تازه‌های واکنش‌های ناخواسته دارویی

ترجمه: دکتر زهرا نظری‌تلوکی
دستیار گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

■ گلی‌مپیراید 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 پیشتر وجود دارد اما اثرات قلبی و عروقی سولفونیل اوره‌های نسل‌های جدیدتر مانند گلی‌مپیراید به‌طور شفاف اثبات نگشته است. در یک کارآزمایی در مقایسه گلی‌مپیراید با لیناگلیپتین (یک مهارکننده DPP-4) در بیش از ۶۰۰۰ بیمار دیابت تیپ ۲ و خطر افزایش‌یافته 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 مجدد از ایمنی قلبی و عروقی گلی‌مپیراید فراهم نمود.

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

مهارکننده‌های CDK 4/6 مانند ribociclib، palbociclib و abemaciclib در ترکیب با هورمون‌درمانی به‌عنوان خط اول درمان برای سرطان سینه HR^+ و $HER2^-$ پیشرفته به‌کار 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 بینابینی رادیولوژیک غیرقابل

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

■ سمیت گوارشی مرتبط با سدیم پلی‌استیرن سولفونات (آگوست 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 به‌کار 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 به‌کار رود حمایت نمودند.

■ ضدانعقادهای خوراکی در بیماران فیبریلاسیون دهلیزی (AF) به‌همراه بیماری مزمن کلیوی (CKD) (آگوست 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 متاآنالیز اخیر براساس ۴۵ کارآزمایی تصادفی DOACs با وارفارین در بیش از ۳۴۰۰۰ 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 جمجمه‌ای کاهش داشت و تمایل غیرقابل توجهی به سمت خونریزی ماژور کاهش یافته در مکان‌های دیگر وجود داشت. این یافته‌ها مجدداً درخصوص 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 استئونکروز 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 استئونکروز 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

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 افزایش‌یافته 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 اوپیوییدهای طولانی اثر و خطر عفونت جدی (ژوئن ۲۰۱۹)

برخی اوپیوییدها (مورفین، متادون، فنتانیل) در مطالعات پیش‌بالینی خصوصیات ایمنوساپرسیو دارند و مطالعات اپیدمیولوژیک کاربرد اوپیوید به عفونت جدی پیوند خوردند. در یک آنالیز براساس جمعیت، که بیش از ۸۰۰۰۰ آمریکایی تنسی شرکت کردند با شروع اوپیوید طولانی اثر میزان بستری شدن به جهت عفونت جدی برای بیمارانی که اکسی‌کدون، اکسی مورفون یا ترامادول دریافت کردند، نسبت به آن‌هایی که مورفین، متادون یا فنتانیل شروع نمودند، کمتر بود. در میان اوپیوییدهای خاص مصرف‌کنندگان اکسی‌کدون نسبت به مصرف‌کنندگان مورفین میزان عفونت کمتری داشتند. مطالعات بیشتری جهت تأیید این مشاهدات و تعیین این که آیا میزان خطر با خصوصیات بیمار، انواع مختلف پاتوژن‌ها و اوپیوییدهای 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 اوپیوییدها که ممکن است نسبتاً با مورفین، متادون و فنتانیل بیشتر باشد مهم بشمارند.

■ جذب سیستمیک ضدآفتاب‌های ارگانیک (مه ۲۰۱۹)

ضدآفتاب‌ها به‌صورت ارگانیک (به‌عنوان ضدآفتاب شیمیایی شناخته می‌شوند) و غیرارگانیک (مینرال، به‌عنوان ضدآفتاب فیزیکی شناخته می‌شوند) تقسیم‌بندی می‌گردند. ضدآفتاب‌های ارگانیک وسیع‌الطیف به‌طور گسترده به‌کار می‌روند اما اطلاعات در خصوص درجه جذب سیستمیک آن‌ها محدود می‌باشد. در یک کارآزمایی که ۲۴ داوطلب سالم شرکت کردند به‌طور تصادفی در یکی از ۴ ضدآفتاب ارگانیک با کاربرد ماکزیمم قرار داده شدند، ۴ جز فعال ارزیابی گشتند (avobenzone،oxybenzone،octocrylene، ecamsule) و در غلظت پلاسمایی به اندازه کافی بالا به‌جهت 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 سایه‌بان، کلاه و عینک آفتابی) باید ادامه داد. برای کسانی

کــه راجع به جذب سیســتمیک اجزای ضدآفتاب ارگانیک بررســی می‌کنند، ضدآفتاب‌های حاوی اجزای غیرارگانیک (مانند زینک اکســید، تیتانیوم دی‌اکسید) می‌توانند توصیه شوند.

■ مهارکننده SGLT2 و فاشــئیت نکروزان پرینئوم (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 شــامل شــیوع افزایش‌یافته عفونت مجاری ادراری تناسلی می‌باشد. تعداد رو به رشدی از گزارش‌های فاشئیت نکروزان پرینئوم (گانگــرن 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.

■ کاربــرد اوریدین تری‌اســتات بیش از ۹۶ ســاعت پــس از مصرف بیــش از حد فلوروپیریمیدین (مه ۲۰۱۹)

اوریدین‌تری‌اســتات به‌عنوان یــک آنتی‌دوت فارماکولوژیک مخصوص فلوروپیریمیدین نشــان داده که می‌تواند ســمیت 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 ســمیت شدید از فلورواوراســیل یا کپسیتابین بیش از ۹۶ ساعت از آخرین مقدار مصرف پس از اوریدین تری‌اســتات بهبود یافتند. براســاس این گزارش‌ها پیشــنهاد می‌شود که اوریدین تری‌اســتات به بیمارانی که تظاهرات ســمیت شــدید پیش‌رونده بیشتر از ۹۶ ســاعت پس از آخرین مقدار مصــرف کموتراپی فلوروپیریمیدین نشان دادند، تجویز گردد.

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

گزینه‌هــای درمان بــرای بیمــاران با لوکمی لنفوییــدی مزمن (CLL) از پیش درمان نشــده با del(17p) یا موتاســیون TP53 کــه معیارهای درمان را دریافت کردند یا کسانی که کاندید دریافت Ibrutinib نیستند، محدود هستند. با وجود میزان پاســخ‌دهی بالا، چندین کارآزمایی فاز ۲ از رژیم بر پایه ایدلالیســیب در CLL از پیش درمان نشده زمانی که آنالیزهای ایمنــی میزان افزایش یافته عــوارض جانبی جدی و مرگ میر را شناســایی کردند، ســریعاً متوقف شــدند. 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 ایدلالیسیب در این ستینگ اجتناب می‌کنیم، گرچه به‌عنوان یک آپشن برای بیماران با ریلاپس CLL باقی می‌ماند.

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

بیماری تنفســی تشدید شــده توسط آسپرین

(AERD) به ترکیب آسم، رینوسینوزیت‌های مزمن با پولیپ‌های بینی و حساسیت آسپیرین برمی‌گردد. بیماران با AERD می‌توانند نسبت به آسپیرین حساسیت‌زدایی گردند، اما این کار باید در یک مجموعه پزشکی انجام گیرد، به این دلیل که بیشتر بیماران طی این فرآیند، علایم‌شان پیشرفت می‌کند. بهترین پروتکل مطالعه شده دو تا سه روز طول کشید تا کامل گردد. بنابراین، پروتکل‌های کوتاه‌تر هم برای بیماران و هم متخصصان بالینی راحت‌تر خواهند بود. دو مطالعه اخیر تجربه یک مرکز با سریع‌ترین پروتکل را که قادر بود طی یک روز تکمیل گردد، توصیف می‌کنند. گرچه پروتکل‌های راحت‌تر و سریع‌تر ممکن است برای بیماران با واکنش‌های تأخیری و شدید خاص مناسب نباشند و هم‌چنان به متخصصان بالینی پیشنهاد می‌شود که این فرآیندها را کمتر انجام دهند تا پروتکل کندتر را که ثبت ایمنی عالی دارد به‌کار برند.

منابع

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