

# اطلاعات دارویی

مرکز اطلاعات دارویی و سموم

معاونت دارویی و غذایی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

## Fareston

### خط اول درمان سرطان سینه متاستاز دهنده

سرطان سینه، شایعترین فرم سرطان در خانم‌های آمریکایی و عامل مرگ ناشی از سرطان در خانم‌های ۴۰-۵۵ سال می‌باشد. بر طبق اطلاعات مرکز ملی سرطان آمریکا در سال ۱۹۹۷، ۴۴۰۰۰ زن در اثر این بیماری جان سپرده‌اند.

Fareston داروی اول درمان سرطان سینه متاستاز دهنده خانم‌ها بعد از یائسگی در تومورهای با گیرنده استروژن یا تومورهای نامشخص می‌باشد و در بیماران حساس به دارو منع مصرف دارد. این داروی ضد استروژن

خوراکی، یک بار در روز مصرف شده و با اتصال به گیرنده‌های استروژن روی سلول‌های سرطان سینه، اندازه تومور را می‌کاهد.

ساختمان شیمیایی فارستون از تاموکسیفن که یک آنتی استروژن پر مصرف می‌باشد متفاوت است. این تفاوت ساختمانی مانع تولید متابولیت‌های فعال متصل شونده به DNA می‌گردد.

این کاربرد جدید برای داروی فارستون در سال ۱۹۹۴ مشخص شد و با ارزیابی بالینی روی ۱۵۲۶ بیمار، که قبلاً برای سرطان سینه تحت درمان نبوده و دارای گیرنده استروژن بودند مورد تأیید قرار گرفت.

شایعترین عوارض مصرف دارو شامل

گرگرفتگی، تعریق، تهوع و تحریک واژن می‌باشند که بیشتر در آغاز درمان ملاحظه می‌شود. طی سه ارزیابی، فقط حدود ۱٪ از بیماران مصرف‌کننده ۶۰ mg فارستون، بواسطه عوارض دارو، درمان را قطع کرده‌اند. شبیه سایر داروهای ضد استروژن، هیپرکسمی و خون‌ریزی واژن در بعضی از بیماران ملاحظه شده است. امروزه دارو در آمریکا، کانادا، فنلاند و ۱۵ کشور اروپایی برای درمان سرطان سینه پیشرفته در خانم‌های یائسه در دسترس می‌باشد (۱).

### تصویب داروی جدید ضد چاقی

FDA داروی Sibutramine را برای درمان چاقی پذیرفت. چاقی یک حالت مزمن است که همراه با عوامل خطر دیگر، عامل مرگ ۳۰۰۰۰۰ آمریکایی در سال می‌باشد.

Sibutramine همراه با کاهش کالری رژیم غذایی برای کاهش وزن مصرف می‌شود. این دارو با مهار برداشت میانجی‌های نوراپی‌نفرین و سروتونین باعث کاهش اشتها می‌گردد. داروی ضد چاقی دکسفن‌فلورامین نیز برداشت سروتونین را مهار می‌کند اما باعث افزایش آزاد شدن سروتونین از سلول عصبی هم می‌گردد. شایعترین عوارض دارو شامل خشکی دهان، سردرد، یبوست و بیخوابی می‌باشند. این دارو باعث افزایش کمی در فشار خون می‌شود و در بعضی بیماران این اثر بالاتر است. FDA به بیماران مصرف‌کننده توصیه می‌نماید که فشارخون به طور منظم کنترل گردد. در بیمارانی که فشارخون بالایی دارند مصرف دارو توصیه نمی‌شود. طی ارزیابی بالینی دارو،

هیچ مورد فشارخون ریوی گزارش نشد و اکو کاردیوگرام بیماران طبیعی بود (۲).

### ویتامین‌ها و پیشرفت آترواسکلروزیس

#### در هیپرهموسیستئینمی

افزایش هموسیستئین یک عامل خطر مستقل برای بیماری‌های عروقی است. غلظت پلاسمایی بالاتر از  $10/2 \text{ umol/l}$  احتمال خطر برای بیماری‌های عروقی را دو برابر می‌کند. آنزیم‌های متیلن تتراهیدروفولات ردوکتاز و سیستاتینوین بتا سنتاز، دو آنزیم اصلی در متابولیسم هموسیستئین هستند و اسید فولیک و پیریدوکسین به‌عنوان کوفاکتور آنها عمل می‌کنند. بنابراین استفاده از آنها می‌تواند غلظت هموسیستئین را کاهش دهد.

در گزارش حاصل از یک مرکز درمانی جلوگیری از آترواسکلروزیس، ۲۸ بیمار (۱۸ مرد و ۱۰ زن) که دارای هموسیستئین بیشتر از  $14 \text{ umol/l}$  بودند تحت درمان با ۲/۵ میلی‌گرم اسید فولیک، ۲۵ میلی‌گرم پیریدوکسین و ۲۵۰ میکروگرم ویتامین B<sub>12</sub> قرار گرفتند. برای ارزیابی، درمان پلاک‌های کاروتیدی با استفاده از اولترا سوند بررسی گردید. ویتامین‌ها مساحت پلاک‌ها، سرعت تشکیل و پیشرفت آنها را کاهش داده و پاسخ دهی در بیماران زن و مرد یکسان بوده است. پزشکان اعلام کردند که مشاهدات انجام شده نیاز به تحقیقات بیشتری دارد (۳).

### تصویب یک داروی جدید برای ناتوانی

#### جنسی در مردان

ناتوانی جنسی به این صورت تعریف

می‌شود که شخصی قادر به نعوظ نبوده یا این‌که نمی‌تواند به مقدار کافی در یک فعالیت جنسی آن را کنترل نماید. در آمریکا حدود ۳۰ میلیون نفر مبتلا به این بیماری هستند و با افزایش سن شیوع آن بیشتر می‌شود.

FDA اخیراً دارویی به نام سیلدنافیل سیترات را برای درمان این مورد پذیرفته است. ویاگرا یک مهارکننده فسفودی استراز نوع ۵ می‌باشد که باعث افزایش جریان خون در آلت تناسلی مرد می‌گردد. دارو باید یک ساعت قبل از فعالیت جنسی خورده شود. از هر ۱۰ بیمار که به علل گوناگون مانند دیابت، آسیب نخاع یا عوامل روانی دچار ناتوانی جنسی هستند، بعد از مصرف، هفت نفر آنان پاسخ‌های مناسبی گرفته‌اند. این دارو بر روی بیش از چهار هزار نفر با میانگین سنی ۵۵ سال مورد آزمایش قرار گرفته است و به‌طور کلی در بیماران به خوبی تحمل گردیده و شایعترین عوارض جانبی آن شامل سردرد، برافروختگی صورت و بدی هضم می‌باشد. این دارو در افرادی که ترکیبات نیتراته مصرف می‌کنند، نباید مورد استفاده قرار گیرد (۴).

### ملوکسیکام (Meloxicam) در مقایسه با دیگر داروهای NSAID

مهارکننده‌های آنزیم سیکلوآکسیژناز-۲ (COX-2) شامل ملوکسیکام نوع جدیدی از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAID) بوده که ساخت پروستاگلاندین‌های التهابی را وقفه می‌دهند.

ملوکسیکام در مجموع کارآیی قابل مقایسه‌ای نسبت به دیگر داروهای ضد التهاب

غیر استروئیدی ( نظیر دیکلوفناک، پیروکسیکام و ناپروکسن ) داشته و تحمل گوارشی بهتری نشان داده است. عوارض گوارشی کمتر این دارو ممکن است مربوط به اثر انتخابی آن برای آنزیم سیکلوآکسیژناز نوع ۲ باشد. هر چند این تمایز مطلق نمی‌باشد. بعضی اثرات گوارشی نیز، با تکرری مشابه با دیگر داروها، با مصرف پیروکسیکام اتفاق افتاده است (نظیر علائم دستگاه گوارش فوقانی در مقایسه با پیروکسیکام). به علاوه بعضی تفاوت‌هایی که منجر به تحمل گوارشی بهتر ملوکسیکام می‌گردد، ممکن است علیرغم تفاوت‌های آماری، از نظر بالینی معنی‌دار نباشد. هم‌چنین ملوکسیکام باز هم اثر مهاری بر آنزیم سیکلوآکسیژناز-۱ دارد.

در حال حاضر ملوکسیکام باید برای مصارف بیمارستانی به‌عنوان جایگزینی برای دیگر داروهای NSAID، برای بیمارانی که در معرض خطر عوارض گوارشی شدید می‌باشند ( بیماران مسن و آنهایی که سابقه زخم معده دارند ) در نظر گرفته شود. ادعا بر این بوده که خطر بروز عوارض گوارشی با این داروها کمتر می‌باشد، لکن گزارش‌هایی در مورد عوارض جانبی گوارشی از آلمان و ایرلند دریافت شده است. هر چند مطالعات مقایسه‌ای عوارض گوارشی کمتر و تحمل بهتر گوارشی را نشان داده‌اند.

از مارس ۱۹۹۶ که ملوکسیکام در ایرلند برای استفاده مورد تصویب قرار گرفت، کمیته پزشکی ایرلند ۱۲ گزارش از اثرات جانبی احتمالی همراه با مصرف ملوکسیکام دریافت نموده که شامل ۸ مورد اختلالات گوارشی

می باشد (بی‌اشتهایی، عدم ترشح اسید، تهوع، اسهال، استفراغ خونی، زخم معده نافذ کننده و وجود خون در مدفوع).

شرکت سازنده طی بخشنامه‌ای به پزشکان اطلاعات مربوط به فرآورده را اصلاح نموده و توصیه کرد که بیماران برای هر گونه اختلالات گوارشی کنترل گردیده و در مورد خطر زخم معده، سوراخ شدن و خون‌ریزی همراه درمان با ملوکسیکام آگاه گردند.

تجویز کنندگان هم چنین به یاد داشته باشند که ملوکسیکام نباید همراه با دیگر داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی تجویز گردد.

انسیتو فدرال دارویی و تجهیزات پزشکی آلمان ۵۰ گزارش از عوارض جانبی دارویی همراه با مصرف ملوکسیکام و عمدتاً در مورد دستگاه گوارش (۲۰ مورد) و واکنش‌های پوستی (۶ مورد) شامل موارد ایزوله شده با سندرم استیون-جانسون، اریتم مولتی فرم و اگزانتم دریافت نموده است. ۶ مورد واکنش‌های آلرژیک شامل واکنش‌های آنافیلاکتوئید یا آنافیلاکسی گزارش شده‌اند. نارسایی حاد کلیوی نیز مورد مشاهده گردیده است.

مطالعات جهت مقایسه ملوکسیکام با دیگر داروهای NSIDS نظیر تنوکسیکام ( Tenoxicam ) و اکسaprozin ( Oxaprozin ) مورد نیاز می‌باشد. ترکیباتی دیگر با اثر انتخابی بر آنزیم سیکلواکسیژناز ۲ ( نظیر اتودولاک و نابومتون Nabumetone ) نیز در دسترس بوده و ممکن است تحمل گوارشی بهتری داشته باشند. مقایسه ملوکسیکام با این ترکیبات نیز برای تعیین جایگاه نهایی درمانی این دارو مورد نیاز می‌باشد (۵،۶،۷).

## تجویز یک داروی جدید برای درمان میگرن

FDA استفاده از داروی ناراتریتان را برای درمان میگرن پذیرفت. این دارو یک آگونیست انتخابی گیرنده 5HT<sub>1</sub> است. در مطالعات بالینی ۶۶-۶۰ درصد بیماران با سردرد متوسط تا شدید، تا ۴ ساعت بعد از مصرف دارو، پاسخ مناسبی دادند. ۸۱-۷۲ درصد افرادی که با مصرف اولین دوز از درد رهایی یافتند، در ۲۴ ساعت آینده هیچ عودی از سردرد نداشتند. دارو برای درمان حملات میگرن که همراه یا بدون aura باشد، استفاده می‌گردد. لیکن به منظور جلوگیری و یا کاهش تعداد حملات میگرنی و یا درمان سردرد خوشه‌ای و میگرن همی پلژیک مناسب نمی‌باشد.

این دارو در افرادی که نارسایی کلیوی و کبدی و بیماری‌های قلبی-عروقی دارند، نباید استفاده شود و مصرف آن در بارداری با احتیاط فراوان و در شرایط ویژه باشد. بین مصرف این دارو و دیگر داروهای آگونیست گیرنده سروتونینی و داروهای ارگوتامینی باید حداقل ۲۴ ساعت فاصله باشد. شایعترین عارضه جانبی آن تهوع است. حداکثر دوز توصیه شده در ۲۴ ساعت ۵mg می‌باشد (۸).

### منابع:

1. New drugs, internet
2. FDA Talk paper, T97 - 57, November 1997.
3. Lancet. 1998; 351: 263
4. INTERNET, FDA NEWS, 24/06/98.
5. Micromedex
6. Drug Safety News letter, 6th ed, Issue 7, March 1998.
7. Phasmazeutische Zeitung 14 (143): 1093 (1998)
8. INTERNET, FDA NEWS, 24/06/98.