

داروهای جدید در سال ۲۰۰۴ «قسمت دوم»

دکتر فرشاد روشن‌ضمیر

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

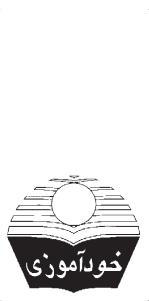
□ کاربردها

انسولین Glulisine برای درمان بیماران بالغ مبتلا به دیابت ملیتوس و برای کنترل هیپرگلیسمی تجویز می‌شود. از آنجا که شروع اثر دارو خیلی سریع بوده و طول اثر آن کوتاه است (در مقایسه با انسولین رگولار انسانی)، بایستی آن را در مواردی به کار برد که بیمار تحت درمان با انسولین‌های طولانی اثرت را باشد. با استفاده از پمپ‌های تزریق انسولین که به صورت External به کار می‌روند می‌توان این نوع انسولین را

Insulin Glulisine ■

(**نام تجاری:** Apidra، ساخت: Aventis)

این دارو یک آنالوگ انسولین است که سریع اثر نموده دوام اندکی دارد و همانند انسولین Lispro و انسولین Aspart است. این سه آنالوگ انسولین بسیار کوتاه اثر (Ultra short acting) بوده ضمن مصرف غذا و به عنوان بخشی از رژیم درمانی بیماران دیابتی در کنار انسولین‌های طولانی اثرت را یا یک سولفونیل اوره به کار می‌روند.



به استفاده از انسولین های طولانی اثتر را خواهند داشت تا کنترل قند خونشان به درستی انجام گیرد.

□ تداخل های دارویی

چون شماری از داروها بر متابولیسم گلوکز تاثیر می کنند چون ممکن است نیاز به تنظیم و تعديل دوز انسولین ایجاد شود. اثر کاهنده قند خون انسولین به وسیله عوامل زیر کاهش پیدا می کند: کورتیکوستروئیدها، مدرها، داروهای سمپاتومیمه تیک، گلوکاگن، ایزومنیازید، مشتقات فنوتیازینی، هورمون های تیروبیدی، استروژن ها، پروژستوژن ها (منجمله فراورده های OCP)، مهار کننده های پروتئاز و داروهای آتبیکال ضد سایکوز.

نمونه ای از داروهایی که ممکن است موجب تشدید اثر کاهنده قند خون این دارو شوند و ایجاد هیپوگلیسمی نمایند عبارتند از: داروهای خوراکی ضد دیابت، مهار کننده های ACE، دیزوفیرامید، فیبرات ها، فلواکستین، مهار کننده های MAO، پنتوکسی فیلین، پروپوکسی فن، سالیسیلات ها، سولفونامیدها، بتا بلکرها، کلونیدین، املاح لیتیوم و الكل. علاوه بر این تاثیر داروهای سمپاتولیتیک مثل بتا - بلکرها، کلونیدین، گوانتیدین و رزپرین موجب کاهش دادن یا مخفی کردن نشانه های هیپوگلیسمی می شوند. انسولین گلوکلیزین ابتدا باقیستی به داخل سرینگ کشیده شود و سپس با انسولین NPH مخلوط گردد.

به صورت زیر جلدی تزریق کرد.

□ خواص فارماکولوژیکی و فارماکوکینتیکی

فعالیت کاهش دهنده قند خون انسولین گلوکلیزین و انسولین رگولاتر انسانی در صورت تزریق وریدی Equipotent هستند.

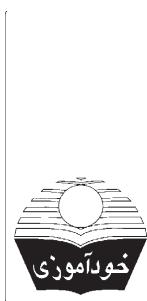
بعد از تجویز زیر جلدی اثر انسولین گلوکلیزین سریع تر ظاهر شده، زودتر خاتمه پیدا می کند. اگر تزریق SC در ناحیه شکم انجام شود، پاسخ قند خون، ظرف ۲۰ دقیقه مشاهده خواهد شد. هر چند تزریق SC در ناحیه ران، زمان پاسخ را به ۲۹ دقیقه افزایش می دهد. طول اثر انسولین گلوکلیزین حدود ۵ ساعت است. تزریق زیر جلدی آن در مقایسه با تجویز وریدی بولوس، ۷۰ درصد فراهمی زیستی نشان می دهد. حجم توزیع دارو نیز ۱۳ لیتر بوده نیمه عمر حذفی دارو به راه تجویز آن بستگی دارد که در صورت تجویز زیر جلدی این نیمه عمر ۴۲ دقیقه و با تزریق وریدی ۱۳ دقیقه خواهد بود.

□ موارد منع مصرف

استفاده از این انسولین در دوره های هیپوگلیسمی یا در بیمارانی که به هر یک از اجزا موجود در آن حساسیت دارند، منع شده است.

□ هشدارها

این دارو با انسولین رگولاتر انسانی به لحاظ شروع و نیز دوام اثر متفاوت است دوز تجویزی را باید ۱۵ دقیقه قبل از غذا یا بلا فاصله بعد از صرف غذا، تزریق کرد. با توجه به کم دوام بودن اثر این نوع انسولین، بیماران نیاز



وضعیت‌ها، راه مقابله و جبران توضیح داده شود.

**Iloprost ■
(نام تجاری: Ventavis ، سازنده:
(Cotherix**

ایلوپروست آنالوگ پروستاسیکلین و پروستاگلاندینی همانند Epoprostenol وریدی است که برای کاهش فشار خون ریوی به کار می‌رود. این دارو برای بیماران بستری از فرآورده مشابه آن اپوپروستنول آسان‌تر مصرف می‌شود و عوارض جانبی کم‌تری دارد.

□ کاربردها

برای درمان فشار خون شریانی ریه (PAH) در بیمارانی که در گروه III و IV طبقه‌بندی انجمن قلب نیویورک قرار می‌گیرند، تجویز می‌شود.

□ خواص فارماکولوژیکی و فارماکوکینتیکی
ایلوپروست که آنالوگ صناعی PGI₂ است موج گشاد شدن بستر عروقی شریان‌های سیستمیک و ریوی می‌شود. هنگامی که به صورت وریدی به کار می‌رود (در دورهای ۱ - ۳ ng/kg/min) دارای کینتیک خطی است. نیمه عمر ایلوپروست ۲۰ تا ۳۰ دقیقه است. متعاقب استنشاق ۵ mcg از این دارو بیماران گرفتار فشار خون ریوی به غلظت سرومی حداقل آن یعنی ۱۵ پیکوگرم در هر میلی‌لیتر

□ عوارض جانبی

همانند عوارض مشاهده شده با سایر انواع انسولین است.

□ شکل دارویی و مقدار مصرف

این انسولین در ویال‌های ۱۰ میلی‌لیتری عرضه شده بایستی در جای خنک نگهداری شود. با برداشتن کلاهک محافظ ویال، دارو بایستی ظرف ۲۸ روز مصرف شود. مقادیر باقیمانده بعد از این زمان باید دور ریخته شود. دارو همانند انسولین رگولاتر انسانی مصرف می‌شود.

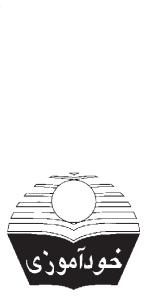
□ پایش بیمار

بیماران بایستی از نظر علیم و نشانه‌های هیپو و هیپرگلیسمی تحت نظر باشند. بیماران بایستی برای تعیین قند ناشتا و قند بعد از صرف غذا و میزان هموگلوبین A_{1C} مطابق توصیه انجمن دیابت امریکا پایش شوند.

□ توصیه به بیمار

به بیماران باید آموزش داده شود که خودشان از دارو استفاده کنند، قند خونشان را اندازه بگیرند و آمادگی مقابله با شرایط هیپو و هیپرگلیسمی را داشته باشند.

به بیماران بایستی شرایط خاصی را که موجب بهم خوردن تنظیم قند خون می‌شود، توضیح داد: بیماری، استرس یا اختلالات عاطفی، دوز ناکافی یا فراموش شده انسولین، دریافت دوز اضافی دریافتی، مصرف ناکافی غذا یا حذف یک وعده غذایی ... و برای همه این



بلافاصله متوقف نمایند.

بیماران بایستی از خوردن و تماس این دارو با پوست و چشم اجتناب نمایند.

□ تداخل‌های دارویی

در کارآزمایی‌های بالینی تداخل فارماکودینامیکی میان ایلوپروست و ریدی و نیفیدیپین، دیلتیازم یا کاپتوپریل مشاهده نشد. هر چند ایلوپروست دارای پتانسیل افزایش اثر هیپوتانسیوی داروهای واژودیلاتور ضدفسار خونی است.

از آنجا که ایلوپروست موجب مهار عملکرد پلاکتی نیز می‌شود، احتمال افزایش خطر خونریزی با آن در بیمارانی تحت درمان با ضدانعقادها وجود دارد. سیتوکروم P450 تحت تاثیر ایلوپروست قرار نمی‌گیرد.

□ مقدار و چگونگی مصرف

سازنده دارو توصیه کرده که ابتدا دوز استنشاقی $2/5\text{mcg}$ تجویز شود و اگر این دوز به خوبی تحمل شد تدریجاً مقدار آن را به 5mcg و دوز نگهدارنده می‌توان افزایش داد.

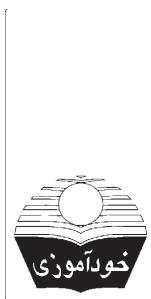
این دارو را می‌توان 6 تا 9 مرتبه در روز مصرف کرد اما حداقل فاصله میان دفعات مصرف بایستی دو ساعت باشد. (مطابق نیازهای فردی و توان تحمل بیمار). حداقل دوز روزانه در بررسی‌های بالینی و ارزیابی شده 45 mcg بوده است (5 mcg ، نه بار در روز). مخلوط کردن ایلوپروست با سایر داروها در سیستم Prodose AAd مورد

دست پیدا می‌کند. ایلوپروست حدود 60 درصد به پروتئین‌های پلاسمای (عدهتاً البومن) متصل شده کلیرانس آن در افراد نرمال حدود 20 ml/min/kg می‌باشد. این دارو عدتاً از طریق اکسیداسیون زنجیره جانبی کربوکسیل متابولیزه شده متابولیت اصلی آن Tetranoliloprost است که در ادرار به صورت آزاد و کونژوگه قابل ردیابی است.

□ هشدارها

ایلوپروست برای تجویز استنشاقی فقط از طریق یک وسیله دارو رسانی ریوی خاص با نام «Prodose AAD» مصرف می‌شود و هنوز مطالعه‌ای در مورد استفاده از سایر نبولاژرها در مورد آن انجام نشده است.

به علت امکان خطر سنکوپ، سازنده دارو توصیه کرده است که نشانه‌های حیاتی بیمار هنگام آغاز درمان تحت نظر قرار داشته باشد خصوصاً در بیمارانی با فشار خون پایین. ایلوپروست نبایستی در بیمارانی با فشار خون سیستولی کمتر از 85 mmHg به کار رود. دست اندکاران مراقبت‌های پزشکی باید بیماران را از جهت داشتن شرایط مساعد کننده سنکوپ مثلث هیپوتانسیون وضعیتی و نیز داروهایی که می‌توانند خطر سنکوپ را افزایش دهند، تحت نظر داشته باشند. علاوه بر این بایستی نشانه‌های ادم ریوی که هنگام استنشاق این دارو در بیماران با هیپرتانسیون ریوی، رخ می‌دهد را زیر نظر داشته تجویز دارو را



□ خواص فارماکولوژیکی و فارماکوکینتیکی
کربنات لانتانوم در محیط اسیدی بخش فوقانی GI، یون های لانتانوس را آزاد می کند که مستقیماً به فسفات آزاد شده از مواد غذایی (در حین هضم) متصل می گردد و به این ترتیب مانع جذب فسفات از طریق تشکیل کمپلکس فسفات - لانتانوم غیرقابل محلول می گردد و از این رو موجب کاهش فسفات و فسفات کلسیم سرم می شود.
کربنات لانتانوم کمتر از ۰/۰۰۲ درصد فراهمی زیستی دارد، زمان صرف غذا نیز نسبت به زمان تجویز لانتانوم، تاثیر بسیار اندکی بر میزان لانتانوم سیستمیک خواهد داشت.
لانتام بیش از ۹۶ درصد به پروتئین های پلاسمای متصل می شود و سوبستراتی برای CYP450 به شمار نمی آید. لانتانوم متعاقب قطع درمان با نیمه عمری حدود ۵۳ ساعت از بدن خارج می شود.

□ هشدارها

این دارو، در بیمارانی که سابقه زخم گوارشی (PUD)، کولیت اولسراتیو، بیماری کرون و یا انسداد روده دارند بایستی باحتیاط مصرف شود. این شرایط در کارآزمایی های بالینی مورد بررسی قرار نگرفته است.

□ تداخل های دارویی

این دارو همان گونه که اشاره شد نه سوبستراتی برای آنزیم های CYP450 است و نه مهار کننده آن. احتمال تداخل

بررسی قرار نگرفته است.

برای تهیه فرآورده استنشاقی نیاز به یک آمپول تک مصرف (Single Use) وجود دارد که حاوی 20mcg/2ml است.

□ توصیه به بیمار

چگونگی مصرف دارو و راهنمای تجویز آن به صورت مصور در سیستم ADD ارایه و همچنین به خلاصه ای از عوارض جانبی ایلوپروست شامل گیجی، دوار سر و از حال رفتن در راهنمای مذکور اشاره شده است. به بیماران توصیه شده با پزشک معالج خود (در صورت وخیم شدن وضعیت و بروز هر یک از نشانه ها) تماس بگیرند. کسانی که سابقه بیماری کبدی یا کلیوی دارند و نیز خانم های باردار و شیرده بایستی پزشک معالج را در جریان وضعیت خود قرار دهند.

Lanthanum Carbonate ■

(نام تجاری: Fosrenol، ساخت: (Shire-US

لانتانوم یک داروی نوین فسفات بایندر است که قادر کلسیم و آلومینیم بوده در درمان هیپرفسفاتیمی بدون آثار خطرناک روی استخوان عمل می کند.

□ کاربردها

برای کاهش فسفات سرم در بیمارانی که در واپسین مرحله نارسایی کلیوی (ESRD) قرار دارند، به کار می رود.



این دارو مورد ارزیابی قرار گرفته است.
بیشتر بیماران روزانه به دوز ۳۰۰۰ - ۱۵۰۰ میلی گرم نیاز دارند تا فسفات پلاسما به کمتر از ۶ mg/dL برسد.

□ توصیه به بیمار

به بیماران باید توصیه شود که دارو را باید با غذا یا بلافارسله بعد از غذا مصرف کنند و به خاطر داشته باشند که باید قرص ها را قبل از بلهین به طور کامل بجوند.

EE) Omega 3 - acid Ethyl Ester ■
(Omega - 3 - acid
(نام تجاری: Omacor ، ساخت:

Reliant Pharma.

آخرین دارویی است که می توان از آن برای درمان هایپرتری گلیسریدمی (HTG) مقاوم استفاده کرد.

□ کاربردها

این دارو همراه با رژیم غذایی برای کاهش تری گلیسرید بسیار زیاد (TG $\geq 500\text{mg/dl}$) در بزرگسالان مصرف می شود. راهنمای بالینی این دارو توصیه می کند که کاهش وزن، افزایش فعالیت بدنش (ورزش) و کاهش مصرف الكل مقدم بر آغاز دارودرمانی HTG است. علاوه بر این سازنده توصیه می کند وضعیت اختلالات همراه با این مشکل (مثل کم کاری تیروئید و دیابت قندی) به نحو مناسب و قبل از آغاز درمان HTG انجام گیرد.

فارماکو دینامیکی میان این دارو و وارفارین، دیگوکسین، متودولول و نیز تداخل های دارویی دیگری در مورد آثار سایر داروها بر خاصیت فسفات بایندینگ این دارو صورت نگرفته است. با وجود این توصیه شده است که ترکیبات شناخته شده ای که با آنتی اسیدها تداخل دارند نبایستی با فاصله کمتر از دو ساعت با این دارو مصرف شوند.

□ عوارض جانبی

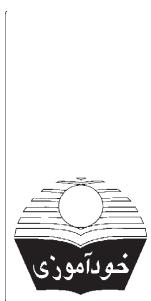
اختلالات گوارشی (تبوع و استفراغ) برای این دارو ذکر شده که البته با ادامه مصرف دارو تدریجاً برطرف می شود. عارضه شایع انسداد گرافت دیالیزی و درد شکمی اعلام شده است.

□ شکل دارویی و مقدار مصرف

مقدار مصرف روزانه این دارو که به صورت قرص های جویدنی ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرمی عرضه شده، mg ۷۵۰ - ۱۵۰۰ است که در دوز های منقسم با غذا مصرف می شود. برای اطمینان از کارآیی عمل اتصالی آن بر فسفات رژیم غذایی، لانتانیوم بایستی همراه غذا یا بلافارسله بعد از آن مصرف شود.

سازنده دارو توصیه کرده که دوز دارو هر ۲ تا سه هفته ارزیابی شود تا سطح فسفات سرم به میزان قابل قبولی برسد. میزان فسفات سرمی در صورت ضرورت و در حین عیارسنجدی دوز دارو بایستی تحت پایش قرار گیرد و به تناسب این کار تکرار شود.

در کارآزمایی های بالینی تادوز ۳۷۵۰ میلی گرم



می شوند (بتابلکرها، تیازیدها و استروژن ها) باقیستی قطع شده یا تغییر یابند سپس درمان برای کاهش TG آغاز شود.

□ تداخل های دارویی

در بعضی از بررسی های انجام شده مشخص گردیده که این دارو در صورت مصرف هم زمان با داروهای ضد انعقاد موجب افزایش زمان خونری (BT) می شود هر چند این امر قادر معنای بالینی بود.

سازنده دارو توصیه می کند که در صورت ضرورت مصرف هم زمان آن با داروهای ضد انعقاد پایش دقیق بیمار انجام گیرد.

اشکال دارویی حاوی این ماده نشان داده اند که موجب افزایش غلظت آنزیم های کبدی ۳۴۵ در موش ها می شوند اما چنین یافته ای در انسان ها هنوز اعلام نشده است.

□ عوارض جانبی

حداقل یک درصد بیماران تحت درمان با این دارو، بروز درد پشت، سندروم شب آنفلوآنزا، درد، آنژین، سوء هاضمه، آروغ، راش و طعم نامطبوع را گزارش کرده اند. عوارض جانبی منجر به قطع درمان در ۲/۵ درصد بیماران اعلام شده که البته بروز این عوارض در گروه دریافت کننده دارونما ۲/۶ درصد بوده است.

□ مقدار مصرف

دوز روزانه این دارو ۴ گرم است که همراه با غذا مصرف می شود. این مقدار را می توان به صورت یکباره (۴ کپسول با هم) و یا در دو

درمان با استروژن، مدرهای تیازیدی و بتابلکرها در مواردی همراه با افزایش زیاد TG هستند، در چنین مواردی قطع یا تغییر درمان با داروی عامل، ممکن است اولویت داشته باشد.

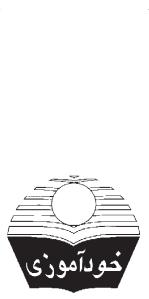
□ خواص فارماکولوژیکی و فارماکوکینتیکی

هر چند مکانیسم عمل این دارو به درستی روشن نشده اما چندین مکانیسم از سوی سازنده مطرح شده که شامل مهار CoA: 1, 2-diacylglycerol acyltransferase Peroxisomal acyl و افزایش بتاکسیداسیون در کبد می شود.

علاوه بر این EE Omega-3-acid ممکن است با کاهش سنتز تری گلیسرید در کبد از طریق مهار استری شدن سایر اسیدهای چرب، آثار خود را اعمال کند. امگا -۳ -AEE به خوبی از راه خوراکی جذب شده به صورتی وابسته به دوز موجب افزایش محتوی فسفولیپیدی سرم می شود.

□ هشدارها

آزمایش های ضروری برای کسب اطمینان از سطح سرمی بالا و غیرنرمال TG باید پیش از تجویز این دارو انجام گیرد. هر تلاشی برای کنترل سطح سرمی تری گلیسرید باقیستی همراه با رعایت رژیم غذایی، انجام ورزش، کاهش وزن در بیماران چاق و کنترل هر مشکل پزشکی زمینه ساز (مثل دیابت و کم کاری تیروئید) صورت بگیرد زیرا عوامل اخیر احتمالاً در افزایش غیرعادی TG بیماران دخالت دارند. داروهایی که موجب بدتر شدن وضعیت HTG



و التهاب تصور می شود که در پیشرفت تشکیل عروق جدید در دژنراسیون ماکولای وابسته به سن که یک عامل اساسی در ایجاد نایینای است مداخله می کند. در حیوانات آزمایشگاهی «پگ آپتانیب» به آهستگی از چشم به داخل جریان عمومی خون [متلاعقت تجویزان در داخل زجاجیه (Vitreous)] جذب شده وارد جریان عمومی خون می شود. میزان جذب آن از چشم به صورت Rate-limiting بوده تصور می شود در انسان نیز چنین باشد.

بر اساس یافته های پیش بالینی (clinical)، این دارو به وسیله Endo و Exo نوکلئازها متاپولیزه شده به صورت داروی دست نخورده و متاپولیت هایی از طریق ادرار دفع می شود. در انسان نیمه عمر پلاسمایی این دارو ۱۰ روز است.

■ موارد منع مصرف

در بیماران گرفتار عفونت های چشمی Ocular و Pre-ocular مصرف آن منع شده است.

■ هشدارها

این دارو صرفاً برای تزریق داخل ویتره تایید شده است. درمان هایی از این قبیل همراه با استفاده از تکنیک های آسپتیک ضرورت دارد و بیماران بایستی برای حداقل یک هفته از نظر نشانه های اولیه عفونت پیگیری شوند. ضمناً فشار داخل چشمی و پرفیوژن عصب بینایی

دوز منقسم مصرف کرد دارو به صورت کپسول های ژلاتینی نرم یک گرمی در دسترس قرار دارد.

□ توصیه به بیمار

به بیماران باید توصیه شود که از رژیم های کم چربی، علاوه بر داروی تجویزی استفاده کنند تا به آثار مطلوب دارو دست یابند.

Pegaptanib ■

(نام تجاری: Macogen ، ساخت: Eyetech Pharma / Pfizer

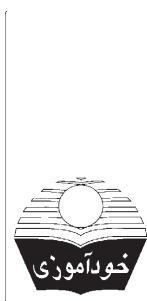
پگ آپتانیب یک داروی نوین ضدفاکتور رشد اندوتلیال عروق (VEGF) است که در درمان دژنره شدن ماکولانئوواسکولار در اثر بالا رفتن سن (Age-related Macular Degeneration) یا AMD (Neovascular) عروق جدید به کار می رود. این دارو در مطب پزشکان قابل تجویز است.

□ کاربردها

پگ آپتانیب برای درمان دژنره شدن وابسته به سن عروق جدید به کار می رود.

□ خواص فارماکولوژیکی و فارماکوکینتیکی

این دارو یک آنتاگونیست انتخابی VEGF است که یک پروتئین ترشحی است که به صورتی انتخابی به گیرنده های واقع در سطح سلول های اندوتلیال عروق متصل شده آن ها را فعال می کند. این پروتئین ترشحی با القا آنتیوژنز (رگ زایی) و افزایش فرآیند نفوذ پذیری عروق



متعاقب تجویز دارو بایستی مانیتور شوند زیرا افزایش فشار داخل چشم حدود ۳۰ دقیقه پس از تجویز «پگ آنتانیب» مشاهده شده است.

□ عوارض جانبی

عارضه جانبی جدی به روش تزریق بستگی داشته در کمتر از یک درصد تزریق های داخل ویتره مشاهده می شود که عبارت است از اندوافتالمیت، جدا شدن رتین و کاتاراکت تروماتیک ناشی از درمان. شایع ترین عارضه گزارش شده (در ۴۰ - ۱۰ درصد بیماران) با دوزهای ۳/۰ میلی گرم برای تا دو سال به شرح زیر بوده است: التهاب اطاق قدامی چشم، تاری دید، کاتاراکت، خونریزی متهمه، ادم قرنیه، التهاب و درد چشم، هیپرتانسیون، افزایش فشار داخل چشم (ioP)، کراتینیت، Punctate کاهش دقت بینایی، اختلالات بینایی و کدورت ویتره.

□ مقدار مصرف

«پگ آنتانیب» هر ۶ هفته یک بار به میزان ۳/۰ میلی گرم به داخل ویتره تزریق می شود.

Pemetrexed ■

(نام تجاری: Alimta ، ساخت: Lilly) (Elliy

این دارو، اولین داروی تایید شده برای درمان بدخیمی مژوتلیومای پلور است.

□ کاربردها

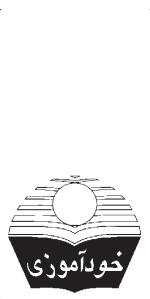
Pemetrexed همراه با سیس پلاتین برای

درمان بیماران گرفتار بدخیمی مژوتلیومای پلور که بیماری آن ها غیر قابل رزکشن است یا بیماران دیگری که نمی توان آن ها را مورد جراحی قرار داد به کار می رود. ضمناً دارو برای درمان سرطان های ریه از نوع small cell-Non به عنوان یک عامل منفرد در بیمارانی که دچار پیشرفت موضعی یا متابستاز دهنده این نوع سرطان پس از شیمی درمانی اولیه شده اند، نیز به کار می رود.

□ خواص فارماکولوژیکی و فارماکوکینتیکی Pemetrexed یک داروی ضد فولات با هسته Pyrrolopyrimidine است که اثر ضد سرطانی خود را از طریق ایجاد اختلال در فرآیندهای متابولیکی وابسته به فولات که برای تکثیر سلول ضروری است اعمال می کند.

این دارو موجب مهار تیمیدیلات سینتاز (TS)، دی هیدرو فولات ردوکتاز (DHFR) و گلیسین آمید ریبونوکلئوتاید فورمیل ترانسفراز (GARFT) می شود که همگی آنزیم های وابسته به فولات و درگیر در سنتز نوکلئوتایدهای پورینی و تیمیدینی هستند Pemetrexed عمدتاً از طریق ادرار دفع می شود که ۷۰ تا ۹۰ درصد آن بدون تغییر در ۲۴ ساعت اول تجویز قابل ردیابی است.

کلیرانس تمام دارو ۹۲ میلی لیتر در دقیقه است و نیمه عمر دفعی آن در بیمارانی با عملکرد کلیوی نرمال ۳/۵ ساعت است. بررسی های In vitro نشان داده که حدود ۸۱ درصد دارو به



برای دوره های ۲ روز قبل، روز تجویز و ۲ روز پس از تجویز این دارو اجتناب نمایند. عدم مصرف NSAIDs با نیمه عمر حذفی طولانی تر باقیستی از ۵ روز قبل تا ۵ روز بعد از مصرف دارو باید رعایت شود.

مطالعات In Vitro نشان داده که این دارو از نظر بالینی موجب مهار آنزیم های کبدی CYP (۳A₄, 2D6, 2C₉, A₁) نشده بر متabolیسم داروهایی که از این مسیر متabolیزه می شوند تاثیری ندارد.

کاهش کلیرانس Pemetrexed در صورت تجویز هم زمان آن با داروهای نفروتوکسیک یا داروهایی که ترشح توبولی دارند (مثل پروبنسید) گزارش شده است.

□ عوارض جانبی

عوارض جانبی شایع در بیماران دریافت کننده این دارو به اضافه سیس پلاتین همراه با مصرف مکمل های ویتامینی، در مقایسه با دارونما عبارت بودند از: نوتروپنی، لکوپنی، ترومبوسیتوپنی و آنمی. بالا رفتن کرآتینین و نارسایی کلیه، خستگی، تب، ترمبوز یا آمبولی، تهوع / استفراغ، بیوست / بی اشتہایی، استئوماتیت، فارنژیت، اسھال، دهیدراته شدن، دیسفلازی، التهاب مری، دیسپنه، درد قفسه سینه، نوروپاتی، تغییر خلق یا افسردگی، عفونت های بدون نوتروپنی و عفونت با نوتروپنی تب دار، واکنش های آلرژیک و راش.

پروتئین های پلاسما متصل می شوند که این اتصال تحت تاثیر میزان آسیب کلیوی قرار نمی گیرد.

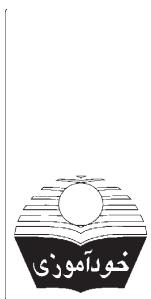
□ هشدارها

از آنجا که Pemetrexed عمدتاً بدون تغییر از کلیه خارج می شود نباید آن را برای بیمارانی با کلیرانس کرآتینین کمتر از ۴۵ml/min به کار برد. اثر تضعیف مغز استخوان آن یک سمیت محدود کننده دوز است. تعديل دوز برای دوره های بعدی درمان بر اساس شمارش مطلق نوتروفیل (ANC)، شمارش پلاکت ها و حداقل سمتی غیر خونی مشاهده شده در دوره های قبلی درمان است.

بیماران تحت درمان با این دارو باقیستی اسید فولیک و ویتامین B₁₂ را به عنوان یک تمهد پیشگیرانه برای کاهش سمیت های گوارشی و خونی مرتبط با درمان استفاده کنند. خطرات جنبنی در صورت تجویز دارو برای خانم های باردار محتمل است زیرا تراتوژن بودن دارو در موش های آزمایشگاهی مشاهده شده است.

□ تداخل های دارویی

صرف روزانه ایبیوپروفن (۴۰۰ میلی گرم، چهار بار در روز) موجب کاهش کلیرانس Pemetrexed تا ۲۰ درصد و افزایش سطح زیر منحنی (AUC) تا ۲۰ درصد در بیمارانی با عملکرد نرمال کلیوی می شود. بیمارانی با نارسایی کلیوی خفیف تا متوسط باقیستی از مصرف NSAIDs با نیمه عمر حذفی کوتاه تر و



□ مقدار مصرف

دوز توصیه شده این دارو همراه با سیس پلاتین برای درمان مزوتابیومای بدخیم پلور 500 mg/m^2 است که صورت انفوژیون وریدی ظرف ده دقیقه در اولین روز هر ۲۱ روز تجویز می شود. دوز توصیه شده سیس پلاتین 75 mg/m^2 است که ظرف دو ساعت و ۳۰ دقیقه پemetrexed پس از خاتمه انفوژیون داروی اند پemetrexed انفوژیون می شود.

برای مبتلایان به NSCLC، دوز توصیه شده 500 mg/m^2 است که مشابه توضیح فوق تجویز می شود. برای جلوگیری از بروز دانه های جلدی پیش درمانی با کورتیکوستروئید (دگزاماتازون 4 mg/P.O.) در روز قبل، روز تجویز و یک روز بعد از خاتمه تجویز توصیه شده که موجب کاهش بروز و شدت واکنش های جلدی می گردد.

به همین ترتیب برای کاهش سمیت خونی بیماران تحت درمان با این دارو بایستی از فرآورده های «اندک دوز» اسید فولیک یا مولتی ویتامین های حاوی اسید فولیک به صورت روزانه استفاده کنند. حداقل ۵ دوز، روزانه از اسید فولیک بایستی ۷ روز قبل از تجویز اولین دوز Pemetrexed استفاده شود و بایستی در حین دوره کامل درمان و ۲۱ روز پس از آخرین دوز این دارو مصرف اسید فولیک ادامه نیافر. بیماران بایستی از Vit B_{12} تزریقی هم یک هفته قبل از تجویز اولین دوز و هر سه

دوره یک بار پس از آن استفاده کنند.

□ توصیه به بیمار

به بیمار توصیه شود تا از اسید فولیک و مکمل های ویتامین B_{12} قبل و در حین درمان با این دارو استفاده کنند. خانم های باردار و شیرده و نیز کسانی که اخیراً NSAIDs دریافت داشته اند بایستی از درمان با خودداری نمایند.

■ (Zn و Ca) Pentetate

Hameln Pharma.

این دو ملح Ca-DTPA (Pentetate) و Zn-DTPA (Zn) سال ها به عنوان داروهایی تحقیقاتی برای درمان انواع مسمومیت های ناشی از پرتوها به کار می رفته اند.

□ کاربردها

دو ملح کلسیم و روی این دارو برای افزایش حذف حذف پولوتونیم، Amerecium و یا Curium در افرادی که مشکوک به آلودگی های داخلی با این عوامل باشند به کار می روند. مشتق کلسیم ابتدا و مشتق روی برای دوز های بعدی و در صورت نیاز به کار می روند.

□ خواص فارماکولوژیکی و فارماکوکینتیکی

دو ملح کلسیم و روی این دارو از طریق تجویض یون های کلسیم و روی خود با یون های فلزی دیگر، تشکیل کمپلکس پایداری می دهند. شلات های رادیواکتیو سپس از طریق تصفیه گلومرولی از راه ادرار دفع می شوند. در یک



حدس زدن آلودگی داخلی با عناصر ترانس اورانیم انجام شود.

□ هشدارها

آلودگی زدایی بایستی هر چه نزدتر آغاز شود (یا دارو در دسترس قرار بگیرد) یعنی پس از وقوع یا شک به بروز آلودگی داخلی. کارآیی شلاتورهای طول زمان کاهش پیدا می‌کند زیرا مواد آلاینده در کبد و استخوان تجمع پیدا می‌کنند. بیماران بایستی مقداری فراوانی مایعات بنوشند یا دریافت کنند و مکرراً اقدام به دفع ادرار کنند تا موجب رفیق شدن ماده رادیواکتیو شلات شده در ادرار گردیده زمان تماس مستقیم مواد رادیواکتیو با مثانه را به حداقل برسانند. اگر آلودگی داخلی با آلاینده‌های رادیواکتیو به غیر از پلوتونیوم، آمری سیوم، کوریوم یا مواد ناشناخته دیگری از این دسته احتمالاً رخ داده باشد، ممکن است به درمان‌های بیشتری نیازمند باشیم.

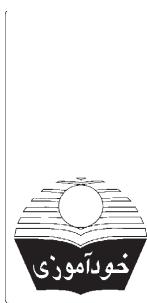
Ca-DTPA بایستی در افرادی که دچار هموکروماتوز شدید هستند بالاحتیاط به کار رود. مواردی از مرگ در مبتلایان به این اختلال که تا ۴ برابر دوز توصیه شده روزانه شلاتور دریافت کرده بودند (برای یک روز و به وسیله تزریق عضلانی) گزارش گردیده است.

اگر Zn-DTPA در دسترس نباشد درمان را می‌توان با ملح کلسیم ادامه داد. درمان چندین ماهه با ملح روی موجب تخلیه ذخایر فلزات آندوژن بدن می‌شود (منیزیم و منگنز). این

بررسی که روی جوندگان آلوده با پلوتونیم، یک ساعت بعد از آلودگی صورت گرفت ملح کلسیم دارو، ۱۰ برابر بیشتر پلوتونیم را از ادرار خارج کرد (در مقایسه با ملح روی). ظرفیت شلات شدن Ca-DTPA بزرگ‌تر است. بلاfaciale و تا حدود ۲۴ ساعت متعاقب آلودگی داخلی، هنگامی که ماده رادیواکتیو هنوز در خون است به سهولت با آن تشکیل شلات می‌دهد. پس از اولین دوز ملح کلسیم درمان نگهدارنده با همان ملح و یا ملح روی منجر به حذف مقداری مشابهی از ماده رادیواکتیو از طریق ادرار می‌شود با وجود این در دورهای شلات میزان مرگ و میر کمتری دارد، فاقد توان ایجاد Vacuol در کلیه و کبد است و بالاخره آسیب‌های خونریزی دهنده در روده باریک را موجب نمی‌شود).

هنگامی که Zn-DTPA به وسیله استنشاق تجویز می‌شود می‌تواند موجب شلات شدن عناصر ترانس - اورانیم بشود. تصور می‌شود که دفع خلط موجب کاهش میزان آلاینده رادیواکتیو که در معرض جذب سیستمیک قرار دارد می‌شود.

کارآیی شلات کنندگی در طول زمان کاهش پیدا می‌کند زیرا عناصر ترانس - اورانیم به داخل بافت‌ها نفوذ می‌کنند. درمان شلاتی بایستی در اسرع وقت و پس از شناختی یا



تزریق وریدی). باید توجه داشت که دوز تجویزی از یک گرم تجاوز نکند. برای بیمارانی که کلیه آسیب دیده دارند نیازی به تنظیم دوز وجود ندارد. برای خانم‌های باردار شروع و ادامه درمان با Zn-DTPA می‌باشد زیرا خطر آلوده شدن با مواد رادیواکتیو داخلی در مقابل خطر درمان با Zn این امر را ایجاب می‌کند. دانسته نیست که فلز روی در شیر ترشح می‌شود یا نه اما می‌دانیم که آلاندنه‌های پرتوزا در شیر ترشح می‌گردند لذا خانم‌هایی که به صورت قطعی یا احتمالی در معرض این گونه آلاندنه‌های داخلی قرار گرفته‌اند نباید به نوزادشان شیر بدهند. حتی اگر داروی شلاته کننده دریافت کنند یا نکنند، احتیاط لازم هنگام دوشیدن و دور ریختن شیر باید مراعات شود.

□ توصیه به بیمار
فلزات رادیواکتیو از طریق ادرار، مدفع و شیر دفع می‌شوند. افرادی که اخیراً چهار آلودگی‌های داخلی با پلوتونیوم، آمریسیوم و کوریلیوم شده‌اند در صورت درمان با املال کلسیم یا روی، DTPA، دفع ادراری مواد رادیواکتیوشن زیاد می‌شود. معیارها و ضوابط اینمنی مناسبی باید به کار گرفته شود تا آلوده‌سازی دیگری به حداقل برسد در صورت امکان بعد از هر دفعه ادرار کردن، چندین بار سیفون کشیده شود البته و ملافه‌های بیمار در صورت آلوده شدن به خون

عناصر باقیستی منظمآ تحت پایش قرار داشته باشند و برای بیماران مواد معدنی همراه با ویتامین یا مواد معدنی مکمل تجویز گردد.

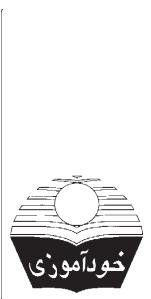
□ عوارض جانبی

حدود ۶ درصد افراد دریافت‌کننده ملح کلسیم حداقل یک عارضه جانبی را گزارش نموده‌اند. تعداد کل عوارض ثبت شده ۲۰ مورد بوده است که شامل سردرد، دوار سر و درد داخل لگن بوده کلیه این بیماران با مشتق روی درمان شده بودند گزارش بروز دو مورد سرفه و خس خس سینه در بیمارانی Ca-DTPA استنشاقی دریافت کرده بودند گزارش شده است.

□ مقدار مصرف

برای بالغین ابتدا یک دوز یک گرمی -DTPA و Zn-DTPA به صورت وریدی تزریق می‌شود. تجویز ملح کلسیم برای ۲۴ ساعت اول (در صورت امکان) ترجیح داده می‌شود زیرا این ملح از ملح روی موثرتر است اما پس از ۲۴ ساعت کارآیی هر دو ملح مشابه می‌شود. متعاقب تک دوز آغازین Ca-DTPA اگر درمان شلاتی اضافی ضرورت داشت توصیه می‌شود که درمان با ملح روی ادامه پیدا کند اما در صورت عدم دسترسی به آن می‌توان درمان را با ملح کلسیم ادامه داد اما مواد معدنی مکمل حاوی روی باقیستی به صورت هم‌زمان تجویز شود.

برای بیماران زیر ۱۲ سال دوز اولیه ۱۴ mg/kg از ملح کلسیم یا روی خواهد بود (به صورت



داروهایی قرار می‌گیرد که باید کنترل شده (با نظارت) مصرف شوند. گاباپنتین از نظر قوانین فدرال یک داروی legend به شمار می‌آید اما ظاهراً گزارش شده که مورد سوء استفاده قرار گرفته است. در بیمارانی که ناراحتی کلیه دارند مقدار پرگابالین مورد نیاز باید تعديل شود.

□ تداخل‌های دارویی

پرگابالین توسط سیستم سیتوکروم P450 متابولیزه نمی‌شود بنابراین احتمال بروز تداخل‌های فارماکوکینتیکی با آن وجود ندارد اما تداخل‌های فارماکوکینامیکی که شامل افزایش خواب‌آلودگی و لთاری می‌شود ممکن است در صورت مصرف هم زمان داروهای تضعیف‌کننده CNS مشاهده شود.

□ عوارض جانبی

گیجی، خواب‌آلودگی، خشکی دهان، ادم محیطی، تاری دید، افزایش وزن، سردرد و دشواری در حفظ تمرکز.

□ مقدار مصرف

دوز پیشنهادی FDA برای موارد مصرف هنوز در دسترس نیست زیرا برچسب رسمی سازنده تا این زمان به FDA ارایه نگردیده است. در یک بررسی برتری این دارو در مقابل دارونما برای درمان دردهای همراه با نورالثری پست هرپتیک وقتی که با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم از راه خوراکی و سه بار در روز به کار رفت، نشان داده شده است پرگابالین در نیمه اول سال ۲۰۰۵ وارد بازار دارویی خواهد شد.

یا ادرار بایستی جداگانه شسته شوند. بیماران مایعات فراوان بنوشنند و مکرراً ادرار کنند. خلط بیماران به طریق مناسب دور ریخته شود و طبیعتاً از بلعیدن خلط باید خودداری شود. والدین و مراقبین اطفال بایستی در جابجایی ظروف حاوی مدفع و ادرار بچه‌ها کاملاً احتیاط کنند و مادران شیرده ضمن اجتناب از شیردهی به نوزادشان، شیر دوشیده شده را با رعایت ملاحظات ایمنی دور بریزنند.

Pregubalin ■

(نام تجاری: Lyricu، ساخت: Pfizer) پرگابالین دارای مکانیسم اثری مشابه گاباپنتین برای تسکین دردهای نوروپاتی است. پروگابالین از دارونما موثرتر است اما کارآیی آن بایستی با گاباپنتین سنجیده شود.

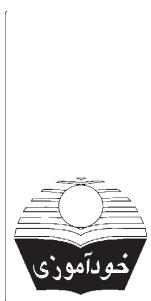
□ موارد کاربرد

FDA این دارو را برای درمان دردهایی که ناشی از نوروپاتی دیابتی است اخیراً مورد تایید قرار داده است.

□ خواص فارماکولوژیکی و فارماکوکینتیکی مکانیسم عمل این دارو احتمالاً از طریق گیرنده‌های a2 دلتا که موجب تعديل انتقال عصبی در مغز و طناب نخاعی می‌گردد، صورت می‌گیرد. دارو دارای کینتیک خطی بوده فراهمی زیستی خوراکی مناسبی دارد.

□ هشدارها

طبق اطلاعات منتشره پرگابالین در گروه



ریفاکسیمین نشان داده که فقط در مقابل اسهال مسافران ناشی از *E.coli* فعال است و به صورت *in vivo* در مقابل گونه های شیگلا، کامپیلو باکتر و گونه های غیرکلر ویبریو اثری نشان نداده است.

این دارو به میزان خیلی کمی از دستگاه گوارش جذب می شود و عمدتاً بدون تغییر با مدفوع خارج می گردد. بخش اندک جذب شده نیمه عمری حدود ۴ تا ۶ ساعت دارد.

□ موارد منع مصرف

این دارو در بیماران تبدیل و کسانی که در مدفوعشان خون ظاهر شده، نباید مصرف شود.

□ هشدارها

از آنجایی که آنتی بیوتیک ها می توانند موجب ترغیب رشد ارگانیسم های غیرحساس بشوند بیماران بایستی از جهت بروز عفونت های ثانویه مورد توجه قرار گیرند.

□ تداخل های دارویی

هرچند این دارو قابلیت مهار آنزیم سیتوکروم P450 را به صورت *in vitro* نشان داده است اما جذب سیستمیک بسیار اندک آن، فاقد معنی بالینی (در این مورد) است و موجب تداخلات دارویی نمی شود.

□ عوارض جانبی

عوارض جانبی مشاهده شده در کارآزمایی های بالینی این دارو، مشابه گروه دارونما است.

□ توصیه به بیمار

بیماران بایستی از نظر کارآیی کنترل درد و نیز عوارض جانبی شایع دارو تحت نظر باشند. به بیماران باید گوشزد شود که بروز هر عارضه ای را پس از مصرف این دارو به پزشک معالج خود یادآوری نماید.

Rifaximin ■

(**نام تجاری:** Xifaxen ، **ساخت:** (Salix pharma.

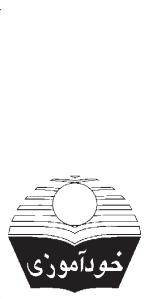
ریفاکسیمین یک آنتی بیوتیک خوراکی است که از نظر ساختمانی همانند ریفامپین است. سیپروفلوکساسین و ریفاکسیمین دارای کارآیی مشابهی در درمان اسهال های مسافرتی ناشی از *E.coli* هستند.

□ کاربردها

این دارو برای درمان اسهال مسافرتی بیماران ۱۲ سال به بالا تایید شده است.

□ خواص فارماکولوژیکی و فارماکوکینتیکی

ریفاکسیمین موجب مهار سنتز RNA در باکتری و مایکوباکتری می شود. این کار از طریق اتصال به ساپیونیت بتای Polymerase RNA وابسته به DNA صورت می گیرد این امر موجب مهار اتصال RNA پلیمراز به DNA برای جلوگیری از کپیه برداری در سلول های پروکاریوتیک می گردد. به صورت *in vitro* اثر دارو شامل: باکتری های گرم مثبت، گرم منفی هوایی و بی هوایی می شود. با وجود این



صف ادراری و مثانه همان گونه که تحریک ترشحات بزاقی (سیلان بزاق) را می‌تواند مهار کند. غذا روی فراهمی زیستی داروی خورده شده اثری ندارد و درصد دارو جذب می‌گردد. اتصال پلاسمایی این دارو بالا بوده از طریق سیستم P450 3A4 و نیز از طریق N Oxidation 4R Hydroxylation متابولیزه می‌گردد. دفع دارو توسط ادرار و مدفوع می‌باشد.

■ موارد منع مصرف

صرف آن در کسانی که گرفتار احتباس ادرار و یا گلوكوم با زاویه باریک هستند منع شده است. بیمارانی که نارسایی کبدی شدید دارند نباید این دارو را دریافت کنند.

■ هشدارها

کسانی که کلیرانس کراتینین آن‌ها کمتر از ۳۰ ml/min باشد نباید دارو را با دوزهای بیش از ۵ mg دریافت کنند.

■ تداخل‌های دارویی

القا کننده‌های آنزیم CYP 3A4 ممکن است موجب تغییر کینتیک این دارو بشوند.

■ عوارض جانبی

شایع‌ترین عوارض جانبی مشاهده شده با این دارو در جریان کارآزمایی‌های بالینی عبارت از: تاری دید و یبوست بوده است. بیماران بایستی از جهت این عوارض تحت نظر باشند.

■ مقدار مصرف

دارو با دوز ۵ mg روزانه از راه خوراکی

■ مقدار مصرف

دوز توصیه شده برای بیماران دوازده ساله و بیشتر، ۲۰۰ میلی‌گرم سه بار در روز است که با یابدون غذا مصرف می‌شود. دارو به صورت قرص‌های ۲۰۰ میلی‌گرمی به بازار عرضه شده است.

■ توصیه به بیمار

در صورت ادامه اسهال برای بیش از ۴۸-۲۴ ساعت، دارو باید قطع شود یا اگر اسهال بدتر شد و یا خون در آن دیده شد، بایستی در اسرع وقت پزشک را در جریان این مسایل قرار داد.

Solifenacin Succinate ■

(نام تجاری: VESICare، ساخت: (Yamanavchi

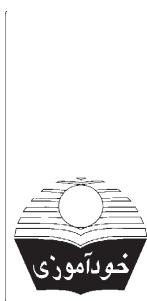
سولیفناسین یک داروی مسدود گیرنده موسکارینی است که برای درمان سیمپتوم‌های بی‌اختیاری ادرار مصرف می‌شود. مزیت بالینی این دارو نسبت به سایر داروهایی که برای درمان این اختلال به کار می‌روند، روشن نیست.

■ کاربردها

دارو برای درمان مثانه پرتحرک با سیمپتوم‌های تحریک به ادرار کردن (Urge) و فوریت دفع ادرار و تکرر ادرار مصرف دارد.

■ خواص فارماکولوژیکی و فارماکوکینتیکی

سولیفناسین یک آنتاگونیست رقبه‌ای برای گیرنده موسکارینی است. بعضی از اعمال آن عبارتند (اما نه محدود به) از: انقباض عضلات



میکروبی مزمن و رو به و خامت، سینوزیت باکتریایی و پنومونی کسب شده از اجتماع (CAP) وقتی عفونت ناشی از گونه های حساس Moraxella Cataralis، هموفیلوس آنفلوآنزا، استاف طلایی و مایکوپلاسمای پنومونیه باشد به کار می رود.

□ **خواص فارماکولوژیکی و فارماکوکینتیکی**
تلی ترومایسین یک داروی ضدباکتری نیمه صناعی در گروه کتوالید است که تفاوتش با ماکرولیدها، نداشتن α -L-Cladinose در موقعیت ۳ حلقه A ارتیترونولید است. این دارو موجب مهار سنتز پروتئین از طریق اتصال به ناحیه II و V، RNA در ساپ یونیت 50S ریبوزومی می شود. پس از مصرف دوز خوراکی دارو، حداقل غلظت سرمی ظرف یک ساعت حاصل می شود. فراهمی زیستی دارو بدون دخالت داشتن غذا، ۵۷ درصد است. با این غلظت دارو روی باکتری هایی مثل استرپتوكوس پنومونیای مقاوم به چند دارو، اثر باکتریسیدی دارد.

تلی ترومایسین در کبد متابولیزه شده با ادرار به صورت متابولیت و فرم فعال دارو خارج می شود. ۷ درصد داروی اصلی نیز با مدفع خارج می گردد.

□ **موارد منع مصرف**
تلی ترومایسین در بیمارانی با سابقه حساسیت به هر یک از اجزا به کار رفته در فرمولاسیون Ketec یا هر یک از ماکرولیدها،

مصرف می شود در صورت تحمل این دوز می توان آن را به ۱۰ میلی گرم افزایش داد. بیمارانی که CrCl $< 30 \text{ ml/min}$ دارند (به نارسایی کلیه مبتلا هستند) و نیز کسانی که مهار کننده های قدرتمند CYP 3A4 دریافت می کنند (مثل کتونازول) نبایستی دوز بیش از ۵ mg این دارو را دریافت کنند.

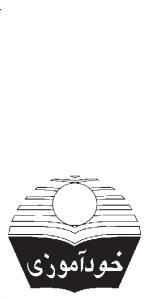
این دارو به صورت قرص های ۵ و ۱۰ میلی گرمی به بازار عرضه شده است.

□ **توصیه به بیمار**
به بیماران باید گوشزد شود که بیوست شدید بیش از ۳ روز و یا دردهای شکمی خود را گزارش نمایند. ضعف زیاد در برابر گرما عارضه شناخته شده دیگری است که با داروهای آنتی موسکارینی دیده می شود و یک عارضه جدی است که ممکن است با این دارو رخ بدده. بنابراین بیماران باید در محیط های گرم و خشک به این موضوع توجه کنند و احتیاط لازم را مرعی دارند.

Telithromycin ■

(**نام تجاری**: Ketec، **ساخت**: Aventis) این دارو اولین آنتی بیوتیک کتوالیدی است که از نظر ساختمان و عملکرد بسیار شبیه ماکرولیدها است.

□ **کاربردها**
تلی ترومایسین برای درمان برونشیت



سوتالول (از داروهای بتابلکر) به میزان ۳۴ درصد و AUC آن تا حد ۲۰ درصد می‌گردد.

□ عوارض جانبی

شایع ترین عارضه جانبی گزارش شده با این دارو اسهال و تهوع است.

□ مقدار مصرف

دوز معمولی تلی ترومایسین ۸۰۰ میلی‌گرم یکبار در روز و برای یک دور ۱۰-۵ روژه است که بر حسب شدت بیماری تعیین می‌شود. این دارو به صورت قرص‌های ۴۰۰ میلی‌گرمی در دسترس قرار دارد.

□ توصیه به بیمار

باید به بیماران در مورد عوارض نادر اما جدی اختلال بینایی دارو هشدار داد. این اختلال بر توانایی آن‌ها در رانندگی و کار با ماشین آلات سنگین تاثیر خواهد گذاشت.

**Tinidazole ■
(اسم تجاری: Tindamax ، تولید: Lab
Presutti)**

هر دو داروی تینیدازول و مترونیدازول داروهای انتخابی برای درمان آمیبیاز و تریکومونابه شمار می‌آیند. تینیدازول را بایستی برای بیمارانی که مبتلا به ژیارديا بوده درمان موفقیت‌آمیزی با مترونیدازول نداشته‌اند، در نظر گرفت.

□ کاربردها

قرص‌های خوارکی تینیدازول برای درمان

منع مصرف دارد. از مصرف هم‌زمان آن نیز با پیموزاید و سیزایپراید باید خودداری شود.

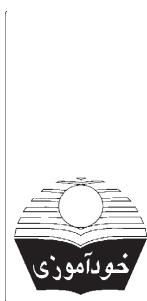
□ هشدارها

سازنده هشدار داده که اسهال شدیدی که پس از مصرف تلی ترومایسین رخ می‌دهد ممکن است کولیت پسودومیران باشد که ناشی از رشد اضافی کلستریدیوم دیفیسل است. همچنین به بیماران بایستی برای عوارض شدید و نادر که شامل تاری دید و دوبینی می‌شود و توانایی آن‌ها را در رانندگی تقلیل می‌دهد، هشدار داده شود. ضمناً بیماران با فاصله QT طولانی، سابقه: ابتلا به میاستنی‌گراو، یرقان و اختلال عملکرد کبدی بایستی هنگام تجویز این دارو مورد ارزیابی قرار گیرند و مزایا و مخاطرات ناشی از تجویز تلی ترومایسین برای آن‌ها سنجیده شود.

□ تداخل‌های دارویی

تداخلات با این دارو ناشی از سیستم سیتوکروم P450 است. ایتراکونازول و کتوکونازول موجب افزایش حداکثر غلظت پلاسمایی و سطح زیرمنحنی (AUC) به صورت تدریجی می‌شوند و بایستی از مصرف هم‌زمان آن‌ها با این آنتی‌بیوتیک خودداری شود. از مصرف هم‌زمان ریفارمپین نیز باید اجتناب گردد. در صورت مصرف هم‌زمان این دارو با دیگوکسین غلظت سرومی دیگوکسین به نحو خط‌ناکی بالا می‌رود.

تلی ترومایسین موجب کاهش Cmax



تأثیری بر سطح زیر منحنی یا نیمه عمر پلاسمایی دارو ندارند. نیمه عمر حذفی تینیدازول ۱۴ - ۱۲ ساعت بوده غلظت پایدار آن (SS) بعد از ۳ - ۲/۵ روز به دست می‌آید.

□ موارد منع مصرف

صرف این دارو در سه ماهه اول حاملگی منع شده است.

□ هشدارها

بیماران زیر بايستی به علت افزایش احتمالی عوارض جانبی ناشی از این دارو بايستی تحت نظر باشند: بیماران با دیسکرازی خونی، کاندیدیازیس، بیماری‌های CNS (به علت افزایش خطر تشنج و یا نوروپاتی محیطی) و بالاخره کسانی که گرفتار اختلال عملکرد کبد هستند.

□ تداخل‌های دارویی

صرف هم‌زمان این دارو با داروهایی که موجب القا آنزیم‌های میکروزومال کبدی می‌شوند (از قبیل فنوباربیتال، ریفارامپین، فنی‌تووین و یک پیش‌دارو که در بدن به فنی‌تووین تبدیل می‌شود یعنی فوس‌فنی‌تووین) ممکن است حذف تینیدازول را تسريع نموده غلظت پلاسمایی آن را کاهش دهد. مقابلاً مصرف هم‌زمان داروهایی که موجب مهار فعالیت آنزیم‌های کبدی می‌شوند مثل سایمتیدین و کتوکونازول ممکن است موجب طولانی شدن نیمه عمر دارو و کاهش کلیرانس پلاسمایی تینیدازول شده غلظت پلاسمایی آن را بالا ببرد.

تریکومونا (ناشی از تریکومونا واژنالیس) در بیماران زن و مرد به کار می‌رود. به علت آن که تریکومونا یک بیماری منتقله از طریق جنسی می‌باشد لذا شریک جنسی بیمار نیز بايستی هم‌زمان تحت درمان قرار گیرد تا از عود مجدد عفونت جلوگیری شود. تینیدازول برای درمان ژیادیا (ناشی از ژیاردیادئونالیس که G.lamblia هم نامیده می‌شود) در بالغین و بیماران کم‌سال (بیش از سه سال سن) به کار می‌رود.

در درمان آمیبیاز روده‌ای و آبسه آمیبی کبد (ناشی از Entamoeba Histolytica) در بالغین و کودکان بالای سه سال این دارو تجویز می‌گردد.

□ خواص فارماکولوژیکی و فارماکوکینتیکی

تینیدازول یک نیتروایمیدازول نسل دوم به شمار می‌آید (مترونیدازول از داروهای نسل اول محسوب می‌شد). همانند مترونیدازول این دارو خاصیت آمیب‌کشی، باکتریسیدی و تریکوموناسیدی دارد.

تینیدازول موجب پاره شدن ساختار مارپیچی DNA می‌شود بنابراین سنتز اسیدهای نوکلئیک باکتری را مهار می‌کند و نهایتاً منجر به مرگ باکتری می‌گردد.

تینیدازول سریع و کامل جذب شده میانه غلظت پلاسمایی ظرف ۱/۶ ساعت به دست می‌آید. غذا موجب تأخیر در رسیدن به Tmax تا حدود ۲ ساعت و کاهش Cmax در حدود ۱۰ درصد در مقایسه با حالت ناشتا می‌شود اما



نوروپاتی محيطی موقع منجمله کرختی و پارستزی عمدترين عوارض اعلام شده با اين دارو بوده اند.

□ مقدار مصرف

همانند مترونیدازول توصيه شده که اين دارو حتماً با غذا مصرف شود تا عوارض گوارشی آن تقليل يابد. غذا تاثيری بر فراهمی زیستی تینيدازول ندارد.

تریکومونا: در مردان و زنان یک دوز دو گرمی خوراکی تجویز می شود که بايستی شریک جنسی نیز در همان روز همان دوز دارو را مصرف نماید.

ژیاردیا: بالغین یک دوز منفرد ۲ گرمی. در بیماران کم سال (بیش از سه سال) یک دوز منفرد ۵۰ mg/kg توصیه شده است.

آمیبیاز رودهای: بالغین یک دوز ۲ گرمی روزانه برای سه روز در کودکان بالای سه سال ۵۰ mg/kg هر روز (حداکثر ۲ گرم در روز) برای سه روز.

آبسه کبدی: بالغین یک دوز ۲ گرمی روزانه برای ۳-۵ روز و در کودکان بالای سه سال هر روز ۵۰ mg/kg (حداکثر ۲ گرم در روز) برای ۵-۳ روز.

□ تجویز در کودکان

برای کودکانی که قادر به بلعیدن قرص نیستند بايستی قرص تینيدازول را خرد کرد و در یک شربت یا محلول شیرین همراه غذا مصرف نمود.

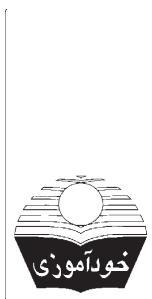
هرچند بررسی خاص انجام نگرفته اما تصور می شود که همانند مترونیدازول، مصرف تینيدازول با وارفارین موجب افزایش اثر وارفارین و طولانی شدن زمان خون روی (BT) بشود. از مصرف فرآورده های حاوی الكل در حین درمان با تینيدازول و تا سه روز پس از اتمام آن باید خودداری شود در غیر این صورت کرامپ های شکمی، تهوع، استفراغ، سرد و گرگرفتگی ممکن است بروز کند.

مصرف توازن این دارو با لیتیوم نیز باید باحتیاط توازن بوده ادامه درمان با اندازه گیری سطح پلاسمایی لیتیوم همراه باشد. در صورتی که تینيدازول به طور هم زمان با سیکلوسپورین یا تاکرولیموس مصرف شود. بیمار بايستی برای سمیت همراه با مهار کلسانی نورین تحت نظر قرار گیرد.

کلستیرامین فراهمی زیستی تینيدازول خوراکی را کاهش می دهد (رعایت فاصله زمانی در صورت لزوم استفاده از هر دو دارو) و نیز تتراسیکلین ممکن است آثار درمانی تینيدازول را آنتاگونیزه نماید.

□ عوارض جانبی

عارض گزارش شده معمولاً خفیف و گذرا هستند. حوادث گوارشی گزارش شده شامل بی اشتہایی، دیس پیسی، کرامپ، طعم نامطبوع یا فلزی در دهان، تهوع و استفراغ می شود و علاوه بر این ها بروز گیجی، خستگی، کسالت و ضعف نیز گزارش شده است. تشنج و



تعریق در صورت عدم رعایت این توصیه رخ خواهد داد.
بیماران را بایستی از وجود الكل در داروهای دریافتی (مثل الگزیرها و فرآورده‌های ضدتب و سرماخوردگی) آگاه کرد زیرا حتی مقادیر انداک الكل نیز موجب بروز عوارض جانبی می‌شود.

منابع

1. Boothby LA. Doerin PL. CE: New Drug update 2004; (part-1) Drug Topics Feb 7. 2005; 51-65.
2. Boothby LA. Doerin PL. CE: New Drug update 2004; (part-2) Drug Topics Feb 21. 2005; 80-89.
3. Riley TN. DeRuiter J. CE: New Drug Review. www.uspharmacist.com. March 15 2005.

تینیدازول به صورت قرص‌های ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرمی با روکش فیلم (FC) و خطدار عرضه شده است. بیماران را بایستی برای نشانه‌هایی که پس از تکمیل دوره درمان باید برطرف شوند، زیرنظر قرار داد.

□ توصیه به بیمار

به بیمار توصیه شده که دوره درمانی خود را کامل کند حتی اگر احساس کند که بهبودی او آغاز شده است. به طور معمول سیمپтом‌ها قبل از آن که عفونت به طور کامل از بین برود، شروع به بهبود می‌کنند.

بیماران بایستی از مصرف الكل و داروهایی که در ترکیب آن‌ها الكل به کار رفته در زمان مصرف و تاسه روز بعد از خاتمه درمان با این دارو اجتناب نمایند، برافروختگی چهره، تندر شدن ضربان قلب، تهوع شدید، استفراغ و

