

آشنایی با داروی روپینیرول

دکتر ویدا بهرااد

دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد

در سیستم نیگرواسترادیال است. داروی مزبور با تحریک ریپتورهای دوپامین در سیستم نیگرواسترادیال موجب تعدیل این بیماری می‌شود. از طرفی، این دارو بر هیپوتalamوس و هیپوفیز اثر کرده و سبب مهار ترشح پرولاکتین می‌شود.

■ ساختمان شیمیایی

روپینیرول (Ropinirole) یک دارو با ساختمان غیرارگوت است که فرمول شیمیایی آن $\{2-(\text{دی-پروپیل آمینو})\text{-اتیل}-2-\text{ایندولینون}\}$ هیدروکلراید می‌باشد.

■ فارماکوکیнетیک

روپینیرول به سرعت از مجرای گوارش جذب می‌گردد و غلظت پلاسمایی دارو $2 - 1$ ساعت پس از تجویز خواکی دارو به حداقل میزان خود می‌رسد. اگر دارو با غذا مصرف شود ممکن است سرعت جذب آن کاهش یابد ولی میزان جذب کم نمی‌شود. فراهمی زیستی دارو 50 درصد است. از آنجا که دارو در چربی حلالیت بالایی دارد، حجم توزیع دارو

■ مکانیسم اثر

مطالعات بیانگر این است که روپینیرول آگونیست انتخابی گیرنده (D2) دوپامین است بدون آن که فعالیت چشمگیری بر سایر گیرنده‌های دوپامین D2A (D2B, D2C) متصل می‌شود و سبب فعالیت آگونیستی هم در محیط و هم در مرکز می‌شود. بیماری پارکینسون ناشی از کمبود بارز دوپامین



تا ۳ میلی‌گرم در روز افزایش می‌یابد به‌طوری که دوز دارو در هفته دوم به $0/5$ میلی‌گرم سه بار در روز و در هفته سوم به $0/75$ میلی‌گرم سه بار در روز و در هفته چهارم به 1 میلی‌گرم سه بار در روز می‌رسد. دوز دارو بر حسب اثر بخشی و قدرت تحمل بیمار در محدوده‌ای که توصیه شده تجویز می‌گردد. در صورت بروز عوارض جانبی ناشی از دارو لازم است دوز دارو کاهش یابد و سپس به تدریج افزایش یابد. بهتر است دارو به‌صورت سه بار در روز و ترجیحاً همراه با غذا تجویز شود تا عوارض گوارشی ناشی از دارو کاهش یابد.

پاسخ درمانی در دوزهای بین $9 - 3$ میلی‌گرم در روز دیده می‌شود. اگر کنترل علامتی بیماری حاصل نگردد، دوز دارو زیاد می‌شود تا به یک پاسخ درمانی قابل قبول دست یافت.

حداکثر مقدار مصرف دارو 24 میلی‌گرم در روز است.

وقتی دارو جهت درمان بیماران پارکینسونی به ال دو پا اضافه می‌شود، دوز ال دو پا به تدریج تا حد $30 - 20$ درصد کاهش می‌یابد.

زمانی که روپینیرول جایگزین یک آگونیست دوپامین دیگر می‌شود لازم است داروی اول قطع و سپس روپینیرول شروع گردد.

■ فارماکوکنیتیک

از آنجایی که دارو عمدتاً در کبد متabolized می‌شود و از راه کلیه دفع می‌گردد، نباید در بیماران با نارسایی شدید کبدی یا کلیوی استفاده شود.

کلیرانس دارو در افراد مسن بالای 65 سال

بالا است (8Li/kg). به علاوه، میزان اتصال دارو به پروتئین‌های پلاسمایی کم می‌باشد ($40 - 10$ درصد). روپینیرول عمدتاً توسط سیتوکروم P450 ایزوآنژیم 1A2 متabolized می‌شود. متabolیت‌ها از راه ادرار دفع می‌گردند. متabolیت اصلی دارو حداقل 100 بار ضعیفتر از داروی اصلی در مدل‌های حیوانی، اثرات دوپامین‌گیریک دارد. نیمه عمر دفع دارو تقریباً 6 ساعت است.

■ موارد مصرف

۱ – داروی روپینیرول به تنها‌ی در مراحل اولیه بیماری پارکینسون تجویز می‌شود و نیاز بیمار به داروی لوودوپا را به تأخیر می‌اندازد. از طرفی، در یک مطالعه 5 ساله مصرف روپینیرول در ابتدای بیماری سبب کاهش بارز دیس‌کینزی در بیماران پارکینسونی شده است.

۲ – داروی روپینیرول به داروی لوودوپا اضافه می‌شود تا نوسانات on-off بیماری پارکینسون کنترل گردد و از طرفی، دوز مصرف روزانه لوودوپا با اضافه کردن روپینیرول کاهش می‌یابد.

۳ – داروی مزبور برای درمان بیماری سندروم پای بی قرار (syndrome restless legs) در مراحل متوسط تا شدید استفاده می‌شود.

۴ – روپینیرول در درمان هیپرپرولاکتینمی (FDA) مورد تایید سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) قرار نگرفته است.

■ نحوه مصرف دارو

دوز اولیه دارو $0/25$ میلی‌گرم سه بار در روز است. پس از گذشت یک هفته دوز دارو به‌صورت هفتگی

■ عوارض جانبی

شایع‌ترین عوارض دارو که بیشتر در ابتدای درمان بروز می‌کند شامل: تهوع، خواب آلودگی، ادم پا، درد شکم، استفراغ و سنکوپ است. عوارض جانبی گزارش شده در مصرف همزمان دارو با سایر داروهای ضدپارکینسون عبارتند از: دیس‌کینزی، تهوع، توهمندی، درد شکم و گیجی. کاهش فشار خون وضعیتی عارضه‌ای است که به طور شایعی با آگونیست‌های دوپامین بروز می‌کند، در برخی مطالعات بالینی بروز این عارضه در مصرف کنندگان روپینیرول و دارونما (پلاسبو) تفاوت چشمگیری نداشته است. مواردی از خواب آلودگی شدید و یا ناگهانی به خواب رفتن در مصرف کنندگان روپینیرول دیده می‌شود. این عارضه می‌تواند در هر زمانی طی درمان اتفاق بیفتد. کاهش دوز مصرفی و یا قطع درمان در غالب موارد سبب کاهش مشکل شده است.

■ تداخل‌های دارویی

نورولپتیک‌ها و سایر داروهای آنتاگونیست مرکزی دوپامین نظری متولکلورامید و سولپیراید ممکن است اثر بخشی روپینیرول را کاهش دهد. بنابراین، باید از مصرف همزمان این داروها پرهیز شود. هر چند بین این دارو و سایر داروهای شایع در درمان بیماری پارکینسون هیچ تداخلی دیده نشده اما در عمل جهت جلوگیری از خطرات احتمالی در زمان اضافه کردن داروی جدید به رژیم دارویی بیمار احتیاط کرد. روپینیرول باید با سایر

کاهش می‌باشد. بنابراین، باید تنظیم دوز دارو با دقت بیشتری انجام گیرد.

■ موارد منع مصرف

حساسیت نسبت به دارو

■ احتیاط‌ها

- ۱ - به علت عملکرد فارماکولوژیک دارو، در بیماران مبتلا به بیماری قلبی - عروقی شدید با احتیاط تجویز شود.
- ۲ - مصرف همزمان دارو با داروهای کاهنده فشار خون و یا داروهای ضدآریتمی مطالعه نگردیده است.
- ۳ - در مصرف همزمان دارو با دوپامینرژیک‌ها خطرات فشار خون، برادیکاردی یا سایر آریتمی‌ها وجود دارد که در مورد این دارو هم مشاهده می‌گردد.
- ۴ - در بیماران با اختلالات سایکوتیک تنها زمانی از آگونیست‌های دوپامین استفاده می‌شوند که منافع مصرف بر مضار آن ارجحیت داشته باشد.
- ۵ - همانند دیگر آگونیست‌های دوپامینرژیک، نباید درمان با داروی روپینیرول ناگهانی قطع شود. باید قطع دارو به تدریج و با کاهش تعداد دوزهای روزانه طی یک هفته انجام گیرد.
- ۶ - در بیمارانی که دچار خواب آلودگی شدید در طول روز می‌شوند و یا حواسی از به خواب رفتن ناگهانی دارند، لازم است از رانندگی و کار با ماشین‌آلاتی که نیاز به هوشیاری دارند، پرهیز کنند.

در مطالعات حیوانی تجویز دارو به موش‌های حامله در دوزهای سمی (60 mg/kg) سبب کاهش وزن جین شده است. این دوز در موش غلظت سرمی تقریباً سه برابر سطح سرمی در حداکثر مقدار مصرفی در انسان ایجاد می‌کند. در مورد اثرات این دارو بر جینین انسان مطالعه‌ای وجود ندارد. مصرف این دارو در دوران شیردهی مجاز نیست زیرا از اثرات فارماکولوژیک دارو مهار ترشح پرولاکتین و کاهش تولید شیر است.

■ اسامی تجاری

این دارو در بسیاری از کشورها با نام تجاری Requip به بازار عرضه شده است.

■ شرایط نگهداری

لازم است دارو در دمای کمتر از 25 درجه، در جای خشک و دور از نور نگهداری شود.

آگونیست‌های دوپامین مصرف گردد. از آنجا که دارو توسط ایزوآنزیم 1A2 متابولیزه می‌شود، در صورت مصرف هم‌زمان این دارو با سایر داروهایی که این آنزیم را مهار می‌کنند (نظیر سیپروفلوکساسین، فلووکسامین) خطر افزایش غلظت سرمی روپینیرول وجود دارد.

دوز بالای استروژن سبب افزایش غلظت پلاسمایی دارو می‌شود بنابراین، ممکن است تنظیم دوز دارو ضروری باشد، اگر طی درمان با روپینیرول استروژن درمانی شروع و یا قطع گردد.

در مصرف هم‌زمان روپینیرول با داروهای خواب آور و الكل باید احتیاط کرد، زیرا احتمال تشديد خواب آلودگی وجود دارد.

■ حاملگی و شیردهی

این دارو در دوران حاملگی جز گروه C است.

منابع

1. Rascol o. Ropinirole in the treatment of early Parkinson's disease: a 6-month interim report of a 5-year levodopa – controlled study. Mov Disord 1998; 13:39-45.
2. Murdoch D. Management of Parkinson disease. Defining the role of ropinirole. Dis Manag Health Outcomes 2004; 12(1): 39-54.
3. Treckwalder C. Garcia – Borregeuro D. Ropinirole in the treatment of restless legs syndrome. Results from the TREAT RLS 1 study , a week , randomized, Placebo controlled study in 10 European countries. J Neurol Neurosurg Psychia 2004; 75:92-97.

یادآوری: همکارانی که مایل به استفاده از تمامی منابع این مطلب هستند، می‌توانند به دفتر مجله رازی مراجعه نمایند.