



تداخلات مخاطره آمیز مصرف همزمان گیاهان دارویی با سایر داروها و عوارض ناشی از آن

دکتر یسنا به منش

دبیر ستاد مرکزی اطلاع رسانی داروها و سموم



Definition

- Herbal Medicine:
 - Plant derived material or preparations with therapeutic health benefits, which contain either raw or processed ingredients from one or more plants.(WHO 2005)
 - داروهای گیاهی ترکیبات یا فرآورده‌های مشتق از گیاه با اثرات و فواید درمانی هستند که حاوی یک یا چند گیاه خام یا عمل آوری شده می باشد.

Why Herbal medicines?

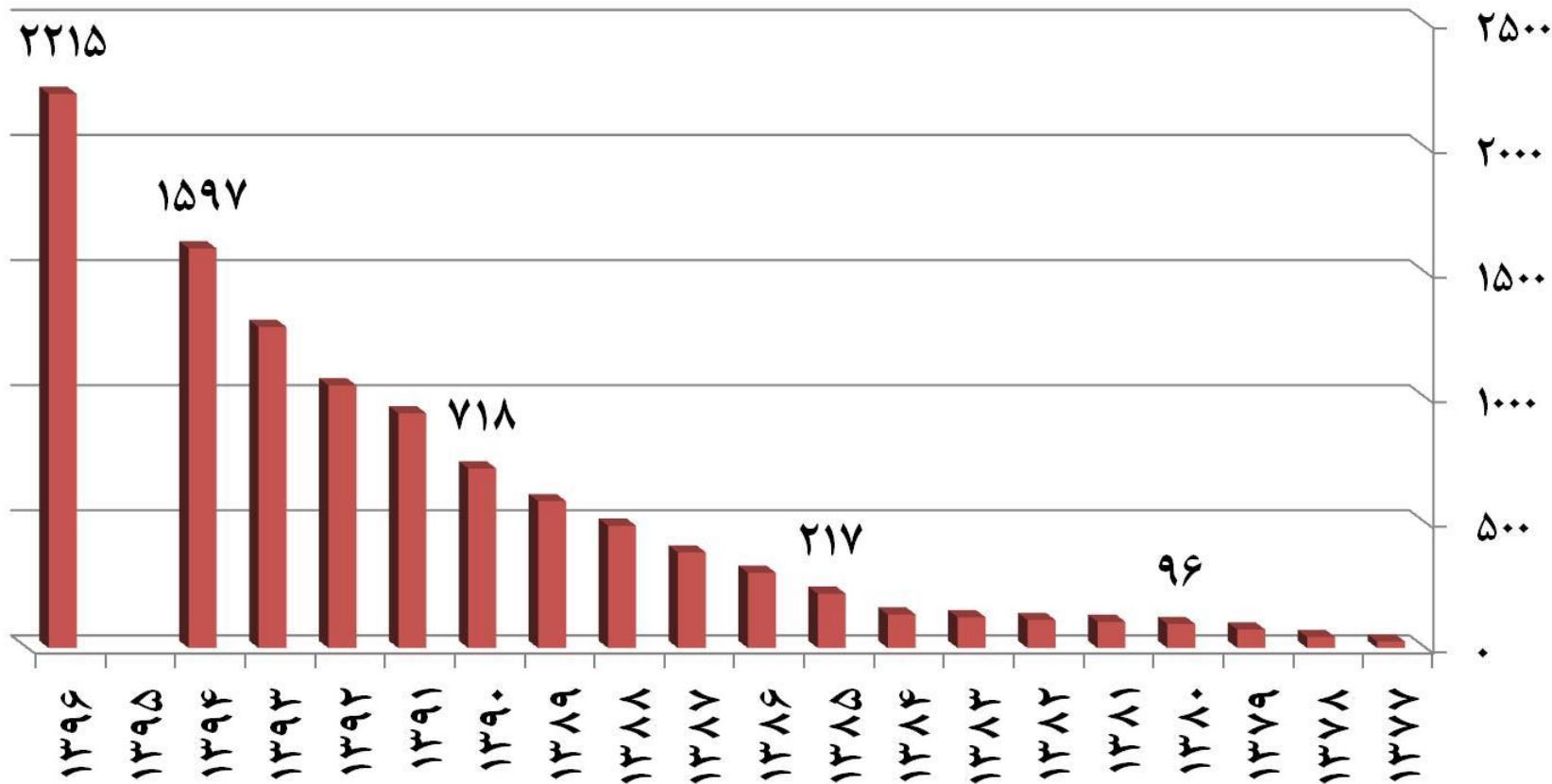
- Before the beginning of scientific medicine, Human had employed the use of medicinal plants as disease remedies. (2800 B.C. in China)
- Moving away ‘synthetic’ toward ‘organic’.
- Herbal medicines, remedies, Supplement, Botanicals, Phytomedicines
- Herbal medicines are SAFE because they are natural

Natural=Safe?

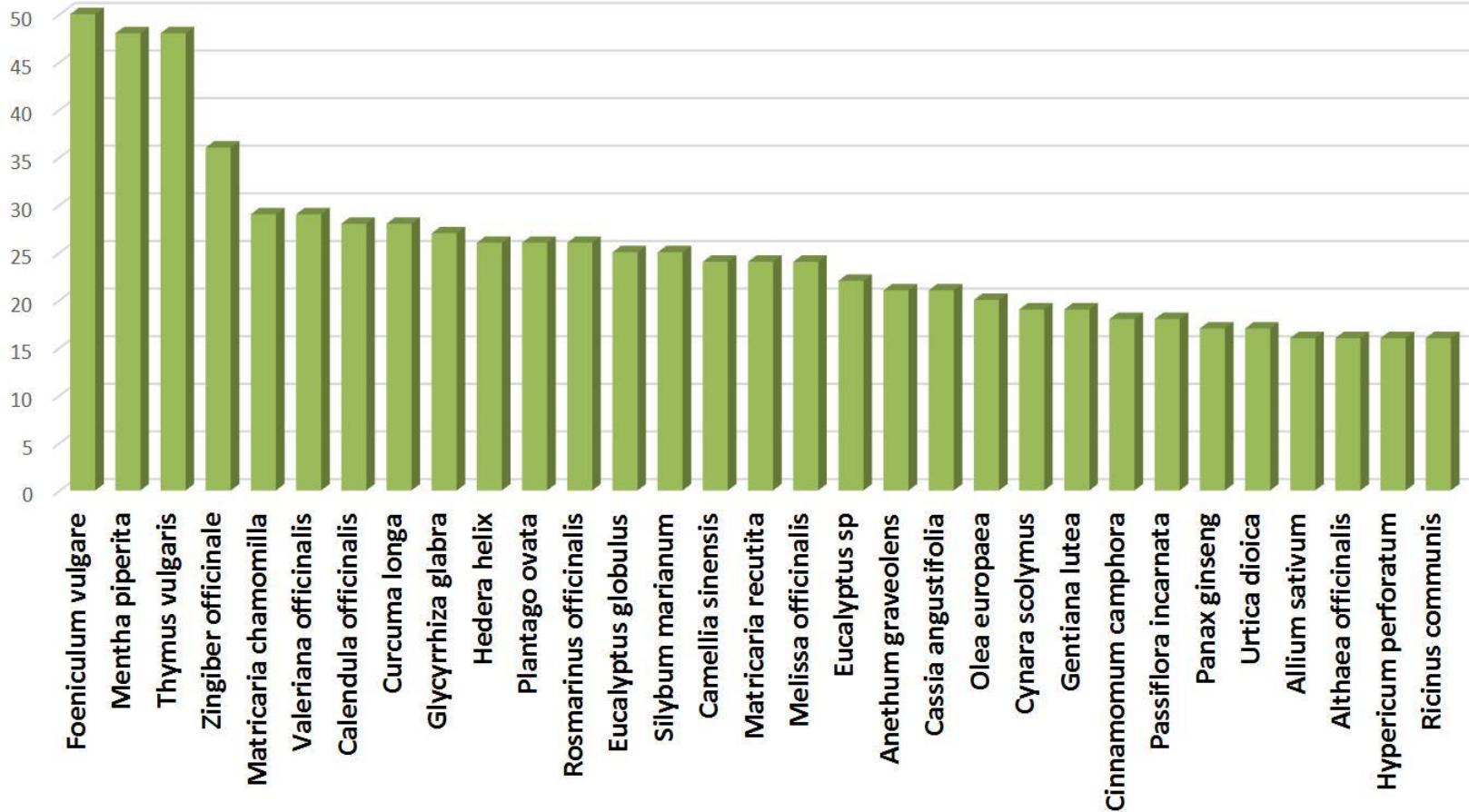
Are Herbal medicine important?

- Herbs can positively and negatively impact patient health.
- Discussion of herbal medicine use may open dialogue about patient concerns about his own health.
- Most of herbal medicine are used without consult with physician and pharmacist.

تعداد داروهای طبیعی موجود در فهرست رسمی داروهای ایران



بیشترین گیاهان دارویی به کار رفته در فرآورده های طبیعی



Where is the Danger?

- Several dietary & Multivit supplements began to introduce herbs in their preparations.
 - improved joint function
 - improved performance
 - hair & eye supplements
 - sleep aids
 - weight loss

Herbal medicine have no side effect!!

Risk Factors(Special Populations)

- Age (Infants and children, Older adults)
- Gender (Pregnancy)
- Genetics (G6PD)
- Nutrition status
- Concurrent disease states
- Treatments (Surgical patients)

Herbal interactions

- **Pharmacokinetic Interactions:**

- **Absorption**

- Aloe leaf, Senna, Guar gum (weight loss prod./ Laxatives)
 - St.John's Wort (induces intestinal P-glycoprotein-Digoxin)

- **Distribution**

- Warfarin, Carbamazepine

Herbal interactions

- **Pharmacokinetic Interactions:**

- **Metabolism**

- **Enzyme Induction** (St.John's Wort–OCP, Warfarin, Digoxin, Theophyline, Carbamazepine)
 - **Enzyme Inhibition** (Licorice, Echinacea, Chamomile-corticosteroids, Alprazolam, simvastatin, CCB, Protease inhibitors)

- **Excretion**

- Herbal diuretics (Licorice-Antyhypertensive & Antiarrhythmic agents.

Herbal interactions

- **Pharmacodynamics interactions:**
 - **Additive interactions**
 - Valerian-BDZ
 - Gingko, Garlic, Ginger –Warfarin
 - St.John's Wort- SSRIs
 - **Antagonistic interactions:**
 - Ephedra, Caffeine (Cola nut, Guarana, mate, green tea)- Antihypertensive medications.

Drugs with caution:

- **Narrow Therapeutic Index:**
 - Anticonvulsants (Carbamazepine)
 - Anticoagulants and antiplatelets (Aspirin, Warfarin)
 - Antiarrhythmics
 - Immunosuppressives (Cyclosporine)

جینکو



- **Ginkgo**
- ***Ginkgo biloba***
- **Indication: Prevention and treatment of dementia**
- **Interactions: warfarin, antidiabetics**

جین سنگ



- **Ginseng**
- ***Panax ginseng***
- **Indication:** Alzheimer's disease, COPD, sexual dysfunctions
- **Interactions:** warfarin, antidiabetics

سیر



- Garlic
- *Allium sativum*
- Indication: hypercholesterolemia, cancers, hypertension
- Interactions: warfarin, anti HIV (NNRTIs), Isoniaside

هوفاریقون

- **St John's-wort**
- ***Hypericum perforatum***
- **Indication:** depression
- **Interactions:** Anticoagulants, Antiretrovirals, Antifungals, Immunosuppressive agents, narcotics, digoxin, OCPs



- St. John's Wort is used to help with symptoms of depression. Do not combine St. John's Wort with these medications:
- selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)
- tricyclic antidepressants (TCAs)
- monoamine oxidase (MAO) Inhibitors
- triptans for migraine
- dextromethorphan
- warfarin
- birth control pills
- certain HIV medications

گریپ فروت



- **Grapefruit**
- ***Citrus paradisi***
- **Indication:** Asthma, Eczema, hypercholesterolemia
- **Interactions:** statins, calcium channel blockers, Antiarrhythmics, ...

سرخارگل

- Coneflower
- *Echinacea purpurea*
- Indication: Upper respiratory tract infection
- Interactions: immunosuppressants



- Echinacea has been used to stimulate the immune system, and is most commonly used in the treatment of the common cold.
- Echinacea might slow the breakdown (metabolism) of **caffeine** in your body, and could lead to side effects like headache, or insomnia.
- Echinacea may also change how the body metabolizes many drugs that go through the liver.

Evening primrose گل مغربی



- Evening primrose provides fatty acids used by the body for growth.
- Evening primrose oil contains gammalinoleic acid that may slow blood clotting and increase the likelihood of bruising or bleeding.
- Use of evening primrose oil may increase the risk for seizures if you take anti-seizure medications or phenothiazine drugs

زنجبیل



- **Ginger**
- ***zingiber officinale***
- **Indication: Antiemetic**
- **Interactions: Anticoagulants, Antiplatelets**

© Franco Deriu / iStock

فهرست فرآوردهای طبیعی.

تاریخ آخرین بروز رسانی ۱۳۹۶.۰۲.۰۴

جستجو:

			ATC Eng	ATC Farsi	Ingredients
AFS	Drop	A·۲	Drugs for functional gastrointestinal disorders	داروهای موثر در مشکلات عملکرد دستگاه گوارش	Mentha piperita
Atheromod-B	Tablet	A·۵	Bile and Liver Therapy	درمان مشکلات کبدی و صفراوی	Cynara scolymus
Atsez	Topical Solution	D۱۱	Other dermatological preparations	سایر فراورده های پوستی	Urtica dioica,Ruscus aculeatus,Arctostaphylos uva-ursi
Arthrocen	Capsule	M·۱	Antiinflammatory and antirheumatic products	فراورده های ضدالتهاب و ضدروماتیسم	Persea gratissima,Glycine max
Arthrofeed	Capsule	M·۱	Antiinflammatory and antirheumatic products	فراورده های ضدالتهاب و ضدروماتیسم	Persea gratissima,Glycine soja
Arthroherb	F.C.Tablet	M·۹	Other drugs for disorders of the musculo-skeletal system	سایر داروهای مربوط به اختلالات سیستم عضلانی- اسکلتی	Harpagophytum procumbens
Artemis	Lotion	D·۲	Emollients and protectives	ترم کننده ها و محافظه ها	Rosmarinus officinalis,Artemisia abrotanum,Laurus nobilis,Hamamelis virginiana
ARTICHOKE-SINA	Capsule	A·۵	Bile and liver therapy	درمان مشکلات کبدی و صفراوی	Cynara scolymus
Arnisin	Gel	M·۷	Topical products for joint and muscular pain	فراورده های موضعی چهت دردهای مفاصل و عضلات	Arnica montana

B2 f AFS

3520197f0a804a5754a27ea7d82d41f7 [Read-Only]

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	ID	English	Form	ATC No	ATC Eng	ATC Farsi	Ingredients	Lab	لابراتوار	نام دارو	اشکال دارویی	
2	1 AFS	Drop		A03	Drugs for functional gastrointestinal disorders	داروهای موتر در مشکلات عملکرد دستگاه گوارش	Mentha piperita	Giah Essence	گیاه اسانس	آف اس	قطره	
3	2 Atheromod-B	Tablet		A05	Bile and Liver Therapy	درمان مشکلات کبدی و صفراوی	Cynara scolymus	Barij Essence	باریج اسانس	انژومدی	قرص	
4	3 Atsez	Topical Solution	D11		Other dermatological preparations	سایر فراورده های یوسفی	Urtica dioica,Ruscus aculeatus,Arctos taphylos uva-ursi	Shahdara kaspian	شهد آرا کاسپین	اتسز	محلول موضعی	
5	4 Arthrocen	Capsule	M01		Antiinflammatory and antirheumatic products	فراورده های ضدالتهاب و ضدرومایسم	Persea gratissima,Glycin e max	Arvin Arman Gostar	آروین آرمان گستر	آرتروسن	کیسول	
6	5 Arthrofeed	Capsule	M01		Antiinflammatory and antirheumatic products	فراورده های ضدالتهاب و ضدرومایسم	Persea gratissima,Glycin e soja	Bahar paya	بهار پایا	آرتروفید	کیسول	
7	6 Arthroherb	F.C.Tablet	M09		Other drugs for disorders of the musculo-skeletal system	سایر داروهای مریبوط به اختلالات سیستم عضلانی- اسکانی	Harpagophytum procumbens	Amin	امین	آرتروهرب	قرص روکشدار	
8	7 Artemis	Lotion	D02		Emollients and protectives	ترمیم کننده ها و محافظ	Rosmarinus officinalis,Artem isia abrotanum,Laurus nobilis,Hamamel is virginiana	Gol Daru	گل دارو	ارتمنیس	لوسیون	
9	8 ARTICHOKE-SINA	Capsule	A05		Bile and liver therapy	درمان مشکلات کبدی و صفراوی	Cynara scolymus	Sina faravar espadna	سینا فاراور اسیدانا	آرٹیشو - سینا	کیسول	
10	9 Arnisin	Gel	M02		Topical products for joint and muscular pain	فراورده های موضعی جهت دردهای مفاصل و عضلات	Arnica montana	Pursina	پورسینا	آرنی سین	زل	

Ready



Case Reports

St. John's Wort vs immunosuppressant



- In October, 1998, we observed a severe drop in **ciclosporin** whole blood trough concentrations in a patient shortly after kidney transplantation.
- Although the dosage was increased significantly, blood concentrations remained very low.
- On further investigation we found that the patient had started taking St John's wort (300 mg three times a day). When the patient discontinued the herbal drug, ciclosporin blood concentrations increased and the ciclosporin dosage could be decreased.

- Subsequently we routinely asked all transplanted patients with unexplained low ciclosporin blood concentrations if they had taken St John's wort.
- We soon identified **35 kidney and 10 liver** recipients whose ciclosporin blood concentrations had dropped by an average of 49% (30–64%) after starting to use St John's wort. Most patients took the herbal drug inconsistently and did not report its use to their physicians.
- One kidney and one liver transplant patient had a rejection episode due to low ciclosporin blood concentrations that could not be explained otherwise.
- Both patients were taking St John's wort at the time of the rejection episode.

Aspirin vs Gingko

- Aspirin is a blood thinner, avoid blood clots. When combined with Ginkgo Biloba, the effects can lead to a wide variety of **bleeding-related side effects**. This can include excessive bleeding of the gums, bleeding in the eyes, and even brain hemorrhages.

- The use of ginkgo extract dates back centuries in traditional Chinese medicine.
- Ginkgo has been used for symptoms of Alzheimer's dementia, Parkinson's disease, and to aid in general memory support, among other uses.
- Ginkgo may decrease antiviral effects of drugs used in HIV, such as indinavir.
- Ginkgo can also alter the actions of medicines metabolized through the liver; the list is extensive but includes agents such as omeprazole, fluvastatin, and donepezil. Avoid ginkgo in patients who take seizure medications, blood thinners or diabetes drugs.

Safety Information

Haemolysis after consumption of *Viola tricolor*

Yasna Behmanesh and Mohammad Abdollahi,
Drug and Poisoning Information Center (DPIC),
Food and Drug Organization, Ministry of Health &
Medical Education, Islamic Republic of Iran

A case of hemolysis caused by ingestion of watery extraction of *Viola tricolor* has been reported to the Drug and Poisoning Information Center (DPIC) of Tehran.

A 9-month-old infant with a history of glucose-6-phosphate-dehydrogenase (G6PD) deficiency received half a cup of boiled extract of *Viola tricolor* (commonly called heartsease or wild pansy) by his grandmother to relieve his restlessness. After one hour the parents recognized that the infant was ill and they transported him to the nearest hospital. Physicians diagnosed moderate haemolysis and started routine interventions. After 24 hours, the infant was healthy and had recovered.

Historically, *Viola* is known to be useful in the treatment of skin problems such as eczema, itching, impetigo, rashes, rosacea, pustular eruptions and in the relief of urinary symptoms such as cloudy foul-smelling urine, frequent, profuse urination, bed wetting at night, and sharp pains in the urethra. It has also been reported to be helpful in treating children who are prone to disobedience (1). It relieves cough and induce diuresis (2).

It seems that existence of saponins and methyl ester of salicylic acid in the extract of *Viola* is the cause of hemolysis in G6PD deficiency patients (3). Also it contains volatile oil and anthocyanin, flavonoid, phenolic glycosides and carotenoid pigments (2).

This case suggests that the general public are not aware of some adverse effects of herbal drugs and indicates a need for improved information.

References

1. Lockie, A. *Encyclopedia of Homeopathy*. 172–310 (2000).
2. Evans, W.C. *Trease and Evans' Pharmacognosy*. 996: 43–44, 478, 503–504.
3. Volak J., Stodola J. *Plantes Medicinales*, 341–342 (1990).

Lipodystrophy syndrome under-reported

Antiretroviral therapy (ART)-related lipodystrophy syndrome is highly under-reported in Canada (1). The case definition of lipodystrophy syndrome is described as at least one metabolic abnormality.



گزارش دو مورد سمیت کبدی مشکوک به مصرف داروهای گیاهی به مرکز ADR

Plants induced Liver Toxicity

- The pyrrolizidine alkaloids (PAs) compose 180 compounds that occur in at least eight plant families. Such as Echium amoenum(گل گاوزبان), Cordia myxa (سپستان)
- The PAs activated in the liver where they are metabolized to pyrrolic dehydroalkaloids, which are the reactive alkylating agents.
- These metabolites induce the liver cell necrosis and vascular lesions characterized by primary pulmonary hypertension, veno-occlusive lesion, endothelial proliferation, right ventricular hypertrophy.

Hepatotoxicity (ADR report)

• بیمار خانم ۳۷ ساله ، بدون سابقه بیماری یا سابقه مصرف داروی خاصی، به صورت خوددرمانی جهت کاهش وزن به مدت سه ماه از عرق بوقناق و دمنوش کیسه‌ای گل‌گاووزبان و با مقدار نامشخص استفاده نموده است(مشخصات کارخانه سازنده نامعلوم). بیمار بعد از گذشت دو ماه، همزمان با کاهش وزن حدود بیست کیلو، با شکایت زردی پوست و چشم ، ضعف و بی‌حالی و خستگی مفرط، به بیمارستان مراجعه نموده و به علت اختلال آنزیم‌های کبدی(ده برابر)، قند بالای ۵۰۰، کتواسیدوز دیابتی، انسفالوپاتی کبدی در ICU بستری شده و علیرغم اعمال مداخلات درمانی لازم، بیمار پس از یک روز وارد کما شده است. پس از انجام مشاوره‌های لازم به منظور انجام جراحی پیوند کبد، جهت ایشان انجام شده است و متأسفانه یک روز بعد از جراحی در شرایط بالینی ناپایدار، به علت ایست قلبی تنفسی فوت نموده‌اند .

بوقناق



• بیمار خانم ۳۴ ساله بدون سابقه بیماری و بدون مصرف هیچ‌گونه دارویی، جهت درمان دیابت نوع یک تازه تشخیص داده شده پسر ۷ ساله خود، به پزشک طب سنتی مراجعه نموده است. پزشک جهت درمان فرزند بیمار، روزی دومرتبه استفاده از دمنوش گیاهی "منضج سودا"، ساخت شرکت علاج حاوی گیاهان" عناب، سه پستان، گل‌گاو زبان، بادرنجبویه، اسطوخودوس، پرسیاوش، شاهتره، ریشه شیرین‌بیان و بذر بادیان" را تجویز نموده است. از آنجایی که مقدار مصرف این دمنوش نصف لیوان برای فرزند ۷ ساله بوده است، به توصیه پزشک معالج و با استدلال بی‌ضرر بودن این فرآورده برای هر عضو دیگر خانواده، نصف باقیمانده لیوان را مادر کودک میل نموده است.

• بیمار پس از دو هفته مصرف این دمنوش با شکایت زردی پوست و چشم، به پزشکان متعدد مراجعه نموده و پس از آن به دلیل اختلال آنزیمهای کبدی در بیمارستان بستری شده است. پس از ۱۰ ماه تحت انجام عمل جراحی پیوند کبد قرار گرفته و با بهبودی نسبی و دریافت داروهای پیوند مرخص شده است.

ردیف	نام فروارده	نام تجاری لاتین	شکل دارویی	نام تجاری فارسی	نام شرکت	شعاره مجوز	بسته بندی
1	حب الومان		معجون	اسماعيل ناظم	من-	۹۲-۰۱۸۷	ظرف ۳۰ گرمی با بروشور در جعبه
80			کپسول	اسماعيل ناظم	من-	۹۲-۰۱۹۰	ظرف عددی با بروشور در جعبه
81			کپسول	اسماعيل ناظم	من-	۹۲-۰۱۹۴	ظرف عددی با بروشور در جعبه
82	کپسول کبد			اسماعيل ناظم	من-	۹۲-۰۱۸۸	ظرف گرمی با بروشور در جعبه
83	آبن قلیش ساده		پودر	اسماعيل ناظم	من-	۹۲-۰۱۹۷	ظرف ۱۰۰ گرمی با بروشور در جعبه
84	سفوف منضج سودا		پودر	اسماعيل ناظم	من-	۹۲-۰۱۹۲	ظرف ۱۰۰ گرمی با بروشور در جعبه
85			پودر	اسماعيل ناظم	من-	۹۲-۰۱۸۹	ظرف ۱۰۰ گرمی با بروشور در جعبه
86	آبن قلیش مرکب		پودر	اسماعيل ناظم	من-	۹۲-۰۱۸۵	ظرف ۳۰ گرمی با بروشور در جعبه
87	جلوش آبله		معجون	اسماعيل ناظم	من-	۹۳-۰۲۵۸	شيشه ۱۵ ملي ليزري با بروشور در
88	ضد درد استخوان		روغن	نوشادری تومن سلامت	من-	۹۳-۰۲۶۰	شيشه ۱۵ ملي ليزري با بروشور در
89	ضد سردرد پيشائي و		روغن	نوشادری تومن سلامت	من-	۹۳-۰۲۵۵	سلفون ۱۰۰ گرمی با بروشور در جعبه
90	شققه		پودر	نوشادری تومن سلامت	من-	۹۳-۰۲۵۶	شيشه ۱۵ ملي
91	ضد پيسسي و بيق		روغن	نوشادری تومن سلامت	من-		
	ضد خاک، آگرما						



• گیاه گل‌گاو زبان با نام علمی *Echium amoenum* که به صورت شایع و با اندیکاسیون‌های متفاوت و مرسوم در سطح جامعه مورد استفاده قرار می‌گیرد، به سبب وجود آلالوئیدهای پیروولیزیدینی (PAS) و احتمال آسیب‌های کبدی می‌باشد در مقدار مورد مصرف و طول مدت استفاده تحت توجه لازم قرار گیرد. طبق بررسی‌های انجام شده در مرکز ADR، علاوه بر گل‌گاو زبان، گیاه سپستان با نام علمی ""*Cordia myxa*"" که یکی از اجزا تشکیل‌دهنده منضج سودا است نیز حاوی آلالوئیدهای پیروولیزیدینی است که بر اساس منابع معتبر علمی مورد تائید، مصرف گیاهان دارای آلالوئیدهای پیروولیزیدینی در دوز زیاد یا درازمدت، سبب افزایش آنزیم‌های AST و ALP و اختلال عملکرد کبدی خواهد شد. لذا صرف‌نظر از احتمال وجود اطلاعات نامعلوم در مصرف سایر فراورده‌های همراه با این داروهای گیاهی، با عنایت به فقدان سابقه بیماری کبدی و یا هرگونه ریسک فاکتور منجر به ایجاد آسیب کبدی در بیماران مذکور و همچنین با توجه به نامشخص بودن تعداد دفعات مصرف و مقدار مصرف این فراوردها در هر دو بیمار، رابطه آسیب کبدی به واسطه مصرف داروهای گیاهی مذکور محتمل است.

What should we do?

- Ask patients about their disease, age, pregnancy, nursing, Drug History such as: medicines, OTC, Herbal, home remedies and ...
- Be sure if patients use dangerous drugs such as Digoxin, Warfarin, Carbamazepine, Cyclosporine didn't use herbal medicine.
- Tell them all natural remedies are not safe.