

اطلاعات دارویی

مرکز اطلاعات دارویی و سموم

معاونت دارویی و غذایی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

توپیرامات Topiramate

قرصهای ۲۵، ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ میلی گرمی

مورد مصرف

صرع

اگر چه بهتر است بیماران صرعی باید با یک دارو درمان شوند اما ممکن است درمان تک دارویی به کنترل تشنج منجر نگردد. توپیرامات به دسته داروهای کمکی در درمان صرع اضافه شده است. این دارو در درمان صرع نسبی افراد با یا بدون حملات تشنج عمومی ثانوی تایید گردیده است.

توپیرامات یک ساختار منوساکاریدی دارد و به نظر می رسد از طریق افزایش عملکرد GABA،

انسداد کانالهای سدیم برای کاهش بسامد پتانسیلهای عمل و مهار یکی از انواع رسپتورهای گلوتامات اثر می نماید. کارآیی توپیرامات بر اساس پنج کار آزمایی اتفاقی و کنترل شده با دارونما به صورت دو سوکور موازی تعیین شده است. در یکی از مطالعات بزرگتر ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰ میلی گرم توپیرامات و دارونما به طور اتفاقی بر روی ۱۸۱ بیمار به عنوان درمان کمکی آزمایش گردیده است. دارو درمانی برای ۱۲ هفته ادامه یافته و نتایج مؤید کاهش معنی دار تشنجات ماهانه در مقایسه با گروه شاهد می باشد. میزان کاهش در گروه ۴۰۰ میلی گرم توپیرامات روزانه ۴۸٪ و در گروه ۶۰۰ میلی گرم

توپیرامات روزانه ۴۵٪ بوده است. در این دوزها میزان تشنج در ۵۰-۴۰ درصد بیماران نصف شده است.

درمان با ۵۰ میلی‌گرم شبانه آغاز می‌گردد. هر هفته ۱۰۰-۵۰ میلی‌گرم به دوز دارو اضافه می‌شود تا زمانی که به جواب برسند. تجویز دو بار در روز دارو توصیه می‌گردد. قرصها به خوبی جذب می‌شوند و اگر چه دارای متابولیسم هستند، قسمت اعظم دارو به صورت دست نخورده از کلیه دفع می‌گردد. نیمه عمر توپیرامات ۲۱ ساعت است و در نارسایی کلیه و نارسایی کبدی، گر چه تنها ۲٪ دارو متابولیزه می‌شود، کلیرانس آن کاهش می‌یابد. در حال حاضر لزوم ارزیابی غلظت پلاسمایی دارو مشخص نگردیده است.

اضافه کردن توپیرامات، اثری روی غلظت تعادلی کاربامازپین، فنوباریتون، فنی‌توین، پریمیدون و والپرات سدیم در خون ندارد. گاهی برخی از بیماران دارای راههای متابولیکی واجد آنزیمهای خاص، افزایش غلظت خونی فنی‌توین را نشان می‌دهند. کاربازماپین و فنی‌توین غلظت پلاسمایی توپیرامات را می‌کاهند. سایر داروهای که احتمال تداخل دارویی دارند، عبارتند از: دیگوکسین و داروهای ضد بارداری خوراکی با دوز پایین. شایعترین آثار جانبی شامل آتاکسی، اختلال حواس، سرگیجه، خستگی، پارستزی، اختلال در تمرکز حواس و فکر کردن است. به بیماران باید پیرامون رانندگی و کار با ماشین‌آلات هشدار داد.

به بیمار باید نسبت به تولید سنگهای کلیوی نیز آگاهی داد. گر چه آزمایش‌های منظم لازم نیست، توپیرامات می‌تواند باعث تغییرات تعداد

گلبولهای سفید خون گردد. هم‌اکنون اطلاعاتی پیرامون کارآیی و ایمنی مصرف توپیرامات با گاباپنتین، لاموتریجین و ویگاباترین در دست نیست. همچنین این سوال که مؤثرترین داروی کمکی کدام است، روشن نیست (۱).

فلوراید و استخوان

خانمها بعد از یائسگی به علت تغییراتی که در سیستم هورمونی آنها به وجود می‌آید، ممکن است دچار پوکی استخوان شده و مستعد شکستگی استخوان گردند.

دو تحقیق بر روی خانمهای یائسه که سابقه شکستگی قبلی داشتند، نشان داد که شیوع شکستگی در افراد مصرف کننده کلسیم به همراه ویتامین D، کمتر از کسانی است که از فلوراید، به تنهایی به مدت ۲ سال استفاده کرده‌اند.

همچنین استفاده از فلوراید به همراه کلسیم، نسبت به کلسیم تنها، در جلوگیری از شکستگی‌های جدید مؤثرتر است (۲).

رژیم غذایی و مبارزه با سرطان

هر چند تحقیقات در این زمینه همچنان ادامه دارد اما امروزه می‌توانیم ادعا کرد که تصویر روشنی از یک رژیم غذایی ضد سرطان پدیدار شده است: یک رژیم غذایی با چربی کم و غنی از میوه‌جات و سبزیجات تازه، فیبر و مقادیر فراوانی از بعضی مواد معین با اثر ضد سرطان قوی. به توصیه‌های زیر نیز باید توجه کرد.

روزانه ۵ تا ۹ وعده از میوه‌جات و سبزیجات تازه، حدوداً ۲۵ گرم فیبر به خصوص از برگهای سبز تیره سبزیجات حبوبات و مرکبات در رژیم

خود بکنجانید. بدین ترتیب احتمال ابتلا به ۱۵ نوع سرطان از جمله سرطانهای کولون، سینه، رحم و ریه کاسته می‌شود. سبزیجات و میوه‌جات علاوه بر این که غنی از فیبرها هستند، چربی کمی دارند، حاوی مقادیر فراوانی از ویتامینها و املاح محافظت کننده هستند و نیز منابع سرشاری از آنتی اکسیدانهای طبیعی می‌باشند که بدین ترتیب سلولهای بدن را از تهاجم مواد سرطان‌زا محافظت می‌نمایند. سولفوفان در گل کلم، لیکوپن در گوجه‌فرنگی، آلیسین در سیر و انواع ایزوفلاونها در سویا و فرآورده‌های آن وجود دارند که همگی در زمره آنتی اکسیدانهای ضد سرطان قرار می‌گیرند. چربیها، به خصوص چربیهای اشباع گوشت و محصولات لبنی و چربی غیر اشباع بعضی روغنهای گیاهی را در رژیم روزانه خود تقلیل دهید و سعی کنید کلیه روغنهای هیدروژنه را محدود نمایید و چربی لازم رژیم غذایی خود را از روغنهایی مانند روغن زیتون تأمین کنید. جایگزین کردن ماهی به جای گوشت قرمز نیز بسیار سودمند است. گوشت ماهی محتوی اسیدهای چرب امگا - ۲ می‌باشد که بر اساس تحقیقات احتمال ابتلا به سرطان سینه را به خوبی می‌کاهند. غذاهای دیگری که باید به علت احتمال سرطان‌زایی در رژیم غذایی به حداقل برسند، عبارتند از: فلفل سیاه و بادام زمینی. تحقیقات نشان می‌دهند که مصرف زیاد شکر احتمال ابتلا به سرطان کولورکتال و سایر سرطانها را بالا می‌برد. به این ترتیب توصیه می‌شود که میوه‌ها را منبع اصلی قند و شیرینی رژیم غذایی خود قرار دهید. به‌علاوه، تحقیقات انجام گرفته بیانگر وجود فواید ضد سرطانی در سیر و پیاز، کرفس، آندیو،

خیار، جعفری، تربچه، غلات، هویج و... می‌باشند. به هر حال، بررسی در این زمینه همچنان ادامه دارد و با فرارسیدن «فردا» احتمال هر نوع تغییر در دانسته‌های امروز وجود دارد (۳،۴).

مقایسه کارآیی کلوزاپین (clozapine) و ریسپریدون (Risperidone) در درمان اسکیزوفرنی (schizophrenia)

طی مطالعه‌ای که بر روی ۵۹ بیمار دچار پارانویا اسکیزوفرنی انجام گرفته، ریسپریدون و کلوزاپین اثر ضد جنون قابل مقایسه‌ای را نشان داده‌اند. بیماران در سه گروه درمانی شامل دریافت ریسپریدون به میزان ۴ یا ۸ میلی‌گرم و یا کلوزاپین به میزان ۴۰۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۲۸ روز تحت بررسی قرار گرفتند. هر دو دارو اثر ضد جنون بسیار معنی داری نشان دادند. لکن بیماران دریافت کننده ریسپریدون به میزان ۴ میلی‌گرم نسبت به بیماران دریافت کننده کلوزاپین، تحمل بهتری نشان دادند.

در مطالعه‌ای آینده‌نگر به مدت ۱۲ هفته، مشخص گردید که ریسپریدون جانشین ضعیف و نامرغوبی برای کلوزاپین جهت درمان اسکیزوفرنی مزمن و مقاوم می‌باشد. تغییر درمان از کلوزاپین (میانگین ۵۶۵mg روزانه) به ریسپریدون (میانگین ۸ میلی‌گرم روزانه) پس از ۱۲ هفته درمان بهبودی ایجاد نکرده است. در مجموع، بیمارانی که به جای کلوزاپین از ریسپریدون استفاده می‌کنند، تمایل به بدتر شدن بیماری نشان داده‌اند. این مطالعه، جایگزینی کلوزاپین با ریسپریدون در بیماران اسکیزوفرنی مقاوم به درمان تأیید نمی‌نماید. در

مطالعه‌ای جداگانه، بررسی عوارض جانبی این دو دارو در ۲۰ بیمار سرپایی با اختلالات اسکیزوفرنی-اسکیزوافکتیو (به‌طور متقاطع) به مدت ۶ هفته نشان داده که معمولترین عوارض برای ریسپریدون بی‌خوابی و عوارض خارج هرمی و در مورد کلوزاپین آرامش و افزایش وزن می‌باشد. میانگین مصرف روزانه کلوزاپین ۳۷۵ میلی‌گرم (۷۵ تا ۸۰۰ میلی‌گرم روزانه) و ریسپریدون ۶/۱ میلی‌گرم (۱ تا ۱۰ میلی‌گرم روزانه) بوده است. اغلب بعد از درمان با کلوزاپین، افزایش میانگین وزن بدن، خواب‌آلودگی و عدم هوشیاری دیده می‌شود. بی‌قراری و بی‌خوابی بعد از درمان با ریسپریدون بیشتر اتفاق افتاده است. در نتیجه، ضمن نیاز به مطالعات طولانی‌تر و دوسوکور با تعداد بیماران زیاد جهت روشن شدن تفاوت‌های درمانی و عوارض جانبی، انتخاب داروهای مذکور باید بر حسب شرایط و وضعیت بیمار انجام گیرد (۵،۶).

کارودیلول Carvedilol

قرص‌های ۳/۱۲۵، ۶/۲۵، ۱۲/۵ و ۲۵

میلی‌گرم

موارد مصرف

درمان افزایش فشارخون و نارسایی قلبی. واسطه‌های شیمیایی کاتکول آمینی ممکن است بر گیرنده‌های آلفا یا بتا آدرنرژیک اثر نمایند. گیرنده‌های آلفا سبب انقباض عروق می‌شوند، در حالی‌که تحریک گیرنده‌های بتا سبب افزایش انقباض‌پذیری و ضربان قلب و نیز گشادی عروق می‌گردد. آثار جانبی مشخص نظیر آسیب به جریان خون محیطی در طول درمان با مهار

کننده‌های گیرنده بتا ممکن است پیش‌بینی شود. کارودیلول اثر مهاری بر هر دو نوع گیرنده آلفا و بتا داشته، از این رو مسأله سردی در دست یا پا ممکن است کمتر ایجاد گردد. این اثر دو جانبه دال بر این حقیقت بوده که کارودیلول ترکیبی راسمیک بوده که انسانتیومرهای آن اثرات متفاوتی دارند. کارودیلول لیپوفیل می‌باشد و آنتاگونیست غیر انتخابی و بدون فعالیت ذاتی سمپاتو میمیک است. این دارو به سرعت از راه روده جذب شده و تحت اثر عبور اول کبدی قرار می‌گیرد. زیست دستیابی آن تقریباً ۲۵ درصد بوده و در آسیبهای کبدی طی کلیرانس کبدی، افزایش می‌یابد. کارودیلول در کاهش فشارخون مفید بوده و اخیراً برای درمان نارسایی قلبی تحت بررسی قرار گرفته است. در نارسایی قلبی حاد، میزان کاتکول آمین‌ها افزایش یافته، از این رو آنتاگونیستهای سمپاتیکی احتمالاً با بعضی اثرات همودینامیک جانبی مقابله می‌نمایند. در یک مطالعه، ۶۹۶ بیمار با نارسایی مزمن قلبی کارودیلول و ۳۹۸ بیمار دارونما دریافت نمودند. این نکته مهم است که فقط بیمارانی که می‌توانستند در یک آزمایش ابتدایی کارودیلول را تحمل نمایند، به‌صورت اتفاقی دارو را دریافت کردند. این مطالعه به‌زودی متوقف گردید. زیرا در میزان مرگ و میر تفاوت واضحی وجود داشت. حدود ۸٪ از گروه دریافت‌کننده دارونما و ۲٪ از گروه دریافت‌کننده کارودیلول فوت نمودند. خطر بستری شدن در بیمارستان در گروه دریافت‌کننده دارو ۲۷٪ کاهش یافت. چنانچه بیمارانی، دیگوکسین، مدر و یک مهارکننده ACE (آنزیم مبدل آنژیوتانسین) دریافت می‌نمودند، کارودیلول به‌عنوان یک

باشد، دوز باید کاهش یابد. دوره معمول درمان ۱۰-۷ روز است که در عفونت‌های شدید می‌تواند بیشتر شود. مهمترین عوارض سفی‌پیم به صورت اسهال، سردرد، بثورات جلدی، تهوع و استفراغ است. برخی از موارد اسهال ممکن است در اثر گلستریدیوم دیفیسایل باشد. اگر چه سفی‌پیم دارای مصارف بالقوه‌ای است، باید به‌عنوان یک داروی مؤثر ذخیره برای عفونت‌های که هم اکنون با سفتازیدیم درمان می‌گردند، نگهداشته شود (۸).

منابع:

1. Faught E. Topiramate placebo - controlled dose - ranging in refractory partial epilepsy using 200, 400 and 600 mg daily dosages. *Neurology*. 1996; 46: 1684 - 1690.
2. Prescrire Interational. 1998; 7: 138.
3. Weil QA. Foods that fight Cancer. Natural products and their derivatives as cancer chemopreventive agents. *Prog Drug Des*. 1997; 48: 147 - 171.
4. Vegetables, fruit and phytosterogens as preventive agents. *IARC Sci Publ*. 1996; 139: 61 - 90.
5. Daniel DG. Goldberg TE. Weinberger DR. Different sudr effect profiles of risperidone and clozapine in 20 outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorders: a pilot study. *Am J Psychiatry*. 1996; 53: 417 - 419.
6. Stile DJ. Dorson PG. Crismon ML. Effects of switching inpatients with treatment resistant schizophrenia from clozapine to risperidone. *Psychiatry Serv*. 1996; 47: 1382 - 1384.
7. US Carvedilol heart failure study group. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med*. 1996; 334: 1349 - 1355.
8. Turnidge J. The choice of cephalosprins [editorial]. *Aust Prescrib*. 1992; 15: 26 - 28.

داروی کمکی در درمان، مورد تایید قرار می‌گرفت. حدود ۵٪ از بیماران با نارسایی قلبی به دلیل وقوع عوارض جانبی به ناچار از مطالعه بالینی حذف گردیدند. بیماران ممکن است از سرگیجه، تاری دید یا اسهال شکایت داشته باشند. برادی کاردی کاهش فشار خون با بدتر شدن نارسایی قلبی نیز ممکن است بروز نماید. (۷)

Cefepime

ویالهای ۵۰۰ میلی‌گرم در ۱۵ میلی‌لیتر و ۲ گرم در ۷۷ میلی‌لیتر
مورد مصرف
عفونت‌ها خاص

cefepime یک سفالوسپورین تزریقی با طیف اثر گسترده است. استافیلوکوکها، استرپتوکوکها، اشرشیاکولی، کلبسیلا پنومونیه، هموفیلوس آنفلوانزا و پروتئوس میرابیلیس از جمله باکتریهای حساس به آن هستند. کارآیی آن در برابر پسودموناس آئروژینوزا مشابه سفتازیدیم است. سفی‌پیم می‌تواند در درمان سپتی سمی و عفونت‌های داخل شکمی همانند پریتونیت به کار گرفته شود. این دارو قادر به درمان عفونت‌های ژینکولوژی و دستگاه اداری، عفونت‌های دستگاه تنفس تحتانی و پوست می‌باشد. سفی‌پیم علاوه بر آن می‌تواند به‌عنوان قسمتی از رژیم‌های تجربی در درمان بیماران تب‌دار نوتروپنی باشد. این دارو برای مصرف در کودکان زیر ۱۲ سال تایید نشده است. سفی‌پیم هر ۱۲ ساعت تزریق می‌گردد و با نیمه عمر ۲ ساعت واجد کلیرانس کلیوی است. اگر کلیرانس کراتینین کمتر از ۳۰ میلی‌لیتر در دقیقه