

## داروهای جدید مورد تایید

# FDA

در سال ۲۰۰۷

ترجمه: دکتر احمد محمدی<sup>۱</sup>، دکتر اعظم شاه سنایی<sup>۲</sup>  
۱. رزیدنت گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
۲. دکتر داروساز

■ **تداخلات دارویی: آلیسکیرن** توسط ایزو آنزیم 3A4 سیتوکروم 450 (CYP3A4) متابولیزه می‌شود بنابراین می‌تواند تداخلات دارویی قابل توجهی داشته باشد. در مورد مصرف آلیسکیرن با داروهای مهارکننده یا القا کننده CYP3A4 باید احتیاط کرد.

■ **هشدار جعبه سیاه:** عملکرد آلیسکیرن بر روی سیستم رنین - آنژیوتانسین در نمو جنین اثر نامطلوب دارد، بنابراین به محض تشخیص بارداری مصرف این دارو باید متوقف شود.

### ALISKIREN (TEKTURNA)<sup>®</sup>

■ **مکانیسم و مورد مصرف:** آلیسکیرن مهارکننده مستقیم رنین است که موجب کاهش فعالیت رنین پلاسما و مهار تبدیل آنژیوتانسینوژن به آنژیوتانسین می‌شود. این دارو در درمان پرفشاری خون به صورت تک درمانی یا همراه با سایر داروهای ضد پرفشاری خون به کار می‌رود. کار آزمایشی‌های بالینی نشان داده‌اند که اثربخشی آلیسکیرن در پرفشاری خون همانند مسدود کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین II می‌باشد.

آنزیمهای بالقوه درگیر در متابولیسم امبریستان [مانند CYP2C19، CYP3A4، یوریدین ۵ - دی فسفات گلوکوکورونیل ترانسفرازها (UGTs)، پروتئین ناقل آنیون آلی و P - گلیکوپروتئین] پتانسیل تداخلات دارویی بالاست. متأسفانه مطالعات in vivo محدودی وجود دارد.

هنگام مصرف همزمان سیکلوسپورین A و مهارکننده‌های CYP3A4 و CYP2C19 باید احتیاط کرد چون این داروها می‌توانند باعث افزایش میزان امبریستان شوند. همچنین در صورت مصرف همزمان القاکننده‌های P - گلیکوپروتئین و CYPs و UGT نیز که بالقوه می‌توانند باعث کاهش غلظت امبریستان شوند باید احتیاط کرد. مطالعات نشان داده‌اند که در مصرف همزمان امبریستان با وارفارین یا سیلدفافیل نیاز به تنظیم دوز نیست.

■ **عوارض جانبی:** ادم محیطی، احتقان بینی، سینوزیت، گرگرفتگی، تپش قلب، التهاب نازوفارنکس، درد شکمی، یبوست، تنگی نفس و سردرد در بیمارانی که امبریستان مصرف کردند نسبت به دریافت کنندگان دارونما بیشتر است.

#### ■ **ARMODAFINIL (NUVIGIL)®**

■ **مکانیسم و مورد مصرف:** آرمودافینیل انانتیومر R مدافینیل است که به عنوان محرک سیستم عصبی مرکزی عمل می‌کند. این دارو در بهبود هوشیاری، در آپنه خواب نوع انسدادی / نشانگان هیپوپنه<sup>۲</sup>، نازکولپسی و اختلال خواب ناشی از کار شیفتی موثر است.

■ **تداخلات دارویی:** چون آنزیمهای CYP3A4 تا حدی در حذف آرمودافینیل نقش دارند.

■ **عوارض جانبی:** آلیسکیرن عموماً به خوبی تحمل می‌شود، عوارض جانبی گزارش شده از این دارو عبارتند از: ادم، اختلالات گوارشی، سرفه، بثورات جلدی، افزایش اسید اوریک خون، نقرس و سنگهای کلیوی.

#### ■ **AMBRISANTAN (LETAIRIS)®**

■ **مکانیسم و مورد مصرف:** امبریستان یک آنتاگونیست (با تمایل بالای) گیرنده آندوتلین می‌باشد که برای درمان پرفشاری خون شریان ریوی در بیمارانی که طبق تقسیم‌بندی سازمان بهداشت جهانی در گروه II یا III قرار می‌گیرند. به منظور بهبود ظرفیت فعالیت بدنی<sup>۱</sup> آن‌ها و به تأخیر انداختن پیشرفت بالینی بیماری استفاده می‌شود. کارآزمایی‌های بالینی نشان داده‌اند که امبریستان باعث بهبود علائم، ظرفیت فعالیت بدنی و همودینامیک در مبتلایان به پرفشاری شریان ریوی می‌شود.

■ **هشدار جعبه سیاه:** افزایش ترانس آمینازهای کبدی و آسیب جدی کبد در مصرف امبریستان یا داروهای مربوط گزارش شده است. بنابراین بایستی عملکرد کبدی پایش شود و در صورت افزایش ترانس آمینازها به بیش از ۵ برابر حد بالای طبیعی و یا افزایش آنزیم‌ها همراه با سایر علائم و نشانه‌های اختلال عملکرد کبد (مانند افزایش سطح بیلی‌روبین بیش از ۲ برابر حداکثر میزان طبیعی) مصرف دارو باید قطع شود. امبریستان ممکن است به جنین آسیب برساند. بنابراین مصرف آن در بارداری ممنوع است.

■ **تداخلات دارویی:** به دلیل تعداد زیاد

نمی‌شود چون پروبند با تداخلی در ترشح فعال توبولی دوریپنم باعث افزایش غلظت این دارو می‌گردد.

■ **عوارض جانبی:** مصرف دوریپنم می‌تواند باعث سردرد، تهوع، اسهال، راش و فلیت گردد. عوارض جانبی مشاهده شده از این دارو پس از بازاریابی آن در خارج از ایالات متحده عبارت است از: آنافیلاکسی، نشانگان استیونس - جانسن نکرولیز سمی اپیدرمال، پنومونی بینایی و تشنج. هنوز ارتباط مستقیم این دارو با عوارض بالا مشخص نشده است.

#### ■ **ECULIZUMAB (SOLIRIS)®**

■ **مورد مصرف:** اکولیزوماب یک آنتی‌بادی تک دودمانی است که همولیز داخل عروقی را مهار می‌کند و برای کاهش همولیز در بیماران مبتلا به هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه<sup>۴</sup> به کار می‌رود. کارآزمایی‌های بالینی نشان داده‌اند که مصرف اکولیزوماب نیاز به انتقال خون را در این بیماران کاهش می‌دهد و باعث ارتقا کیفیت زندگی، کاهش خستگی و کم‌خونی در آنان می‌شود.

■ **تداخلات دارویی:** هیچ مطالعه رسمی در مورد تداخلات دارو - دارو، غذا - دارو و دارو - گیاه در مورد اکولیزوماب انجام نگرفته است.

■ **هشدار جعبه سیاه:** استفاده از اکولیزوماب بیماران را در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به عفونت‌های مننکوکی قرار می‌دهد بنابراین بیماران باید حداقل دو هفته قبل از دریافت اولین دوز اکولیزوماب توسط واکسن مننکوک واکسینه شده باشند.

ممکن است مصرف همزمان القاکننده‌های قوی این ایزوآنزیم (مانند ریفامپین، فنوباریتال و کاربامازپین) یا مهارکننده‌های آن (مانند کتوکانازول و اریترومايسين) باعث تغییر سطوح پلاسمایی آرمودافینیل گردند.

■ **عوارض جانبی:** دارو معمولاً به خوبی تحمل می‌شود اما شایعترین عوارض آن عبارتند از: سردرد، تهوع، گیجی و بی‌خوابی.

سایر توصیه‌ها: آرمودافینیل در گروه IV داروهای تحت کنترل قرار دارد که به دلیل احتمال وابستگی جسمی یا روانی مصرف آن محدود است.

#### ■ **DORIPENEM (DORIBAX)®**

■ **مورد مصرف:** دوریپنم یک بیوتیک باکتری کش از دسته کارباپنم‌هاست. پروتئین پیوندشده به پنی‌سیلین<sup>۳</sup> را غیرفعال می‌کند. بنابراین باعث مهار ساخت دیواره سلولی و در نتیجه مرگ باکتری می‌شود.

این دارو برای درمان عفونت‌های پیچیده داخل شکمی و دستگاه ادراری شامل پیلونفریت‌های ایجاد شده توسط باکتری‌های حساس کاربرد دارد. کارآزمایی‌های بالینی نشان داده که دوریپنم از مروپنم در درمان عفونت‌های داخل شکمی و از لووفلوکساسین در عفونت‌های پیچیده دستگاه ادراری شامل پیلونفریت، موثرتر نیست.

■ **تداخلات دارویی:** در بیمارانی که کارباپنم‌ها را دریافت می‌کنند ممکن است غلظت والپروئیک اسید به میزان قابل توجهی کاهش یابد و در نتیجه حملات تشنج از کنترل خارج شود. مصرف پروبندسید در بیماران دریافت کننده دوریپنم توصیه

بالینی نشان داده است که اثربخشی دارو در ۱۶ هفته اول درمان آغاز می‌شود.

■ **تداخلات دارویی:** مصرف همزمان لانرتوتاید و سیکلوسپورین ممکن است باعث کاهش زیست دستیابی نسبی سیکلوسپورین شود، بنابراین شاید نیاز به تنظیم دوز سیکلوسپورین باشد. در صورت مصرف همزمان این دارو با داروهایی که احتمال برادیکاردی با آن‌ها وجود دارد به دلیل خطر کاهش سرعت ضربان قلب، باید محتاط بود. آنالوگ‌های سوماتواستاتین ممکن است کلیرانس ترکیباتی که توسط آنزیم‌های CYP450 متابولیزه می‌شوند کاهش دهند. بنابراین بیماران مصرف کننده داروهای با شاخص درمانی باریک<sup>۵</sup> (مانند کینیدین) باید به دقت پایش شوند.

■ **عوارض جانبی:** عوارض جانبی معمول دارو عبارتند از: اسهال، سنگ کیسه صفرا، درد شکمی تهوع و واکنش‌های محل تزریق.

سایر عوارض مشاهده شده در کارآزمایی‌های بلند مدت، برادیکاردی سینوسی، پرفشاری خون و کم‌خونی هستند.

■ **سایر توصیه‌ها:** به دلیل مهار ترشح گلوکاگون و انسولین بوسیله لانرتوتاید، باید سطح قند خون بیماران پایش شود. دارو باید در یک چهارم خارجی بالایی باسن تزریق گردد و محل تزریق نیز مرتب تغییر کند.

### ■ **LEVOCETIRIZINE (XYZAL)<sup>®</sup>**

■ **مورد مصرف:** لووستیریزین، آنتاگونیست گیرنده هیستامینی (H-1)، انانتیومر فعال ستیریزین است که برای رفع علائم رینیت آلرژیک فصلی یا

■ **عوارض جانبی:** عوارض جانبی دارو عبارتند از: سردرد، التهاب نازوفارنکس، درد پشت تهوع، خستگی، سرفه، عفونت تب‌خال، سینوزیت عفونت دستگاه تنفسی، یبوست، میالژی، درد انتهاها و علائم شبه آنفلوانزا.

### ■ **HISTRELIN (SUPPRELIN LA)<sup>®</sup>**

■ **مورد مصرف:** هیسترلین آگونیست هورمون آزادکننده گنادوتروپین بوده و ترشح گنادوتروپین را مهار می‌کند که برای درمان کودکان مبتلا به بلوغ زودرس مرکزی به کار می‌رود.

■ **تداخلات دارویی:** هیچ مطالعه رسمی در مورد تداخلات دارو - دارو، دارو - غذا و دارو - گیاه برای هیسترلین صورت نگرفته است.

■ **عوارض جانبی:** بیشترین عوارض جانبی مربوط به واکنش‌های موضعی به ایمپلنت است که شامل عوارض مربوط به کاشت یا خارج‌سازی ایمپلنت می‌شود.

■ **سایر توصیه‌ها:** سطح استرادیول و یا تستسترون در ابتدای درمان، به صورت گذرا افزایش می‌یابد و می‌تواند موقتاً باعث بدتر شدن علائم بیماری شود.

### ■ **(SOMATULINE-depot)<sup>®</sup>**

#### **LANREOTIDE**

■ **مورد مصرف:** لانرتوتاید آنالوگ سوماتواستاتین است که برای درمان طولانی مدت بیماران مبتلا به اکرومگالی که به جراحی و یا اشعه درمانی به خوبی پاسخ نداده‌اند یا نمی‌توان آن‌ها را با این روش‌ها درمان کرد به کار می‌رود. کارآزمایی‌های

دایمی و همچنین تظاهرات پوستی غیر پیچیده، کهپیر مزمن با علت ناشناخته (ایدیوپاتیک) در بزرگسالان و کودکان بالای ۶ سال به کار می‌رود.

■ **تداخلات دارویی:** هیچ مطالعه *invivo* برای بررسی تداخلات دارویی لووستیریزین صورت نگرفته است.

■ **عوارض جانبی:** التهاب نازوفارنکس، خواب‌آلودگی، خستگی، خشکی دهان و فارنژیت از عوارض معمول دارو در بیماران ۱۲ سال و بالاتر است. در کودکان بین ۶ تا ۱۱ سال تب، سرفه خواب‌آلودگی و خونریزی از بینی معمولتر است.

#### ■ (VYVANSE)<sup>®</sup>

#### LISDEXAMFETAMINE

■ **مورد مصرف:** لیس دکس آمفتامین، یک محرک سیستم عصبی مرکزی است که برای درمان اختلال نقص توجه - بیش‌فعالی به کار می‌رود. کارآزمایی‌های بالینی اثربخشی و تحمل‌پذیری این دارو را مشابه سایر داروهای مورد مصرف در این اختلال برآورد کرده‌اند.

■ **تداخلات دارویی:** لیس دکس آمفتامین ممکن است موجب تغییر در اثرات درمانی مسدودکننده‌های آدرنرژیک، ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای، آنتی‌هیستامین‌ها، داروهای ضد پرفشاری خون، اتوسوکسیمید، مپریدین، نوراپی نفرین فنوباربتال، فنی توبین و آلکالوئیدهای خریق سفید<sup>۶</sup> شود. در ضمن ممکن است اثرات این دارو بوسیله ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای، مهارکننده‌های منوآمین اکسیداز و پروپوکسی فن افزایش و توسط

کلرپرومازین، هالوپریدول، لیتیم کربنات، متنامین و ترکیبات اسیدی کننده ادرار (مانند آلومینیم کلراید و سدیم اسید فسفات) کاهش یابد.

■ **هشدار جعبه سیاه:** احتمال سو مصرف آمفتامین‌ها بسیار بالاست. تجویز طولانی مدت این دارو می‌تواند باعث وابستگی شود و مصرف نابجای دارو می‌تواند باعث مرگ ناگهانی و حوادث قلبی - عروقی جدی شود.

■ **عوارض جانبی:** همانند سایر محرک‌های سیستم عصبی مرکزی، عوارض جانبی ناشی از لیس دکس آمفتامین بسیار زیاد است. بعضی از شایع‌ترین آن‌ها عبارتند از: کاهش اشتها، بی‌خوابی، درد قسمت فوقانی شکم، سردرد تحریک‌پذیری، تهوع، کاهش وزن و استفراغ. این دارو دارای عوارض جدی قلبی - عروقی و روانی نیز می‌باشد.

#### ■ (MIRCERA)<sup>®</sup>

#### METHOXY POLYETHYLENE

#### GLYCOL-EPOETIN BETA

■ **مورد مصرف:** متوکسی پلی اتیلن گلیکول - اپوئیتین بتا، یک محرک تولید اریتروپوئیتین<sup>۷</sup> است که برای درمان کم‌خونی همراه با نارسایی مزمن کلیوی در بیماران دیالیزی و غیردیالیزی به کار می‌رود.

■ **تداخلات دارویی:** هیچ مطالعه رسمی برای بررسی تداخلات دارو - دارو صورت نگرفته است.

■ **هشدار جعبه سیاه:** به کادر پزشکی در مورد افزایش مرگ و میر، حوادث قلبی - عروقی و ترومبو آمبولیک جدی و نیز پیشروی تومور به

میوکارد<sup>۱</sup>، مهارکننده‌های هدایت دهلیزی - بطنی یا داروهای ضد آریتمی، به دلیل افزایش خطر برادیکاردی باید احتیاط گردد.

نیبولول نباید همراه با سایر داروهای مسدود کننده بتا مصرف شود. بیمارانی که از نیبولول و داروهای تخلیه کننده کاتکول آمین (مانند رزپرین گوانتیدین) به صورت همزمان استفاده می کنند، به علت خطر کاهش شدید فعالیت سمپاتیکی، نیاز به پایش دقیق دارند و آخر اینکه در بیمارانی که به طور همزمان نیبولول و کلونیدین استفاده می کنند، نیبولول باید چند روز قبل از کاهش دوز تدریجی کلونیدین قطع شود.

■ **عوارض جانبی:** عوارض جانبی شایع این دارو عبارتند از: سردرد، خستگی، پاراستزی، گیجی کاهش فشار خون و برادیکاردی.

#### ■ **RETAPAMULIN (ALTABAX)®**

■ **مورد مصرف:** رتاپامولین یک داروی ضد باکتری است که برای درمان موضعی زردخم (ایمپتیگو) ناشی از استافیلوکک طلائی حساس به متی سیلین یا استرپتوکک پیوژن در بزرگسالان و اطفال بالای ۹ ماه مصرف می شود.

■ **تداخلات دارویی:** به دلیل جذب سیستمیک محدود، تداخل بالینی قابل توجهی با این دارو گزارش نشده است.

■ **عوارض جانبی:** خارش موضع مصرف دارو شایعترین عارضه رتاپامولین است.

#### ■ **ROTIGOTINE (NEUPRO)®**

■ **مورد مصرف:** روتی گوتین یک آگونیست

دنبال درمان با ماده محرک اریترپوئیزیس (ESA) هشدار داده شده است. درمان باید به صورت فردی در مورد هر بیمار برای رسیدن مقدار هموگلوبین در حد ۱۰ تا ۱۲ میلی گرم بر دسی لیتر و حفظ این مقدار انجام گیرد. میرسرا برای مصرف در بیماران مبتلا به سرطان که دچار کمخونی ناشی از داروهای ضدسرطان هستند، به کار نمی رود چون در آزمایشهای انجام شده، باعث افزایش مرگ و میر این بیماران شده است.

■ **عوارض جانبی:** شایعترین عوارض این دارو عبارتند از: پرفشاری خون، اسهال، التهاب حلق و بینی، سردرد و عفونت دستگاه تنفس فوقانی.

#### ■ **NEBIVOLOL (BYSTOLIC)®**

■ **مورد مصرف:** نیبولول یک مسدود کننده بتا نسل سوم است که با مقدار کمتر از ۱۰ میلی گرم و متابولیسم کندگی وسیع تمایل انتخابی بیشتری به گیرنده های  $\beta_1$  دارد. این دارو برای درمان پرفشاری خون به صورت تک درمانی یا همراه با سایر داروهای ضد فشار خون کاربرد دارد. مطالعات بالینی نشان داده که نیبولول با سایر داروهای ضد فشار خون (مثل اتنولول، بیزوپرولول، لیزینوپریل) اثرات مشابه دارد.

■ **تداخلات دارویی:** ممکن است زیست دستیابی نیبولول در مصرف همزمان با یک داروی مهارکننده CYP2D6 (مانند کینیدین، پروپافنون فلوکستین و پاروکستین) تغییر کند. بنابراین این دسته از بیماران باید به دقت پایش شوند و دوز نیبولول برحسب پاسخ فشار خون تنظیم شود. در مورد ترکیب این دارو با داروهای تضعیف کننده

دوپامین غیر ارگولینی<sup>۱۴</sup> است که برای رفع علائم و نشانه‌های مراحل اولیه بیماری پارکینسون با علت ناشناخته به کار می‌رود. کارآزمایی‌های بالینی نشان داده‌اند که مصرف روتی گوتین در طی یک دوره ۶ ماهه، علائم بیماران را در مراحل اولیه بیماری به طور چشمگیری کاهش می‌دهد.

■ **تداخلات دارویی:** احتمال کاهش تأثیر روتی گوتین در مصرف همزمان با آنتاگونیست‌های دوپامین وجود دارد.

■ **عوارض جانبی:** عوارض جانبی شایع عبارتند از: واکنش‌های محل چسباندن دارو، تهوع، استفراغ سردرد، خواب آلودگی و بی‌خوابی. سایر اثرات وابسته به دوز این دارو شامل رویاهای غیرطبیعی توهم، راش، کاهش وزن و میالژی است.

در بیماران قلبی به‌علت خطر سنکوپ و افزایش فشار خون و ضربان قلب احتیاط لازم است. روتی گوتین بصورت مشمع‌های جلدی حاوی ۲، ۴، ۶ میلی‌گرمی وجود دارد که به تعداد ۲ میلی‌گرم / ۲۴ ساعت تا ۶ میلی‌گرم / ۲۴ ساعت در هفته افزایش داده می‌شود.

### ■ **SAPROPTERIN (KUVAN)<sup>®</sup>**

■ **مورد مصرف:** ساپروپترین فرم صناعی و فعال تتراهیدروبیوپترین (BH4) است که برای کاهش سطح فنیل آلانین خون در مبتلایان به هیپرفنیل آلانیمیا ناشی از فنیل کتونوری در کسانی که فنیل کتونوری آن‌ها به BH4 پاسخ می‌دهد کاربرد دارد. ساپروپترین همراه با رژیم غذایی بدون فنیل آلانین استفاده می‌شود.

■ **تداخلات دارویی:** هیچ مطالعه رسمی برای

بررسی تداخلات دارو - دارو انجام نگرفته است.  
■ **عوارض جانبی:** شایعترین عوارض این دارو عبارتند از: سردرد، اسهال، درد شکمی، عفونت دستگاه تنفسی فوقانی، درد حلق - گلو، استفراغ و تهوع. مطالعات پس از بازاریابی دارو وقوع تشنجات و افزایش آنزیم گاماگلوتامیل ترانسفراز را نشان داده است.

#### زیرنویس‌ها

1. Exercise Capacity
2. Obstructive Sleep Apnea /Hypopnea Syndrome
3. Penicillin - Binding Proteins; PBPs
4. Paroxymal Nocturnal Hemoglobinuria
5. Narrow Therapeutics Index
6. Veratrum Alkaloids
7. Erythropoiesis - Stimulating Agent; ESA
8. Myocardial Depressants
9. Nonergolinic

#### منبع

Sears E. New drugs approved. In: Pharmacology Note, Vol21. Baylor University Medical Center Proceeding; 2008: 186-191

