

دکتر حسین خلیلی

.....  
کارخانه داروسازی کیمیدارو، بخش تضمین کیفیت

# گلی کلازید

متابولیسم کبدی بالا می‌باشد. متابولیت‌های دارو فاقد اثر پایین آورنده‌گی قند خون می‌باشند.  
۶۰ - ۷۰ درصد متابولیت‌ها از طریق ادرار و ۲۰ - ۱۰ درصد از طریق مدفعه دفع می‌شوند.  
گلی کلازید علاوه بر تحریک ترشح انسولین، باعث کاهش تولید گلوکز کبدی نیز می‌شود. از خصوصیات منحصر به فرد این دارو در بین سولفونیل اوره‌ها کاهش تجمع پلاتکتی در دوزهای درمانی می‌باشد که در بیماران دیابتی با اختلال اندوتلیوم عروق ارزشمند است.  
مورد مصرف اصلی گلی کلازید کنترل قند خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع دوم (غیر وابسته به انسولین) می‌باشد.

گلی کلازید از داروهای خوراکی پایین آورنده قند خون متعلق به دسته دوم نسل سولفونیل اوره‌ها می‌باشد. این دارو باعث افزایش ترشح انسولین از سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس پانکراس می‌شود.

بعد از مصرف خوراکی، دارو سریعاً از دستگاه گوارش جذب می‌شود و حداقلر غلظت پلاسمایی دارو ۶ - ۴ ساعت بعد ایجاد می‌شود. این دارو دارای اتصال پروتئینی بالا (حدود ۹۴ درصد) می‌باشد. بنابراین، تداخلات دارویی آن باید مدنظر قرار گیرد. متوسط نیمه عمر دفعی دارو ۱۰/۴ ساعت است. کمتر از یک درصد دارو به صورت تغییر نیافته از طریق ادرار دفع می‌شود. گلی کلازید دارای

هدف از درمان با گلی کلازید قند خون ناشتاًی کمتر از ۱۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و هموگلوبین A<sub>1</sub>C کمتر از ۷ درصد می‌باشد.

در این قسمت به تعدادی از مطالعاتی که اثر بخشی گلی کلازید را با سایر داروها بررسی نموده‌اند می‌پردازیم.

#### ■ مطالعه اول

مقایسه شکست درمانی گلی کلازید با گلی بن کلامید (چه مدت بعد از درمان با این داروها، بیمار نیاز به تزریق انسولین پیدا می‌نماید): نتیجه این مطالعه نشان داد که شکست درمانی با گلی کلازید دیرتر از گلی بن کلامید اتفاق می‌افتد و به نظر می‌رسد که گلی کلازید در محافظت از سلولهای بتای پانکراس موفق‌تر می‌باشد.

#### ■ مطالعه دوم

در یک مطالعه کارآزمایی بالینی دو سویه کور اثرات طولانی مدت گلی کلازید و پیوگلیتازون در بیماران مبتلا به دیابت نوع دوم بررسی شده است. نتیجه این مطالعه نشان داد گلی کلازید و پیوگلیتازون به یک اندازه در کاهش هموگلوبین A<sub>1</sub>C موثر می‌باشند.

قابل توجه این که هموگلوبین A<sub>1</sub>C یکی از پارامترهای مهم جهت ارزیابی میزان اثربخشی و میزان همکاری بیماران با رژیم درمانی ضددیابت می‌باشد که میزان طبیعی آن در بدن در افراد بالغ غیر دیابتی کمتر از ۶ درصد می‌باشد.

#### ■ مطالعه سوم

این مطالعه به بررسی اثرات سودمند عروقی گلی کلازید پرداخته است. نتایج این مطالعه نشان

گلی کلازید با دوز ۱۶۰ - ۸۰ میلی‌گرم در روز شروع شده و گستره دوز درمانی آن ۳۲۰ - ۸۰ میلی‌گرم در روز می‌باشد.

دوزهای بالاتر از ۱۶۰ میلی‌گرم در روز بهتر است به صورت منقسم استفاده گردد (دو بار در روز). حداکثر دوز روزانه دارو ۳۲۰ میلی‌گرم است. دارو بهتر است همراه غذا مصرف شود.

عوارض جانبی دارو شامل عوارض بوستی (بشورات جلدی، اریتم، خارش)، افت قند خون، تهوع، استفراغ، اسهال و سرد درد می‌باشد.

بیماران با سابقه حساسیت به گلی کلازید یا سایر سولفونیل اورهای، دیابت نوع ۱، بیماران مبتلا به کتواسیدوز دیابتی، بیماران با سابقه نارسایی کبدی و کلیوی شدید، خانم‌های باردار و شیرده نباید از این دارو استفاده نمایند.

تداخلات دارویی مهم گلی کلازید شامل مسددهای گیرنده‌های بتا (این داروها باعث کاهش اثر گلی کلازید و پوشاندن عالیم هیپوگلیسیمی ناشی از دارو می‌شوند)، کورتیکوستریوئیدها (باعث افزایش قند خون می‌گردد)، سیکلوسپورین (گلی کلازید، باعث افزایش سطح سرمی سیکلوسپورین می‌شود)، سولفونامیدها (باعث افزایش اثر گلی کلازید می‌گردد)، وارفارین (گلی کلازید باعث افزایش اثر وارفارین می‌شود)، سالیسیلات‌ها (باعث افزایش اثر گلی کلازید می‌شوند) است.

در بیماران تحت درمان با گلی کلازید، پایش عالیم و نشانه‌های افت قند خون (تعريق، طپش قلب، بی‌قراری، گیجی و منگی) و اندازه‌گیری قند خون ناشتا و هموگلوبین A<sub>1</sub>C اهمیت فراوان دارد.

بیماران دیابتی می‌باشد. اختلال عروقی در بیماران دیابتی یا به صورت میکروواسکولار (رتینوپاتی) یا ماکروواسکولار (سکته‌های قلبی و مغزی) می‌باشد. گلی کلازید با بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی پلاسمای در بیماران دیابتی نوع ۲، باعث کاهش اکسیداتیو استرس‌ها می‌شود و با افزایش سنتز نیتریک اکسید باعث اتساع عروقی می‌گردد.

داد گلی کلازید در غلظت‌های درمانی باعث کاهش چسبندگی منوسيتها به سلول‌های جدار عروق می‌شود.

این اثر می‌تواند در کند نمودن سرعت اختلال عروقی در بیماران دیابتی تحت درمان با گلی کلازید حائز اهمیت باشد.

#### □ مطالعه چهارم

این مطالعه به جمع آوری اطلاعات مربوط به اثرات قلبی-عروقی سولفونیل اوره‌ها پرداخته است. اطلاعات آنالیز شده نشان داده که گلی بن کلامید در برخی موارد اثرات سوء قلبی-عروقی و در برخی موارد اثرات محافظت‌کنندگی داشته ولی گلی هیپرید اثرات قلبی-عروقی قابل چشم پوشی (بسیار ناچیز) داشته‌اند.

#### □ مطالعه پنجم

آسیب اندوتلیوم عروقی به واسطه عوامل اکسیدانی یکی از مکانیسم‌های اختلال عروقی در

