

داروهای جدید در سال ۲۰۰۴ «قسمت اول»

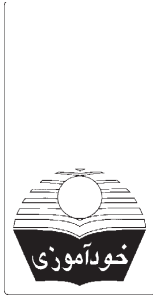
دکتر فرشاد روشن ضمیر

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

نیازمند به حمایت دولتی) قرار گرفتند. از میان داروهایی که مورد تایید FDA قرار گرفت و موجب بهبود معنی دار وضعیت داروهای شد که علی رغم کم اثر بودن در بازار قرار داشتند (به علت فقدان گزینه مناسب تر): دارویی برای رفع وابستگی به الکل، دارویی برای درمان هیپوموتیلیتی متناوب که در مراحل پیشرفته بیماری پارکینسون دیده می شود، یک ملکول یگانه و موثر برای درمان پرکاری پاراتیروئید ثانویه در مبتلایان به بیماری مزمن کلیوی، عاملی برای درمان درد شدید عودکننده (مقاوم) و یک داروی ناباروری. علاوه بر این ها یک داروی تشخیصی (که در اندوسکوپی cholangiopancreatography به کار می رود) نیز مورد تایید قرار گرفت. بررسی چهار داروی انکولوژی به اتمام رسید و در سال اخیر برای موارد زیر تاییدیه دریافت نمودند منجمله: سندرم میلودیس پلاستیک،

اهداف خودآموزی
بعد از مطالعه این مقاله باید بتوانید:
۱- کاربرد داروهای جدید را نام ببرید.
۲- مهم ترین عوارض جانبی هر یک از داروها را فهرست کنید.
۳- مکانیسم اثر دارو را شرح دهید.
۴- تداخل های دارویی و هشدارهای قابل ارایه به بیماران را ذکر نمایید.
۵- اشکال دارویی فرآورده های تایید شده را همراه با شیوه مصرف آن ها توضیح دهید.

در سال ۲۰۰۴ تعداد ۱۰۶ تقاضا برای عرضه داروی جدید (New drug application) یا NDA مورد تایید قرار گرفت که شامل ۳۱ ملکول جدید (NME) بود که به فهرست طولانی داروهای قابل دسترسی آمریکا اضافه شدند. از میان ۱۰۶ داروی جدید بررسی شده در سال گذشته، ۸۶ تای آن ها به صورت استاندارد بررسی گردیدند، ۲۰ دارو مورد تجدید نظر واقع شدند و ۷ تا نیز در موقعیت داروهای orphan (یعنی



سوی دیگر است. هسته اکومبانس ناحیه‌ای از مغز است که تصور می‌شود مسئول مهار میل به مصرف (Reinforcement) متعاقب قطع مصرف الکل باشد آکامپروسات دارای فراهمی زیستی برابر ۱۱ درصد است. وقتی بیمار روزی سه بار دوز خوراکی ۶۶۶ میلی‌گرمی آن را مصرف می‌کند ظرف ۵ روز به غلظت پلاسمایی پایدار (SS) می‌رسد. مصرف این دارو با غذا فراهمی زیستی آن را کاهش می‌دهد اما این کاهش از نظر بالینی معنی‌دار نیست. این دارو در بدن متابولیزه نمی‌شود و از راه کلیه با ادرار دفع می‌گردد.

□ موارد منع مصرف

مصرف این دارو برای مبتلایان به آسیب شدید کلیوی (کلیرانس کلیوی کمتر از ۲۰ میلی‌لیتر در دقیقه) منع شده است.

□ هشدارها

آکامپروسات موجب کاهش سیمپتوم‌های قطع حاد الکل نمی‌شود. در واقع هنوز کارآزمایی‌های بالینی با آن در مصرف‌کنندگان جدی الکل انجام نشده بنابراین کارآیی آن در مورد nonabstinent بیماران الکلیک در شرایط واقعی مصرف، ممکن است دیده نشود. رعایت احتیاط در مورد بیمارانی با نارسایی خفیف کلیه $CrCl = 30-50 \text{ ml/min}$ توصیه شده است.

□ تداخل‌های دارویی

اگرچه مصرف هم‌زمان الکل و آکامپروسات توصیه نمی‌شود اما مصرف الکل تاثیری در

سرطان ریه non-small cell، لوکمی لیمفوبلاستیک مقاوم یا عود کرده و مزوتلیومای (mesothelioma) بدخیم جنب.

■ Acamprostate

(نام تجارتي: campral، ساخت: Lab Forest)

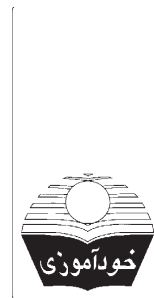
آکامپروسات داروی جدید و بدون مشابهی برای درمان مبتلایان به مصرف مزمن الکل (الکلیک‌ها) است که البته از چندین سال قبل در اروپا در دسترس بود اما در سال ۲۰۰۴، FDA آن را مورد تایید قرار داد. مزیت این دارو عدم بروز تحمل در برابر آن و نیز فقدان abuse آن است.

□ کاربردها

تجویز آکامپروسات در کنار حمایت‌های سایکولوژیکی از بیماران الکلیک متعاقب سم‌زدایی حاد الکل صورت گرفته موجب احتراز از مصرف الکل می‌شود.

□ خواص فارماکولوژیکی

ساختار ملکولی این دارو همانند واسطه عصبی homaturine است. ملکول اخیر آنالوگ گابا و تورین بوده یک نوروترانسمیتر سیستم عصبی مرکزی به شمار می‌آید. اگرچه از مکانیسم اثر آکامپروسات اندکی روشن شده اما کارآزمایی‌های بالینی پیشنهاد می‌کنند که آثار فارماکولوژیکی دارو ناشی از اثر آن بر گیرنده‌های گابا از سوئی و گیرنده‌های گلوتامینرژیک در نوکلئوس اکومبانس (NA) از



کینتیک این دارو و یا خود الکل ندارد. در یک بررسی که بعد از سال‌ها مصرف در اروپا انجام گرفته نشان داده شد که آکامپروسات فاقد تداخل با داروهای زیر است: بنزودیازپین‌ها، داروهای ضد اضطراب، داروهای سداتیو و خواب‌آور و داروهای ضد درد غیرمخدر.

□ عوارض جانبی

آکامپروسات در کارآزمایی‌های بالینی نشان داده که به خوبی از سوی بیماران تحمل شده و در بیشتر موارد وضعیت عوارض جانبی آن با دارونما همانند است. شایع‌ترین عارضه مشاهده شده در این بررسی‌ها مشتمل است بر: اختلالات گوارشی، (منجمله اسهال) که در ۱۷ - ۱۰ درصد بیماران مشاهده می‌شود (در مقایسه با ۷٪ درصد عارضه مشابه در گروه دریافت کننده دارونما). سایر عوارض جانبی که در بیش از یک درصد بیماران در جریان کارآزمایی بالینی مشاهده شد عبارت بودند از: درد شکمی، درد پشت، لرز، تپش قلب، سنکوپ، ادم محیطی و افزایش وزن بدن.

بدون آن که علت مشخصی در کار باشد از ۴,۴۶۱ بیمار تحت بررسی، سه بیمار به صورت موقت دچار نارسایی حاد کلیه شدند.

□ شکل دارویی و مقدار مصرف آن

آکامپروسات به صورت قرص‌های آهسته رهش ۳۳۳ میلی‌گرمی عرضه شده است. دوز مناسب آن که در کارآزمایی‌های بالینی مشخص گردید، ۶۶۶ میلی‌گرم است که سه بار در روز

همراه غذا مصرف می‌شود. توصیه شده است که درمان با آکامپروسات بلافاصله بعد از قطع ناگهانی مصرف الکل انجام شود تا مانع از سرگیری مصرف الکل شده حداکثر کارایی خود را نشان دهد. در بیمارانی که گرفتار آسیب کلیوی متوسط هستند دوز تجویزی دارو به ۳۳۳ میلی‌گرم سه بار در روز تقلیل پیدا می‌کند.

□ توصیه به بیمار

بیماران (افراد الکلیک تحت درمان با این دارو) بایستی تحت حمایت‌های روانی - اجتماعی خانواده، دوستان و جامعه قرار داشته باشند. هنگام آغاز درمان، بیمار بایستی از کار با ماشین‌آلات سنگین، رانندگی یا هر فعالیت دیگری که نیاز به مهارت‌های حرکتی و هماهنگ داشته باشد، خودداری نماید زیرا دارو ممکن است به صورت موقت بر این عملکردها تاثیر بکند.

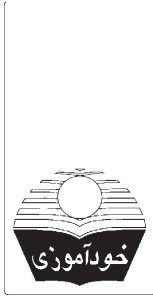
■ Apomorphin Hcl

(نام تجارتي: Apikin ، ساخت: Berter (Mylan)

آپومورفین برای مبتلایان به بیماری پارکینسون در سال‌ها قبل کشف شده بود اما به علت عوارض جانبی شدید و حریم درمانی باریک برای ورود به بازار مورد تایید قرار نگرفته بود.

□ کاربردها

آپومورفین برای درمان کم تحرکی (Hypomobility) حاد و متناوب مبتلایان به



□ هشدارها

در بیمارانی که مشکل خفیف یا متوسط کلیوی دارند تعدیل و کاهش دوز دارو ضروری است. آپومرفین به صورت زیرجلدی تجویز می شود زیرا در جریان کارآزمایی بالینی، تزریق وریدی آن با تشکیل ترومبوز، آمبولی ریوی و رسوب کریستال همراه بود.

□ تداخل های دارویی

مصرف هم زمان آپومرفین و لوودوپا موجب بهبود پاسخ فارماکودینامیک به درمان با لوودوپا می شود بدون آن که تغییر دوز لوودوپا لازم باشد. در کارآزمایی های بالینی تغییرات کینتیکی برای هیچ یک از داروها مشاهده نشد. یک تداخل دارویی جدی در بیمارانی رخ داد که آپومرفین را با آنتاگونیست 5-HT_3 دریافت کرده بودند. هیپوتانسیون شدید و از دست رفتن هشیاری در این موارد گزارش شد. از آنجا که آپومرفین یک آگونیست گیرنده های دوپامینی است احتمال دارد که آنتاگونیست گیرنده های دوپامینی مثل داروهای نورولپتیک بتوانند آثار آن را کاهش دهند. ضرورت رعایت احتیاط در صورت مصرف آپومرفین همراه با داروهای طولانی کننده فاصله Q-T توصیه شده است.

□ عوارض جانبی

تهوع و استفراغ با مصرف این دارو شایع و شدید است. در سال های گذشته از این دارو که مشتق مرفین است همانند شربت ایپکادر موارد مسمومیت برای ایجاد استفراغ استفاده

پارکینسون پیشرفته یا گرفتاران به مشکل on/off مصرف می شود.

□ خواص فارماکولوژیکی

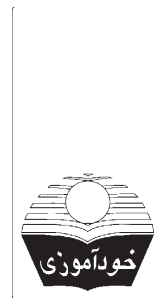
اگرچه مکانیسم دقیق آپومرفین در این مورد روشن نیست اما تصور بر آن است که تحریک گیرنده های دوپامینی (D_1) پست سیناپتیک در Caudate-Putamen مغز مسئول بهبود عملکرد در مبتلایان به بیماری پارکینسون (PD) شدید است. آپومرفین به صورت زیرجلدی (SC) در ناحیه شکم تزریق می شود و به سرعت و با فراهمی زیستی ۱۰۰ درصد جذب می شود.

حجم توزیع دارو گسترده بوده غلظت آن در CNS حدود ۱۰ درصد غلظت پلاسما می باشد. به صورت In vivo مسیر دقیق متابولیسم دارو هنوز روشن نشده، نیمه عمر حذفی دارو ۴۰ دقیقه بوده از طریق کلیه حذف می شود.

در بیمارانی که عملکرد کلیوی به صورت خفیف یا متوسط آسیب دیده باشد، غلظت پلاسما آپومرفین بین ۲۰ تا ۵۰ درصد بالا می رود بدون آن که نیمه عمر حذفی دارو تغییر کند.

□ موارد منع مصرف

بیمارانی که سابقه حساسیت به آپومرفین یا ماده محافظ آن (متابی سولفیت سدیم) دارند نمی توانند این دارو را دریافت کنند. ضمناً تجویز این دارو با آنتاگونیست های گیرنده 5-HT_3 (مثل آندانسترون و دولاسترون) منع شده زیرا موجب افت شدید فشار خون در بیماران دریافت کننده دو دارو شده است.



نیستند و بایستی درمان جایگزینی برای آن‌ها انتخاب نمود. بر اساس پاسخ بیمار و نیز قابلیت تحمل دوزهای دارو، بر حسب نیاز می‌توان هر دوز تزریقی را تا سقف ۰/۶ میلی لیتر (۶ میلی گرم) بالا برد.

□ توصیه به بیمار

با توجه به عوارض ذکر شده بایستی به بیماران توضیح کافی و مشورت مناسب داده شود و به آن‌ها توصیه‌هایی ارایه گردد که در صورت بروز هر عارضه، به اقدام مناسب بپردازند. آپومرفین به صورت یک قلم قابل تزریق (Injectable Pen) عرضه شده که اجازه تجویز زیرجلدی حجم‌های اندک آن را امکان‌پذیر ساخته است.

این دارو نباید به صورت وریدی تزریق گردد. امکان بروز «توهم» را بایستی داروسازان به بیماران دریافت‌کننده این دارو خاطر نشان نمایند.

■ Azacitidine

(نام تجارتي: vidaza ، محصولی از فارماسیا)

آزاسیتیدین اولین داروی ضدسرطانی است که در همه اشکال سندرم میلودیس پلاستیک موثر است. در کارآزمایی‌های بالینی بیماران که به این دارو پاسخ داده‌اند نیازی به تعویض خون پیدا نکرده‌اند.

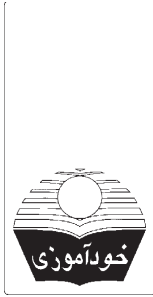
□ موارد کاربرد

آزاسیتیدین برای درمان سندرم میلودیس

می‌کردند. از آنجا که مصرف آنتاگونیست‌های گیرنده $5-HT_3$ برای درمان این گونه شرایط (تهوع و استفراغ ناشی از آپومرفین) منع شده است، در شرایط کارآزمایی بالینی به صورت پیشگیرانه از «تری متونیزامید» استفاده می‌شد. شروع این تجویز پیشگیرانه سه روز قبل از آغاز درمان با آپومرفین بود و تا حداقل ۶ هفته ادامه پیدا می‌کرد اما علی‌رغم این پیشگیری باز هم نیمی از بیماران تهوع را تجربه می‌کردند و کار ۱۰ درصد آن‌ها به استفراغ می‌انجامید و حدود دو درصد بیماران تحت بررسی به علت شدت استفراغ درمان را ادامه نمی‌دادند. سایر عوارض جانبی که بروز آن‌ها محتمل است عبارتند از: سنکوپ، طولانی شدن فاصله Q-T، افت فشار خون، سقوط، بروز توهم، خواب‌آلودگی، دیسکینزی و حوادث کرونری. دیگر عارضه نادر اما جدی دارو فیبروز ریوی و پریاپیسم است.

□ شکل دارویی و مقدار مصرف آن

آپومرفین به صورت محلول تزریقی ۱۰ mg/ml برای تجویز صرفاً زیرجلدی عرضه شده است به طور معمول درمان با ۰/۲ میلی لیتر (۲ میلی گرم) آغاز می‌شود. اولین تزریق به عنوان یک تزریق آزمایشی تلقی می‌شود. فشار خون بیماران در وضعیت‌های درازکش و ایستاده در دقایق ۲۰ - ۴۰ و ۶۰ اندازه‌گیری می‌شود. بیماران که دچار هیپوتانسیون وضعیتی شوند برای ادامه درمان با آپومرفین کاندیدای مناسبی



هنوز گزارش نشده است اما بررسی های بالینی در این زمینه ادامه دارد.

□ عوارض جانبی

شایع ترین عارضه محدود کننده دوز که با این دارو مشاهده شده عبارتند از: نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی. سمیت کبدی نیز در مواردی از کارآزمایی های بالینی مشاهده شده است.

□ شکل دارویی و مقدار مصرف

این دارو به صورت ویال های ۱۰۰ میلی گرمی برای مصارف زیرجلدی عرضه شده است. مقدار تجویز آن ۷۵ میلی گرم به ازاء هر مترمربع سطح بدن است که به صورت زیرجلدی، روزانه و برای ۷ روز تجویز می شود. این چرخه هر ۴ هفته یک بار تکرار خواهد شد. دوز دارو را می توان تا سقف ۱۰۰ میلی گرم به ازاء هر مترمربع سطح بدن افزایش داد مشروط بر آن که این افزایش بعد از دو دوره درمان صورت گیرد. با بررسی فرمول خون (شمارش نوتروفیل ها و پلاکت ها) و نیز وضعیت عملکرد کلیوی و الکتrolیت های سرم ممکن است تعدیل دوز ضروری باشد.

□ توصیه به بیمار

به زوج های جوان و در سنین باروری که هر یک از آن ها تحت درمان با این دارو قرار دارند توصیه شود که از بچه دار شدن خودداری نمایند زیرا سلول های جنسی هر دو جنس تحت تاثیر این دارو دچار آسیب می شود. ضمناً خانم هایی که در موقعیت شیردهی قرار دارند

پلاستیک به کار می رود و نیز برای درمان بیماران مبتلا به آنمی سایکل سل تحت بررسی قرار دارد.

□ خواص فارماکولوژیکی

آزاسیتیدین یک مهارکننده آنزیم DNA متیل ترانسفراز است که منجر به DNA هیپومتیله می شود، محصولی که مستقیماً دارای آثار سایتوتوکسیک است. تجویز زیرجلدی این دارو در مقایسه با تجویز وریدی، ۸۹ درصد فراهمی زیستی دارد.

قله غلظت پلاسمایی دارو ظرف ۳۰ دقیقه حاصل می شود، حجم توزیع آن نیز گسترده است. با تجویز زیرجلدی دارو، ۸۵ درصد دوز استفاده شده به صورت متابولیت از ادرار دفع می شود مابقی دارو همراه مدفوع، خلط و مواد استفراغی از بدن خارج خواهد شد.

□ موارد منع مصرف

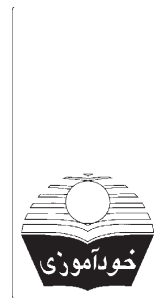
بیماران با سابقه حساسیت به داروی اصلی یا مانیتول، نبایستی از این محصول استفاده نمایند. آزاسیتیدین در بیمارانی که تومورهای کبدی پیشرفته دارند نباید مصرف شود.

□ هشدارها

کسانی که سابقه عملکرد آسیب دیده کبدی و یا کلیوی دارند، در صورت استفاده از این دارو بایستی برای جلوگیری از بروز آثار سمی دارو، تحت نظر قرار داشته باشند.

□ تداخل های دارویی

تداخل دارویی شناخته شده ای برای این دارو



نیز در زمانی که تحت درمان با این دارو قرار دارند از شیر دادن به طفل خودداری نمایند.

■ Cinacalcet Hcl

(نام تجارتي: Cencipar ، محصول: Amgen)

سیناکلسِت یک عامل کلسی میمه تیک است که در صورت افزوده شدن به رژیم درمانی حاوی آنالوگ های ویتامین D و مواد چسبنده به فسفات (فسفات - بایندر)، موجب کاهش میزان PTH و متعاقباً کلسیم سرم می شود.

□ موارد مصرف

سیناکلسِت برای درمان پرکاری ثانویه پاراتیروئید، در مبتلایان به بیماری کلیوی تحت دیالیز و کسانی که دچار هیپرکلسمی ناشی از کارسینوما پاراتیروئید هستند به کار می رود.

□ خواص فارماکولوژیکی

این دارو به گیرنده های حس گر کلسیم (Ca⁺⁺-Sensing) در غده پاراتیروئید متصل می شود این اتصال موجب کاهش ترشح PTH شده به نوبه خود موجب کاهش کلسیم سرم، فسفر و فسفات کلسیم می گردد. در بیماران گرفتار پرکاری اولیه پاراتیروئید، پاسخ مقدماتی ظرف دو ساعت بعد از تجویز دوز دوم مشاهده می شود.

یک پاسخ تاخیری، ظرف ۴ تا ۶ هفته پس از آغاز درمان نیز وجود دارد. زمان رسیدن به حداکثر غلظت پلاسمایی بین ۲ تا ۶ ساعت خواهد بود.

فراهمی زیستی تام دارو دانسته نیست هر چند افزایش غلظت پلاسمایی و سطح زیر منحنی (AUC) هنگامی که این دارو با غذاهای چرب مصرف شود مشاهده گردیده است.

سیناکلسِت ۹۳ تا ۹۷ درصد به پروتئین متصل شده حجم توزیع آن ۱۰۰۰ لیتر است سیتوکروم های 1A2 و 2D6 و P450-3A4 همگی در متابولیسم این دارو دخالت دارند. متابولیت ها به طور عمده از طریق ادرار (۸۰ درصد) و تا حدودی همراه با مدفوع (حدود ۱۵ درصد) از بدن خارج می شود. نیمه عمر حذفی دارو ۴۰ ساعت است.

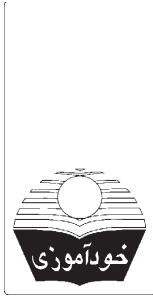
□ هشدارها

سیناکلسِت موجب کاهش کلسیم سرم شده احتمال دارد موجب هیپوکلسمی شود. بیماران بایستی برای گسترش پاراستزی، میالژی، کرامپ، تتانی و تشنج تحت نظر قرار داشته باشند.

□ تداخل های دارویی

سیناکلسِت مهارکننده ایزوآنزیم سیتوکروم P450-2D6 است بنابراین تنظیم دوز داروهای دیگری که توسط این ایزوآنزیم متابولیزه می شوند و ایندکس درمانی باریکی دارند (در صورت مصرف هم زمان) بایستی تعدیل شوند (نمونه این داروها: وین بلاستین، تیوریدازین، Flecainide) بیشتر ضد افسردگی های سه حلقه ای.

تنظیم دوز سیناکلسِت ممکن است ضروری



۳۰۰ پیکوگرم در هر میلی لیتر باشد. این دارو را می توان به تنهایی یا همراه با استروئول های ویتامین D و فسفات بایندها به کار برد.

□ توصیه به بیمار

خانم های تحت درمان با این دارو باید از بارداری جلوگیری نمود نوزادان خود را (اگر طفل شیرخوار دارند) شیر ندهند. از آنجا که داروهای خاصی ممکن است با این دارو واکنش نشان دهند باید اطمینان حاصل کرد که بیمار کلیه داروهای مصرفی خود را (اعم از نسخه ای، OTC و مکمل های غذایی) به پزشک اطلاع داده است.

به بیمار باید اهمیت تماس فوری با پزشک یا داروساز بلافاصله بعد از وقوع هر یک از عوارض زیر را خاطر نشان کرد: درد یا کرامپ شکمی، احساس سوزش، احساس کرختی، احساس سوزش، خارش، صورت، لب ها، زبان، دست ها و پاها، کنفوزیون، کرامپ پشت یا ساق پا، افسردگی، دشواری بلع یا تنفس، هالوسیناسیون، بی قراری، اسپاسم عضلات صورت، خارش یا درد عضلانی و بالاخره تشنج.

■ Clofarabine

(نام تجاری: Clolar ، محصول corp (Genzyme

کلوفارابین یک داروی ضد سرطانی آنتی متابولیت است که به عنوان یک آنالوگ پورینیسی نسل دوم عملکردی همانند

بشود. غلظت PTH و کلسیم سرم بیمارانی که استفاده از داروهای قدرتمند مهار کننده CYP-3A4 را آغاز و یا قطع می کنند بایستی به دقت اندازه گیری شود تا در صورت لزوم دوز دارو تعدیل گردد (از نمونه داروهای فوق: کتوکونازول، اریترومایسین و ایتراکونازول قابل ذکرند).

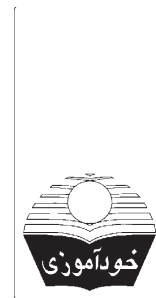
□ عوارض جانبی

شایع ترین عارضه جانبی گزارش شده در بیماران تحت درمان با این دارو تهوع و استفراغ است سایر عوارض جانبی که در بیش از ۵ درصد بیماران دیالیزی تحت درمان با این دارو رخ داده عبارتند از: اسهال، میالژی، پرفشاری خون، آستنی، بی اشتهایی و درد قفسه سینه با منشا غیر قلبی است.

□ مقدار مصرف و شکل دارویی

سیناکلست به صورت قرص های خوراکی ۳۰ میلی گرمی عرضه شده که با غذا مصرف می شود قرص را نباید جوید (بایستی به طور کامل بلعیده شوند). در ابتدای درمان یک دوز ۳۰ میلی گرمی با غذا تجویز می شود. مقدار دارو هر ۲ تا ۴ هفته بر اساس پاسخ بیمار تعیین خواهد شد.

دوزهای سیناکلست هر دو تا چهار هفته بایستی تیتره شوند تا ۶۰، ۹۰، ۱۲۰ و ۱۸۰ میلی گرم روزانه یک بار برسد. میزان PTH سرمی بیمار در راهنمای عملی بالینی منتشر شده از سوی بنیاد ملی کلیه (NKF) باید ۱۵۰ تا



Gemcitabine و Cladribine، Fludarabine دارد.

□ موارد مصرف

این دارو اخیراً توسط FDA برای استفاده در کودکان بیمار (یک ساله به بالا) مبتلا به لوکمی لیمفوبلاستیک حاد مقاوم یا عودکننده، مورد تایید قرار گرفت که پس از دست کم دو رژیم درمانی مقدم، می توان از آن استفاده کرد. استفاده از این دارو برای درمان لوکمی میلوژنوس و سایر اختلالات میلودیس پلاستیک هنوز تحت بررسی قرار دارد.

□ خواص فارماکولوژیکی

این دارو با مهار سنتز DNA از طریق کاهش دزوکسی نوکلئوتاید از طریق کاهش ذخایر «دزوکسی نوکلئوتایدتری فسفات» به وسیله مهار ریپونوکلئوتاید ردوکتاز عمل می کند. این مهار منجر به خاتمه Elongation زنجیره DNA و نیز مهار ترمیم DNA می گردد. در بررسی های کینتیکی، کلوفارابین حدود ۴۷ درصد به پروتئین های پلاسما (ترجیحاً آلبومین) متصل می شود، کلیرانس سیستمیک و حجم توزیع دارو در وضعیت ثابت (State Steady) به ترتیب حدود 28.8 L/h/m^2 و 172 L/m^2 بود. نیمه عمر پایانی دارو ۵/۲ ساعت است.

□ هشدارها

بیماران گرفتار اختلالات کبدی و نیز کلیوی تنها هنگامی می توانند این دارو را دریافت کنند که سودمندی آن در درمان بیماری بر خطرات

آن برتری داشته باشد بعضی از خطرات ناشی از مصرف این دارو عبارتند از: سمیت کبدی و کلیوی.

از آنجا که کلوفارابین اغلب همراه با تهوع و استفراغ است، بیماران را بایستی در طول درمان هیدراته نگه داشت. گیجی، دوار سر، از حال رفتن و کاهش حجم ادرار، نشانه هایی از بروز دِهیدراته شدن است.

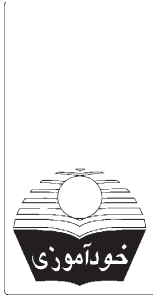
□ تداخلات دارویی

از مصرف هم زمان داروهای هپاتوتوکسیک (مثل: تربینافین) و داروهای نفروتوکسیک (مثل: آمفوتریسین)، در حین درمان با کلوفارابین برای جلوگیری از سمیت فرآینده، باید خودداری کرد. در عین حال بیماران که در حال مصرف داروهای مدر مثل فوروسماید هستند ممکن است افت فشار خون را تجربه کنند.

□ عوارض جانبی

شایع ترین عارضه جانبی مشاهده شده با این دارو در جریان کارآزمایی های بالینی عبارتند از تهوع، استفراغ و اسهال. عوارض خونی از قبیل آنمی، لکوپنی و ترومبوسیتوپنی و نوتروپنی همراه با تب و عفونت در جریان بررسی های بالینی مشاهده شدند.

جدی ترین عارضه جانبی بروز آسیب های کبدی و کلیوی است. افزایش معنی دار کراتینین سرم در ۶ درصد بیماران تحت درمان مشاهده شد. سازنده دارو توصیه می کند که اگر در



□ توصیه به بیمار

بیماران و تیم مراقبت از بیمار بایستی آماده مقابله با بروز دِهیدراته شدن باشند که از طریق جلوگیری از / و درمان تهوع و استفراغ، نوشیدن مایعات کافی در صورت امکان، اجتناب از مصرف داروهای مُدر و جایگزینی مایعات وریدی (در صورت امکان)، صورت خواهد گرفت. افت فشار خون یک عارضه محدود کننده دوز است بنابراین اگر بیماری به طور ناگهانی دچار ضعف، گیجی، دوار سر، یا از حال رفتن شود، بایستی فوراً با پزشک معالج تماس بگیرد. به خانم های بیمار توصیه اکید شود که از بارداری و شیردهی به نوزاد در جریان درمان خودداری نمایند زیرا مطالعات قبل از کلینیک نشان داده که این دارو می تواند روی اندام های تولید مثل هر دو جنس موجب بروز آسیب شود.

■ Darifenacin

(نام تجارتي: **Enablex**، محصول: **نوارتیس**)

داریفناسین یک آنتاگونیست انتخابی گیرنده موسکارینی (M_3) است که ممکن است نسبت به اکسی بوتینین و Tolterodine عوارض جانبی محدودتری داشته باشد.

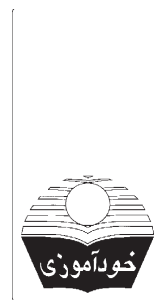
□ موارد مصرف

داریفناسین برای درمان سیمپتوم های همراه با مثانه بیش فعال (overactive) که شامل تکرر ادرار، شب ادراری، عدم تخلیه کامل مثانه و بند

جریان درمان بیلیروبین یا کراتینین سرم به نحو معنی داری بالا رفت (در حین ۵ روز درمان با دارو) استفاده از آن باید متوقف شود. ضمناً اگر افت فشار خون در طول یک دوره درمان رخ داد، درمان بایستی تا برطرف شدن افت فشار خون متوقف شود و آغاز مجدد آن با دوزهای کمتری و در صورت صلاحدید پزشک معالج باشد.

□ مقدار مصرف و شکل دارویی

کلوفارابین به صورت فرمولاسیون های ۱ mg/ml ارایه شده است. دوز توصیه شده برای کودکان 52 mg/m^2 است که به صورت انفوزیون وریدی ظرف دو ساعت در روز و در پنج روز متوالی تجویز می شود. دوره های درمان بعد از بهبود و بازگشت ارگان های آسیب دیده به وضعیت قبل از درمان (مثلاً طبیعی شدن میزان ALT و AST و کراتینین سرم) هر دو یا شش هفته انجام خواهد گرفت. مساحت (سطح) بدن بیمار با استفاده از قد و وزن واقعی بدن قبل از هر دوره درمان محاسبه خواهد شد. از طریق مسیر داخل وریدی که کلوفارابین تزریق می شود هیچ داروی دیگری نباید تجویز شود. تنظیم دوز برای کلیه و کبد آسیب دیده هنوز تعیین نشده است. سازنده دارو پیشنهاد کرده که در صورت امکان دریافت مایعات به صورت داخل وریدی برای ۵ روز هر دوره درمانی انجام شود تا از بروز دِهیدراته شدن بیمار و سندرم لیز تومور جلوگیری گردد.



آمدن ادرار است مورد استفاده قرار می‌گیرد.

□ خواص فارماکولوژیکی

بیماران با مثانه بیش فعال معمولاً انقباضات غیرارادی عضله دترسور را در حین پر شدن مثانه تجربه می‌کنند. داریفناسین یک آنتاگونیست انتخابی و قدرتمند گیرنده‌های موسکارینی (M_3) می‌باشد که می‌تواند موجب کاهش انقباض غیرارادی مثانه شود. در بیشتر بیماران فراهمی زیستی این دارو ۲۵-۱۵ درصد است هر چند در بیمارانی که به طور هم‌زمان داروهای مصرف می‌کنند که تحت تأثیر ایزوآنزیم CYP3A4 قرار می‌گیرند، ممکن است فراهمی زیستی دارو بیشتر شود و لذا امکان بروز عوارض جانبی ناشی از آن افزایش پیدا کند. داریفناسین توسط ادرار و مدفوع از بدن خارج می‌شود و نیمه عمر حذفی آن بین ۱۳ تا ۱۹ ساعت است که پس از مصرف مزمن دارو رخ می‌دهد.

□ موارد منع مصرف

داریفناسین در بیماران مبتلا به گلوکوم با زاویه باریک منع مصرف داشته در کسانی هم که گرفتار احتباس ادرار هستند نبایستی مصرف شود.

□ تداخل‌های دارویی

مصرف هم‌زمان داروهای مهارکننده قدرتمند CYP3A4 از قبیل کتوکونازول و اریترومايسن موجب افزایش فراهمی زیستی دارو و کاهش کلیرانس آن می‌شود زیرا که فراهمی زیستی

دارو به حدود ۱۰۰ درصد می‌رسد. هنگام مصرف داریفناسین با داروهایی که به نحو چشمگیری توسط CYP2D6 متابولیزه می‌شوند و دارای حریم درمانی باریکی هستند بایستی احتیاط‌های بیشتری انجام گیرد از داروهای اخیر: Flecainide، تیوریدازین و ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای قابل ذکرند.

□ عوارض جانبی

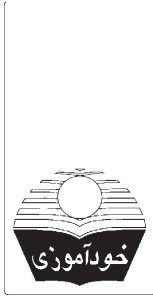
شایع‌ترین عارضه جانبی مشاهده شده در کارآزمایی‌های بالینی به شرح زیر بوده است: خشکی دهان و یبوست. همچنین دیس‌پپسی و سر درد از عوارض جانبی وابسته به دوز این دارو محسوب می‌شوند.

□ مقدار مصرف و شکل دارویی

این دارو به صورت قرص‌های کنترل-ریلیز (C-R) ۷/۵ و ۱۵ میلی‌گرمی به بازار عرضه شده است. به طور معمول دوز شروع ۷/۵ میلی‌گرم یک‌بار در روز است که می‌توان در صورت نیاز و ظرف ۲ هفته بعد از آغاز درمان آن را به ۱۵ میلی‌گرم افزایش داد در بیمارانی که آسیب کبدی متوسط دارند و یا در حال دریافت داروهای مهارکننده قدرتمند CYP3A4 هستند، دوز داریفناسین نباید از ۷/۵ میلی‌گرم در روز بیشتر شود. مصرف این دارو با سایر داروهای آنتی‌کلینرژیک، موجب تشدید عوارض جانبی خواهد شد.

□ توصیه به بیمار

قبیل از آغاز تجویز دارو وضعیت



با مهارکننده‌های MAO منع شده است که علت آن افزایش خطر سندرم سروتونین است. این دارو همچنین در بیمارانی که دچار گلوکوم زاویه باریک کنترل نشده هستند به علت ایجاد میدریاز و بالا رفتن فشار داخل چشم، منع شده است.

□ هشدارها

بیماران بایستی از بابت احتمال دست زدن به خودکشی تحت نظر باشند این خطر در آغاز درمان و زمان تنظیم دوز دارو جدی تر می‌شود. اگر ضرورتی برای قطع مصرف دارو ایجاد شده، بایستی تدریجاً به این کار اقدام نمود تا از مشکل بروز سیمپتوم‌های قطع ناگهانی اجتناب شود.

خانم‌های باردار در سه ماهه آخر حاملگی هنگامی این دارو را دریافت کنند که سودمندی آن در مقابل مخاطرات احتمالی محک زده شود زیرا نوزادانی که مادرانشان تحت درمان این قبیل داروها بوده‌اند دچار دشواری‌هایی می‌شوند که می‌توان آن را به حساب استفاده از این داروها گذاشت.

□ تداخل‌های دارویی

مصرف هم‌زمان مهارکننده‌های 2D6 و P450 1A2 موجب افزایش غلظت سرمی دولکستین می‌گردد. تجویز هم‌زمان فلووکسامین (Fluvoxamine) منجر به شش برابر شدن غلظت سرمی دولکستین و دو برابر شدن ارتفاع قله غلظت پلاسمایی آن می‌شود.

سیمپتوم‌های بیمار ارزیابی شود. بیماران بایستی کاهش در نشانه‌های بیماری خود را (مثانه بیش فعال) را ظرف دو هفته از آغاز درمان تجربه کنند. به بیماران بایستی گفته شود که در صورت بروز عوارض جانبی دارو، با اعضا تیم مراقبت‌های پزشکی و بهداشتی تماس بگیرند و تا قبل از این تماس خودسرانه به قطع مصرف دارو اقدام نکنند.

■ Duloxetine Hcl

نام تجارتي: Cymbalta ، محصول Lilly (Eli)

دولکستین یک مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین و نوراپیئفرین بوده مشابه Venlafaxine است.

□ موارد مصرف

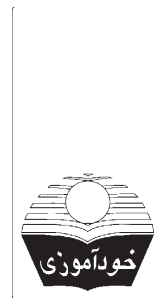
دولکستین برای درمان اختلالات افسردگی ماژور و نیز برای درمان دردهای همراه با نوروپاتی محیطی دیابتی به کار می‌رود.

□ خواص فارماکولوژیکی

تصور می‌شود که مکانیسم اثر دارو ناشی از تقویت آثار سروتونینرژیک و نورآدرنرژیک در CNS باشد این آثار به ملکول اصلی دارو مربوط بوده و متابولیت‌های غیرفعال داروی اصلی نقشی در بروز آن ندارند. دولکستین موجب مهار آنزیم MAO نمی‌شود.

□ موارد منع مصرف

مصرف دولکستین در بیماران تحت درمان



□ مقدار مصرف

دولکستین به صورت کپسول‌های آهسته رهش ۲۰، ۳۰ و ۶۰ میلی‌گرمی عرضه شده است. دوز شروع برای درمان اختلال افسردگی ماژور ۲۰ میلی‌گرم دو بار در روز است که با یا بدون غذا مصرف می‌شود. در صورت نیاز می‌توان دوز دارو را به ۳۰ میلی‌گرم دو بار در روز افزایش داد. دوز توصیه شده برای تسکین دردهای نوروپاتی، ۶۰ میلی‌گرم در روز است که به صورت یک بار در روز مصرف می‌شود. سودمندی و کارایی بیشتر دارو با دوزهای بالاتر مشاهده نشده است.

□ توصیه به بیمار

به بیماران توصیه شود که دارو را بدون جویدن، ببلعند.

به بیماران توصیه شود که از قطع ناگهانی مصرف دارو خودداری کنند. به بیماران تاکید شود که آغاز یا توقف مصرف هر داروی دیگری را هنگامی که در حال مصرف داروی دولکستین هستند به اطلاع پزشک یا داروساز برسانند.

■ Erlotinib

(نام تجاری: Tarceva ، محصول:
OSI Pharmaceuticals)

ارلوتی نیب یک مهارکننده گیرنده تیروزین کینازی نوع یک عامل رشد اپیدرمال (EGF) در انسان است.

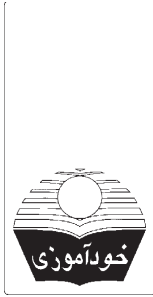
□ موارد کاربرد

ارلوتی نیب برای درمان نوع پیشرفته یا

آنتی بیوتیک‌های فلوروکینولونی ممکن است آثار مشابهی داشته باشند. بنابراین مصرف هم‌زمان آن‌ها در بیمارانی که دوزهای تثبیت شده دولکستین را دریافت می‌کنند، توصیه نمی‌شود. تداخل‌های مشابهی با سایر مهارکننده‌های قدرتمند CYP 2D6 (مثل فلواکستین و کینیدین) قابل تصور است خود دولکستین یک مهارکننده متوسط سیتوکروم P450 2D6 است. از تجویز توام دولکستین با داروهایی که ایندکس درمانی باریکی دارند و توسط آنزیم 2D6 متابولیزه می‌شوند (ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای، فنوتیازین‌ها و داروهای ضدآریمی نوع 1C) بایستی اجتناب نمود. دولکستین به صورت فرآورده‌های انتریک کتد عرضه شده تا از تخریب آن توسط محیط اسیدی معده جلوگیری شود. داروهایی که موجب افزایش pH معده می‌شوند ممکن است منجر به ریلیز زود هنگام دولکستین بشوند هر چند تجویز توام آن با مهارکننده‌های پمپ پروتون هنوز بررسی نشده است. مصرف دولکستین در بیمارانی که به طور مستمر الکل مصرف می‌کنند به علت افزایش خطر آسیب کبدی توصیه نمی‌شود.

□ عوارض جانبی

شایع‌ترین عوارضه‌ای که هنگام کارآزمایی‌های بالینی مشاهده شد عبارت بودند از: تهوع، خشکی دهان، یبوست، کاهش اشتها، خواب‌آلودگی و افزایش تعریق.



□ عوارض جانبی

شایع ترین عارضه جانبی مشاهده شده با این دارو در مقایسه با دارونما در جریان کارآزمایی‌های بالینی راش و اسهال بود. بالا رفتن شاخص‌های عملکرد کبدی و خونریزی گوارشی نیز ندرتاً گزارش شد.

□ مقدار مصرف

ارلوتی نیب به صورت قرص‌های ۲۵، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرمی به بازار عرضه شده است دوز توصیه شده ۱۵۰ میلی‌گرم در روز یک ساعت قبل یا دو ساعت بعد از غذاست. درمان تازمانی که بیمار بتواند دارو را تحمل کند ادامه خواهد یافت. در صورت بروز مشکل ریوی، مصرف دارو باید فوراً قطع شود.

□ توصیه به بیمار

به بیمار تاکید شود که در صورت بروز هر یک از آثار جانبی جدی زیر در جستجوی مراقبت‌های پزشکی باشد: اسهال شدید یا ماندگار، تهوع، بی‌اشتهایی، استفراغ، وخیم‌تر شدن وضعیت تنفسی یا بروز آن، سرفه، تحریک چشم‌ها. خانم‌ها بایستی از بارداری در جریان درمان با این دارو اجتناب نمایند.

■ Eszopiclone

(نام تجاری: Lunesta ، محصول:

(Sepracor

اس‌زوپیکلون (ESZ) اولین داروی خواب‌آور غیر بنزودیازپینی است که می‌توان آن را برای

متاستاتیک سرطان ریه به کار می‌رود.

□ خواص فارماکولوژیکی

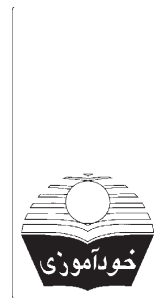
ارلوتی نیب با مهار فسفوریلاسیون تیروزین کیناز همراه با گیرنده‌های EGF که در سطح سلول‌های نرمال و سرطانی یافت می‌شود عمل می‌کند. این دارو به صورت قرص خوراکی در دسترس است که وقتی با معده خالی مصرف شود فراهمی زیستی آن ۶۰ درصد خواهد بود اما مصرف آن همراه غذا فراهمی زیستی آن را به ۱۰۰ درصد می‌رساند. نیمه عمر دارو ۲۶ ساعت بوده به وسیله سیتوکروم P450 3A4 متابولیزه می‌شود و همراه مدفوع از بدن خارج می‌گردد.

□ هشدارها

سمیت ریوی مهم ترین عارضه جانبی مشاهده شده در مراحل کارآزمایی بالینی است که میزان وقوع آن به ۰/۶ درصد می‌رسد. تظاهرات این عارضه: پنومونی اینترستیشل، بیماری ریوی اینترستیشل، برونشولیت یا فیبروز ریوی است. این دارو در بیماران با سابقه مشکل کبدی باید با احتیاط مصرف شود.

□ تداخل‌های دارویی

آنزیم متابولیزه کننده این دارو سیتوکروم P450 3A4 است. مهارکننده‌های آنزیم اخیر موجب افزایش سطح زیر منحنی (AUC) تا ۲/۳ و القاکننده‌های همان آنزیم (مثل ریفامپین) موجب کاهش AUC تا ۲/۳ می‌شوند.



مدت های طولانی نیز مصرف کرد، به عبارت دیگر بر خلاف سایر داروهای خواب آور، مصرف مستمر آن موجب کاهش کارایی دارو نمی شود. روی برچسب دارو عدم ایجاد عادت در صورت مصرف آن ذکر شده است.

□ موارد مصرف

ESZ برای درمان بی خوابی به کار می رود.

□ خواص فارماکولوژیکی

ESZ یک خواب آور غیر بنزودیازپینی مشتق از Pyrrolopyrazine است. مکانیسم اثر دارو از طریق گیرنده گابا می باشد. دارو روی کمپلکس این گیرنده در مجاورت محل اتصال بنزودیازپین ها مستقر می شود. زمان رسیدن دارو به حداکثر غلظت پلاسمایی یک ساعت و نیمه عمر حذفی آن ۶ ساعت است. دارو بین ۵۰ تا ۶۰ درصد به پروتئین های پلازما متصل می شود و بعد از اکسیداسیون و متلاسیون (متابولیزه شدن) به صورت متابولیت از ادرار دفع می شود.

□ هشدارها

ESZ بایستی قبل از خواب مصرف شود. مقدار دارو برای بیماران سالمند بایستی کاهش پیدا کند. بیماران گرفتار افسردگی در صورت نیاز به مصرف این دارو باید تحت مراقبت قرار گیرند (در این گونه افراد تمایل به خودکشی وجود دارد).

□ تداخل های دارویی

در بیماران الکلیک، مصرف این دارو موجب

اثر جمعی می شود. بیمارانی که تحت درمان با olanzapine هستند در صورت مصرف هم زمان این دارو دچار کاهش در توان عملیاتی خود می شوند هر چند هیچ گونه تداخل فارماکوکینتیکی در این زمینه وجود ندارد. ESZ سویدسترای سیتوکروم P450 3A4 است بنابراین داروهایی که موجب مهار یا القا این آنزیم می شوند، غلظت درمانی شان تغییر می کند.

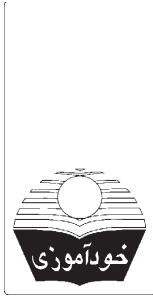
در صورتی که این دارو با سایر داروهای مضعف CNS (مثل اوپیات ها، سایکوتروپ ها، آنتی هیستامین ها و ...) مصرف شود بایستی مراقب وضعیت بیمار بود.

□ عوارض جانبی

شایع ترین عارضه جانبی مشاهده شده در کارآزمایی های بالینی عبارتند از: خواب آلودگی، گیجی، از دست رفتن هماهنگی، خستگی دهان، توهمات، دانه های جلدی و مزه نامطبوع.

□ مقدار مصرف

ESZ به صورت قرص های ۱، ۲ و ۳ میلی گرمی به بازار عرضه شده است. دوز موثر معمول در بیماران ۱۸ تا ۶۴ ساله، ۲ تا ۳ میلی گرم و شب هنگام است. برای بیماران با سن بالاتر از ۶۵ سال، دوز موثر یک میلی گرم هنگام خواب خواهد بود در صورتی که شکایت اولیه بیمار دشواری در به خواب رفتن باشد. اما اگر مشکل بیمار دوره کوتاه خواب (عدم دوام خواب) باشد، دوز ۲ میلی گرمی آن توصیه می شود. در کسانی که گرفتار



به صورت In vivo متابولیزه نمی شود. کمتر از یک درصد این دارو به صورت یون تفکیک می شود.

گادوبنات عمدتاً توسط کلیه و همراه ادرار دفع می شود.

□ موارد منع مصرف

این دارو در بیمارانی با سابقه واکنش های آلرژیک نسبت به هر یک از اجزا این محصول منجمله بنزیل الکل منع مصرف دارد.

□ هشدارها

بیمارانی که به آنمی سایکل سل مبتلا هستند ممکن است مستعد بروز حمله انسداد عروق باشند و بنابراین در صورت امکان باید از مصرف این دارو در آن ها اجتناب شود. بیماران ممکن است پس از دریافت این دارو مستعد بروز آریتمی دهلیزی و بطنی شوند.

□ تداخل های دارویی

به علت رقابت دارو برای یک ناقل (Transporter) آنیونی حذف مقدار مشخص از دارو ممکن است تحت تاثیر قرار بگیرد و منجر به تداخل های دارویی (از مقوله کینتیک) بشود. بعضی از این داروها عبارتند از: سیس پلاتین، آنتراسیکلین ها، الکلوییدهای وینکا - متوترکسات، اتوپوساید، تاموکسی فن و پاکلی تاکسل.

□ عوارض جانبی

شایع ترین عارضه جانبی دارو که در کارآزمایی های بالینی آشکار شده عبارتند از:

بیماری های کبدی یا آسیب کلیوی هستند دوز دارو باید تقلیل پیدا کند. دارو را می توان با یا بدون غذا مصرف کرد.

□ توصیه به بیمار

خانم های تحت درمان با این دارو باید از حاملگی جلوگیری کنند و در صورتی که به نوزادشان شیر می دهند در طول استفاده از این دارو از شیردهی خودداری نمایند زیرا هنوز سلامت دارو در این دو مقطع حساس بررسی نشده است.

■ Gadobenate Di-Meglumine

(نام تجاری: Multihance ، محصول: Braco)

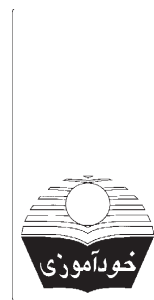
گادوبنات یک داروی حاجب تشخیصی به شمار می آید.

□ مورد مصرف

در موارد انجام MRI از CNS، این دارو را به صورت وریدی به کار می روند. این دارو کمک می کند که از نواحی آسیب دیده در بیمارانی که سد خونی - مغزی (BBB) غیر نرمال دارند و نیز دارای عروق غیر طبیعی مغز، نخاع و بافت های همراه هستند، تصاویر مناسبی تهیه شود.

□ خواص فارماکولوژیکی

این دارو یک عامل پارامگنتیک است که موجب ایجاد یک میدان مغناطیسی موضعی شده شدت (Intensity) سیگنال ها در بافت را افزایش می دهد نیمه عمر توزیعی دارو سریع بوده



سکرتین انسانی و خوکی از نظر آثار بالینی و فارماکودینامیکی همانند هستند.

□ موارد کاربرد

سکرتین انسانی برای موارد زیر قابل تجویز است: تحریک ترشحات لوزالمعده منجمله بیکربنات، برای کمک به تشخیص اختلال عملکرد اگزوکرینی پانکراس، تحریک ترشح گاسترین برای کمک به تشخیص گاسترینوما، تحریک ترشح پانکراس برای تسهیل بررسی آمپول واتر (Vater) در جریان اندوسکوپی رتروگراد کولانژیو - پانکراتوگرافی (ERCP).

□ خواص فارماکولوژیکی

سکرتین انسانی موجب تحریک اگزوکرین پانکراس برای ترشح شیرابه پانکراس و بیکربنات است. سکرتین انسانی و خوکی در دوزهای ۵۰۰۰ C.U./mg فعالیت فارماکولوژیکی مشابه دارند.

□ موارد منع مصرف

مبتلایان به پانکراتیت حاد نمی‌توانند این دارو را دریافت کنند تا هنگامی که فاز حاد التهاب پانکراس رفع شود.

□ هشدارها

بیمارانسی که اخیراً از داروهای آنتی کولینرژیک برای تست‌های مرتبط استفاده کرده باشند، یک پاسخ کاذب مثبت نشان می‌دهند (همانند بیماران واگوتومی شده) و آن‌ها که گرفتار IBD هستند، برعکس بیمارانی که الکلیک بوده و گرفتار سایر انواع بیماری‌های

سر درد و تهوع. عارضه جانبی و نادر دارو عبارت است از تشنج، ادم حاد ریوی، پانکراتیت حاد و واکنش‌های آنافیلاکتوئیدی.

□ مقدار مصرف

دوز معمولی دارو ۰/۱m,mol/kg یا (۰/۲ml/kg) است که به صورتی سریع داخل ورید تزریق می‌شود (به صورت بولوس - یک باره -) یا انفوزیون و به دنبال آن ۵ میلی لیتر نرمال سالین تزریق می‌گردد.

□ توصیه به بیمار

به بیمار توصیه شود که پزشک خود را از حاملگی یا شیردهی نوزاد (در صورت وجود) مطلع نماید. همچنین اگر دچار کم‌خونی است یا گرفتار سایر بیماری‌های RBC می‌باشد، بایستی پزشکی را در جریان قرار دهد. وجود بیماری کلیوی، قلبی، صرع، هموگلوبینوپاتی، آسم، بیماری‌های آلرژیک یا آلرژیک به هر یک از اجزا موجود در دارو، بایستی از مصرف دارو خودداری شود.

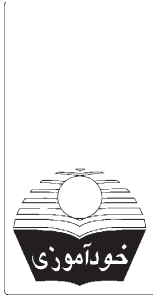
از بیمار بایستی در مورد داروهای مصرفی اعم از OTC یا مکمل‌های غذایی استعلام شود.

■ Human Secretin

(نام تجارتي: Chirhostime ، محصول:

(ChiRho clean Inc

سکرتین یک هورمون پپتیدی دستگاه گوارش است که به وسیله سلول‌های مستقر در دوازدهم در پاسخ به اسیدی شدن ناحیه، تولید می‌شود.



شد اما محصول آن به مدتی طولانی ساخته نشد. دو شکل اخیر که اخیراً مورد تایید قرار گرفتند یکی منشا گاوی دارد (با نام Amphadase) و دیگری منشا غیر گاوی با نام (Vitrase).

□ موارد مصرف

دارو به عنوان یک ملکول کمکی برای افزایش جذب و پراکندگی سایر داروهای تزریقی به کار می‌رود. از این دارو به عنوان داروی کمکی در بی‌حسی موضعی به خصوص هنگام بلوک عصبی و آنستزیای چشمی (در حین جراحی کاتاراکت) مصرف می‌شود. دارو برای Hypodermoclysis (تزریق حجم‌های نسبتاً زیاد دارو به صورت زیرجلدی) و به عنوان یک عامل کمکی در اوروگرافی‌های زیرجلدی (به قصد بهبود جذب عامل حاجب اشعه). یک مورد دیگر از کاربرد آن، Extra Vasation بعضی داروهای انتخابی ضدسرطان و سایر داروهای محرک است که البته کاربرد اخیر مورد تایید FDA قرار نگرفته است.

□ خواص فارماکولوژیکی

هیپالسورونیداز یک ماده گستراننده و نفوذدهنده است که نفوذ پذیری بافت همبند را از طریق هیدرولیز اسید هیالورونیک تعدیل می‌کند ماده اخیر یک پلی ساکارید است که در بافت همبند، بند ناف و مایع زلالیه وجود دارد. هیالورونیداز با هیدرولیز اسید هیالورونیک از طریق قطع اتصالات گلوکز آمینیدی میان C₁

کبدی باشند ممکن است پاسخی بیش از حد طبیعی نشان دهند.

□ نداخل‌های دارویی

مصرف هم‌زمان آن با داروهای آنتی‌کولینرژیک موجب تولید پاسخ کاذب مثبت می‌شود.

□ عوارض جانبی

تهوع، استفراغ، اختلال یا کرامپ شکمی، خونریزی، افت فشار خون، تعریق، برافروختگی، سرگیجه، سر درد، زجر تنفسی گذرا، کرختی در نواحی انتهایی بدن، خونریزی متعاقب اندوسکوپی قسمت‌های فوقانی GI و برادیکاردی خفیف سینوسی. از عوارض کمتر شایع موارد زیر قابل نام بردن هستند: نفخ، احساس سوزش در معده، اسهال، خستگی، تب، گرسنگی، احساس گرما، واسکولیت، رنگ‌پریدگی، تشنج احتمالی، دانه‌های جلدی روی شکم و کپیر.

□ توصیه به بیمار

این دارو برای مقاصد تشخیصی مصرف می‌شود.

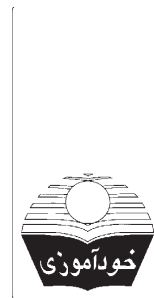
یک تاریخچه کامل از بیمار بایستی گرفته شود تا بر مبنای آن، خطرات بالقوه برای او به حداقل ممکن برسد.

■ Hyaluronidase

(نام تجاری: Amphadase و Vitrase)

(محصول: Amphastar)

این دارو در سال ۱۹۴۸ به وسیله FDA تایید



کلیزیس) است. کبیر و آنژیوادم در کمتر از ۱/۰ درصد بیماران دریافت کننده دارو گزارش شده است. به صورت نادر واکنش های آنافیلاکتیک متعاقب بلوک Retro Bulbar و تزریق وریدی رخ داده است.

□ مقدار مصرف

«آمفاداز» ۱۵۰ واحد فعالیت در هر میلی لیتر دارد در حالی که «ویتران» دارای ۲۰۰ واحد فعالیت در هر واحد است.

□ توصیه به بیمار

بیماران این دارو را در محل هایی که امکان مراقبت در شرایط حاد را دارند، دریافت می کنند. یک سابقه دقیق از بیمار و داروهای مصرفی، سابقه آلرژی های دارویی به افزایش کارایی دارو و کاهش خطرات آن کمک می کند.

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. DeRuitter J. CE: New Drug Review. www.uspharmacist.com. March 15 2005.

بخش گلوکز آمینی و C₄ اسید گلوکورونیک عمل می کند. این امر موقتاً موجب کاهش ویسکوزیته بافت همبند شده نفوذ مایعات تزریقی یا اگزودا را باعث می شود.

□ هشدارها

دارو ناپیوستی برای افزایش جذب و پراکندگی داروهای آگونیست دوپامین و آلفا آدرنرژیک به کار رود. ضمناً تزریق آن در بافت های ملتهب و نواحی عفونی برای اجتناب از خطر پراکنده شدن عفونت منع شده است. از این دارو نمی توان برای کاهش تورم ناشی نیش و گازگرفتگی استفاده کرد زیرا در این موارد نیز ماده سمی یا عفونی پراکنده می شود دلیل دیگر آن این که سم ناشی از نیش حشرات ممکن است شامل آلرژن های هیالورونیداز باشد. در حین هیپودرموکلیزیس از هیدراته کردن بیش از حد بیمار با کنترل میزان و سرعت مایعات دریافتی باید اجتناب شود.

□ تداخل های دارویی

هنگامی که این دارو به بی حس کننده های موضعی (LA) افزوده می شود، طول دوره بی حسی تقلیل پیدا می کند و موجب افزایش بروز واکنش های سیستمیک می گردد.

هیالورونیداز با داروهای زیر ناسازگاری دارد: فورسماید، بنزودیازپین ها و فنی توین.

□ عوارض جانبی

شایع ترین واکنش ها در محل تزریق، ادم (به عنوان شایع ترین عارضه در هیپودرمو