



## گزارش‌های دارویی

دکتر محمد حسین پور غلامی

گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

بعد از مصرف این دارو وجود دارد جهت جلوگیری از بروز هیپرکلسمی و عواقب خطرناک ناشی از آن ضروری است تا غلظت سرمی کلسیم در اوایل درمان با این دارو به صورت دوبار در هفته و سپس حداقل یک بار در هفته تا ۱۲ هفته و سپس به صورت ماهانه مورد اندازه‌گیری قرار گیرد (۱).

**دی پیریدامول و اسپیرین در سکتة مغزی**  
در مطالعه انجام شده‌ای روی بیماران که یک

### هیپرکلسمی ناشی از کالسی تریول

کالسی تریول (Rocaltrol) متابولیت فعال ویتامین D است که اکنون به صورت گسترده در درمان استئوپروز به کار می‌رود. گزارشات متعددی مبنی بر بروز هیپرکلسمی ناشی از مصرف این دارو وجود دارد. اخیراً نیز مرگ ناشی از هیپرکلسمی به واسطه مصرف کالسی تریول گزارش شده است. علاوه بر این عوارضی دیگری نظیر اختلالات پوستی، سردرد، درد عضلانی، درد قفسه سینه، یبوست و تهوع نیز

بار سخته مغزی کرده‌اند اثر دوز پائین آسپیرین (۲۵ میلی گرم دو بار در روز) به تنهایی، دی‌پیریدامول آهسته رهش (۲۰۰ میلی گرم دو بار در روز) و ترکیب دو دارو با هم در یک فرآورده مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. نتایج بدست آمده نشان می‌دهد که در طی دو سال (مدت مطالعه) هر یک از دو دارو به تنهایی به نحو چشمگیری احتمال سخته مجدد، اختلالات عروقی و مرگ را کاهش دادند. سخته مجدد با آسپیرین ۱۸٪ کاهش را به همراه داشت، با دی‌پیریدامول ۱۶٪ ولی با فرآورده ترکیبی حاوی این دو دارو ۳۷٪ کاهش دیده شد. عوارض ناشی از آسپیرین (حتی با این دوز پائین) عمدتاً به صورت عوارض گوارشی و خونریزی مجرای گوارشی بود در حالی که عارضه جانبی اصلی دی‌پیریدامول بروز سردرد گزارش گردید. بر این اساس نتیجه‌گیری شده است که اثرات درمانی فرآورده ترکیبی آهسته رهش آسپیرین - دی‌پیریدامول به مراتب بهتر از هر یک از دو فرآورده به تنهایی می‌باشد (۲).

#### استفاده پروفیلاکتیک از آنتی‌بیوتیکها جهت پیشگیری از اندوکاردیت

بیمارانی که می‌بایست در آنها استفاده پروفیلاکتیک از آنتی‌بیوتیکها صورت پذیرد عبارتند از: اکثر بیماران مادرزادی قلبی - سابقه ابتلا به آندوکاردیت - کار دیومیوپاتی - هیپرتروفیک - پرولاپس دریچه میترال - دریچه‌های مصنوعی - بیماری روماتیسمی و دیگر بیماریهایی که منجر به اختلالات دریچه‌ای قلب می‌شوند.

شرایطی که در آن استفاده پروفیلاکتیک از آنتی‌بیوتیک می‌بایست صورت پذیرد عبارتند از: کارهای دندانپزشکی - برونکوسکوپی - سیستم‌وسکوپی - جراحی مجاری ادراری در حضور عفونت یا وجود کاتتر در مجرای ادراری جهت انجام اعمال دندانپزشکی روش زیر پیشنهاد می‌شود:

یک دوز ۳ گرمی آموکسی سیلین (کودکان ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) یک ساعت قبل از شروع عمل

بیمارانی که به صورت دراز مدت از پنی‌سیلین استفاده می‌کنند یا حساس به پنی‌سیلین هستند یا اینکه طی یک ماه گذشته بیش از یک بار از پنی‌سیلین یا یک آنتی‌بیوتیک بتالاکتام دیگر استفاده کرده‌اند:

تک دوز ۶۰۰ میلی گرمی کلیندامایسین (کودکان ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) یک ساعت قبل از اعمال دندانپزشکی (۳).

#### وقفه دهنده‌های پمپ پروتونی

بسیاری از بیماران ممکن است قبل از این که از طریق رژیمهای غذایی و یا توسط داروهای ارزانتر تحت درمان قرار گرفته باشند از این داروها (وقفه دهنده‌های پمپ پروتون) استفاده کنند. عدم استعمال دخانیات، کاهش میزان چربی در غذا و تمهیدات دیگر را می‌بایست ابتدا آزمایش نمود. مصرف داروهای ضد اسید ممکن است باعث گردد تا بیمار به شیوه زندگی غیر سالم خود ادامه دهد. از طرف دیگر امن بودن وقفه چشمگیر ترشح اسید برای مدت طولانی هنوز نامشخص است. بی‌تردید ورود این داروها انقلابی را در

کیفیت زندگی این بیماران پدید آورده است اما باید پرسید واقعاً در چند درصد از بیماران مصرف کننده این داروها، مصرف دارو واقعاً ضرورت دارد؟ (۴).

2 - COX نسبت به COX - 1 (در یکی از آزمایشات) ۷۵ برابر گزارش شده است (۵).

### امن بودن مصرف استامینوفن در دوران بارداری

بر اساس نتایج حاصل از مطالعه انجام شده در انگلستان، مصرف استامینوفن با مقادیر درمان مجاز در دوران بارداری اثرات جانبی بر بارداری و یا بر جنین ندارد و لذا در صورت نیاز مصرف این دارو در این دوران مجاز اعلام شده است. برای دستیابی به نتایج بیشتر، این مطالعه همچنان ادامه دارد. مطالعه مذکور توسط سازمان جهانی بهداشت طراحی و حمایت شده است (۶).

### طبقه بندی داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAID) بر اساس وقفه نسبی ایزوآنزیمهای مختلف سیکلواکسی ژناز (COX)

داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی پرمصرفترین گروه دارویی در دنیا می باشند. از طرف دیگر بیشترین و اغلب خطرناکترین عوارض جانبی نیز مربوط به همین گروه دارویی است. شایع ترین این عوارض اختلالات گوارشی و کلیوی می باشد. طی دهه گذشته مشخص شده است که دو نوع مختلف از ایزوآنزیم سیکلواکسی ژناز (COX) وجود دارد. یک نوع آن (COX - 1) نقش اساسی فیزیولوژیک داشته در حالیکه دیگری (COX - 2) در حالات بیماری مقادیرش در بدن افزایش یافته و موجب بروز نشانه های بیماری می گردد. براین اساس ترکیبات جدید ضدالتهاب غیراستروئیدی می بایست آنزیم COX - 2 را مهار ولی تاثیری بر COX - 1 نداشته باشند. در این صورت دارویی خواهیم داشت که ضمن اعمال اثرات درمانی ضدالتهابی و ضد درد، احتمالاً فاقد عوارض جانبی (مرتبط با مهار COX - 1) خواهد بود. در این زمینه تحولات چشمگیری صورت پذیرفته و اکنون دو ترکیب SC58125 و DUP697 در حال ارزیابی می باشند در حالیکه داروی ملوکسیکام (MELOXICAM) با موفقیت وارد بازار شده است. انتخابی بودن ملوکسیکام برای مهار ایزوآنزیم

### تئوفیلین، بتا - آگونیستها و مرگ قلبی

بیماران آسمی که مبتلا به بیماری قلبی نیز باشند در صورت مصرف تئوفیلین یا بتا - آگونیستها (به صورت خوراکی یا محلول نبولایزر) دو برابر یا بیشتر از افراد آسمی دیگر در معرض خطر مرگ قلبی قرار دارند. اما بیمارانی که بتا - آگونیستها را با استفاده از اینها (اسپری) استفاده می کنند در معرض چنین خطری قرار ندارند. بر این اساس پیشنهاد شده است که در بیماران آسمی مبتلا به اختلالات شدید قلبی از تجویز تئوفیلین یا بتا - آگونیستها (خوراکی یا محلول نبولایزر) اجتناب گردد (۷).

استفاده دراز مدت از هورمون جایگزینی (HRT) خطر ابتلاء به سرطان را می افزاید طبق نتایج یکی از آخرین مطالعات انجام شده، مصرف استروژن و پروژسترون برای

آن دسته از خانمها که پروژسترون را برای کمتر از ۱۰ روز در ماه مصرف کرده بودند احتمال بروز ۳ برابر بود و در آنهایی که اصلاً پروژسترون مصرف نکرده بودند یعنی فقط از استروژن استفاده کرده بودند این خطر به ۴ برابر می‌رسید. البته محققین ابراز داشته‌اند که این نتایج اولیه بوده و نیاز به مطالعات گسترده‌تر دیگر می‌باشد (۸).

📌 **تذکر:** جهت تهیه این مطلب در مواردی، از طرح اطلاع رسانی داروسازان که به همت شرکت سهامی دارویی کشور چاپ می‌شود استفاده شده است.

#### منابع:

1. Calcitriol and hypercalcaemia. Australian Adverse Drug Reaction Bulletin. 1997; 16: 2.
2. Diener, Hl. et al. European Stroke prevention study 2. dipridamole and acetylsalicylic acid in the secondary preantion of stroke. J Neurol Sci 1996; 143: 1 - 13.
3. Antibiotic prophylaxis of endocarditis. Australian prescriber 1997; 20: 11.
4. Marley, J. Proton pump inhibitors. Australian prescriber 1997; 20: 16.
5. Frolich, J.C. A classification of NSAIDS according to the relative inhibition of cyclooxygenase iso enzymes. Tips, 1997; 18: 30 - 34.
6. Paracetamol in pregnancy. Pharmaceut. J, 1996; 257: 921.
7. Mc Carthy, M. Theophylline,  $\beta$  - agonists and cardiovascular death. The lancet, 1997; 349: 33.
8. Long - term HRT increases cancer risk. SCRIP 1997; 2208: 19.



بیش از ۵ سال جهت جایگزینی هورمون (Hormone replacement therapy) در خانمهای یائسه با افزایش احتمال بروز سرطان آندومتر همراه بوده است. مدتهاست که مشخص گردیده مصرف استروژن به تنهایی موجب افزایش احتمال بروز سرطان آندومتر می‌شود اما تاکنون عقیده به این بود که مصرف همزمان پروژسترون می‌تواند این مشکل را ممانعت نماید.

در آخرین مطالعه انجام شده در این زمینه رابطه بین تعداد روزهایی که شخص پروژسترون مصرف می‌نمود و سرطان آندومتر بررسی گردیده و مشخص شد که افزایش تعداد روزهایی (در ماه) که بیمار پروژسترون مصرف کرده با سرطان آندومتر رابطه معکوس وجود دارد. علیرغم این، در افرادی که ترکیبی از دو هورمون استروژن و پروژسترون را برای بیش از ۵ سال مصرف کرده بودند افزایش قابل توجهی در سرطان آندومتر مشاهده شد. بر اساس این نتایج در افرادی که هر ماه بیش از ۱۰ روز پروژسترون را نیز مصرف کرده بودند نسبت به افرادی که از این داروها استفاده نکرده بودند، ۲/۵ برابر احتمال بروز سرطان آندومتر دیده شد. این رقم در خانمهایی که پروژسترون را برای کمتر از ۱۰ روز در ماه مصرف کرده بودند ۲/۷ بود.

از طرف دیگر کسانی که از این هورمونها برای کمتر از ۵ سال استفاده کرده بودند نتایج قدری متفاوت بود. در این گروه آن دسته که بیش از ۱۰ روز در ماه از پروژسترون استفاده کرده بودند افزایش قابل توجهی (از نظر آماری) در بروز سرطان آندومتر نشان ندادند در حالیکه در