

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

تداخلات دارویی و دارو - غذا و

خطاهای نسخه خوانی

➤ **تداخلات و ناسازگاری داروها با هم:**

داروهایی که میزان دوز درمانی و سمی آن‌ها به هم نزدیک است دارای تداخلات خطرناک تری می‌باشند. (داروهای ضد آریتمی - ضد انعقاد خوراکی - ضد دیابت - ضد سرطان - ضد صرع - تتوفیلین - آمینوفیلین - دیگوکسین - لیتیوم - جنتامایسین و ...)

✓ اگر بیمار سیگار میکشد و یا مشروبات الکلی مصرف می‌کند باید پزشک یا داروساز خود را مطلع کند.

نسخه ای که انباشته از داروهای متفاوت است تداخلات بیشتری هم ایجاد میکند.

راه‌های جلوگیری از تداخلات مربوط به پزشک می‌باشد و داروساز نیز باید علاوه بر دانستن تداخلات، بیمار را جهت مصرف صحیح راهنمایی نماید.
غذا خود نیز به عنوان یک عامل مهم در تداخل با دارو مطرح است.

✓ **تداخلات دارو با دارو:**

۱ - تتوفیلین با مهارکننده‌های آنزیمی مانند سیپروفلوکساسین:

این داروها باعث افزایش سمی سطح تتوفیلین در سرم می‌گردند.

سیپروفلوکساسین و داروهای نظیر کلاریترومایسین، اریترومایسین، فلوکسامین مهارکننده هستند. در این موارد مصرف لووفلوکساسین و آفلوکساسین که مهارکننده‌های ضعیف تری هستند به عنوان جایگزین سیپروفلوکساسین توصیه می‌شود.

سمیت تئوفیلین بسیار شدید است و چندین مورد مرگ با غلظت mcg/ml ۲۵ گزارش شده است . علائم مسمومیت آن شامل : سردرد ، گیجی ، افت فشار خون ، توهم ، تاکیکاردی و تشنج می باشد.

۲- سیلدنافیل و ایزوسورباید مونیترا ت :

سیلدنافیل موجب افزایش قابل توجه اثرات کاهنده فشار خون ایزوسورباید مونیترا ت می شود . از سال ۱۹۹۸ تا حال بیش از ۱۲۳ مورد مرگ در آمریکا ناشی از این تداخل گزارش شده است ؛ بویژه در مورد بیمارانی که یک یا چند مورد ریسک فاکتور نظیر چاقی ، فشار خون و مصرف سیگار داشته اند .
به بیمارانی که از ایزوسورباید مونیترا ت ، دی نیترا ت یا سایر نیترا ت ها استفاده می کنند توصیه می شود سیلدنافیل مصرف نکنند .

۳- فلوکستین و مهار کننده های MAO :

این تداخل موجب بروز سندرم سروتونین می شود ؛ که با علائم : آژیتاسیون ، اختلال رفتاری- شناختی ، اختلال عصبی عضلانی (نوروماسکولار) ، اختلال اتونوم ، گیجی ، بی قراری ، کاهش سطح هوشیاری ، تشنج ، حرکات میوکلونوس- کلونوس ، هایپر رفلکسی ، ترمور ، سفتی عضلانی ، آتاکسی ، آکاتزی ، هایپرترمی ، افزایش فشار خون ، تاکیکاردی ، تعریق شدید ، ترشح اشک ، میدریازیس ، لرز و اسهال مشاهده می شود و می تواند کشنده باشد .

این وضعیت می تواند فقط با مصرف یک یا دو دوز از فلوکستین رخ دهد . این تداخل می تواند با سایر داروهایی که سطح سروتونین را بالا می برند مانند دکسترو متورفان یا همه SSRIs هم رخ دهد .

توصیه می شود فلوکستین ۵ هفته قبل از مصرف MAOIs قطع شود .

۴- پتاسیم کلراید و اسپرونولاکتون :

مصرف همزمان این دو دارو موجب ایجاد هیپرکالمی می گردد و به دنبال آن ممکن است نارسایی قلبی و مرگ اتفاق بیفتد .

بیماران با اختلالات کلیوی بیشتر در معرض خطر هستند.

آمیلوراید ، تریامترن و سایر نگهدارنده های پتاسیم هم می توانند چنین اثری داشته باشند.

۵- کلونیدین و پروپرانولول :

مصرف همزمان آنها می تواند موجب افت فشار خون با علت نامعلوم می گردد که ارتباطی به فارماکولوژی هیچیک ندارد.

قطع ناگهانی کلونیدین هنگام مصرف همزمان آن با پروپرانولول می تواند موجب افزایش کشنده فشار خون گردد. هنگامی که کلونیدین ناگهان قطع شود نوراپی نفرین سریع بالا می رود و موجب تحریک این رسپتورهای حساس می شود و انقباض عروقی شدید رخ میدهد از سوی دیگر بدن قادر به واکنش جبرانی نیست چون رسپتورهای بتا ۲ با پروپرانولول بلاک شده اند و این روند طی ۲۴ - ۷۲ ساعت موجب افزایش خطرناک فشار خون می گردد.

۶- متوتروکسات و پروبنسید و NSAIDs (داروهای ضد درد غیر استروئیدی) :

مصرف همزمان این داروها با دوز ضد سرطان متوتروکسات می تواند غلظت متوتروکسات را ۲-۳ برابر افزایش دهد و علائم این مسمومیت شامل : اسهال ، تهوع ، نارسایی کلیه میباشد

این تداخل می تواند با پنی سیلین ها نظیر آموکسی سیلین و سالیسیلات ها هم اتفاق بیفتد. این تداخل در

دوزهای پایین تر متوتروکسات که در آرتريت روماتوئید و پسوریازیس استفاده می شود کمتر است ؛

بنابراین NSAIDs ها می توانند همراه متوتروکسات در دوزهای پایین مصرف شوند.

۷- وارفارین و NSAIDs :

مصرف همزمان آنها خطر خونریزی گوارشی را افزایش می دهد و اثرات ضد انعقادی وارفارین را تشدید می کند. در این دسته از داروها ایندومتاسین اثر کمتری روی اثر ضد انعقادی وارفارین دارند

۸ - وارفارین و ماکرولیدها :

داروهایی نظیر کلاریترومایسین ، آزیترومایسین ، اریترومایسین با مهار متابولیسم وارفارین موجب افزایش اثر وارفارین و افزایش خطر خونریزی می گردند

۹- وارفارین و سولفونامیدها :

داروهایی نظیر سولفامتوکسازول ، اریترومایسین / سولفی سوکسازول ، تری متو پریم / سولفامتوکسازول موجب افزایش اثر وارفارین و افزایش خطر خونریزی می گردد ؛ ولی مکانیسم اثر آن شناخته شده نیست

۱۰ - وارفارین و ماکرولیدها :

داروهایی نظیر سیپروفلوکساسین ، لووفلوکساسین ، موکسی فلوکساسین ، نورفلوکساسین با مهار متابولیسم وارفارین موجب افزایش اثر وارفارین و افزایش خطر خونریزی می گردند.

۱۱- وارفارین و باریتورات ها :

فنوباربیتال و پریمیدون باعث کاهش PT (زمان لخته شدن خون) می شوند و اثرات وارفارین را کاهش میدهند. بنابراین در مصرف همزمان ، دوز وارفارین باید حدود ۳۰-۶۰٪ افزایش یابد .

۱۲- کنتراستپتوهای خوراکی و محرکهای آنزیمی :

احتمال افزایش متابولیسم کنتراستپتوهای خوراکی به وسیله محرکهای آنزیمی افزایش می یابد و در نتیجه کارایی آنها کم می شود. ریفامپین خطر تخمک گذاری را در خانمهایی که داروهای خوراکی جلوگیری از

بارداری مصرف می‌کنند، به وضوح افزایش می‌دهد. این اثر ممکن است به وسیله سایر محرک‌های آنزیمی مانند: باربیتوراتها، کاربامازپین ، فنی توئین و پیریمیدون نیز بروز کند.

۱۳ – مهار کننده های ACE و مکمل های پتاسیم :

مصرف این دسته داروها موجب کاهش تولید آلدستون و کاهش دفع پتاسیم در نتیجه افزایش سطح سرمی پتاسیم و تغییرات نوار قلب می‌گردد.

۱۴ – دیگوکسین و وراپامیل ، آمیودارون :

هر دو موجب سمیت با دیگوکسین می‌گردند . آمیودارون احتمالاً از طریق کاهش دفع کلیوی و وراپامیل از طریق اثر سینرژیک موجب کاهش ایмпالس و انقباضات عضلات قلب ، کاهش ضربانات قلبی و احتمالاً بلوک قلبی می‌گردد .

۱۵ – ترکیب داروهای افسردگی با مسکن ها :

برخی داروهای افسردگی میزان ترشح ماده شیمیایی شادی‌زا موسوم به سروتونین را در مغز افزایش می‌دهند. همزمان نیز برخی مسکن‌ها تاثیری مشابه دارند و در نتیجه افزایش شدید این ترکیب شیمیایی در مغز موجب آشفتگی و تشویش، بالا رفتن دمای بدن و افزایش ضربان قلب و تنفس می‌شود.

۱۶ – ترکیب مسکن‌ها با داروهای ضد اضطراب :

هر دوی این داروها به عنوان ترکیبات گندکننده عملکردهای بدن عمل می‌کنند که در مواقع احساس درد یا

در هنگام اضطراب موجب آرامش فرد می‌شوند اما این داروها از آنجا که می‌توانند ضربان قلب و تنفس را نیز به شدت پایین بیاورند مصرف همزمان آنها ممکن است عواقب مرگباری داشته باشد.

۱۷- ترکیب داروهای کاهنده کلسترول با داروهای ضدقارچ :

افرادی که سابقه ابتلا به عفونت مخمر را داشته‌اند با داروی «فلوکونازول» که نوعی داروی ضدقارچ است آشنا هستند. همچنین استاتین‌ها از داروهای کاهنده کلسترول و جزو پرمصرف‌ترین انواع داروهای تجویزی در جهان هستند که در صورت مصرف همزمان با داروهای ضدقارچ به ضعف شدید ماهیچه‌ای یا آسیب کلیوی منجر می‌شوند.

۱۸- ترکیب سه‌گانه مسکن‌ها با داروهای ضد اضطراب و داروهای شل‌کننده عضلات :

پزشکان می‌دانند ترکیب این سه دارو کشنده است اما این امکان وجود دارد که برخی بیماران به دلیل مراجعه به پزشک‌های مختلف و تجویز همزمان این داروها، آنها را به طور ناخواسته و تصادفی با هم مصرف کنند که در این صورت جان خود را به طور جدی به خطر می‌اندازند.

۱۹- تداخلات داروهای ضد آبستنی خوراکی با بقیه داروها:

از آنجا که حاملگی ناخواسته یکی از موارد تاثیر گذار در سلامت روحی و جسمی فرد می‌باشد و جامعه را هم از جهات مختلف تحت تاثیر قرار می‌دهد لذا دانستن اینکه چه تداخل دارویی احتمال بارداری را زیاد میکند لازم می‌باشد.

تداخلاتی که در مورد آن احتیاط لازم باید صورت پذیرد به شرح زیر است:

مصرف همزمان با آنتی بیوتیک‌ها -رانیتیدین -سایمتیدین -کوآتریموکسازول -کتوکونازول -ایتراکونازول -

فلوکونازول -پنی سیلین‌ها -داناژول -گریزوفلووین -ویتامین‌ها و ...

کشیدن سیگار خطر بیماری های ترومبوآمبولی (گرفتگی عروق) را در خانم های مصرف کننده داروهای ضد بارداری بالا می برد.

مصرف همزمان داروهای ضد بارداری با **داروهای ضد تشنج** دارای تداخلات مهمی می باشد برای رفع مشکل ۱- میزان داروی ضد بارداری افزایش می یابد ۲- ضد تشنجی استفاده شود که تداخل ندارد. (سدیم والپروات و لاموتریژین) ۳- روش های دیگر ضد بارداری استفاده شود. همچنین در کسانی که از دستگاه داخل رحمی جهت جلوگیری استفاده میکنند مصرف داروها ضد التهاب استروئیدی و غیر استروئیدی مثل مفنمیک اسید -آسپیرین و .. می تواند باعث بارداری ناخواسته شود. همچنین این داروها خود باعث کاهش اثرات داروهای زیر میگرددند:

کلوفیبرات- لورازپام-اکسازپام-سالیسیلات ها- تمازپام

افزایش اثر در داروهای بنزودیازپینی مثل الپرازولام -کلردیازپوکساید-دیازپام و .. داروهای بتا بلوکر - کافئین- کورتیکواستروئید-تئوفیلین - ضد افسردگی ها ی سه حلقه ای و .. دیده شده است.

✓ اصول ناسازگاری داروهای تزریقی

پایداری و سازگاری داروها یکی از عناصر مهم و حیاتی در سیستم دارورسانی صحیح به بیمار می‌باشد و در صورت ناپایداری و ناسازگاری داروها سلامت درمان به خطر می‌افتد.

اصطلاح ناپایداری (Instability) معمولاً برای واکنش‌های شیمیایی پی در پی و غیر قابل برگشتی اطلاق می‌شود که باعث تفاوت آشکار ماهیت شیمیایی دارو (تخریب فرآورده) می‌گردد که در نتیجه آن هم می‌تواند باعث غیر فعال شدن دارو و هم بروز اثرات سمی بیشتری گردد. به عنوان مثال می‌توان از واکنش‌های هیدرولیز و اکسیداسیون نام برد.

اصطلاح ناسازگاری (Incompatibility) معمولاً به پدیده‌های فیزیکوشیمیایی مثل رسوب (وابسته به غلظت) و واکنش‌های اسید و باز اطلاق می‌گردد که باعث تغییر حالت فیزیکی محصول می‌شود. هنگامی که این ناسازگاری‌ها منجر به تغییرات قابل مشاهده مثل رسوب، کدورت، تیرگی، تغییرات رنگ و یا ویسکوزیته، آزاد گردیدن گاز و یا دو فاز شدن می‌گردد، اصطلاح ناسازگاری فیزیکی و یا دقیق‌تر ناسازگاری قابل مشاهده (Visual Incompatibility) به کار می‌رود که بیشتر در ارتباط با تغییرات حلالیت و تداخل با ظرف حامل مربوط می‌باشد تا تغییرات ملکولی محتوای خود دارو ولی ناسازگاری‌های شیمیایی اغلب منجر به تغییرات و نوآرایی‌ها ملکولی با ماهیت شیمیایی می‌گردد که قابل مشاهده نیستند (مثل هیدرولیز، فتولیز، راسمیزاسیون و ...).

ناسازگاری‌های فیزیکی

۱. حلالیت

A- بعضی از داروها اصولاً به دلیل لیپوفیل بودن در آب حل نمی‌شوند، در نتیجه برای ساختن شکل تزریقی آنها از حلال‌های روغنی استفاده می‌گردد مثل روغن دانه کنجد (Sesam oil).

برای حل کردن داروهای تستوسترون (انانتات)، ناندربولن (دکانوات)، فلوفناربن (دکانوات)، استرادیول والرات و دزوکسی کورتیکواسترون استات (Doca). بدیهی است این داروها به صورت تزریقی عضلانی مورد استفاده قرار می‌گیرند.

B- بسیاری از داروها به سختی در آب حل می‌شوند و برای حلالیت آنها باید از کمک حلال‌ها نظیر پروپیلن گلیکول (PG)، پلی‌اتیلن گلیکول (PEG) و اتانول (ETOH) استفاده شود، کمک حلال‌ها باعث کاهش ثابت دی‌الکتریک آب گردیده، حلالیت دارو را زیاد می‌کنند. بدیهی است برای ساخت فرآورده تزریقی از این داروها محدودیت در حجم فرآورده وجود دارد و گرنه این داروها در حجم زیاد آب (حلال) زیر حلالیت اشباع خود کاملاً حل می‌شوند. بدین دلیل در حجم‌های کوچک آمپول استفاده از کمک حلال‌ها اجتناب‌ناپذیر هست.

از این دسته داروها می‌توان به آمپول دیازپام (Inj: 10 mg/2ml)، آمپول دیگوکسین (Inj: 0/5 mg/2 ml)، آمپول فنی‌توین (Inj: 250 mg/5 ml) و آمپول کوتیریموکسازول (Inj: 400/8/5 ml) که همگی دارای ۴۰٪ پروپیلن گلیکول و ۱۰٪ الکل اتانول هستند اشاره کرد. آمپول متوکاربامول (Inj: 1000mg/10ml) و آمپول فنوباریتال (200mg/2ml) به ترتیب ۵۰ و ۶۷ درصد پروپیلن گلیکول به عنوان حلال دارند چون این داروها با غلظت خاصی از کمک حلال در حجم کمی حل شده‌اند تا به صورت تزریق وریدی در آیند، از این رو نباید رقیق گردند. البته لازم به یادآوری است که در حجم‌های خیلی زیاد می‌توان این داروها را به زیر حلالیت اشباع آمده و محلول کرد ولی در بیمارستان‌ها مرسوم نیست.

تزریق سریع این داروها به دلیل داشتن پروپیلن گلیکول باعث دپرسیون CNS، هیپوتانسیون و مشکلات قلبی می‌گردد، از این رو تجویز باید با سرعت خاصی صورت گیرد (فنی‌توین: حداکثر با سرعت ۵۰ mg/min، متوکاربامول: حداکثر با سرعت ۳۰۰ mg/min).

C- برای داروهای اسید یا باز ضعیف حلالیت مستقیماً به PH محلول بستگی دارد و بسته به ثابت‌های تفکیک داروها، PH محلول نسبت بین شکل یونیزه و غیر یونیزه و طبیعتاً حلالیت آنها را کنترل می‌کند.

داروهای اسید ضعیف (طبق رابطه هندرسن هاسلباخ) در PH بالاتر از Pka خود خوب محلول می‌شوند. مثل نمک‌های سدیم باریتورات‌ها (فنوباریتال)، فنی‌توین، متوتروکسات و

اگر به نوعی، به دلیل مخلوط کردن این داروها با داروهای با PH اسیدی تغییراتی در PH ایده‌آل برای حلالیت این داروها پیش آید، دارو رسوب می‌کند. هر چند که همراه این داروها، بافر هم اضافه می‌کنند اما حجم کم بافر و قدرت ناچیز بافر کنندگی آنها مانع از تغییرات سریع PH نمی‌شود. به عنوان مثال PH محلول تزریقی فنوباریتال ۹-۱۰ می‌باشد و وقتی که با داروهای بازی ضعیف که در PH اسیدی حل شده‌اند، مخلوط گردد، PH هر دو محلول به هم خورده و داروها رسوب می‌کنند (از این داروها می‌توان به کلرپرومازین (PH= ۳-۵)، پرومتازین (PH =۴-۵) و رانیتیدین (PH =۶) اشاره کرد.

مثال دیگر داروی فنی‌توین با PH =۱۲ می‌باشد (که به دلیل بالا بودن PH این محلول، نمی‌توان به صورت عضلانی تجویز نمود، زیرا PH بالای محلول تحریک موضعی شدید داده و به دلیل افت آن به حوالی PH فیزیولوژیک فنی‌توین در محل رسول کرده، به صورت دپو دارو آزاد می‌شود که جذبی غیر قابل پیش‌بینی دارد) که در صورت مخلوط کردن با داروهای باز ضعیف مثل آمیکاسین (۵-۳/۵)، دوباتامین (۵- ۲/۵ PH)، لیدوکائین (۶- ۳/۵ PH) و سیپروفلوکساسین (۴/۶ - ۳/۳ = PH) به سرعت رسوب می‌کنند.

D- رسوب نمک‌های غیر قابل انحلال در آب مثال آشنای آن ترکیب نمک‌های کلسیم با فسفات‌ها در محلول‌های تزریقی مغذی می‌باشد. هر چند نمودارهایی برای حلالیت مخلوط‌های خاصی ترسیم شده است اما کنترل آن بسیار پیچیده است.

با وجود این احتمال رسوب در غلظت‌های زیاد کلسیم و فسفات، هنگام افزایش PH محلول، کاهش غلظت آمینواسیدها، افزایش دما، افزودن کلسیم قبل از فسفات و یک سری از مثال‌های شناخته شده در این زمینه، تداخل هپارین (که یک موکوپلی ساکارید پلی سولفوناتی آنیونی است) با آنتی‌بیوتیک‌های آمینوگلیکوزیدی (که داروهای کاتیونی بزرگی هستند) می‌باشد. رسوب هپارین با آمیکاسین، جنتامایسین و توبرامایسین ثابت شده است البته رسوب این کمپلکس‌ها در غلظت‌های بالای داروها رخ می‌دهد.

مخلوط کردن هپارین در محلول رینگر باعث کاهش ۶۰-۵۰ درصدی قدرت هپارین می‌شود. مخلوط کردن کلراید کلسیم با ویال بیکربنات باعث رسوب کربنات کلسیم شده و هر دو بی اثر می‌گردند.

۲. پدیده جذب (Sorption)

در این نوع سازگاری فیزیکی دارو دست نخورده از محلول با جذب سطحی (Adsorption) به سطح ظرف حامل یا جذب عمقی (Absorption) به داخل ماتریکس ظرف حامل، ست تزریقی یا فیلتر از دست رفته و ناپدید می‌شود. از جمله این داروها نیتروگلیسیرین، دیازپام، وارفارین، ویتامین A، انسولین و داکتینومایسین می‌باشند.

جذب سطحی

جذب بر روی سطوح معمولاً نتیجه تداخل گروه‌های مسئول در ساختمان ملکول به سطوح حامل می‌باشد.

بخش‌های اتصالی قطبی سیلانول در سطوح شیشه‌ای را می‌توان مسدود کرد اما این عملکرد (سیلانیزاسیون) جلوی اتصال بخش‌های غیر قطبی (لیپوفیل) را نمی‌گیرد. جذب سطحی در سطوح پلاستیکی کیسه‌ها (Bags)، ست‌های تزریقی و فیلترها نیز اتفاق می‌افتد. این پدیده برای داروهایی

که با مقادیر کم یا در غلظت‌های پایین تجویز می‌شوند با اهمیت بوده و اثرات بالینی آشکاری خواهد داشت (مثل نمونه‌های بیولوژیک و واکسن‌ها) ولی برای داروهایی که با غلظت‌های بالا مصرف می‌شوند، به دلیل اشباع بخش‌های متصل شده حامل، میزان کمتری از دست می‌رود که قابل ملاحظه نیست. مثل دوکسوروبیسین.

جذب عمقی

جذب عمقی به داخل ماتریکس ظروف پلاستیکی، ست‌های تزریقی، به خصوص آنهایی که از PVC ساخته شده‌اند، منشأ از دست رفتن دارو از محلول برای داروهای محلول در چربی می‌باشد. PVC به وسیله ترکیبی از مقادیر نرم کننده فتالاتی قابل انعطاف ساخته می‌شود. داروهای محلول در چربی از محلول به داخل این نرم کننده‌های ماتریکس پلاستیکی نفوذ می‌کنند. پلاستیک‌هایی که به مقدار کمتر یا هیچ‌گونه نرم کننده فتالاتی ندارند (مثل پلی‌اتیلن و پلی‌پروپیلن) قابلیت جذب داروهای محلول در چربی به داخل هسته پولیمر را ندارند. این اختلاف در جذب به عنوان پایه‌ای برای ساخت ست‌های تزریقی مخصوص (برای نیتروگلیسیرین یا امولسیون‌های چربی) به کار می‌رود. برعکس آن هم می‌تواند اتفاق افتد به گونه‌ای که نرم کننده‌های فتالاتی به داخل محلول‌های تزریقی نفوذ کنند که حضور عوامل فعال سطحی با مقادیر زیاد کمک حلال‌های آلی در فرمولاسیون این اثر را تشدید می‌کنند.

۳. خروجی دارو از محلول توسط نمک (Salting out)

Salting out به کاهش حلالیت یون‌های آلی غیر الکترولیت (که از لحاظ همپوشانی با آب (هیدراتاسیون) ضعیف هستند) در حضور الکترولیت‌های قوی (مثل کلریدهای سدیم، پتاسیم و کلسیم) اطلاق می‌گردد. مثال آشنای آن رسوب دیازپام یا کلرپرومازین (که یک ملکول دارویی آلی

غیر یونیزه است) در حضور کلرید پتاسیم می‌باشد که سرعت این رسوب بسته به نوع دارو، غلظت نمک، دما و PH محیط متفاوت است.

۴. تشکیل کمپلکس

از ناسازگاری دیگر فیزیکی می‌توان به ایجاد کمپلکس‌های غیر محلول تتراسایکلین‌ها با $Mg^{2+}, Fe^{2+}, Ca^{2+}, Al^{3+}$ در غلظت و PH خاص نام برد. آمفوتریسین B و اریترومایسین گلوستپتات با مواد محافظی که در آب‌های باکتریواستاتیک برای تزریق مصرف می‌شوند، تشکیل کمپلکس‌های نامحلول می‌دهند.

۵. تغییرات رنگی

از جمله ناسازگاری‌های فیزیکی قابل مشاهده، تداخلات شیمیایی حقیقی هستند که منجر به تغییرات ملکولی در محتویات دارو می‌شوند. تشکیل یا تغییرات رنگی آمین‌های سمپاتومیمتیک، اپینفرین (PH=2/5-5)، نوراپی نفرین (PH= 3-4/5)، دوپامین (PH=3/3)، دوبوتامین (PH=2/5-5/5)، آنتراسیکلین‌ها و تتراسیکلین‌ها با داروهای قلیایی مثل آمینوفیلین (PH=8/5-9)، گانسیکلوویر (PH=8/5-9) نتایج تخریب شیمیایی است که باعث تغییر رنگ فرآورده‌ها می‌گردد.

۶. خروج گاز از فرآورده

خروج گاز از یک واکنش شیمیایی اغلب بین داروهای اسیدی و کربنات‌ها یا بی کربنات‌ها ایجاد می‌شود. برخی از سفالوسپورین‌ها مثل سفتازیدیم، سفالوتین محتوی کربنات- بی کربنات سدیم در فرآورده‌شان می‌باشند. در واقع هنگام تهیه محلول تزریقی از پودر آنها دی اکسید کربن تولید شده که موجب واکنش‌های شبه انفجاری در ویال‌ها می‌شود.

ناسازگاری‌های شیمیایی

هر چند تغییرات رنگی و خروج گاز نتیجه واکنش‌های شیمیایی هستند. بیشتر ناسازگاری‌های شیمیایی که منجر به تغییرات یا نوآرایی‌های مولکولی می‌شوند قابل مشاهده نیستند. داروها ممکن است از راه‌های مختلف دچار تخریب یا دگرگونی شیمیایی گردند.

۱. هیدرولیز

هیدرولیز شکل معمول تخریب‌های شیمیایی در اکثر ناپایداری‌های دارویی می‌باشد. در این واکنش معمولاً آب به پیوندهای ناپایدار ملکول دارویی حل شده در محلول حمله می‌کند و سبب تغییرات مولکولی می‌گردد. این نوع داروها عموماً استرهای کربوکسیلیک اسید و فسفات، آمیدها، لاکتام‌ها و ایمین‌ها می‌باشند. در اثر هیدرولیز استرها، اتصال کربن و اکسیژن گسسته می‌شود. در استرکربوکسیلیک اسید، گروه عاملی RCOOR تولید یک الکل (ROH) و یک اسید کربوکسیلیک (RCOOH) یا باز مزدوج آن را می‌کند (RCOO).

محصول هیدرولیز آمیدها، کربوکسیلیک اسید و آمین می‌باشد. هیدرولیز استر توسط یون‌های هیدروژن یا هیدروکسیل (در PH‌های پایین یا بالا) تسریع می‌شود. استرهای فسفات مثل هیدروکورتیزون سدیم فسفات ممکن است در PH اسیدی آمادگی هیدرولیز را داشته باشد. ایمین‌ها مثل دیازپام و اکسیم‌ها مثل پرالیدوکسیم هم در محیط اسیدی ناپایدار بوده و هم در محیط قلیایی هیدرولیز آنها تسریع می‌شود.

۲. اکسیداسیون و احیا

A- اکسیداسیون

این واکنش‌ها شامل تغییرات الکترون‌ها و ظرفیت در ملکول‌های دارویی می‌باشند. با اکسیداسیون، ملکول با از دست دادن یک الکترون بار مثبت گرفته، منجر به افزایش در ظرفیت می‌گردد.

بیشتر داروها به شکل احیا شده هستند، بنابراین اکسیژن جوی باعث بروز مشکلات پایداری در داروهای حساس به اکسیداسیون می‌شود (مثل استروئیدها، ترکیبات سه حلقه‌ای و داروهای فنلی). از مثال استروئیدها می‌توان به آمپول دگزامتازون اشاره کرد که حاوی کراتینین، سدیم سیترات، سدیم بی سولفیت، متیل پارابن، پروپیل پارابن، دی سدیم EDTA و هیدروکسید سدیم است که PH این محلول را در حدود ۷-۸/۵ کنترل می‌کند. اتواکسیداسیون یک واکنش خود به خودی است که تحت شرایط محیط به وسیله اکسیژن جو انجام می‌گیرد.

ترکیبات فنلی مثل آمین‌های سمپاتومیمتیک آمادگی اکسیداسیون را در PH طبیعی و قلیایی دارند ولی در PH زیر ۴ واکنش بسیار آهسته‌تر صورت می‌پذیرد. حتی مقادیر کم اپی‌نفرین اکسید شده به دلیل تشکیل آدرنوکروم (Adrenochrome) (اولین محصول اکسیداسیون) منجر به تغییر رنگ محلول دارویی می‌گردد. پس برای کنترل این مسأله در فرآورده‌های دارویی ممکن است اکسیژن را از اشکال دارویی خارج کنند، PH را تعدیل نمایند و یا عوامل شلات کننده مثل EDTA اضافه کنند. اغلب برای جلوگیری از این واکنش‌ها آنتی‌اکسیدان‌هایی مثل سدیم بی‌سولفیت و متابی سولفیت یا اسید اسکوربیک به فرمولاسیون اضافه می‌شود (اضافه کردند سدیم بی سولفیت ۱/۰٪ به محلول اپی‌نفرین).

B- احیا

واکنش‌های احیا شامل کسب الکترون با کاهش ظرفیت و افزایش هالوژن یا هیدروژن به پیوندهای دو گانه کربن- کربن است. از مثال‌های این واکنش‌ها (که نادرتر از اکسیداسیون می‌باشند) آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام (پنی‌سیلین‌ها) هستند که می‌توانند بر اثر هیدرولیز تولید آلدییدهای احیا شده را بنمایند.

مثال دیگر جابجا شدن آلومینیم سوزن‌ها به وسیله سیس پلاتین است که منجر به رسوب تیره رنگ فلز پلاتین می‌گردد (پس برای تهیه محلول تزریقی سیس پلاتین جنس سوزن نباید از آلومینیم باشد).

۳. فتولیز

فتولیز یا فساد نوری (Photo degradation) در واقع تسریع واکنش‌های تخریبی (اکسیداسیون یا هیدرولیز) توسط نور است. متمرکز شدن انرژی نورانی بر روی پیوندها باعث می‌گردد که دارو با نوآرایی ملکولی ماهیت جدید شیمیایی پیدا کند. تعدادی از داروهای که متحمل تجزیه با نور می‌شوند می‌توان آمفوتریسین B، فورزماید، سدیم نیتروپروساید، ویتامین A، داکاربازین و دوکسوروبیسین هیدروکلراید را نام برد.

هرچه طول موج نور کمتر باشد (ماورای بنفش) انرژی تخریبی آن بیشتر هست. هرچه شدت منبع نوری بیشتر باشد یا منبع نور به داروهای ناپایدار نزدیک‌تر باشد سرعت و درجه فساد نوری شدیدتر هست. داروهایی که بسیار به فسار نوری حساس هستند (سدیم نیتروپروساید) باید با فویل آلومینیمی پوشانده شوند.

۴. راسمیزاسیون و اپی‌مریزاسیون (Racemization and Epimerization)

این واکنش‌ها در مورد داروهای رخ می‌دهند که کربن کایرال در ساختمان مولکولی خود داشته و از لحاظ نوری فعال هستند. اگر یک ایزومر نوری از لحاظ فارماکولوژی فعالیت داشته باشد، این روند منجر به از دست رفتن فالیته درمانی می‌شود. این موضوع در مورد اپی‌نفرین که ایزومر L آن ۱۵ برابر قویتر از ایزومر D آن می‌باشد، صادق است.

اگر دارویی فقط یک مرکز کایرال داشته باشد، عمل راسمیزاسیون منجر به ایجاد مخلوط یکسان از هر دو ایزومر می‌شود و اگر بیشتر از یک مرکز کایرال در ملکول وجود داشته باشد، ممکن است یک

ایزومر بر دیگری ترجیح داشته و در نتیجه تعادل تولید ایزومرها ۵۰:۵۰ نگردد. این مرحله اپی مریزاسیون نامیده می‌شود.

عوامل مؤثر در سرعت تجزیه شیمیایی

مهم‌ترین عوامل مؤثر در سرعت تجزیه دارویی در سیستم‌های دارویی PH و دمای محلول می‌باشد. غلظت دارو، قرار گرفتن در معرض نور و قدرت یونی محلول هم از عوامل مهم می‌باشد.

۱. اثرات PH محلول

همان‌طور که PH محلول یک عامل مهم و مؤثر در پدیده حلالیت بعضی از داروها می‌باشد، می‌تواند دخالت زیادی در سیستم‌های دارورسانی به بیماران داشته باشد. PH بسیار قلیایی یا بسیار اسیدی باعث تسریع فساد بسیاری از داروها می‌شود، این واکنش‌ها به دلیل وجود یون‌های هیدروژن یا هیدروکسیل می‌باشد. سرعت واکنش داروها معمولاً در PH متعادل کمتر است. اغلب اوقات برای اطمینان از بقای PH مناسب یک سیستم بافری اضافه می‌شود و بیشتر داروها در PH بین ۴-۸ به اندازه کافی پایدار می‌باشند ولی بعضی داروها برای بهتر حل شدن در PH‌های خیلی بالا یا خیلی پایین فرموله می‌گردند که در صورت مخلوط شدن با دیگر داروها باعث افزایش سرعت تجزیه می‌گردند.

۲. اثرات دما

دما عامل دیگری است که سرعت تجزیه و فساد دارویی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. هر ۱۰ درجه افزایش دما منجر به افزایش ۲-۵ برابری در سرعت واکنش‌ها می‌شود ولی همیشه این قانون صادق نیست. به عنوان مثال با کاهش دما تا صفر درجه سانتی‌گراد سرعت تجزیه آمپی‌سیلین کاهش می‌یابد اما با کم شدن دما از صفر درجه، به علت محبوس شدن آمپی‌سیلین در یک ماتریکس یخی، سرعت هیدرولیز این دارو افزایش می‌یابد. ارتباط مستقیمی بین سرعت واکنش‌ها و دما وجود ندارد،

چون در دماهای بالا با بیرون رفتن اکسیژن محلول، غلیظ شدن حلال‌ها، خراب شدن آنزیم‌ها است، سرعت واکنش‌ها تغییر می‌کند.

۳. سایر عوامل

معمولاً افزایش غلظت دارو، باعث افزایش سرعت تجزیه دارو می‌گردد (آمپی‌سیلین) ولی در بعضی داروها عکس آن صادق است. قرار گرفتن در معرض نور سرعت تجزیه داروها را بسیار زیاد می‌کند (سدیم نیتروپروساید) تغییرات قدرت یونی یک فرآورده دارویی هم ممکن است روی سرعت تجزیه داروها مؤثر باشد و در نهایت تداخل آمینوگلیکوزیدها با پنی‌سیلین‌ها (بتالاکتامها) است که در دسته خاصی قرار نمی‌گیرد.

اثرات سیستم‌های دارورسانی بر روی پایداری داروها

محلول‌های تزریقی با حجم زیاد (LVP) اغلب حاملین انفوزیون بسیاری از داروها می‌باشند. دانستن خواص فیزیکی و PH این محلول‌ها کمک بسیار زیادی برای جلوگیری از ناسازگاری‌ها می‌نماید. همین‌طور که در جدول صفحه بعد مشاهده می‌شود، PH این محلول‌ها بسیار متفاوت هستند. برای انفوزیون داروها باید دقت خاصی به عمل آورد.

داروی فنی‌توین به علت PH بالای آن در محلول دکستروز ۵ درصد رسوب می‌کند.

داروی آمپی‌سیلین هم بهتر است در دکستروز ۵ درصد رقیق نشود، زیرا دکستروز هیدرولیز آمپی‌سیلین را کاتالیز می‌کند. پس بهتر است در نرمال‌سالین رقیق گردد، در حالی که آمفوتریسین B به دلیل شلات دادن با کاتیون‌ها فقط باید در دکستروز ۵ درصد که کاتیونی ندارد رقیق شود. مثال دیگر هپارین است که با شلات دادن کاتیون‌های موجود در رینگر نمی‌تواند رقیق شود. بسیاری از داروها در نرمال‌سالین می‌توانند رقیق شده انفوزیون گردند.

مخلوط کردن دو دارو در یک سرنگ احتمال ناسازگاری را بیشتر می‌کند، چون غلظت این داروها در حجم کم سرنگ بسیار زیادتر از محلول‌های تزریقی با حجم زیاد است (به خصوص اینکه این سرنگ‌ها به پمپ‌های انفوزیون وصل باشند و دو دارو مدت طولانی در کنار هم دیگر هستند).

برای جلوگیری از ناسازگاری دو دارویی که باید به یک مریض تجویز شود و در عین حال یک خط وریدی داشته باشد، استفاده از سیستم Y-Site یا Piggy back می‌باشد که در این سیستم دو دارو در دو نوع محلول تزریقی با حجم زیاد رقیق گردیده ولی در نهایت با یک خط وریدی تجویز می‌شود. با وجود این، بعضی داروهای بسیار ناپایدار هستند که در این مدت کمی که فاصله مشترک است را طی می‌کنند، ناسازگاری داده و مشکلات به بار می‌آورند.

محلول تزریقی	PH
D ₅ W	۳/۵ - ۶/۵
NS 0.9%	۴/۵ - ۷
Ringer	۵ - ۷
Lactated Ringer	۶ - ۷/۵
NaHCO ₃	۸
Manitol	۵ - ۷
D ₅ W+Alchol	۴/۵

✓ تداخلات غذا با دارو:

برخی مواد غذایی با دارو ها تداخل دارند حتی غذاهای سالم از جمله میوه و سبزیجات نیز با برخی از داروها می توانند فعل و انفعالات ناخواسته و احتمالا خطرناک ایجاد کنند. برای مثال خوردن گریپ فروت همراه انار می تواند بر روی داروهای کلسترول اثر کرده و مسیر درمان را تغییر دهد. نمونه های دیگر، خوردن مقدار زیادی از برخی سبزیجات برگ سبز (مانند اسفناج و کلم پیچ) که سطوح بالای از ویتامین K دارند برای بیمارانی که برای جلوگیری از سکته مغزی تحت درمان با داروهای رقیق کننده خون (وارفارین) هستند می تواند با تاثیر داروی وارفارین مقابله کند.

خوردن شکلات و کره بادام زمینی یک ترکیب خوشمزه است ولی خوردن شکلات همراه با مصرف برخی داروهای مهارکننده MAO مانند ترانیل سیپرومین و فنلزین برای افسردگی می تواند خطرناک باشد.

گریپ فروت: گریپ فروت و آب گریپ فروت می تواند با برخی از داروهای فشار خون و حتی داروهای بدون نسخه تداخل داشته باشد. آب گریپ فروت را با برخی از داروهای کاهنده فشار خون مصرف نکنید زیرا می تواند سطح این داروها را در بدن بالا ببرد و عوارض جانبی بیشتری ایجاد کند. مصرف الکل همراه با داروها می تواند سطح دارو را بالا یا پایین ببرد.

مکمل آهن و روی با یکدیگر تداخل اثر دارند و هر کدام مانع از جذب دیگری می شوند. افرادی که تحت درمان با وارفارین هستند نباید بیش از 800 IU از ویتامین E استفاده کنند، زیرا سبب افزایش خطر خونریزی می شود و افرادی که تحت شیمی درمانی می شوند نباید از ویتامین E به صورت مکمل استفاده کنند.

افرادی که آکنه های مقاوم و یا پسوریازیس دارند و از ترکیبات رتینوئیدی مانند آسیترتین (زوریاتان) و ایزوترتینوئین (آکوتان) استفاده می کنند، باید در مصرف ویتامین A به صورت مکمل (موجود در

مولتی ویتامین‌ها) و همچنین منابع غذایی غنی از ویتامین A (مانند جگر) احتیاط کنند زیرا خطر مسمومیت دارویی وجود دارد.

در میان تمام آب میوه‌ها، آب میوه انگور دارای تعامل بالا با تقریباً تمام انواع داروها می باشد. Taniguchi در سال ۲۰۰۷ یک مورد از پورپورا همراه با مصرف همزمان cilostazol ، آسپرین و عصاره گریپ فروت در پیر مرد ۷۹ ساله گزارش کرده است پورپورا او با قطع آب گریپ فروت ناپدید شد به علت اینکه دارو تغییر داده نشد. بیشترین احتمال ایجاد پورپورا مربوط به افزایش سطح خونی cilostazol (به دلیل مهار متابولیسم cilostazol توسط اجزای عصاره گریپ فروت) است.

جدول زیر لیست تداخلات غذایی با داروها را نشان می دهد.

غذا و اثر آن بر دارو	گروه دارو
الکل سبب افزایش خطر ابتلا به مسمومیت کبدی می شود	<ul style="list-style-type: none"> • ضد درد استامینوفن (تیلنول)
<p>سبوس با فیبر بالا و غذاهای با پکتین بالا (به عنوان مثال ژله ممکن است جذب دارو را کاهش دهد.</p> <p>مکمل های کلسیم و ویتامین D ممکن است اثر دارو و خطر ابتلا به مسمومیت را افزایش می دهد.</p> <p>آب میوه گریپ فروت جذب دارو را افزایش می دهد.</p> <p>شیرین بیان سبب افزایش اثر دارو می شود.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ضد آریتمی Lanoxin) دیگوکسین (Crystodigin Digitoxin آمیودارون
<p>مواد غذایی، لبنی و مکمل های آهن جذب دارو ها کاهش می دهند.</p> <p>آنتی بیوتیک ها در روده سبب کاهش سنتز ویتامین K می شود.</p> <p>آنتی اسیدها، مکمل مولتی ویتامین، مکمل های کلسیم، آهن، روی و یا فراورده های لبنی ۲ ساعت قبل یا بعد از داروها مصرف شود.</p> <p>مصرف کافئین را محدود کنید</p> <p>همراه با مترونیدازول از مصرف هر نوع الکل اجتناب کنید.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • آنتی بیوتیک تتراسایکلین ها آموکسی سیلین، پنی سیلین، آزیترومایسین اریترومایسین نیتروفورانئوتین مترونیدازول

<p>ضد انعقادها سبب کاهش استفاده از ویتامین K می شود. مصرف پایدار از غذاهای غنی از ویتامین K را حفظ کنید. از خوردن چای های گیاهی که حاوی کومارین اجتناب کنید.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • داروی ضد انعقاد خون وارفارین (کومادین)
<p>الکل افزایش سبب افزایش خواب آلودگی می شود ویتامین C سبب کاهش اثر داروها می شود سبب افزایش متابولیسم ویتامین D می شوند اسید فولیک کاهش می دهند.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ضد تشنج فنوباریتال پریمیدون
<p>غذا ی پر چرب جذب دارو افزایش می دهد.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ضد قارچ گریزنوفولوین (Fulvicin)
<p>آب گریپ فروت ممکن است جذب دارو را افزایش می دهد.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ضد نفرس کلشی سین
<p>آب گریپ فروت ممکن است جذب دارو را افزایش دهد. جذب ویتامین های (K, E, D, A, B12)، اسید فولیک و کلسیم را کاهش می دهد.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • داروهای ضد چربی آتورواستاتین (Lipitor) لووستاتین (Mevacor) سیمواستاتین (Zocor) ازتیمیب، سیمواستاتین

<p>الکل سبب افزایش خواب آلودگی می شود</p> <p>ممکن است اشتها را افزایش دهد.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • آنتی هیستامین ها دیفن هیدرامین) (Benadryl کلرفنیرامین (-Chlor- (Trimeton
<p>عصاره گریپ فروت ممکن است جذب دارو را افزایش دهد.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ضد فشار خون (Felodipine) ((Plendil Nifedipine
<p>غذا یا شیر سبب کاهش تحریک دستگاه گوارش می شود</p> <p>الکل خطر خونریزی کبد و معده را افزایش می دهد</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ضد التهابی ناپروکسن (Naprosyn) ایبوپروفن (Motrin)
<p>مواد غذایی سبب کاهش تحریک دستگاه گوارش می شود.</p> <p>لازیکس باعث افزایش دفع پتاسیم می باشد.</p> <p>سبب افزایش از دست دادن ادرار با بسیاری از مواد معدنی می شوند</p> <p>شیرین بیان سبب کاهش عمل دارو است.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • دیورتیک ها Spiro lactone (Aldactone Furosemide) (Lasix Hydrochlorothiaz

<p>غذاهایی که حاوی تیرامین: پنیر کهنه، شراب نوعی شراب قرمز، ترشی شاه • ماهی، مخمر آجگو، لوبیا، باقلا سبب افزایش خطر بحران فشار خون بالا می شود.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • داروهای روانپزشکی مهارکننده های MAO: Isocarboxazid (Marplan) ترانیل سیپرومین (Parnate) فنلزین (Nardil)
<p>آب گریپ فروت ممکن است جذب دارو را افزایش می دهد.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • سایر داروهای روانپزشکی بوسپیرون (Buspar) سرترالین
<p>سبب کاهش جذب اسید فولیک و ویتامین B12 می شود.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ضدسرطان متوتروکسات (Trexall)
<p>سبب کاهش جذب ویتامین B12 است.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • بلوک کننده های اسید معده رانیتدین (Zantac) سایمتیدین (Tagamet) فاموتیدین (Pepcid) نیزاتیدین (Axid)

<p>سبب کاهش جذب ویتامین ها و مواد معدنی می شوند.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ملین .FiberCon Mitrolan
<p>آب گریپ فروت جذب دارو را افزایش می دهد.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • HIV Saquinavir
<p>آب گریپ فروت جذب دارو را افزایش می دهد.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • داروهای سرکوب کننده ایمنی سیکلوسپورین تاکرولیموس
<p>سبب افزایش اثرات ضد انعقاد هپارین، آسپیرین و داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی مانند ایبوپروفن، ناپروکسن و کتوپروفن می شود.</p> <p>ترکیبی از جینسنگ با مهارکننده های MAO مانند Nardil یا Parnate ممکن است باعث سردرد، مشکلات خواب، عصبی و بیش فعالی شود</p>	<ul style="list-style-type: none"> • جنسینگ
<p>دوزهای بالای دارو ممکن است اثر داروهای ضد تشنج Tegretol، والپروئیک اسید و کاربامازپین را کاهش می دهد،</p>	<ul style="list-style-type: none"> • جینکوبیلوبا

✓ خطاهای دارویی

خطای تجویزدارو معمولاً وابسته به مشکلات ارتباطی از قبیل استفاده از لغات غلط یا دست خط های ناخواناست.

اشباهات دارویی

درون هر سیستم، نواقص متعددی وجود دارد ولی این نواقص همیشه منجر به بروز خطا نمی شوند. بلکه خطا تنها زمانی روی می دهد که نقص های موجود در قسمت های مختلف سیستم، به صورت پیش بینی نشده و هم زمان با یکدیگر رخ دهند و زنجیره ای از این نواقص منجر به پیدایش یکحادثه شوند.

در واقع، حوادث بزرگ غالباً نتیجه تجمع زنجیره ای از نواقص کوچک ولی متعدد موجود در سیستم می باشند که توانسته اند از سدهای دفاعی و تمهیدات امنیتی در نظر گرفته شده، عبور نمایند. توالی رویدادهای فوق را که بیانگر اثر تجمعی نواقص موجود در سیستم (نقص در عوامل سازمانی، تکنیکی و انسانی) در ایجاد انواع خطا می باشد به مدل پنیر سوئیسی تشبیه کرده اند.

هنگامی که یک رخداد نامطلوب اتفاق می افتد، مهم این نیست که دریابیم چه کسی مرتکب اشتباه شده است، بلکه باید بررسی کنیم علت شکست مکانیسم های دفاعی در برابر پیدایش خطا چه بوده است.

تحلیل علل ریشه ای خطا RCA تکنیکی است که به ما اجازه می دهد تا علل اصلی یا اولیه خطاهای دارویی را پیدا کنیم و با حذف و اصلاح آنها، احتمال وقوع مجدد خطا را کاهش دهیم.

با کمک این تکنیک می توان عواملی را که بیمار را در معرض خطر قرار می دهند، شناسایی کرد. علت این خطاها در اکثر مواقع، حواس پرتی یا عدم توجه کافی به دنبال خستگی زیاد، بی خوابی، عصبانیت، بیماری، مشغولیت ذهنی زیاد و ... می باشد.

با رفع علل فوق احتمال وقوع چنین خطاهایی بسیار کمتر خواهد شد.

علت چنین خطاهایی معمولاً موارد ذیل می باشد:

- ۱- کمبود مهارت،
- ۲- ارزیابی نادرست موقعیت،
- ۳- بکارگیری نابجای قوانین
- ۴- نقص در پایه دانش افراد
- ۵- خطاهای ارتباطی (عدم ارتباط زبانی ، دست خط های بد ، اسامی مشابه)
- ۶- خط بد و ناخوانا که می تواند منجر به تحویل داروی اشتباه یا انجام آزمایش نادرست و یا دوزاژ غلط دارو گردد .
- ۷- داروی نادرستی به جای داروی اصلی تحویل بیمار شود (به علت شباهت در شکل و بسته بندی با عنوان دارو .
- ۸- دوز نادرستی به جای دوز اصلی به بیمار داده شود،
- ۹- توضیحات لازم در مورد نحوه مصرف دارو به بیمار داده نشود
- ۱۰- اشتباه به هنگام انتقال داروها به ظروف کوچکتر و نوشتن عنوان آنها،

اشتباهات دارویی:

- ۱- داروی نادرست
- ۲- دوزاژ نادرست
- ۳- عدم توجه به داروهای مشابه

انواع خطاهای انسانی از نظر توانایی فردی:

- ۱- انجام اقدام اشتباه
- ۲- داروی اشتباه
- ۳- اندیکاسیون اشتباه
- ۴- روش انتقال اشتباه به بیمار مثلاً تزریق وریدی بجای عضلانی
- ۵- طول مدت درمان یا فواصل اشتباه
- ۶- نام بیمار یا اطلاعات اشتباه از او

- ۷- عدم اقدام اشتباه
- ۸- ناتوانی در تنظیم دوز
- ۹- عدم ذکر طول درمان یا دوز مورد نیاز
- ۱۰- عدم تجویز روش استفاده توسط بیمار

رویکرد سیستمی کوششی در جهت تغییر سیستم به گونه ای است که احتمال وقوع خطا در آن کم شود.

برای این منظور، باید به بررسی و تحلیل عوامل زمینه ای تأثیر گذار بر پیدایش خطا در داخل سیستم پرداخت.

خطا تنها زمانی روی می دهد که: نقص های موجود در قسمت های مختلف سیستم، به صورت پیش بینی نشده و هم زمان با یکدیگر رخ دهند و زنجیره ای از این نواقص منجر به پیدایش یکحادثه شوند.

در واقع، حوادث بزرگ غالباً نتیجه تجمع زنجیره ای از نواقص کوچک ولی متعدد موجود در سیستم می باشند که توانسته اند از سدهای دفاعی و تمهیدات امنیتی در نظر گرفته شده، عبور نمایند. توالی رویدادهای فوق را که بیانگر اثر تجمعی نواقص موجود در سیستم (نقص در عوامل سازمانی، تکنیکی و انسانی) در ایجاد انواع خطا می باشد به مدل پنیر سوئیسی تشبیه کرده اند.

جدول ضمیمه شماره سه: مهمترین خطاهای نسخه خوانی:

1	Acetazolamide	Acetaminophen	33	Chloramphenicol	Chlopheniramine
2	Adult cold	Adult otrimoxazole	34	Chloramphenicol	Chlorambucil
3	Adult cold	Acetaminophen codeine	35	Chloromazine	Chlorpropamide
4	Adult cold	Aldacton (Spironolacton)	36	Chlorpromazine	Chlordiazepoxide
5	Adult cold	Adalat	37	Clidinium C	Clindamycin
6	Allopurinol	Haloperidol	38	Clobetasol	Clotrimazole
7	Allopurinol	Amitriptyline	39	Clomiphene	Clomipramine
8	Allopurinol	Alprazolam	40	Clomiphene	Clob rate
9	Ampicillin	Aspirin	41	Clomipramine	Cholestyramine
10	Ampicillin	Amitriptyline	42	Clomipramine	Chloromazine
11	Amp cic olin	Ampicillin	43	Clomipramine	Colpermin
12	Amp penicillin	Ampicillin	44	Clonidine	Quinidine
13	Allium- s	Almgs	45	Drazepam	Digoxin
14	Anethum	Artan	46	Diclofenac	Dicyclomine
15	Aminophyllin	Ampicillin	47	Digesv e	Digoxin
16	Aminophyllin	Amitriptyline	48	Digesv e	Diazepam
17	Aminophyllin	Omnipaque	49	Diphenhydramen	Dimenhydrinate
18	Alprostadil	Alprazolam	50	Diphenhydramen	Diphenoxylate

19	Aricept (Donepezil)	Aciphex (Rabeprazole)	51	Dimethicone	Demitron (Ondansetron)
20	ASA	ACA	52	Dopamine	Dobutamine
21	ASA children	ASA codeine	53	Doxorubicin	Daunorubicin
22	Atromid-s (club rate)	Aluminium MGS	54	Dihydroergotoxine	Dihydroergotamine
23	Azithromycin	Erythromycin	55	Dimenhydrinate	Diphenoxylate
24	Bcomplex	Baclofen	56	Fosamax	Hydrocodone
25	Beclomethasone	Betametasone	57	Furosemide	Hydrocors one
26	Bromhexin	Bronocripn e	58	Hydrocodone	Hydrochlirothiazide
27	Buspirone	Bupropion	59	Hydroquinone	Hydrocorisone
28	Calcium gluconate	Calcium dobesilate	60	Hydroxyzine	Hydralazine
29	Cefalexin	Cefazolin	61	Hyoscine	Hydroxyzine

30	Cer axone	Cefuroxime	62	Inderal	Isordil
31	Cea zidime	Cei zoxim	63	Inderal	Indocid
32	Clozapine	Cloxacillin	64	Lsocarboxazid	Isosorbide
33	Lasix	Losar	65	Piracetam	Piroxicam
34	Lasix	Losec (omeprazole)	66	Prozac (fluoxen e)	Prazosin
35	Levothyroxine	Lovastan	67	Prazosin	Persann e

36	Librax (chlordiazepoxide)	Lasix	68	Prilosec (Omeprazole)	Prozac
37	Lotadine	Lovastan	69	Primidone	Prednisolon
38	Losartan	Lovastan	70	Phenazopyidine	Phenobarbital
39	Mebendazole	Mrtronidazole	71	Qulnidine	Clindamycin
40	Menthol	Mannitol	72	Salbutamol	Sorbitol
41	Methimazole	Metronidazole	73	Salbutamol	Salmeterol
42	Methocarbamol	Metocolopramide	74	Syrup Aluminium	Syrup mom
43	Methyldopa	Metronidazole	75	Tegretol	Tavegyl (Clemasne)
44	Metoral	Metronidazole	76	Terbutaline	Tetabolone
45	Naltrexone	Naproxen	77	Teracosacde	Testosterone
46	Nifedipine	Nicardipine	78	Trioperazine	Trihexyphenidyl
47	Nitrofurazone	Nitrofurantoin	79	Valium	Warfarin
48	Nystan oral	Nystan ovul	80	Valganciclovir	Valacyclovir
49	Pancrean	Pancuronium	81	Vancomycin	Vecuronium
50	Paxil (Paroxene)	Taxol (Paclitaxel)	82	Vinblasne	Vincrisne
51	Periacn (Cyproheptadine)	Pancrean	83	Zaronn (ethosuximide)	zaditen