

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

1422



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی و علوم دارویی

مرکز تحقیقات فارماسیوتیکس

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

بررسی تداخلات دارویی در نسخ پزشکان عمومی شهر بافت در

۶ ماهه اول سال ۱۳۸۹

توسط:

جابر رضایی

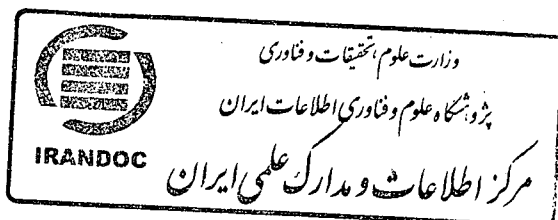
به راهنمایی:

دکتر مهدی رضایی فر

۱۳۸۹/۱۰/۱۴

شماره پایان نامه: ۵۷۱

تابستان ۱۳۸۹



۱۴۹۶۶۴

سپاسگزاری؛

«هن لم يشكر المخلوق لم يشكر الخالق»

از استاد گرانقدر «جناب آقای دکتر رضایی فر» که با راهنماییها و

اشارات استادانه خود بنده را در انجام این تحقیق یاری کردند، کمال

تشکر را دارم و از خداوند متعال طول عمر با برکت و موفقیت

روزافزون برای ایشان مسئلت می‌نمایم.

تقدیم به:

پدرم بیای واقعی مهر و محبت، اسوه صبر، او که دیبای مهر و فداکاری اش را کزانه نیست، او که وجودش روشنی بخش
زندگیم است و او که هر چه، مسم و هر چه دارم از اوست.

و تقدیم به:

مادرم که حربی بهتای عالم، طلایه دار کیش مهرورزی، دیبای سیکران صداقت و محبت، او که واژه های صبر و مقاومت
و ایثار را در زندگیم معنا بخشید و او که ذره ذره وجودم عشق به وجودش را فریاد می کند.

تقدیم به:

خواهرانم و برادرانم که انبها ترین، زیبا ترین و عزیز ترین هدیه خداوند، آنان که وجود پر مهرشان مایه امید و دلگرمیم است،
آنان که سختی ها را به بهای آسایش من تحمل کردند، آنان که دوستانم دارم.

تقدیم به:

همسرم گلوازه عشق، معنای محبت، او که دوست داشتن را به من آموخت و به پدر و مادر، همسرم.

تقدیم به:

دوستانم: میلاد، رضا، نیما، حسین، سعید، بنزاد، مهدی و...

خلاصه :

مقدمه: یکی از فاکتورهایی که می تواند پاسخ داروها را تغییر دهد ، تجویز همزمان چند دارو می باشد. تداخل داروها می تواند منجر با افزایش یا کاهش اثرات فارماکولوژیک آن ها یا تشدید مسمومیت ناشی از آن ها گردد . تداخلات دارویی بسته به مکانیسم مؤثر در پیدایش آن ها به چند دسته کلی تقسیم می گردند که مهم ترین آن ها عبارت اند از : تداخلات فارماکوکینتیکی، تداخلات فارماکودینامیکی، مسمومیت ترکیبی .

شناخت از مکانیسم هایی که باعث ایجاد تداخل می شود از نظر بالینی سودمند است ، زیرا به پزشکان این امکان را می دهد که با تنظیم دوز یا تعویض داروها سمیت آن ها را به حداقل رسانیده و اثرات فارماکولوژیک حاصل از آن ها را به سمت مطلوب هدایت نمایند . بدین منظور بررسی تداخلات دارویی موجود در نسخ پزشکان عمومی شهر بافت موضوع این تحقیق قرار گرفت.

روشها: از ابتدای سال ۱۳۸۹ روزانه حدود ۲۰ عدد نسخه از نسخ پزشکان عمومی رسیده به داروخانه های شهر بافت به طور تصادفی انتخاب و در طی مدت سه ماه ۱۰۰۰ نسخه جمع آوری شد. و سپس نسخه ها مورد بررسی تداخلات دارویی قرار گرفت و نسخه های واجد تداخل از نسخه های فاقد تداخل جدا گردید.

نتایج: در کل ۴۲۲ نسخه یعنی ۴۲/۲ درصد نسخه ها دارای تداخل بودند. نسخه های نوشته شده ، توسط پزشکان عمومی شهر بافت دارای تداخل می باشد . در ۱۵۲ نسخه بیش از یک تداخل مشاهده شد . در مجموع ۱۲۱۴ مورد تداخل تشخیص داده شد که از آنها ۲۶۹ مورد تداخل با اثر مفید و ۹۴۵ مورد تداخل با اثر مضر وجود داشت . از نظر مکانیسم تداخل ۷۰۸ مورد (۵۸/۳٪ درصد کل تداخلات) . مکانیسم فارماکودینامیک و ۳۲۷ مورد (۲۷٪ از کل

تداخلات) مکانیسم فارماکوکینتیک و ۱۷۹ مورد (۱۴/۷ درصد از کل تداخلات) مکانیسم مسمومیت ترکیبی داشتند .

نتیجه گیری: بسیاری از تداخلات مشاهده شده دارای اهمیت بالینی بودند و این امکان وجود داشت که با تغییر دوز و یا تغییر داروها این تداخلات را به حداقل رسانند .

کلمات کلیدی:

تداخلات دارویی ، نسخ پزشکان عمومی ، شهر بافت.

Abstract :

Introduction: One of the factors which could change reaction (response) to drugs is coincidental prescription of drugs . Drug-drug interactions could cause decreasing or increasing of their pharmacologic effects or intensification of their poisoning.

Drugs interaction are divided into some groups regarding their effective mechanism for appearances .The most important of them are: pharmacokinetic interaction, pharmacodynamic interaction, combinational interaction.

Regarding to clinical point , the knowing the mechanisms which cause interaction is beneficial because it helps physicians to minimize the toxic effects of drugs and to conduct their pharmacologic effects to desired direction with adjusting the doses of drugs or with changing them. Therefore a research had made to examine the existing drugs interactions prescribed by general physicians in Baft city.

Methods: During the first three months of year 1389, about 20 prescriptions prescribed by general practitioners , were daily collected (whit a total number of 1000) from the pharmacys of Baft city. Then , the prescriptions were investigated for drug interactions.

Results: totally, 422 prescriptions had drug interactions, i.e 42.2% of prescription written general doctors possess interaction . in 152 of prescriptions it was observed one interaction . In total, 1214 cases of interactions were recognized, from 269 cases had beneficial effect and 945 had detrimental effect.Regarding to interaction mechanism, 708 cases (58.3% of interactions) had pharmacodynamic mechanism, 327 cases (27% of interactions) had pharmacokinetic mechanism and 179 cases (14.7% of interaction) had combinational interaction.

Conclusion: Many of observed interactions have clinical Importance and it was possible to minimize these interactions by changing doses or drugs .

Key Words: drug Interactions, general physicians prescription, baft city .

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

خلاصه پایان نامه

خلاصه انگلیسی

فهرست مطالب

فهرست جداول

فهرست نمودارها

فصل اول: مقدمه

۱	مقدمه و هدف
۱۲	مکانیسم های تداخلات دارویی
۱۲	۱-۱-۱-تداخلات فارماکوکینتیک
۱۲	۱-۱-۱-۱-تغییر جذب گوارشی
۱۲	۱-۱-۱-۱-تغییر PH
۱۳	۱-۱-۱-۲-تشکیل کمپلکس و یا جذب سطحی
۱۴	۱-۱-۱-۳-تغییر در حرکت دستگاه گوارشی
۱۴	۱-۱-۱-۴-سوء جذب ناشی از داروها
۱۴	۱-۱-۲-تداخلات بر اساس جابه جایی دارو از پروتئین ها (توزیع یا انتشار دارو)
۱۵	۱-۱-۳-تداخلات بر اثر تغییر متابولیسم
۱۸	۱-۳-۱-۱-القاء آنزیمی
۲۰	۱-۳-۲-مهار آنزیمی
۲۲	۱-۳-۳-متابولیسم در گذر اولیه
۲۳	۱-۱-۴-تداخلات دارویی مربوط به تغییر در دفع داروها
۲۴	۱-۴-۱-تغییر PH ادرار
۲۵	۱-۴-۲-تغییر در ترشح فعال لوله ای
۲۵	۱-۴-۳-دفع صفراء و گردش لوله ای - کبدی
۲۶	۲-۱-تداخلات فارماکودینامیک
۲۷	۱-۲-۱-تداخلات دارویی مربوط به جمع آثار داروها و یا تقویت آثار آن ها
۲۹	۲-۲-۱-تداخلات دارویی بر اساس پدیده آنتاگونیسم

۳-۱- مکانیسم تشدید عوارض جانبی یا تشدید مسمومیت در اثر مصرف چند دارو ۲۹

فصل دوم : اصول و روش کار

اصول و روش کار ۳۵

فصل سوم : نتایج

نمونه های از نسخ بررسی شده ۳۶

نسخه شماره ۱ ۳۶

نسخه شماره ۲ ۴۴

نسخه شماره ۳ ۵۲

نسخه شماره ۴ ۵۷

نسخه شماره ۵ ۶۲

نسخه شماره ۶ ۷۰

نسخه شماره ۷ ۷۱

نسخه شماره ۸ ۷۳

نسخه شماره ۹ ۷۴

نسخه شماره ۱۰ ۷۶

فصل چهارم : بحث و نتیجه گیری

بحث و نتیجه گیری ۹۴

فصل پنجم : منابع

منابع ۹۷

فهرست جداول

- ۱-۱- داروهای دارای حریم امنیت محدود ۵
- ۲-۱- تداخلات ناشی از القاء آنزیمی ۱۹
- ۳-۱- داروهای با خاصیت القاء آنزیمی ۲۰
- ۴-۱- تداخلات ناشی از مهار آنزیمی ۲۱
- ۵-۱- داروهایی با خاصیت مهار آنزیمی ۲۲
- ۶-۱- داروهایی که تحت تاثیر عبور اول قرار می گیرند ۲۳
- ۷-۱- تداخلات ناشی از تغییر دفع ادراری ۲۵
- ۸-۱- تداخلات مربوط به آثار داروهای یاسی نرژسیم ۲۸
- ۹-۱- تداخلات عمده و بسیار مهم ۳۱
- ۱-۳- توزیع فراوانی نسخ از نظر وجود یا عدم وجود ۸۱
- ۲-۳- توزیع فراوانی نسخ بر اساس تعداد موارد تداخل موجود در نسخ تداخل دار ۸۲
- ۳-۳- توزیع فراوانی تداخلات از نظر نوع تداخل ۸۳
- ۴-۳- توزیع فراوانی تداخلات مفید بر اساس تغییر اثر دارو ۸۴
- ۵-۳- توزیع فراوانی تداخلات مضر بر اساس تغییر اثر دارو ۸۵
- ۶-۳- توزیع فراوانی تداخلات از نظر مکانیسم تداخل ۸۶
- ۷-۳- توزیع فراوانی تداخلات با مکانیسم فارماکودینامیک بر اساس نوع تداخل
فارماکودینامیک ۸۷
- ۸-۳- توزیع فراوانی تداخلات با مکانیسم فارماکوکیتیک بر اساس نوع تداخل فارماکیتیک ۸۸
- ۹-۳- توزیع فراوانی تداخلات در مرحله جذب بر اساس شکل تداخل ۸۹
- ۱۰-۳- توزیع فراوانی تداخلات در مرحله متابولیسم بر اساس نوع تداخل ۹۰
- ۱۱-۳- توزیع فراوانی تداخلات در مرحله دفع بر اساس نوع تداخل ۹۱

۱۲-۳- توزیع فراوانی نسبی درجات تداخل دارویی از نظر شدت در نسخ پزشکان شهرستان

بافت ۹۲

۱۳-۳- توزیع فراوانی نسبی تعداد اقلام دارویی تجویز شده در نسخ پزشکان شهر بافت ۹۳

فصل اول

مقدمه

پیش گفتار و هدف

تعریف تداخل دارویی

هر گاه اثر یک دارو در اثر مصرف داروی دیگر، غذا، نوشیدنی و یا مواد شیمیایی محیطی تغییر کند به این پدیده تداخل دارویی گفته می شود (۱).

گاهی اوقات تداخلات دارویی برای بیان واکنش های فیزیکی و شیمیایی که به عنوان مثال در اثر مخلوط کردن داروها در مایعات داخل وریدی صورت می گیرد نیز استفاده می شود. برای مثال چنانچه آمینوگلی کوزیدها (نظیر جنتامایسین) و پنی سیلین ها در یک مایع تزریقی وارد شوند. از آن جایی که داروهای دسته اول بازی و داروهای دسته دوم اسیدی هستند با هم واکنش داده و نهایتاً اثرات یکدیگر را کاهش می دهند. اگر چنانچه به جای لفظ تداخل دارویی در چنین مواردی از ناسازگاری های دارویی استفاده شود صحیح تر خواهد بود (۲ و ۱).

تداخلات دارویی می تواند به افزایش سمیت و عوارض یک دارو و یا کاهش اثربخشی آن منجر شود. به عنوان مثال اگر فرد تحت درمان با وارفارین، سایمتیدین نیز مصرف کند می تواند منجر به خونریزی گردد. در مقابل اگر برای همین فرد فنوباریتال و یا ریفامپین به کار رود اثر بخشی وارفارین کاهش می یابد. تمامی تداخلات دارویی مضر نیستند و گاهی از همین تداخلات استفاده درمانی می شود. برای مثال پروبنسید دفع ادراری پنی سیلین ها را کاهش می دهد و بدین ترتیب باعث افزایش غلظت خونی پنی سیلین ها و تداوم اثر آن ها می شود، از این تداخل گاه در درمان سوزاک استفاده می شود. کوتریموکسازول مجموعه ای از دو داروی سولفامتوکسازول و تری متوپریم است. کاربرد توأم این داروها اثری بیش از هر کدام به تنهایی ایجاد می کند، بنابراین، این مورد هم یک تداخل دارویی است اما مفید (۳ و ۱).

تداخلات بین دو دارو به یکی از سه صورت زیر اتفاق می افتد:

الف (تداخلات دارویی موجود در یک نسخه

در نظر بگیرید که فردی که از آسم و زخم معده رنج می برد به پزشک مراجعه نموده و برای این بیمار تنوفیلین و سایمتیدین تجویز شده است . سایمتیدین می تواند غلظت خونی تنوفیلین را افزایش داده و منجر به مسمومیت یا بروز عوارض تنوفیلین گردد(۱). البته اگر پزشک از این تداخل دارویی اطلاع داشته باشد می تواند مقدار مصرف تنوفیلین را کاهش دهد . نمونه دیگر ممکن است برای یک بیماری کلرپرومازین (ضد جنون)، آمی تریپتیلین (ضد افسردگی) و تری هگزی فنیدیل (ضد پارکینسون) تجویز شده باشد از آن جایی که هر سه مورد این داروها اثرات آنتی کلی نرژیک دارند این اثرات با هم جمع شده و باعث بروز عوارض یا حتی مسمومیت می شوند .

ب) تداخلات دارویی مربوط به نسخ دو یا چند پزشک

در بسیاری از موارد تداخل دارویی بر این اساس صورت می پذیرد که بیمار از دو یا چند بیماری شکایت دارد و بر همین مبنی به چند پزشک مراجعه می کند و این داروها باعث ایجاد تداخلات دارویی می شوند . در نظر بگیرید که بیمار مبتلا به مائیک - دپرسیو به یک روانپزشک مراجعه نموده و برای وی کربنات لیتیوم تجویز شده است . همین بیمار پس از مدتی به علت یک ناراحتی استخوانی - مفصلی به پزشک دیگری مراجعه کرده و برای وی ایندومتاسین تجویز شده است . بیمار به دنبال مصرف ایندومتاسین دچار علائم مسمومیت با لیتیوم می شود . در این مثال ایندومتاسین دفع کلیوی لیتیوم را مختل نموده و غلظت خونی آن را افزایش می دهد(۵و۴). در یک مثال دیگر در نظر بگیرید که بیماری تحت درمان با

ایزوکربوکسازید یا ترونیل سیپرومین (مهارکننده های آنزیم منوآمینواکسیداز) تجویز شده توسط یک روانپزشک است . وقتی همین بیمار به علت سرماخوردگی به یک پزشک عمومی یا ... مراجعه کند و برای وی قرص سرماخوردگی تجویز شود ، فرد به دنبال مصرف این قرص ها دچار فشار خون بحرانی می شود . در واقع قرص های سرماخوردگی حاوی موادی چون فنیل افرین و فنیل پروپانول امین می باشند که در حالت معمول بخش عمده ای از آن ها توسط MAOI¹ تجزیه و بی اثر می شود و وقتی همراه داروهای مهارکننده این آنزیم به کار می رود چون متابولیسم این داروها مختل می شود غلظت خونی آن ها افزایش یافته و منجر به بحران فشارخون می شود(۶ و ۷).

ج) تداخلات مربوط به مصرف همزمان داروهای نسخه ای و غیر نسخه ای (OTC)² :

بسیاری از گزارشات تداخلات دارویی مربوط به استفاده همزمان از داروهای تجویز شده توسط پزشک و داروهای بدون نسخه (OTC) می باشد . وقتی یک پزشک از یک بیمار در مورد داروهایی که مصرف می کند سؤال می کند اغلب بیماران فراموش می کنند که داروهایی بدون نسخه را که تهیه کرده و مصرف می کنند را نیز تذکر دهند . بسیاری از بیماران بعضی داروها (آنتی اسیدها ، داروهای ضد درد ، فرآورده های آهن ...) را برای مدت طولانی و یا به صورت معمول استفاده کرده اند و ممکن است این مواد را دارو به حساب نیاورند .

در مواردی تداخلات خطرناکی بر اساس استفاده توأم داروهای نسخه ای و داروهای OTC بروز پیدا کرده است و به عنوان مثال در بسیاری از کشورها ایبوپروفن جزء لیست داروهای OTC است . همین دارو می تواند غلظت خونی لیتیوم را تا حد بروز مسمومیت افزایش دهد(۵).

¹ -Mono Amin Oxidase Inhibitors

² - Over The Counter

داروهای مهارکننده MAOI با بعضی از داروهای OTC (قرص سرماخوردگی ، قرص آنتی هیستامین - دکونژستانت ...) تداخلات خطرناکی ایجاد می کنند و گاه باعث افزایش شدید فشارخون و حتی خونریزی مغزی می شوند .

آیا تمام تداخلات دارویی مشخص شده در فرانس ها مهم هستند ؟

هر چند که کتب ، جداول و چارت های زیادی در ارتباط با تداخلات دارویی چاپ و منتشر شده است اما باید توجه داشت که در بسیاری از موارد عکس العمل های اغراقی توسط پزشکان و یا داروسازان در قبال تداخل دارویی صورت گرفته است . در بسیاری موارد دو یا چند دارو که با هم تداخل دارند می توانند در کنار هم در یک نسخه تجویز شده باشند . اطلاعات بسیاری از فرانس ها و یا چارت ها ممکن است ناقص و گمراه کننده باشد . به عنوان مثال در بسیاری از مراجع عنوان شده که داروهای MAOI با داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای (TCA)^۱ تداخل دارند اما در مواردی ملاحظه می کنیم که این داروها توسط روانپزشک ها تجویز شده است . چگونه می توان این مطلب را توجیه نمود ؟ باید توجه داشت که هر داروی MAOI با هر داروی TCA تداخل جدی ندارند . از طرف دیگر اگر این مجموعه (یک داروی MAOI همراه یک TCA) با احتیاط تجویز شود در مواردی نظیر افسردگی مقاوم به درمان سودمند خواهد بود .

چه تداخلاتی خطرناک هستند ؟

بعضی از داروها حریم امنیت محدودی دارند ، بدین معنی که فاصله دوز درمانی و سمی آن ها به هم نزدیک است . تداخلات دارویی این داروها می تواند خطرناک باشد و به راحتی مسمومیت ایجاد کند . در جدول ۱-۱ تعدادی از این داروها مشخص شده است . باید توجه

^۱-Three Cyclic Antidepressant

داشت که وقتی یک داروی جدید به بازار دارویی وارد می شود از آن جایی که بررسی تداخلات این دارو با تمامی داروهایی که از قبل در بازار دارویی موجود بوده است امکان پذیر نیست حداقل سعی می شود که تداخلات این داروی جدید با داروهای دارای حریم امنیت محدود مطالعه شود .

داروهای مهار کننده آنزیم منوآمینوآکسیداز نیز می توانند تداخلات خطرناک و حتی کشنده ایجاد کنند و براین اساس توجه با این نوع تداخلات و اجتناب از بروز آن ها از اهمیت ویژه ای برخوردار است .

جدول ۱-۱ : داروهای دارای حریم امنیت محدود

آمینو گلی کوزیدها (جتامیسین ، استرپتومایسین، کانامایسین ، توپرامایسین ، آمیکاسین ...)

تئوفیلین و آمینوفیلین

داروهای ضد آریتمی (آمیودارون ، کینیدین ،...)

داروهای ضد انعقاد خوراکی (اسنوگومارول ، وارفارین ،...)

داروهای ضد دیابت (انسولین، تولبوتامید ، کلرپروپامید ، گلی بنکلامید ، متفورمین ، ...)

داروهای ضد سرطان

داروهای ضد صرع (فنی توئین ، کاربامازپین ، پریمیدون ، ...)

دیگوکسین و دیژیتوکسین

لیتیوم

در چه مواردی خطر بروز تداخلات دارویی زیاد است؟

پزشک نمی تواند و نباید سعی کند که تمام تداخلات دارویی را به ذهن بسپارد . خطر بروز تداخلات دارویی در اکثر شرایط بالینی کم است ولی باید توجه داشت که در موارد زیر این خطر افزایش می یابد.

۱- داروهای دارای اندکس درمانی کوچک (حریم امنیت محدود)

شایع ترین تداخلات خطرناک مربوط به داروهای با حریم امنیت محدود است. لیست این داروها در جدول ۱-۱ آورده شده است . نمونه مهم این داروها وارفارین است که از طریق رقابت با ویتامین K در کبد از تشکیل فرم فعال فاکتورهای انعقادی ۲، ۷، ۹، ۱۰ جلوگیری می کنند . هرگونه تغییر در فارماکوکینتیک وارفارین یا ویتامین K و یا تغییر در سنتز و متابولیسم فاکتورهای انعقادی فوق باعث تغییر زمان پروترومبین و ضرورت تعدیل دوز وارفارین می شود(۸). شانس بروز این تداخلات به قدری زیاد است که اکثر پزشکان به مریض هشدار می دهند که هیچ داروی دیگر (من جمله داروهای بدون نسخه « OTC ») خود سرانه شروع و یا قطع نشود و هر گاه داروی جدیدی برای فرد تحت درمان با ضدانعقادهای خوراکی به کار رود لازم است زمان پروترومبین مجدداً بررسی شود .

۲- مصرف تعداد زیاد اقلام دارویی

هرچه تعداد داروهای مصرفی یک بیمار افزایش یابد خطر تداخلات دارویی زیادتر می شود (۹و۱۰). در مصرف دو داروی A و B احتمال تداخل این دو دارو وجود دارد اما چنان چه یک قلم دیگر (داروی C) نیز اضافه شود در اینجا خطر تداخل بین B و A ، C و A و بالاخره C و B مطرح می شود .

۳- افراد شدیداً بیمار

در افراد دچار بیماری شدید نظیر مبتلایان به بیماری های کلیوی ، کبدی ، تنفسی ، قلبی ، اختلالات سیستم اعصاب آتونومیک ، الزایمر ، میاستنی گراو ... خطر تداخلات دارویی بیشتر است . باید توجه داشت که دارویی که در یک فرد سالم اندکس درمانی بالایی دارد در یک فرد شدیداً بیمار و بدحال ممکن است اندکس درمانی کوچکی داشته باشد . به عنوان مثال یک فرد مبتلا به فشار خون غیر پیچیده ممکن است پروپرانولول را به راحتی تحمل کند . در حالی که همین دارو برای مفرد مبتلا به نارسایی قلبی و یا فرد مبتلا به آسم مشکل ساز است . مواد مخدر ممکن است در افراد سالم برای تسکین دندان درد استفاده شوند در حالی که همین مواد برای بیمار مبتلا به نارسایی تنفسی مشکل جدی ایجاد می کنند . در چنین بیمارانی اگر در اثر تداخلات دارویی تغییرات نسبتاً کوچکی در تأثیر دارو پیش آید می تواند به یک مشکل جدی بالینی منتهی شود .

۴- تجویز دارو برای یک بیمار پاسیو

در اکثر بیماران سرپایی خطر تداخلات دارویی به علت مصرف تعداد کم اقلام دارویی و نقش فعال بیمار در درمان کم است . بیماران فعال می دانند که فواید داروی تجویز شده از خطرات آن برایشان بیشتر است و مصرف دارو را برای خود مفید می دانند . بیماران پاسیو اغلب علت اینکه چرا دارویی را دریافت می کنند و یا چرا مصرف آن را کنار بگذارند نمی دانند . بیماران روانی و افراد مسن دسته بزرگی از این بیماران پاسیو را شامل می شوند . مهم تر این که در این افراد احتمال مصرف همزمان تعداد زیادی دارو و برای مدت طولانی بیشتر است . افراد مسن نیز مستعد تداخلات دارویی هستند چرا که در این افراد