

پرسش و پاسخ علمی

دکتر مرتضی ثمینی: گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

آنچه در این شماره از نظر شما می‌گذرد:

- ۱- پاسخ به سؤال آقای همایون زرگر درباره آتوموکستین (سؤال شماره ۳۳۷)
- ۲- سؤال خانم زهرا شفیعی از خانم دکتر حامدی و آقای دکتر محقق زاده درباره مقاله اسفند ماه ۱۳۸۱ (سؤال شماره ۳۳۸)
- ۳- پاسخ به سؤال آقای محمد رفیعی پارسا درباره میتوکسانترون (سؤال شماره ۳۳۹)
- ۴- سؤال آقای محمد رفیعی پارسا از آقای دکتر نارنج کار درباره اضافه کردن لیدوکایین به آمپول پنی سیلین درباره مقاله فروردین ماه ۸۲ (سؤال شماره ۳۴۰)
- ۵- پاسخ سؤال آقای دکتر فرزان کمالی نبا درباره مصرف تامسولوزین در خانمها (سؤال شماره ۳۴۱)
- ۶- پاسخ به سؤال آقای احمد جباری درباره اهداف ژن درمانی برای سرطان (سؤال شماره ۳۴۲)
- ۷- پاسخ به سؤال خانم مهین اعلم‌الهی درباره ترامادول (سؤال شماره ۳۴۳)
- ۸- پاسخ به سؤال آقای عبدالله صفرپور درباره عوارض جانبی مت فورمین (سؤال شماره ۳۴۴)
- ۹- پاسخ سؤال آقای دکتر عامریان درباره ساخت داروهای ترکیبی در داروخانه توسط آقای دکتر دبیر سیاقی (سؤال ۳۴۵ و ۳۴۶)

کردن ترانسپورتر پیش سیناپسی نوراپی نفرین در مغز عمل می‌کند. اخیراً این دارو در یک مطالعه با دوزهای $0.5/1$ و 0.8 میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۸ هفته در بیماران $8\text{--}18$ ساله مبتلا به ADHD بررسی شده و با دارونما مقایسه شده است. گزارش کردۀ‌اند که

۳۳۷- آقای همایون زرگر از رباطکریم طی نامه‌ای اطلاعاتی درباره Atomoxetine در پاسخ این سؤال باید عرض کنیم که این دارو، یک داروی تحت بررسی برای درمان (attention-deficit hyperactivity disorder) ADHD است که تصور می‌شود از طریق بلاک

قلبی ایجاد می‌کند و پس از extravasation کمتر باعث آسیب بافت می‌شود. در ضمن کمتر ایجاد تهوع و استفراغ و طاسی و زخم مخاط دستگاه گوارش می‌کند. این دارو همراه با سایر داروهای تأیید شده (معمولًاً سیتارابین) برای لوسومی غیرلنتفوسيتی حاد (ANLL) مصرف می‌شود. در بزرگسالان دوز آن روزانه ۱۲ میلی‌گرم برای هر مترا مربع سطح بدن از طریق اینفیوژن داخل وریدی است. این درمان روزهای ۱ تا ۳ انجام شده و درمان با ۱۰۰ میلی‌گرم برای هر مترا مربع سیتوزین آرایینوزید به صورت اینفیوژن مداوم به مدت ۲۴ ساعت در روزهای ۱ تا ۷ (به مدت ۷ روز) ادامه می‌یابد. بهبودی نسبی خوبی به دنبال اولین دوره درمان ایجاد می‌شود. اگر پاسخ ضد لوسومی کامل ایجاد نشود، میتوکسانترون به مدت ۲ روز و سیتوزین به مدت سه روز با دوز روزانه اولیه تجویز می‌شود.

در بیماران هیپرسنستیتو (خیلی حساس) به دارو مصرفش منوع است و در بیمارانی که قبلًا در معرض داروهای آنتراسایکلین یا سایر داروهای با سمیت قلبی قرار گرفته باشد باید بالحتیاط مصرف شود. از عوارض جانبی مهم دارو ایجاد سر درد، حملات تشنجی، نارسایی قلبی، آریتمی، عوارض گوارشی، نارسایی کلیوی، میلوسپارشن، ریزش مو و هیپریوریسمی می‌باشد.

۳۴۰- آقای محمد رفیعی پارسا سؤال دیگری اظهار داشته‌اند که در شماره ۳ فروردین ماه ۸۲ در مقاله‌ای تحت عنوان «روش مؤثر حساسیت‌زدایی در مقابل پنی‌سیلین» که توسط آقای دکتر جمشید نارنج‌کار و همکارانشان در صفحات ۳۳ تا ۴۳ ماهنامه رازی به چاپ رسیده

در این بیماران آتموکستین در کم کردن علایم ADHD نسبت به دارونما ارجحیت داشته و علایم family functioning و Social functioning را اصلاح می‌کند. دوز ۱/۲ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن بیمار به عنوان دوز شروع در اکثر بیماران، دوز مناسبی بوده که به خوبی تحمل شده و سالم بوده است.

۳۴۸- خانم زهرا شفیعی از تهران سؤالی درباره مقاله خانم دکتر حامدی و آقای دکتر محقق‌زاده که در صفحات ۲۸ الی ۳۷ شماره اسفند ۱۳۸۱ چاپ شده مطرح کردۀ‌اند که ضمن چاپ سؤال از نویسنده مقاله خواهشمندیم که پاسخ آن را برای چاپ در پرسش و پاسخ به دفتر مجله رازی ارسال فرمایند. سؤال این است که نام انگلیسی خانواده گیاهی (تیره گل‌ستاره‌ای یا خانواده ناز) چیست و این اسمی از کدام منبع برای این تیره‌ها انتخاب شده‌اند.

۳۴۹- آقای محمد رفیعی پارسا از تهران طی نامه‌ای پرسیده‌اند که موارد مصرف میتوکسانترون و موارد منع مصرف و عوارض آن چیست؟

■ میتوکسانترون هیدروکلراید به صورت آمپول‌های ۱۰ میلی‌لیتری و ۱۲/۵ میلی‌لیتری و ویال ۱۵ میلی‌لیتری به بازار عرضه شده که هر میلی‌لیتر آن حاوی ۲ میلی‌گرم mitoxantrone base است. این دارو یک مشتق آنترازن است که از سال ۱۹۸۸ در آمریکا وارد بازار مصرف شده است. مثل آنتی‌بیوتیک‌های آنتراسایکلین از طریق intercalation DNA عمل کرده و شکستگی در زنجیر DNA ایجاد می‌نماید ولی بر عکس آنتی‌بیوتیک‌های آنتراسایکلین ایجاد رادیکال آزاد نمی‌کند و به این دلیل کمتر از آن‌ها سمیت

اهمیت دارند و این موضوع با تغییر کم فشار خون با این دارو تایید می شود. تامسولوزین به خوبی جذب شده و دارای نیمه عمر ۱۵ تا ۱۰ ساعت است و توسط سیستم سیتوکرم P₄₅ در کبد متابولیزه می شود. درمان معمولاً با دوز ۴/۰ میلی گرم شروع شده و نهایتاً با دوز ۰/۸ میلی گرم در بعضی از بیماران به خوبی اثر می کند. مورد مصرف تایید شده برای این دارو در هیپرتروفی خوش خیم پروستات (BPH) است. در خانم ها اندیکاسیون رسمی ندارد و اگر هدف از مصرف آن به عنوان یک α_1 -بلکر بوده باشد، چون روی قلب و عروق اثر حداقل دارد بهتر است به جای آن از داروهایی مثل پرازوسین یا ترازووسین استفاده شود.

۳۴۲ - آقای احمد جباری از تبریز طی نامه ای پرسیده اند که اهداف ژن درمانی در درمان سرطان چیست؟

■ امروزه تقریباً نصف ژن درمانی های بالینی مربوط به درمان سرطان است. اهداف ژن درمانی در سرطان شامل:

۱- اصلاح کردن مکانیسم های حفاظتی مثل P53 است. ژن P53 نگهبان یا محافظ ژنوم نامیده می شود. در سلول های سالم و طبیعی غلظت پروتئین P53 کم است ولی وقتی آسیب DNA وجود داشته باشد پروتئین تجمع یافته و رونوشت برداری ژن های مختلف را فعال می کند که یکی از آن ها P21 است. پروتئین P21 تحت کنترل ژن P53 است. پروتئین P21 اجازه به تعمیر آسیب دیده را می دهد. بیشتر از ۵۰ درصد تومورهای انسانی حامل یک موتاسیونی از ژن P53 هستند. سعی شده ژن P53 نرمال توسط یک ویروس وارد سلول های بد خیم شود.

است. از نویسندها این مقاله تقاضا داریم که به این سؤال من پاسخ دهند. سؤال این است که آیا اضافه کردن لیدوکایین به پنی سیلین برای کم کردن درد ناشی از تزریق از نظر علمی صحیح است؟ و آیا اضافه نمودن این دارو به پنی سیلین در اثر آنتی بیوتیک و مقدار و مدت جذب آن تاثیر می گذارد؟

از آقای دکتر نارنج کار خواهشمندیم که پاسخ سؤال را به دفتر مجله ارسال فرمایند تا در شماره های آینده در پاسخ این سؤال درج شود. ۳۴۱ - آقای دکتر فرزان کمالی نیا از تهران طی نامه ای سوالی مطرح کرده اند که در این صورت که آیا قرص Tamsulosin در بیماران مؤنث نیز کاربرد دارد یا خیر (و در ضمن نسخه ای همراه نامه خود ارسال کرده اند که در آن برای خانم ملیحه ... این دارو تجویز شده است).

در پاسخ این سؤال عرض می کنیم که تامسولوزین یک α_1 -بلکر رقابتی با ساختمان کاملاً متفاوت از α_1 -بلکرهای دیگر است. این دارو بلکر انتخابی گیرنده های α_{1A} بوده و روی گیرنده های α_{1B} اثر کمی دارد. این انتخابی بودن باعث شده که روی گیرنده های α_{1B} -آدرنرژیک پروستات که از نوع α_{1A} هستند بهتر اثر کند در حالی که روی گیرنده های از نوع α_{1B} که در عضله صاف عروق مهم می باشند اثر کمی ایجاد کند. کارآیی این دارو در BPH تاییدی بر این است که زیر گروه α_{1A} در ایجاد انقباض عضله صاف پروستات مهم تر است در صورتی که در عضله صاف عروق خونی زیر گروه α_{1B} مهم بوده و لذا تامسولوزین قدرت α -بلکری کمتری دارد. به عبارت دیگر گیرنده های α_{1A} در ایجاد انقباض عضله صاف شریان ها و وریدهای انسان کمتر

۳۴۴- آقای عبدالله صفرپور از تهران خواسته‌اند که درباره اثرات جانبی مت فورمین اطلاعاتی درباره آن‌ها گذاشته شود.

■ معمول‌ترین اثر جانبی مت فورمین اختلالات گوارشی وابسته به دوز مثل بی‌اشتهايی، اسهال، تهوع و استقراغ است که معمولاً زودگذرند ولی در بعضی موارد طولانی مدت می‌باشند و درمان ناچاراً قطع می‌شود. این دارو با دوزهای درمانی ایجاد هیپوگلیسمی نمی‌کند و به این جهت امروزه جزء داروهای هیپوگلیسمیک خوراکی طبقه نمی‌شود بلکه از داروهای آنتی‌هیپرگلیسمیک خوراکی می‌باشد. اسیدوز لاکتیک به عنوان اثر جانبی نادر ولی خطرناک و کشنده این دارو است (فن فورمین این عارضه را بیشتر می‌کند). تقریباً همه موارد اسیدوز لاکتیک گزارش شده با مت فورمین در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی، کبدی، قلبی تنفسی، معتاد به الکل و کهن سالی بوده است که از موارد منع مصرف برای این دارو هستند. همه این موارد تولید لاکتان را افزایش می‌دهند و لذا یک عارضه کشنده اسیدوز لاکتیک با تجمع اسید لاکتیک در خون (PH کمتر از ۷/۳ و هیپرونیتیلاسیون) مشخص می‌شود. در حالت نرمال، منشاء اصلی تولید اسید لاکتیک اریتروسیت‌ها (که قادر آنزیم‌های لازم برای اکسیداسیون هوازی هستند)، عضلات اسکلتی و مغز می‌باشند. راه اصلی حذف آن تبدیل شدن به گلوكز و اکسیداسیون آن توسط کبد و کلیه است. تولید زیاد اسید لاکتیک (در هیپوکسی بافتی) و حذف ناقص آن (در نارسایی کبدی) یا هر دو با هم موجب تجمع اسید لاکتیک می‌شود. مت فورمین نباید در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی، بیماری کبدی، بیماری هیپوکسیک ریوی،

۲- غیرفعال کردن بیان اونکوژن

۳- تحویل دادن یک ژن به سلول‌های بدخیم به طوری که آن‌ها را به داروها حساس بکند (مثل به رمز در آوردن تیمیدیلات کیتاز که گان‌سیکلوبیر را فعال می‌کند)

۴- تحویل یک ژن سلول‌های سالم میزبان برای حفاظت آن‌ها در برابر شیمی درمانی سرطان (مثل اضافه کردن کانال multidrug resistance به سلول‌های مغز استخوان و مقاوم کردن آن‌ها در برابر داروهایی که برای شیمی درمانی به کار می‌روند و به این ترتیب محافظت بیمار از نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی ناشی از درمان).

۵- اتیکت زدن به سلول‌های سرطانی توسط ژن‌هایی که وقتی بیان شوند سلول‌های بدخیم را در برابر سیستم ایمنی بیمار حساس‌تر کرده و پاسخ دفاعی محکم‌تر ایجاد می‌کند (مثل اینترلوکین-۲).

۳۴۳- خاتم مهین اعلم‌الهدی از اصفهان طی نامه‌ای اطلاعاتی درباره ترامادول (Tramadol) خواسته‌اند.

■ ترامادول متابولیت داروی ضد افسردگی به نام ترازاپورون است که امروزه به صورت قرص و آمپول وسیعاً به عنوان داروی ضد درد برای تسکین درد حاد (بیشتر درد پس از عمل جراحی) و درد مزمن مصرف می‌شود. ترامادول آگونیست ضعیف گیرنده‌های میو-اوپیوپیدی است و در ضمن مهار کننده ضعیف برداشت مجدد نورآدرنالین می‌باشد. نیمه عمر دارو ۴ تا ۶ ساعت بوده و به خوبی از دستگاه گوارش جذب می‌شود. از عوارض آن می‌توان به سرگیجه و ایجاد تشنجات اشاره نمود. دارو تضعیف تنفس ایجاد نمی‌کند.

نارسایی قلبی یا شوک مصرف شود زیرا این بیماران به علت کم شدن حذف کم دارو و اکسیژناسیون کم بافتی مستعد اسیدوز لاتکتیک می‌باشند. از مصرف مت فورمین در سایر مواردی که شخص را مستعد اسیدوز لاتکتیک می‌کند باید اجتناب کرد و در حاملگی نیز مصرف آن منوع است. گاهی در بعضی از بیماران که داروهای حاجب اشعه دریافت می‌کنند نارسایی حاد کلیوی رخ می‌دهد. در این بیماران از ۲ روز قبل از مصرف داروی حاجب اشعه باید درمان با مت فورمین موقتاً قطع شود تا اگر نارسایی کلیوی رخ بددهد از ایجاد اسیدوز لاتکتیک اجتناب شود.

* آقای دکتر عامریان از دامغان طی نامه‌ای دو سؤال در ارتباط با ساخت داروهای ترکیبی در داروخانه مطرح کرده‌اند که پاسخ آن‌ها را از همکار گرامی آقای دکتر سید علیرضا دبیرسیاقی خواستار شدیم. پاسخ آقای دکتر دبیرسیاقی به شرح زیر می‌باشد.

۳۴۵- جهت الک کردن پودرهایی که در کرم‌ها استفاده می‌شود و قابل حل شدن در پایه کرم یا پماد نمی‌باشد الک با چه مشی استفاده کرد؟
■ برای وارد کردن پودرهای نامحلول در پایه فرآورده‌های نیمه جامد می‌باشد اندازه ذرات آن‌ها را بسیار ریز نمود تا در فرآورده به صورت

ذرات زبر و قابل لمس موجود نباشد بدین منظور تریتوره نمودن و عبور از الک به اندازه منافذ ریز (حداقل الک مش ۸۰ و یا ریزتر) توصیه می‌گردد.
۳۴۴- چنانچه بخواهیم از ژل به عنوان پایه استفاده کنیم (در صورتی که کرم یا پماد در فرآورده‌های پوستی توصیه نشده باشد) چگونه می‌توان پایه ژل را تهیه کرد؟
■ برای تهیه پایه ژل می‌توان از ژلیفیان‌های مختلف مانند مشتقات سلولز و یا پلیمرهای کربوکسی پلی‌متیلن بانام تجاری کربومر یا کربوپل استفاده نمود.
به دلیل سهولت در ساخت، سازگاری با بسیاری از مواد مؤثره دارویی و پایداری خوب فرآورده، پلیمرهای کربوکسی وینیل متیلن (کربومرها) پر مصرف‌ترین ژلیفین‌ها را تشکیل می‌دهند. کربومرها دارای انواع مختلفی از جمله کربومر ۹۳۴، ۹۴۰، ۹۴۱ و ... می‌باشند که در آب ژل‌های نسبتاً شفاف ایجاد می‌کنند. برای تهیه ژل با استفاده از کربومرها می‌باشد ابتدا کربومر را در آب پراکنده نمود تا هیدراته شود، سپس با استفاده از یک عامل قلیاً کننده مناسب مانند تری‌اتائل آمین و یا محلول هیدروکسید سدیم، pH ژل را در محدوده ۷-۶ تنظیم نمود تا ژل با قوام مناسب و شفافیت مطلوب تهیه گردد. مقدار معمول کربومر به عنوان ژلیفان ۲-۵٪ درصد می‌باشد.

