



سیکلوسپورین

دکتر سید محمد صدر

سفید جلوگیری می‌کند.
سیکلوسپورین که یک مهارکننده سیستم ایمنی است معمولاً همراه با کورتیکواستروئیدها برای جلوگیری از پس زدن پیوند کلیه، کبد و قلب مصرف می‌شود. این دارو هم چنین برای جلوگیری از پس زدن پیوند قلبی-ریوی و پانکراس و پیشگیری از رد پیوند مغز استخوان به کار می‌رود. سیکلوسپورین برای درمان

سیکلوسپورین جزو گروهی از داروها است که به نام عوامل سرکوب کننده ایمنی شناخته می‌شوند. این دارو برای کاهش ایمنی طبیعی بیمارانی به کار می‌رود که عمل پیوند عضو (کلیه، کبد و قلب) بر روی آنها انجام شده است. زمانی که عضوی به یک بیمار پیوند می‌شود گلبولهای سفید خون او تلاش می‌کنند تا پیوند را رد کنند. سیکلوسپورین از این عمل گلبولهای

پس زدن مزمن پیوند، در بیماری که قبلاً با سایر داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی تحت درمان بوده اند مصرف می شود. البته در این موارد کورتیکواستروئیدها ترجیح دارند.

99 اتصال پروتئینی سیکلوسپورین
خیلی زیاد و در حدود ۹۰ درصد است و غلظت خونی یا پلاسمایی آن از راه خوراکی بعد از ۳/۵ ساعت به حداکثر می رسد. 66

هر چند سیکلوسپورین برای درمان پسوریازیس شدید و مزمن نوع صاف در بیماری که تحمل درمان قراردادی را ندارند و یا به آن پاسخ نمی دهند مصرف می شود ولی در این مورد دارو سمیت قابل توجهی دارد و بی خطری آن در طولانی مدت ثابت نشده است. مشاورین USP DI توصیه کرده اند که سیکلوسپورین فقط توسط متخصصینی که نسبت به سمیت دارو آگاهی دارند و توان ارزیابی و درمان این سمیت را دارند جهت درمان بیماری پسوریازیس شدید و مزمن نوع صاف تجویز شود.

فارماکولوژی

مکانیسم عمل سیکلوسپورین دقیقاً مشخص نیست ولی به نظر می رسد که مرتبط با مهار تولید و آزاد شدن اینترلوکین ۲ باشد. اینترلوکین ۲ یک فاکتور تکثیری است که جهت القای لنفوسیت های سیتوتوکسیک در پاسخ به alloantigenic challenge ضروری است و نقش اساسی در پاسخهای ایمنی سلولی و هومورال

بدن بازی می کند. سیکلوسپورین اثری در سیستم دفاعی غیراختصاصی بیمار ندارد و باعث تضعیف مغز استخوان نمی شود. جذب سیکلوسپورین از دستگاه روده معده ای ناقص و متغیر است. فراهمی زیستی دارو حدود ۳۰٪ است ولی ممکن است با افزایش دوز و زمان مصرف افزایش یابد. جذب سیکلوسپورین ممکن است بعد از پیوند کبد یا در بیماران مبتلا به بیماری کبدی و یا نقص عملکرد دستگاه روده معده ای کاهش یابد (مثل، اسهال، استفراغ و قولنج ایلئوم).

اتصال پروتئینی سیکلوسپورین خیلی زیاد و در حدود ۹۰٪ است و غلظت خونی یا پلاسمایی آن بعد از ۳/۵ ساعت به حداکثر می رسد (خوراکی). دارو به شدت در کبد متابولیزه شده و سپس از طریق صفرا، مدفوع و کلیه دفع می شود.

احتیاطها

به دلیل وجود روغن کرچک پلی اکسی اتیلیتد در آمپول سیکلوسپورین، دارو نباید در افراد حساس به این ماده مصرف شود. لنفوم و آسیب های پوستی در افراد مصرف کننده سیکلوسپورین دیده شده است، گرچه وجود رابطه مشخص علت و معلولی در این مورد به اثبات نرسیده است. تومورهای خوش خیم پستان نیز گزارش شده است.

در مورد حاملگی مطالعات خوب کنترل شده در انسان انجام نشده است. سیکلوسپورین از جفت عبور می کند. سیکلوسپورین در شیر ترشح می شود. مادران باید قبل از شیردادن با پزشک مشورت نمایند. بدلیل خطر ایجاد عوارض جانبی شدید (افزایش فشارخون،

نفروتوکسی سیتی و بدخیمی) در کودکان، مصرف سیکلوسپورین در مادران شیرده توصیه نمی‌شود.

99 به دلیل خطر وقوع شوک آنافیلاکسی، تزریق سیکلوسپورین فقط در مواردی توصیه می‌شود که بیمار توان مصرف خوراکی دارو را ندارد. 66

نیمه عمر سیکلوسپورین در کودکان کوتاهتر از بزرگسالان است. با این وجود مطالعات مناسب انجام شده، مشکل خاصی را که مصرف سیکلوسپورین در کودکان را محدود نماید، ارائه نکرده است.

گرچه مطالعات مناسبی در مورد رابطه سن و اثر سیکلوسپورین انجام نشده است ولی مشکل خاصی جهت محدود کردن مصرف این دارو در سالمندان وجود ندارد. با این وجود احتمال بروز نارسایی عملکرد کلیوی وابسته به سن که محتاج احتیاط بیشتری است در بیماران سالمند بیشتر است.

ناسازگاری دارویی

داروهای زیر با سیکلوسپورین ناسازگاری دارند:

آندروژنها، سایمتیدین، دانازول، دیلتیازم، اریسترومایسین، استروژنها، کتوکونازول، میکونازول، ضدالتهابهای غیراستروئیدی (NSAIDs)، القاکننده‌های آنزیم کبدی، داروهای افزایش دهنده پتاسیم خون (مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین، عوامل بلوک‌کننده بتاآدرنرژیک، گسیلکوزیدهای دیژیتالی،

مدرهای حبس‌کننده پتاسیم، هپارین، پنی‌سیلین‌های حاوی پتاسیم با دوز بالا، فسفاتهای حاوی پتاسیم، پتاسیم سیترات، پتاسیم آیوداید، فرآورده‌های پتاسیم، سوکسینیل‌کولین‌کلراید، سرکوب‌کننده‌های ایمنی (آزاتیوپرین، کلرامبوسیل، گلوکواستروئیدها، سیکلوفسفامید، مرکاپتوپورین)، لواستاتین، داروهای نفروتوکسیک، واکسنهای ویروس مرده و واکسنهای ویروس زنده.

عوارض جانبی

اختلالات همراه با تکثیر سلولهای لنفاوی نظیر لنفوم و سرطانهای پوست، در بیماران مصرف‌کننده سیکلوسپورین گزارش شده است. این عوارض در بعضی از بیماران با قطع دارو از بین رفته است. تومورهای خوش‌خیم پستان در دو بیمار گزارش شده است. عوارضی که به مراقبت پزشکی نیاز دارند و وقوع آنها زیاد است شامل هایپرپلازی لثه، افزایش فشارخون و مسمومیت کلیوی می‌باشد. عوارضی که کمتر اتفاق می‌افتد و نیاز به مراقبت پزشکی دارد شامل تشنجات، مسمومیت کبدی و عفونت است. عوارضی که ممکن است به ندرت پیش آید و به مراقبت پزشکی نیز نیاز دارد عبارت از آنافیلاکسی، سندرم همولیتیک‌اورمیک، افزایش پتاسیم خون، التهاب پانکراس و مسمومیت کلیوی است. عوارضی که فقط در صورت طولانی شدن و یا مزاحمت نیاز به مراقبت پزشکی دارند شامل پرمویی، لرزش، آکنه یا پوست چرب، سردرد، گرفتگی عضله پا، تهوع و استفراغ است.

اطلاعاتی در مورد مقدار مصرف دارو

بیمارانی که سیکلوسپورین دریافت می‌کنند باید تحت نظارت پزشکی باشند که در درمان سرکوبی ایمنی تجربه دارد. عفونت باید سریعاً درمان شود و در صورت لزوم مقدار سیکلوسپورین باید کاهش یابد و یا مصرف قطع شود.

به دلیل خطر وقوع شوک آنافیلاکسی، تزریق سیکلوسپورین فقط در مواردی توصیه می‌شود که بیمار توان مصرف خوراکی دارو را ندارد. سیکلوسپورین معمولاً باید به صورت انفوزیون آهسته داخل وریدی در مدت زمان ۲ تا ۶ ساعت مصرف شود. هر چند می‌توان آن را طی یک مدت ۲۴ ساعته نیز تزریق نمود. تزریق سریع داخل وریدی دارو ممکن است باعث مسمومیت شدید کلیه، برافروختگی و تهوع شود.

توصیه شده است که بیماران دریافت کننده سیکلوسپورین داخل وریدی، حداقل در ۳۰ دقیقه اول انفوزیون و هم چنین در فواصل بعد از آن تحت نظارت دائم باشند، وسایل و داروهای ضروری (شامل اپی نفرین و اکسیژن) برای درمان عکس‌العمل‌های آنافیلاکتیک باید در موقع مصرف سیکلوسپورین در دسترس باشد. برای پیشگیری و درمان رد پیوند مقدار متغیری از سیکلوسپورین همراه با پردنیزولون بکار می‌رود. پزشک با استفاده از منابع پزشکی و بروشور دارو مقدار مصرف دارو را مشخص می‌کند.

مقدار مصرف دارو باید بر مبنای نیاز هر بیمار و با توجه به پاسخهای بالینی و از طریق غلظت‌های پلاسمایی (بوئزه در بیماران مبتلا به

نقص عملکرد کبدی) و وقوع یا شدت مسمومیت باشد.

مقدار مصرف تزریقی سیکلوسپورین برای پیشگیری از رد پیوند در بزرگسالان ۲ تا ۶ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم از وزن بدن در روز و به صورت انفوزیون می‌باشد که از ۴ تا ۱۲ ساعت قبل از عمل جراحی آغاز می‌شود و تا زمان تحمل

☞ **به دلیل خطر ایجاد عوارض جانبی شدید (افزایش فشارخون، نفروتوکسی‌سیتی و بدخیمی) در کودکان، مصرف سیکلوسپورین در مادران شیرده توصیه نمی‌شود.** ☞

مایعات توسط بیمار بعد از عمل جراحی ادامه دارد. کودکان بیمار ممکن است به دلیل داشتن کلیرانس بالاتر، به مقدار بیشتری سیکلوسپورین نیاز داشته باشند. مقدار مصرف خوراکی کپسولهای سیکلوسپورین جهت پیشگیری از رد پیوند در بزرگسالان ۱۲ تا ۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در روز است که ۴ تا ۱۲ ساعت قبل از عمل جراحی شروع می‌شود و تا یک یا دو هفته بعد از عمل جراحی ادامه می‌یابد. سپس در هر هفته ۵٪ کاهش می‌یابد تا به دوز نگهدارنده که ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن است برسد.

منابع:

1. USP DI. Advice for the patient. Vol II. 16th ed. Rockville: the United States pharmacopeial convention, Inc. 1996: 646 - 649
2. USP DI Drug information for the health care professional. vol IA. 16th ed. Rockville: United States pharmacopeial convention, Inc. 1996: 1132-1136