



## پرسش و پاسخ علمی

دکتر مرتضی ثمینی


استاد فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

cGMP درون سلولی شده و نهایتاً منجر به شل شدن عضله صاف می شود و نشان داده شده که به طور وابسته به دوز باعث کاهش PCWP یا (pulmonary capillary wedge pressure) و فشار شریانی سیستمیک می شود.

این دارو ابتدا با دوز ۲ میکروگرم برای هر کیلوگرم از راه داخل وریدی تزریق شده و سپس با دوز ۰/۰۱ میکروگرم برای هر کیلوگرم در دقیقه انفوزه می شود که می تواند تا ۰/۰۳ میکروگرم برای هر کیلوگرم در دقیقه به تدریج افزایش یابد. اگر بیماری در ضمن انفوزیون این دارو دچار هیپوتانسیون شود باید انفوزیون دارو قطع شده

**پرسش کننده:** آقای محمد عموهاشم از کرج - آقای محمد عموهاشم اطلاعاتی درباره Nesiritide خواسته اند. به اطلاع ایشان می رسانیم که نزیریتاید با نام تجاری Natrecor یک نوع پپتید ناتری یورتیک انسانی (نوع B) است (hBNP) که به عنوان گشاد کننده رگ در درمان نارسایی احتقانی قلب از نوع حاد و غیر جبرانی در بیمارانی که در حالت استراحت یا با فعالیت حداقل دچار تنگی نفس هستند به کار می رود. این دارو با اتصال به گیرنده مربوطه روی عضله صاف عروق و سلول های آندوتلیال، گوانیلات سیکلاز را فعال کرده و باعث افزایش

و سپس با کاهش دوز مجدداً آنفوزیون شروع شود. نیمه عمر حذف این دارو ۱۸ دقیقه است ولی اثرات همودینامیک آن طولانی تر از نیمه عمر پلاسمایی دارو می باشد. ملکول دارو پس از اتصال به گیرنده و وارد شدن به درون سلول (internalization) شکسته می شود. از عوارض جانبی مهم نزیریتاید هیپوتانسیون، افزایش کره آتی نین پلاسما، تاکیکاردی بطنی، سردرد و بی خوابی، اضطراب و تب و لرزش، تهوع، استفراغ و شکم درد می باشند. داروهای ضدزیادی فشارخون، اثر هیپوتانسیو نزیریتاید را افزایش می دهند. در افرادی که نسبت به پپتید ناتری یورتیک یا هر یک از اجزا دیگر فرمولاسیون آن حساسیت داشته باشند نباید مصرف شود. مصرف دارو در شوک کاردیوژنیک و هیپوتانسیون نیز ممنوع است. دارو به صورت پودر ۱/۵ میلی گرمی جهت تهیه محلول برای تزریق عرضه می شود.

 پرسش کننده خانم مونا نوروزی نیا دانشجوی دانشکده داروسازی:

خانم نوروزی نیا طی نامه ای سئوالاتی را درباره مقاله صفحه ۶، آبان ماه ۱۳۸۴ مطرح کرده اند و خواسته اند که نویسنده محترم مقاله به سئوالات ایشان پاسخ لازم را بدهند. سئوالات خانم نوروزی نیا به قرار زیر هستند:

۱- در صفحه ۷ س ۲ نوشته شده که مدرها اثر کاهش دهندگی قند خون به وسیله انسولین را کاهش می دهند. آیا این خاصیت به همه مدرها مربوط می شود؟

۲- در صفحه ۸ س ۲ نوشته شده «ایلوپروست» دارای کینتیک خطی است. می خواستم بدانم که کینتیک چه چیز دارو خطی است؟

۳- در صفحه ۱۰، لانتانوم به انگلیسی Lanathanum نوشته شده است و ضمناً ذکر شده که این دارو فاقد  $Ca^{++}$  و آلومینیم بوده و در درمان هیپرفسفاتمی مصرف می شود. این جمله درست مثل این است که بگوییم که کربنات سدیم فاقد کلسیم و آلومینیم می باشد. منظور من این است که چرا می بایستی کربنات لانتانوم باید کلسیم و آلومینیم می داشت.

۴- در صفحه ۱۰ س ۲ نوشته شده: لانتانوم « غیر قابل محلول » آیا منظور این است که غیر محلول در آب می باشد؟ در همین ستون نوشته شده که لانتانوم، سوبسترای برای CYP 450 نمی باشد. آیا به طور کلی عنصری داریم که سوبسترا برای آنزیمی باشد.

۵- در صفحه ۱۱، ستون ۱ نوشته شده عارضه شایع کربنات لانتانوم، انسداد گرافت دیالیزی می باشد. با توجه به این که در صفحه ۱۰ مقاله نوشته شده که فراهم زیستی این کربنات ۰/۰۰۲ درصد است چگونه این عارضه را به صورت شایع ایجاد می کند.


۶- در ص ۱۳، س ۱ نوشته شده « پگ آپتانیب » یک آنتاگونیست انتخابی VEGF است و در ادامه جمله نوشته شده که این دارو گیرنده های خود را فعال می کند. آیا آنتاگونیست می تواند گیرنده را فعال کند؟

۷- در صفحه ۱۳ س ۲ نوشته شده که جذب « پگ آپتانیب » از چشم به صورت rate-limiting

Penicillin binding و نهایتاً فعال شدن آنزیم های اتولیتیک ایجاد می کند. علت همراه شدن سالباکتام به آمپی سیلین، این است که آمپی سیلین در برابر بتا - لاکتاماز مقاوم نیست و در صورت محافظت از آن در برابر بتا - لاکتاماز، می تواند بیوسنتز سل وال را در باکتری های مولد بتا - لاکتاماز مهار کند. این فرآورده می تواند در درمان عفونت های ناشی از استافیلوک طلائی و استافیلوک اپی درمیدیس به عنوان داروی آلترناتیو برای پنی سیلین های مقاوم به پنی سیلیناز به کار رود. موارد مصرف دارو عفونت های ایجاد شده توسط باکتری های حساس در پوست، داخل شکم و ادراری تناسلی می باشد. طیف فعالیت این فرآورده شامل طیف اثر آمپی سیلین به علاوه اورگانیزم های ایجاد کننده بتا - لاکتاماز مثل استافیلوکوک طلائی، هموفیلوس انفلوانزا، اشیریشیاکولی، کلبسیلا، آسینوباکتر، آنتروباکتر و بی هوازی ها است. این فرآورده به نام تجاری Unasyn به صورت پودر برای تهیه محلول برای تزریق: ۳ گرمی (۲ گرم آمپی سیلین سدیم و ۱ گرم سالباکتام سدیم) و ۱۵ گرمی (آمپی سیلین سدیم ۱۰ گرم و سالباکتام سدیم ۵ گرم) و نیز به اسامی تجاری دیگر با ترکیب متفاوت: ۱/۵ گرمی (۱ گرم آمپی سیلین و ۰/۵ گرم سالباکتام) عرضه شده است. که در بزرگسالان از راه داخل عضلانی یا داخل وریدی ۱/۵ تا ۳ گرم Unasyn هر ۶ ساعت تزریق می شود. در بچه ها دوز فرآورده ۱۵۰ تا ۳۰۰ میلی گرم Unasyn در روز است که در دوزهای منقسم هر ۶ ساعت تزریق می شود. در افراد آلرژیک به

است. معنای این جمله چیست؟

۸- در صفحه ۲۳ س ۲ و صفحات ۲۴ و ۲۵ مرتب تکرار شده که برای درمان تریکومونا یا ژیاوردیا ... در صورتی که تریکومونا و ژیاوردیا اسامی عوامل بیماری زا هستند نه اسامی بیماری ها. و صحیح این است که نوشته شود برای درمان آلودگی با تریکومونا یا ژیاوردیا و یا برای درمان تریکومونیا و ژیاوردیا. ضمن تشکر از خانم مونا نوروزی نیا، از آقای دکتر روشن ضمیر، همکار گرامی خواهشمندیم که در صورت تمایل، پاسخ سئوالات را ارایه فرمایند تا در شماره های آینده در پرسش و پاسخ به اطلاع پرسش کننده برسانیم.

 پرسش کننده: آقای ناصر شرافتمند از نیشابور طی تماس تلفنی خواسته اند که در یکی از شماره های ماهنامه رازی درباره فرآورده توام آمپی سیلین و سالباکتام مطالبی نوشته شود. در پاسخ به درخواست آقای شرافتمند مطالبی به شرح زیر درباره فرآورده توام آمپی سیلین و سالباکتام ارایه می کنیم. سالباکتام دارویی است که به تنهایی فعالیت ضدباکتری خیلی کمی دارد ولی خاصیت مهارکنندگی آنزیم بتا - لاکتاماز را دارا می باشد. اضافه شدن آن به آمپی سیلین باعث گسترده شدن طیف اثر آمپی سیلین می شود به طوری که بعضی از اورگانیزم های مولد بتا - لاکتاماز را نیز از بین می برد. آمپی سیلین اثر ضدباکتری خود را از طریق مهار سنتز سل وال باکتری ها ایجاد می کند و این اثر را از طریق متصل شدن به یک یا چند پروتئین

آمپی سیلین، سالباکتام، پنی سیلین ها یا اجزا دیگر فرمولاسیون مصرف دارو ممنوع است.

**پرسش کننده خانم مهشید ساسانی** 


از مشهد: خانم ساسانی اطلاعاتی درباره داربه پوئیتین آلفا خواسته اند. به اطلاع ایشان می رسانیم که Darbepoetin Alfa یک فرآورده نو ترکیبی از اریتروپوئیتین انسانی است که پروتئین تحریک کننده اریتروپوئیز بوده و اصطلاحاً فاکتور محرک کولونی (CSF) می باشد که برای درمان کم خونی ناشی از نارسایی مزمن کلیوی (CRF) در بیماران دیالیزی (ESRD) یا بیمارانی که دیالیز نمی شوند و کم خونی ناشی از شیمی درمانی سرطان در بیماری های بدخیم nonmyeloid مصرف می شود. این دارو ساخته شدن اریتروسیت ها را از طریق تحریک تقسیم و تمایز سلول های پیش ساز افزایش می دهد و آزاد شدن رتیگولوسیت ها از مغز استخوان به جریان خون را افزایش می دهد که در آنجا به اریتروسیت ها تکامل پیدا می کنند. داربه پوئیتین آلفا به صورت محلول های تزریقی حاوی ۲۵، ۴۰، ۶۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰ و ۵۰۰ میکروگرم در میلی لیتر عرضه شده اند که از راه داخل وریدی یا زیر جلدی مصرف می شود. در ابتدای درمان ۰/۴۵ میکروگرم برای هر کیلوگرم یک بار در هفته تزریق می شود و پس از رسیدن به غلظت هموگلوبین حدود ۱۲ گرم در دسی لیتر، دوز نگهدارنده کمتر از ۰/۴۵ میکروگرم برای هر کیلوگرم هر یک یا دو هفته یک بار از راه زیر جلدی می باشد. در بیمارانی که تحت درمان

با Epoetin Alfa بوده و درمان آن ها به داربه پوئیتین عوض شود باید به جای ۲۵۰۰ تا ۵۰۰۰ واحد اپوئیتین در هفته ۱۲/۵ میکروگرم داربه پوئیتین در هفته یا به جای ۱۸،۰۰۰ تا ۳۴،۰۰۰ واحد اپوئیتین در هفته ۶۰ میکروگرم داربه پوئیتین در هفته تزریق شود. از عوارض جانبی مهم دارو، هیپرتانسیون یا هیپوتانسیون، ادم، آریتمی، سردرد، خستگی، تب و عوارض گوارشی هستند.


**پرسش کننده: آقای کریم برانجانی** 

از بوشهر که اطلاعاتی درباره قرص های Benicar HCT خواسته اند. به اطلاع آقای برانجانی می رسانیم که Benicar نام تجاری دارویی به نام اولمسارتان (olmesartan) از آنتاگونیست های گیرنده آنژیوتانسین II می باشد. در فرآورده ای به نام Benicar HCT، هیدروکلروتیازید نیز به این دارو اضافه شده است و در واقع ترکیبی از یک داروی مدر تیازیدی و یک آنتاگونیست گیرنده های آنژیوتانسینی II می باشد که برای درمان هیپرتانسیون مورد استفاده قرار می گیرد. هر قرص 20/12.5 آن حاوی ۲۰ میلی گرم اولمسارتان و ۱۲/۵ میلی گرم هیدروکلروتیازید و هر قرص 40/12.5 آن حاوی ۴۰ میلی گرم اولمسارتان و ۱۲/۵ میلی گرم هیدروکلروتیازید است. انواع 40/25 آن حاوی ۴۰ میلی گرم اولمسارتان و ۲۵ میلی گرم هیدروکلروتیازید می باشد. در بزرگسالان یک قرص در روز بر حسب شدت هیپرتانسیون از

۴- در ستون اول صفحه ۷۸، آزیترومایسین چه نوع آنتی بیوتیکی است آیا از گروهی است که آزیترومایسین در آن قرار دارد. ضمن تشکر از آقای ستاوند از آقای دکتر غلامی و همکارانشان خواهشمندیم در صورت تمایل پاسخ سئوالات را جهت ارایه به پرسش کننده در اختیار پرسش و پاسخ قرار دهند.

 پرسش کننده آقای اکبر رواقی دانشجو از تهران: آقای رواقی درباره مقاله ای تحت عنوان «استفاده از رتینوئید در بیماری های پوستی» که در ص ۶ تا ۲۵ شماره آذر ماه ۱۳۸۴ به چاپ رسید مطرح کرده اند که این سئوالات به طور خلاصه به شرح زیر هستند. در ص ۷ س ۱، سطر ۴ از پایین صفحه، معنی ضایعات ملتهب به عنوان .... و سمیت ظاهر می شوند یعنی چه، در اینجا سمیت به معنی چیزی شبیه پاپول و پوسچول آمده است. در سطر پایین تر، انتشار و پخش شدن ضایعات آکنه از صورت به تنه و شانه چگونه امکان پذیر است. در ص ۷ س ۲ معنی جمله: ایزوترتینوئید به عنوان داروی آلترنیتیو در طول زندگی افراد، چه معنی دارد؟ در ص ۱۱ جدول ۲، زمان Posttherapy چه معنی دارد. در صفحه ۱۵ جدول ۳، معنی جمله بیماران ممکن است به رتینوئیدها یا هر دوزی exipients آلرژیک باشند. چیست؟ از خانم دکتر طریقت صابر و همکارانشان خواهشمندیم جواب سئوالات را برای درج در پرسش و پاسخ به دفتر ماهنامه ارسال دارند.


فرآورده های فوق الذکر استفاده می شود. از عوارض جانبی عادی اولمسارتان می توان به سردرد و سرگیجه، هیپرگلیسمی و هیپرتری گلیسریدمی و اسهال اشاره نمود. از عوارض جانبی عادی هیدروکلروتیازید می توان به هیپوتانسیون، حساسیت به نور، هیپوکالمی و بی اشتهایی اشاره کرد.

 پرسش کننده آقای یونس ستاوند دانشجو از ارومیه اظهار داشته اند که در شماره آبان ماه ماهنامه رازی در صفحات مربوط به گزارش مرکز فارماکوویژیلاانس ایران به چند نکته برخورد کردم که دوست دارم جواب آن ها را از طریق ماهنامه برایم بنویسید.

۱- در جمله ای نوشته شده که «داروهای ترامادول با ایجاد عوارضی مانند .... مسبب ایجاد بیشترین عوارض بوده است.»  
اولاً در این جمله چرا داروهای ترامادول با فعل «بوده است» آمده است یعنی دارو فقط یکی بوده (ترامادول) ولی جمع بسته شده و فعل جمله مفرد است. ثانیاً چرا از کلمه ایجاد دوبار استفاده شده است.

۲- در جدول شماره ۴، آیا Asprin صحیح نوشته شده است.

۳- در کنار عده ای از داروها در این جدول که با نام ژنریک ذکر شده اند چرا Asprin با نام تجارتي آمده و Piralgin نام تجارتي کدام داروی ژنریک است و چرا نام ژنریک آن ذکر نشده است. این دارو در ستون اول صفحه ۷۸ نیز به صورت پیرالژین معرفی شده است.

**پرسش‌کننده خانم دکتر ناهید آکنده**  از تهران پرسیده‌اند که نقش رادیکال‌های آزاد در دیابت نوع I چیست؟ در پاسخ خانم دکتر آکنده عرض می‌کنیم که سلول‌های بتای پانکراس به علت ماهیت کم آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در برابر رادیکال‌های آزاد مستعد تخریب هستند. عقیده بر این است که سلول‌های سیستم ایمنی مثل ماکروفاژها، T - سل‌ها، سلول‌های قاتل طبیعی (NKC) و B - سل‌ها رادیکال‌های آزاد تولید می‌کنند که موجب آسیب به سلول‌های بتا می‌شود. دو مکانیسم برای رادیکال‌های آزاد در تخریب سلول‌های بتا وجود دارد:

**الف -** نفوذ ماکروفاژها ایجاد سوپراکساید می‌کند و سوپراکساید می‌تواند به عنوان منبع اصلی رادیکال آزاد تبدیل به رادیکال آزاد فعال‌تر مثل رادیکال هیدروکسیل شود که به غشا سلولی حمله ور شده و نیز باعث ایجاد شکستگی در DNA می‌شود که اگر سلول قادر به ترمیم نباشد شکستگی در DNA منجر به مرگ سلول می‌شود.

**ب -** سلول‌های سیستم ایمنی مثل T - سل‌ها، ماکروفاژها و NKC، سایتوکین‌ها را آزاد می‌کنند و ساخته شدن رادیکال آزاد درون سلولی را افزایش داده و موجب رسیدن آسیب انتخابی به سلول‌های بتا می‌شوند. اینترلوکین - 1 عامل اصلی در ایجاد آسیب به سلول‌های بتا است. اینترفرون - گاما و فاکتور نکروز تومور (TNF) نیز از ماکروفاژها آزاد می‌شوند. این سایتوکین‌ها در سلول‌های آندوتلیال، فیبروبلاست‌ها و سلول‌های بتا، رادیکال‌های آزاد درون سلولی را افزایش می‌دهند. رادیکال آزاد تولید شده در این سلول‌ها سوپراکساید است که سمیت آن از طریق تولید رادیکال هیدروکسیل می‌باشد. اینترلوکین - 1 باعث افزایش تولید نیتریک اکساید می‌شود که پیشنهاد شده نیتریک اکساید اثر مهاری مستقیم روی فانکشن میتوکندری‌های سلول‌های بتا داشته و لذا می‌تواند به طور مستقیم سلول‌های بتا را تخریب کند.

