

تازه‌های واکنش‌های ناخواسته دارویی

ترجمه: دکتر زهرا نظری تلوکی

دستیار گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

مجدد از ایمنی قلبی و عروقی گلی میپراید فراهم نمود.

■ پنومونی با مهارکننده‌های (Cyclin Dependent Kinase) CDK 4/6 (سیتامبر ۲۰۱۹)

مهارکننده‌های CDK 4/6 مانند abemaciclib، palbociclib، و ribociclib ترکیب با هورمون‌درمانی به‌عنوان خط اول درمان برای سرطان سینه HR^+ و $HER2^-$ پیشرفته به کار می‌روند. نظارت‌های پس از عرضه دارو، خطر کوچکی از پتانسیل التهاب ریوی شدید در بیماران تحت درمان با هر سه دارو را بیان نمود. عوامل خطر خاصی مشخص نشدند. FDA توصیه به ارزیابی منظم برای هیپوکسی، سرفه و دیس‌پنه نموده و در صورت تراوشات بینایی رادیولوژیک غیرقابل

■ گلی میپراید و پیامدهای قلبی و عروقی در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۲ (اکتبر ۲۰۱۹)

گرچه درباره ایمنی قلبی و عروقی سولفونیل اوره‌های نسل اول مانند تولبوتامید اطلاعات ثابت شده‌ای از خیلی بیشتر وجود دارد اما اثرات قلبی و عروقی سولفونیل اوره‌های نسل‌های جدیدتر مانند گلی میپراید به‌طور شفاف اثبات نگشته است. در یک کارآزمایی در مقایسه گلی میپراید با لیناگلیپتین (یک مهارکننده DPP-4) در بیش از ۶۰۰۰ بیمار دیابت تیپ ۲ و خطر افزایش یافته قلبی و عروقی، پیامد ترکیبی (مرگ قلبی و عروقی، MI غیرکشنده، یا استروک غیرکشنده) پس از میانگین ۶/۳ سال پیگیری در دو گروه مشابه بود. این کارآزمایی در راستای کارآزمایی با طراحی مشابه که در آن لیناگلیپتین با دارونما مقایسه شد و خطر افزایش عوارض حوادث قلبی و عروقی نداشت، اطمینانی

بیمار مبتلا به CKD مقایسه شدند که تقریباً ۱۴۰۰۰ بیمار AF که DOACs دریافت می‌نمودند خطر کاهش یافته استروک، آمبولی سیستمیک و مرگ ناشی از هر علتی را داشتند. در میان تمام بیماران تحت درمان DOACs خونریزی درون مجامه‌ای کاهش داشت و تمایل غیرقابل توجهی به سمت خونریزی ماژور کاهش یافته در مکان‌های دیگر وجود داشت. این یافته‌ها مجدداً در خصوص اثربخشی و ایمنی بیشتر DOACs در مقایسه با وارفارین در افراد با eGFR کم یعنی ۳۰ ml/mim/1.73 m2 اطمینان ایجاد نمود.

■ دستورالعمل‌ها جهت پیشگیری و کنترل استتونکروز فک مرتبط با دارو (جولای ۲۰۱۹)

یک دستورالعمل عملکرد بالینی جدید از انجمن بین‌المللی مراقبت‌های حمایتی از سرطان، انجمن بین‌المللی انکولوژی دهان و جامعه انکولوژی بالینی آمریکا (MASCC/ISOO/ASCO) بهترین عملکرد برای پیشگیری و کنترل استتونکروز فک مرتبط با دارو (MRONJ) در بیماران با سرطان را که مهارکننده‌های اوستئوکلاست دریافت می‌کنند، بیان نمود. دستورالعمل‌ها برای فراهم‌سازی همکاری نزدیک بین مراقبت سرطان و مراقبت دندان فراخوانده شدند تا MRONJ پیشگیری و کنترل نموده و طبقه‌بندی مراحل درمان را بازنویسی کنند.

■ خطر آنومالی مادرزادی ماژور با مدافینیل یا Armodafinil طی بارداری (ژوئن ۲۰۱۹)

داده‌های ایمنی براساس مصرف مدافینیل طی بارداری در زنان مبتلا به نارکولپسی و سایر علل

توجیه درمان باید غیر مداوم باشد و احتمالاً با ایجاد یا بدتر شدن علائم و نشانه‌ها قطع گردد.

■ سمیت گوارشی مرتبط با سدیم پلی‌استیرن سولفونات (اگوست ۲۰۱۹)

با وجود اثربخشی متوسط و موارد گزارش شده از نکروز روده‌ای فاجعه‌ای و پارگی‌های مرتبط با کاربرد سدیم پلی‌استیرن سولفونات (نام برند پیشین آن kayexalate)، هنوز به‌طور گسترده برای درمان هیپرکالمی در بیماران با بیماری کلیوی به کار می‌رود. در دو مطالعه مشاهده‌ای بزرگ شامل بیش از ۵۰۰۰۰ بیمار، کاربرد سدیم پلی‌استیرن سولفونات با خطر افزایش یافته (دو برابری در مطالعات بزرگ‌تر) سمیت گوارشی جدی شامل زخم و پارگی مرتبط بود. این مطالعات از توصیه‌های پیشین uptodate که سدیم پلی‌استیرن سولفونات نباید به‌جز در شرایط نادر که سایر گزینه‌ها در دسترس نیستند یا شکست خورده‌اند به کار رود حمایت نمودند.

■ ضدانعقاد‌های خوراکی در بیماران فیبریلاسیون دهلیزی (AF) به‌همراه بیماری مزمن کلیوی (CKD) (اگوست ۲۰۱۹)

همه ضدانعقاد‌های خوراکی مستقیم (DOACs) که هم‌چنین ضدانعقاد‌های خوراکی غیرویتامین K (NOACs) هم نامیده می‌شوند درجاتی از طریق کلیه متابولیزه می‌گردند و اهمیتش در کاربرد در بیمار مبتلا به CKD متوسط تا شدید افزایش می‌یابد. در متآنالیز اخیر براساس ۴۵ کارآزمایی تصادفی DOACs با وارفارین در بیش از ۳۴۰۰۰

جهت تأیید این مشاهدات و تعیین این که آیا میزان خطر با خصوصیات بیمار، انواع مختلف پاتوژن‌ها و اویپوئیدهای مختلف متفاوت خواهد بود، مورد نیاز می‌باشد. تا آن زمان، برای متخصصان بالینی مستدل هست که خطر افزایشی عفونت جدی را مانند پتانسیل عوارض ناخواسته اویپوئیدها که ممکن است نسبتاً با مورفین، متادون و فنتانیل بیشتر باشد بشمارند.

■ جذب سیستمیک ضدآفتاب‌های ارگانیک (مه ۲۰۱۹)

ضدآفتاب‌ها به صورت ارگانیک (به عنوان ضدآفتاب شیمیایی شناخته می‌شوند) و غیر ارگانیک (مینرال، به عنوان ضدآفتاب فیزیکی شناخته می‌شوند) تقسیم‌بندی می‌گردند. ضدآفتاب‌های ارگانیک وسیع‌الطیف به طور گسترده به کار می‌روند اما اطلاعات در خصوص درجه جذب سیستمیک آن‌ها محدود می‌باشد. در یک کارآزمایی که ۲۴ داوطلب سالم شرکت کردند به طور تصادفی در یکی از ۴ ضدآفتاب ارگانیک با کاربرد ماکزیمم قرار داده شدند، ۴ جز فعال ارزیابی گشتند (avobenzene.oxybenzone.octocrylene.) و در غلظت پلاسمایی به اندازه کافی بالا به جهت تأیید مطالعات ایمنی بعدی وجود داشتند. هرچند کارآزمایی کوچک و مقدار مصرف هم بیش از استفاده رایج بود. در انتظار داده‌های بعدی، به پیشنهاد برای بیماران در کاربرد ضدآفتاب همراه با دیگر مقیاس‌های محافظ آفتاب (مانند پوشیدن لباس محافظ آفتاب، جستجوی سایه بان، کلاه و عینک آفتابی) باید ادامه داد. برای کسانی

افزایش خواب محدود است. یک مرکز بارداری در میان زنان ایالات متحده که با مدافینیل یا آرمدافینیل (برخی داروهای بیشتری دریافت می‌کردند) در تماس بودند، میزان افزایش یافته آنومالی مادرزادی ماژور (۱۷ درصد) و آنومالی قلبی (۴ درصد) را گزارش نمود. براساس این داده‌ها، سازمان سلامت کانادا بیانیه‌ای از احتیاط صادر کرد که مدافینیل در زنانی که باردار هستند یا ممکن است باردار شوند، ممنوع است. آیتم غیردارویی برای کنترل نشانه‌های نارکولپسی طی بارداری شامل بهبود هوشیاری با چرت زدن بیشتر طی روز، بهبود خواب شبانه و کنترل اختلال‌های خوابی همانند آپنه انسدادی خواب و سندروم پای بی‌قرار که می‌تواند در طی بارداری افزایش یابد، هستند.

■ کاربرد اویپوئیدهای طولانی اثر و خطر عفونت جدی (ژوئن ۲۰۱۹)

برخی اویپوئیدها (مورفین، متادون، فنتانیل) در مطالعات پیش‌بالینی خصوصیات ایمنوساپرسیو دارند و مطالعات اپیدمیولوژیک کاربرد اویپوئید به عفونت جدی پیوند خوردند. در یک آنالیز براساس جمعیت، که بیش از ۸۰۰۰۰ آمریکایی تنسی شرکت کردند با شروع اویپوئید طولانی اثر میزان بستری شدن به جهت عفونت جدی برای بیمارانی که اکسی‌کدون، اکسی‌مورفون یا ترامادول دریافت کردند، نسبت به آن‌هایی که مورفین، متادون یا فنتانیل شروع نمودند، کمتر بود. در میان اویپوئیدهای خاص مصرف‌کنندگان اکسی‌کدون نسبت به مصرف‌کنندگان مورفین میزان عفونت کمتری داشتند. مطالعات بیشتری

که بهبود یافتند. براساس این گزارش‌ها پیشنهاد می‌شود که اوریدین تری‌استات به بیمارانی که تظاهرات سمیت شدید پیش‌رونده بیشتر از ۹۶ ساعت پس از آخرین مقدار مصرف کموتراپی فلوروپیریمیدین نشان دادند، تجویز گردد.

■ سمیت مفربا با Idelalisib در CLL از پیش درمان نشده (مه ۲۰۱۹)

گزینه‌های درمان برای بیماران با لوکمی لنفوبیدی مزمن (CLL) از پیش درمان نشده با del(17p) یا موتاسیون TP53 که معیارهای درمان را دریافت کردند یا کسانی که کاندید دریافت Ibrutinib نیستند، محدود هستند. با وجود میزان پاسخ‌دهی بالا، چندین کارآزمایی فاز ۲ از رژیم بر پایه ایدالسیب در CLL از پیش درمان نشده زمانی که آنالیزهای ایمنی میزان افزایش یافته عوارض جانبی جدی و مرگ میر را شناسایی کردند، سریعاً متوقف شدند. در حالی که توسط European Medicines Agency (EMA) برای استفاده به‌عنوان درمان اولیه برای بیماران با CLL با del(17p) یا موتاسیون TP53 فاقد شرایط برای سایر درمان‌ها تأیید گشته است، ما از درمان‌های بر پایه ایدالسیب در این ستینگ اجتناب می‌کنیم، گرچه به‌عنوان یک آپشن برای بیماران با ریلایس CLL باقی می‌ماند.

■ حساسیت‌زدایی آسپرین برای بیماری تنفسی تشدید شده توسط آسپرین (آوریل ۲۰۱۹)

بیماری تنفسی تشدید شده توسط آسپرین

که راجع به جذب سیستمیک اجزای ضدآفتاب ارگانیک بررسی می‌کنند، ضدآفتاب‌های حاوی اجزای غیرارگانیک (مانند زینک اکسید، تیتانیوم دی‌اکسید) می‌توانند توصیه شوند.

■ مهارکننده SGLT2 و فاشیئت نکروزان پرینتوم (مه ۲۰۱۹)

در بیمار مبتلا به دیابت تیپ ۲ مهارکننده‌های سدیم گلوکز کوترانسپورتر ۲ با افزایش ترشح گلوکز ادراری، قند خون را کاهش می‌دهند. عوارض جانبی شامل شیوع افزایش یافته عفونت مجاری ادراری تناسلی می‌باشد. تعداد رو به رشدی از گزارش‌های فاشیئت نکروزان پرینتوم (گانگرن Fournier) در بیماران مصرف‌کننده مهارکننده‌های SGLT2 وجود دارد. موارد طی ۵ روز تا ۴۹ ماه بعد شروع مهارکننده‌های SGLT2 رخ داد. متخصصان بالینی باید از این پتانسیل عوارض کشنده جهت تعیین زودرس و کنترل آن که می‌تواند مرگ و میر را کاهش دهد، آگاه باشند.

■ کاربرد اوریدین تری‌استات بیش از ۹۶ ساعت پس از مصرف بیش از حد فلوروپیریمیدین (مه ۲۰۱۹)

اوریدین تری‌استات به‌عنوان یک آنتی‌دوت فارماکولوژیک مخصوص فلوروپیریمیدین نشان داده که می‌تواند سمیت زود شروع شونده، شدید یا تهدیدکننده حیات را طی ۹۶ ساعت در پی اتمام تجویز فلورواوراسیل یا کپسیتابین معکوس نماید. در دو گزارش موردی، بیماران با سمیت شدید از فلورواوراسیل یا کپسیتابین بیش از ۹۶ ساعت از آخرین مقدار مصرف پس از اوریدین تری‌استات

یک روز تکمیل گردد، توصیف می کنند. گرچه پروتکل های راحت تر و سریع تر ممکن است برای بیماران با واکنش های تأخیری و شدید خاص مناسب نباشند و هم چنان به متخصصان بالینی پیشنهاد می شود که این فرآیندها را کمتر انجام دهند تا پروتکل کندتر را که ثبت ایمنی عالی دارد به کار برند.

(AERD) به ترکیب آسم، رینوسینوزیت های مزمن با پولیپ های بینی و حساسیت آسپیرین برمی گردد. بیماران با AERD می توانند نسبت به آسپیرین حساسیت زدایی گردند، اما این کار باید در یک مجموعه پزشکی انجام گیرد، به این دلیل که بیشتر بیماران طی این فرآیند، علایم شان پیشرفت می کند. بهترین پروتکل مطالعه شده دو تا سه روز طول کشید تا کامل گردد. بنابراین، پروتکل های کوتاه تر هم برای بیماران و هم متخصصان بالینی راحت تر خواهند بود. دو مطالعه اخیر تجربه یک مرکز با سریع ترین پروتکل را که قادر بود طی

منابع

Whats new in drug therapy- adverse reaction and warnings - UpToDate Oct 21, 2019

