http://www.sdh.sk.ca/rxfiles). July 2002.
12. Blumenthal M. *Herbal medicine, Expanded Commission E Monographs.* 1st ed. American Botanical Council. USA. 2000.
13. Farr G. Medicine-Herb/Food Interactions. [http://www.becomehealthy now.com/article/ Herbal/1097](http://www.becomehealthynow.com/article/Herbal/1097). Jan. 2003.
14. Fugh-Berman A. Herb and drug interaction. *Lancet* 2000; 355: 134 -8.
15. <http://www.vitalgoods.com/myibis/herbdru g.pdf>.
16. Vickers A, Zollman CA. ABC of Complementary medicine, Herbal medicine. *BMJ.* 1999; 319: 1050 - 58.
17. Warber S, Bancroft J, Pedroza J. Herbal Appendix. *Clinics in Family Practice.* 2002; 4:1- 16.
18. Cupp MJ. Clinical pharmacology, Herbal remedies: Adverse effects and drug interactions. *Am Family Physician* 1999; 59: 1-6.
19. Shih RD. *Rosens Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice,* 5<sup>th</sup> ed, Mosby, Inc. 2002. p: 2204.
20. <http://www.bodyandfitness.com/bodyand fitness1.html>.



