

داروهای جدید تایید شده توسط FDA در سال ۲۰۰۳ «قسمت دوم»

دکتر فرشاد روشن ضمیر

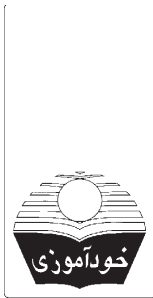
گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

■ پیشگفتار

در شماره مهر ماه سال ۸۳ بخش اول این مقاله را ملاحظه فرمودید و با تعدادی از داروهای جدید مورد تایید سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) آشنا شدید در آن شماره تعداد دیگری از این داروها خدمتتان معرفی خواهند شد. فهرست این داروها (نام ژنریک)، نام تجاری، کمپانی سازنده دارو، کاربرد بالینی مورد تایید FDA و شکل دارویی عرضه شده را در جدول صفحه بعد ملاحظه خواهید فرمود.

اهداف خودآموزی

- بعد از مطالعه این مقاله باید بتوانید:
- ۱- در مورد کاربردهای بالینی داروهای جدید تایید شده توسط FDA بحث کنید.
 - ۲- مکانیسم اثر داروها را توضیح دهید.
 - ۳- تداخلات دارویی شایع یا با اهمیت این داروها را ذکر نمایید.
 - ۴- مهم ترین عوارض جانبی داروهای جدید را فهرست کنید.
 - ۵- توصیه های لازم در مورد هر دارو را برای بیماران شرح دهید.



۴۰ ساعت) امکان تجویز یکبار در روز آن برای جلوگیری از CINV حاد و تاخیری وجود دارد. بخش عمده پالوسترون و متابولیت‌های آن از طریق کلیه دفع می‌شوند. پس از یک دوز منفرد و ریدی از داروی نشاندار شده حدود ۸۰ درصد داروی تجویزی ظرف ۱۴۴ ساعت از ادرار خارج شد (۴۰ درصد داروی حذف شده مولکول اصلی و مابقی به صورت متابولیت‌های غیر فعال بود) به دلیل نیمه عمر حذفی طولانی، فاصله تجویز دوز پالونوسترون نبایستی زودتر از ۷ روز باشد.

□ موارد منع مصرف

بیمارانی که به این دارو و مواد متشکله فرمولاسیون آن حساسیت دارند، از مصرف این دارو منع گردیده‌اند.

□ هشدارها و احتیاطات

بیماران با سابقه بیماری‌های قلبی - عروقی، طولانی بودن فاصله QT، هیپوتانسیون یا برادیکاردی بایستی به دقت تحت نظر باشند زیرا عوارض پیش گفته به طور بالقوه در زمره عوارض جانبی درمان با پالونوسترون قرار دارند.

خانم‌های باردار و مادران شیرده از مصرف این دارو باید اجتناب نمایند زیرا اطلاعاتی در مورد سلامت دارو در این گروه از بیماران عرضه نشده است.

□ تداخلات دارویی

بنابر اطلاعات شرکت سازنده تداخل دارویی

■ palonosetron HGL (نام تجارتی Aloxi محصول Helsinn)

پالونوسترون آنتاگونیست بسیار انتخابی برای گیرنده $5-HT_3$ که برای جلوگیری از تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی 1^{CINV} در آغاز و تکرار شیمی درمانی فرآورده‌هایی با توان استفراغ زایی شدید یا متوسط تجویز می‌شود. این دارو همانند سایر داروهای این دسته - منجمله Onansetron، Granisetron - و Dolasetron عمل می‌کند.

□ موارد مصرف

پالونوسترون برای پیشگیری از تهوع و استفراغ حاد و تاخیری که در اثر مصرف عوامل شیمی درمانی استفراغ آور ایجاد می‌شود تایید گردیده است. این دارو همچنین به صورت off-Label برای پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از جراحی به کار می‌رود.

□ فارماکولوژی و فارماکوکینتیک

این دارو به صورت انتخابی موجب انسداد گیرنده $5-HT_3$ و جلوگیری از استفراغ می‌شود. این دارو مانع انتقال نشانه‌های منجر به استفراغ از پایانه‌های عصب واگ در روده به گیرنده‌های منطقه شیمیایی استفراغ 2^{CTZ} شده موجب کاهش موارد CINV خواهد گردید.

مطالعات برون تنی (In-vitro) پیشنهاد می‌کند که CYP2D و با وسعت کمتری CYP3A4 و CYP1A2 در متابولیزه کردن این دارو دخیل هستند. نیمه عمر دارو نسبتاً طولانی بوده (حدود



تعدادی از داروهای جدید مورد تایید FDA در سال ۲۰۰۳

نام دارو	نام تجاری	کمپانی سازنده	کاربرد بالینی	شکل دارویی
Palonosetron Hcl	Aloxi	Helsinn	پیشگیری از تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی	آمپول ۰/۲۵mg
Pegvisomant	Somavert	فارماسیا	آکرومگالی	
Rosuvastatin-Ca	Crestor	Astra - Zeneca	هیپرکلسترولمی اولیه دیس لیپیدمی مخلوط	قرص های ۴۰ - ۲۰ - ۱۰ میلی گرمی
Sertaconazol	Ertaczo	Mylan	عفونت های قارچی موضعی	
Tadalafil	Cialis	لیلی - آیکاس	درمان اختلالات نعوظی مردان	
Vardenafil	Levitra	Bayer	درمان اختلالات نعوظی مردان	

برای بیمارانی که دچار آسیب های کبدی یا کلیوی هستند نیازی نیست.

□ پایش بیمار

شرکت سازنده هشدار داده که تجویز هم زمان پالونوسترون با داروهایی که فاصله QT الکتروکاردیوگرام قلب را طولانی می کنند می تواند نتایج خطرناکی را موجب شود بیمارانی که دیورتیک های خاص مصرف می کنند می توانند دچار اختلال در وضعیت (میزان) الکترولیت ها بشوند که می تواند منجر به بی نظمی قلب و/یا طولانی شدن QT بشود. هیپوکالمی و هیپومگنیزمی با تجویز داروهای تخلیه کننده پتاسیم (مثل مدرهای موثر بر قوس هنله و تیاژیدها) موجب افزایش احتمال آریتمی قلبی می شود. سطح سرمی پتاسیم قبل و در حین درمان با این دارو بایستی در محدوده نرمال باشد.

معنی دار با این دارو احتمالاً اندک است البته ارزیابی اطلاعات بالینی مرتبط با تداخلات دارویی پالونوسترون محدود است.

□ عوارض جانبی

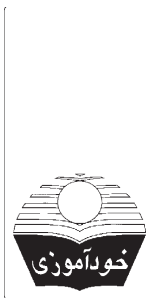
از عوارض جانبی شایع دارو که در کارآزمایی های بالینی مشخص شده موارد ذیل قابل ذکرند:

سر درد (۹ درصد)، یبوست (۵ درصد) و اسهال (۱ درصد).

درد شکمی، گیجی، خستگی و دشواری در به خواب رفتن نیز گزارش شده است.

□ مقدار مصرف

پالونوسترون به صورت وریدی و با دوزهای ۰/۲۵ mg ظرف ۳۰ ثانیه تزریق می شود این کار باید ۳۰ دقیقه قبل از شیمی درمانی انجام گیرد. تکرار تجویز دارو، زود تر از ۷ روز توصیه نمی شود. به تعدیل دوز



□ مشاوره با بیماران

به بیماران باید گفته شود که پالونوسترون برای جلوگیری از تهوع و استفراغ ناشی از داروهای ضد سرطان (شیمی درمانی) به کار می‌رود. این دارو اثری بر تهوع و استفراغ ایجاد شده ندارد.

به بیمار تذکر داده شود که این دارو بر ضربانات قلب موثر بوده ممکن است مشکلات جدی ایجاد کند خصوصاً در بیمارانی که سابقه مشکلات ضربان قلب (بی‌نظمی) را داشته باشند.

■ Pegvisomant (نام تجارتي: Somavert، ساخت: فارماسیا)

«پگ ویزومانت» اولین ملکول یک دسته جدید دارویی یعنی آنتاگونیست‌های هورمون رشد به شمار می‌آید. طراحی دارو به منظور بلوک آثار تولید اضافی هورمون رشد توسط تومورهای غده هیپوفیز است و برای درمان آکرومگالی به کار می‌رود.

□ موارد کاربرد

درمان آکرومگالی در بیمارانی که پاسخ مناسب به جراحی / پرتو درمانی / و سایر روش‌های درمانی نداده باشند یا نتوان آنان را با این روش‌ها درمان کرد، با این دارو می‌تواند انجام شود.

□ فارماکولوژی و فارماکوکینتیک

این دارو به صورتی انتخابی به گیرنده

هورمون رشد (GH) در سطح سلول متصل می‌شود و جلو اتصال هورمون رشد اندوژن به گیرنده را می‌گیرد. در نتیجه نشانه‌های (سیگنال‌های) هورمون، به درون سلول انتقال پیدا نمی‌کند و فرآیند رشد رخ نمی‌دهد جلوگیری از عمل GH منجر به افزایش غلظت سرمی فاکتور رشد شبه انسولین - ۱ (IGF-۱) و سایر پروتئین‌های سرمی پاسخگو به هورمون رشد منجمله پروتئین - ۳ اتصالی IGF یا (IGFBP-۳) و ساب یونیت‌های اجزا دیگر می‌شود.

متعاقب تزریق زیر جلدی، قله غلظت سرمی ظرف ۳۳ تا ۷۷ ساعت بعد حاصل می‌گردد میانگین وسعت جذب دوز ۲۰ mg دارو به صورت زیر جلدی، ۵۷ درصد نسبت به دوز ۱۰ mg وریدی آن است.

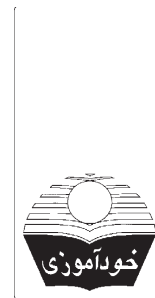
□ موارد منع مصرف

تزریق وریدی این دارو منع شده و بایستی آن را به صورت زیر جلدی تزریق کرد.

□ هشدارها

تحمل گلوکز در بعضی از بیماران تحت درمان با این دارو ممکن است تغییر کند.

GH موجب کاهش حساسیت به انسولین از طریق آثار انسولین روی متابولیسم کربوهیدرات می‌شود و «پگ ویزومانت» موجب مقابله با اثر GH می‌گردد هر چند که در هیچ یک از بیماران آکرومگال دیابتیک که با این دارو تحت درمان بودند در جریان کارآزمایی‌های



آمینوترانسفراز (AST) از ۱۰ برابر حداکثر مجاز فراتر رفته بود (در ۰/۸ درصد موارد). بروز واکنش در محل تزریق نیز گزارش شد (۷/۵٪) که به صورت اریتم خفیف از آن یاد شده است که به خودی خود نیز بهبود پیدا کرد و نیازی به درمان نداشت.

□ موارد مصرف

یک دوز اولیه (بارگیری) ۴۰ میلی گرمی از این دارو باید تحت نظارت پزشک به صورت زیرجلدی (SC) تزریق شود. به بیمار بایستی آموزش داده شود که همه روزه ۱۰ میلی گرم از دارو را به صورت زیرجلدی تزریق نماید. غلظت سرمی IGF-۱ بایستی هر ۴ تا ۶ هفته اندازه گیری شود. اگر میزان IGF-۱ بالا باشد دوز دارو روی ۵mg تنظیم شود (یا اگر IGF-۱ زیر محدوده نرمال باشد کمتر از ۵mg تجویز شود) به هر حال حداکثر دوز روزانه نباید از ۳۰mg تجاوز کند.

□ پایش بیماران

بیمارانی که کلسترول سرمی بالا دارند ممکن است در صورت مصرف این دارو وضعشان بدتر شود در نتیجه پایش منظم کلسترول سرم در مصرف کنندگان این دارو توصیه می شود عوامل دیگری که باید به آن توجه شود: قند خون، LFT_s^3 ، غلظت سرمی هورمون رشد و IGF-۱ بیمار می باشد.

□ توصیه به بیمار

از بیمار خواسته شود که کلیه داروهای

بالینی، هیپوگلیسمی گزارش نشد اما چنین بیمارانی بایستی منظماً قند خونشان اندازه گیری شده تغییرات آن تحت نظر قرار داشته باشد تا در صورت لزوم اقدام به کاهش دوز داروهای ضد دیابتی آن ها شود.

□ تداخلات دارویی

در کارآزمایی های بالینی، درمان با بروموکریپتین، Cabergolin، Octrotide قبل از آغاز درمان با «پگ ویزومانت» قطع شد. در بررسی های اولیه مشخص شد بیمارانی که از آگونیست های اوپیات ها استفاده می کردند در مقایسه با بیمارانی که این قبیل داروها را دریافت نمی کردند اغلب نیاز به غلظت سرمی بالاتری از «پگ ویزومانت» داشتند تا اثر مهارى مناسبی در برابر IGF-۱ به دست آید. مکانیسم این تداخل دانسته نیست. بیمارانی که علاوه بر آکرومگالی دیابت هم داشتند و با انسولین یا داروهای خوراکی ضد قند تحت درمان بودند احتمالاً پس از آغاز درمان با این دارو نیاز به کاهش دوز داروهای پایین آورنده قند خون خواهند داشت.

□ عوارض جانبی

شایع ترین عارضه دارو: درد، عفونت، واکنش در محل تزریق، سیمپتوم های شبه آنفلوآنزا، اسهال و استفراغ بود. در جریان بررسی های بالینی مقدماتی بالا رفتن آنزیم های کبدی (۶/۲۵٪) در مواردی موجب قطع درمان شد که در این موارد میزان آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آسپارتات



□ فارماکولوژی و فارماکوکینتیک

روسو و استاتین یک مهارکننده انتخابی و رقابتی آنزیم HMG-COA ردوکتاز است که یک آنزیم rate-limiting در سنتز موالونات محسوب می شود که پیش ساز کلسترول به شمار می آید. این دارو عمدتاً به وسیله دمتیله شدن متابولیزه گردیده بخش عمده آن به صورت داروی فعال با مدفوع از بدن خارج می شود.

فراهمی زیستی دارو ۲۰ درصد است که البته در صورت مصرف هم زمان با غذا مختصری کاهش پیدا می کند. آنزیم های سیتوکروم P۴۵۰ در متابولیزه شدن روسو و استاتین تاثیر معنی داری ندارند.

□ موارد منع مصرف

طبیعتاً مثل سایر موارد، اگر بیمارانی به ملکول دارو یا اجزا به کار رفته در فرمولاسیون آن حساسیت داشته باشند، از مصرف این دارو منع گردیده اند. مبتلایان به بیماری های کبدی فعال، خانم های باردار یا در حال شیردهی نیز اجازه مصرف این دارو را ندارند.

□ هشدارها

بیمارانی که هم زمان با این دارو، از داروهایی مثل سیکلوسپورین، فیبرات ها و نیاسین استفاده می کنند بایستی به دقت - از نظر عوارضی مثل میوپاتی - تحت نظر باشند. بیمارانی که مستعد ابتلا به نارسایی کلیه هستند، بیماران عفونی شدید، کسانی در شرایط: هیپوتانسیون، اختلالات متابولیکی و

مصرفی اش (اعم از نسخه ای، OTC، مکمل های گیاهی و ویتامین) را به پزشک معالج اطلاع دهد این امر خصوصاً اگر بیمار در حال مصرف انسولین یا داروهای خوراکی پایین آورنده قند باشد یا از داروهای مخدر ضد درد استفاده کند اهمیت بسیار دارد.

عوارض ایجاد شده در اثر دارو را بیمار به آگاهی پزشک برساند: درد قفسه سینه، افزایش فشار خون، نشانه های عفونت مثل تب و لرز. عوارض کمتر خطیری مثل درد کمر، استخوان، عضله، سوزش و خارش پوست، گیجی، کاهش قند خون، تهوع، استفراغ، درد و تورم در محل تزریق و ورم ساق و زانو نیز بایستی گزارش شوند.

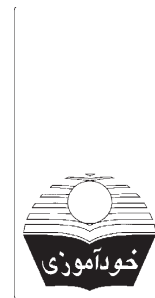
■ Rosuvastatin Ca (با نام تجارتي

Crestor، محصول آسترا-زنکا)

روسو و استاتین کلسیم از داروهای خانواده استاتین ها، مهار کننده آنزیم HMG-COA ردوکتاز که کارایی آن (گفته شده) در حدِ آنورواستاتین است در عین حال که واجد موارد کمتری از تداخلات دارویی بالقوه می باشد.

□ موارد مصرف

از این دارو برای درمان هیپرکلسترولمی اولیه و دیس لیپیدمی مخلوط، هیپرتری گلیسیریدمی و هیپرکلسترولمی فAMILIAL هوموزیگوت استفاده می شود.



معنای بالینی نخواهد یافت.

□ عوارض جانبی

عوارض جانبی این دارو که در کارآزمایی های بالینی مشاهده شده همانند عارضه سایر استاتین ها بوده است منجمله: میالژی، یبوست، دردهای شکمی و تهوع. بالا رفتن غلظت سرمی ترانس آمیناز در ۵/۰ درصد بیماران و سطح کراتین کیناز بیش از ۱۰ برابر حداکثر مجاز در ۴/۰ درصد بیماران مشاهده شده است که البته این بیماران روزانه بیش از ۴۰ mg دارو در روز دریافت می کردند. رابدومیولیز تنها هنگامی رخ می دهد که بیمار روزانه بیش از ۸۰ mg دارو دریافت کند در حالی که مواردی از پروتئینوری و هماچوری (خون ادراری) در دوزهای ۴۰ و ۸۰ میلی گرم مشاهده شده است.

□ مقدار مصرف

درمان روسوواستاتین با دوز روزانه ۵ mg تا ۱۰ آغاز می شود. شروع با دوز ۲۰ mg خاص بیمارانی است که هیپرکلسترولمی بارز داشته باشند و حداکثر دوز روزانه نیز ۴۰ mg خواهد بود. در صورت تجویز هم زمان جم فیبروزیل، حداکثر دوز روسوواستاتین روزانه ۱۰ mg و در صورت مصرف هم زمان با سیکلوسپورین دوز روزانه حداکثر ۵ mg خواهد بود.

□ پایش بیماران

سطوح سرمی LDL، HDL، کلسترول تام، آپولیپوپروتئین B، بایستی ۲ هفته بعد از آغاز تجویز دارو اندازه گیری شوند و پس از آن نیز

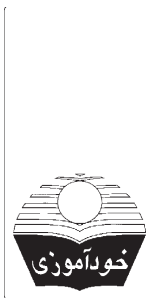
الکترولیتی یا تروما یا آن هایی که یک عمل جراحی سنگین را پشت سر گذاشته اند ... در معرض افزایش خطر آثار جانبی دارو بوده باید از نزدیک تحت نظر قرار بگیرند.

در چنان شرایطی درمان را می توان موقتاً قطع کرد و در صورت رفع مشکل یا سنگین تر شدن کفه مزایای دارو نسبت به مضار آن، تجویز مجدد آن را با احتیاط از سر گرفت.

بیمارانی که مقادیر زیادی الکل مصرف می کنند یا سابقه بیماری کبدی دارند بیش از سایرین در معرض خطر آثار جانبی دارو قرار دارند لذا باید با دقت بیشتری تحت نظر قرار داشته باشند.

□ تداخلات دارویی

تداخلات دارویی که از نظر بالینی معنی دار باشند با جم فیبروزیل رخ می دهد و تجویز توام روسوواستاتین و جم فیبروزیل منجر به افزایش غلظت پلاسمایی داروی اخیر می شود. مصرف توام دارو با سیکلوسپورین، غلظت پلاسمایی روسوواستاتین را بالا می برد اگر برای بیماری که در حال دریافت روسوواستاتین است وارفارین تجویز گردد، غلظت سرمی وارفارین بالا می رود (لذا ضرورت کنترل pt بیمار و تعدیل دوز وارفارین وجود دارد). مصرف هم زمان با آنتاسیدها، فراهمی زیستی روسوواستاتین را کاهش می دهد اما اگر فاصله دو ساعته میان تجویز دو دارو رعایت شود این مشکل پیش نخواهد آمد یا دست کم گستره آن



می‌گردد. سرتاکونازول طیف عمل گسترده‌ای دارد (خصوصاً روی انواع قارچ‌های فرصت طلب تاژکدار و مخمرهای پاتوژن).

□ موارد منع مصرف

مصرف سرتاکونازول در بیمارانی که به ماده موثره این دارو یا اجزا به کار رفته در فرمولاسیون آن حساسیت دارند، منع شده است.

□ احتیاطات

این دارو برای استفاده روی پوست تایید شده اگر تحریک و حساسیت موضعی بروز کرد مصف آن باید قطع شود و درمان مناسب به کار گرفته شود. تشخیص عفونت قارچی بایستی یا از طریق آزمایشات میکروسکوپی بافت اپیدرم آلوده در محلول هیدروکساید پتاسیم و یا از طریق کشت روی محیط مناسب، تایید شود. پزشکان بایستی هنگام تجویز این دارو برای بیمارانی که سابقه حساسیت به داروهای ضدقارچ ایمیدازولی دارند به دلیل امکان بروز مقاومت متقاطع میان این قبیل داروها جانب احتیاط را نگه‌دارند.

□ تداخلات دارویی

مورد خاصی که واجد اهمیت بالینی باشد گزارش نگردیده است.

□ عوارض جانبی

بالا رفتن آمینوترانسفراز سرمی تنها در یک بررسی مشاهده شده که آن هم بعد از مصرف چند دوز دارو بود. قطع مصرف دارو موجب

به تناوب این اندازه‌گیری انجام گیرد. عملکرد کلیوی، الکترولیت‌های سرم، کراتینین فسفوکیناز (CPK) و ترانس‌آمیناز بایستی در آغاز درمان و ۱۲ هفته بعد از درمان اندازه‌گیری شود.

□ مشورت با بیماران

به بیماران بایستی گفته شود که این دارو همراه با فعالیت بدنی - ورزش - و رژیم غذایی مناسب میزان کلسترول LDL را کاهش و تا حدودی HDL را افزایش می‌دهد در هنگام بارداری یا تصمیم به بارداری و زمان شیردهی خانم‌ها نباید از این دارو استفاده کنند. به بیماران بایستی تذکر داده شود که روسو استاتین به ندرت موجب بروز صدمات عضلانی خواهد شد که می‌تواند به کلیه آسیب بزند. همچنین می‌تواند به طور نادر موجب آسیب‌های کبدی بشود.

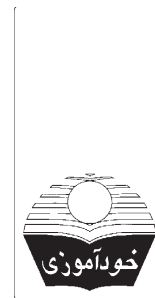
■ Sertaconazol (نام تجاری

Ertaczo ، ساخت Mylan)

سرتاکونازول یک داروی ضدقارچ موضعی همانند میکونازول است که ممکن است در انواع خاصی از عفونت‌های قارچی موثرتر باشد.

□ فارماکولوژی و فارماکوکینتیک

این دارو یک ضدقارچ ایمیدازولی است که موجب مهار بیوسنتز ارگوسترول در قارچ‌ها شده به درهم ریختگی ساختار غشا پلاسمایی قارچ و تغییر نفوذ پذیری غشا آن منجر



برگشت میزان آنزیم به حالت نرمال گردید. مواردی از بروز خارش، اریتم و درماتیت تماسی نیز گزارش شده است.

□ مقدار مصرف

این کرم به صورت موضعی روزی ۲ بار مصرف می شود در نواحی آلوده (بین انگشتان) و در نواحی سالم اطراف ضایعه به مدت ۴ هفته مالیده می شود.

□ پایش بیماران

روند بهبود بیماران باید تحت نظر باشد مثلاً کاهش خارش، اریتم و maceration ارزیابی میکروسکوپی ضایعات با استفاده از هیدروکساید پتاسیم ۲۰ درصد امکان ارزیابی قبل و بعد از درمان را فراهم می کند.

□ مشاوره با بیماران

به بیمارانی که می خواهند از کرم سرتاکونازول - با توصیه پزشک - استفاده کنند بایستی آموزش های لازم ارایه شود. بیماران بایستی دستانشان را پس از مالیدن کرم به نواحی آلوده و اطراف آن بشویند و از تماس دست های آلوده به دارو با چشم، دهان، بینی و سایر غشاهای مخاطی اجتناب نمایند. به بیماران باید گفته شود که دوره درمان با دارو را کامل کنند (حتی اگر سیمپتوم ها زودتر برطرف شوند).

به بیماران بایستی آموزش داده شود تا به مناطقی از پوست که کرم مالیده می شود توجه کنند و نسبت به افزایش تحریک، قرمزی،

خارش، سوزش، تاول و تورم توجه نمایند و در صورت بروز هر یک از این حالت ها با پزشک معالج یا داروسازشان تماس بگیرند.

■ Tadalafil (نام تجاری Cialis ، ساخت لیلی - آیکاس)

تادالافیل یک داروی خوراکی برای درمان اختلالات نعوظی (ED) است که به گروه داروهای همانند سیلدنافیل (Viagra) تعلق دارد.

□ موارد مصرف

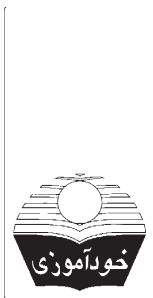
برای درمان اختلالات نعوظی مردان مصرف می شود.

□ فارماکولوژی و فارماکوکینتیک

این دارو یک مهارکننده انتخابی فسفودی استراز - ۵ (PDE-5) خاص cGMP یا (5- استراز - ۵) است. مهار این آنزیم موجب افزایش پاسخ به تحریکات جنسی با واسطه نیتریک اکساید (NO) می شود که از طریق افزایش cGMP - که واسطه شل کردن عضلات صاف عروقی است - صورت می گیرد و متعاقباً نعوظ (ارکشن) آغاز شده و ادامه می یابد. شروع اثر ظرف ۱۰ دقیقه بوده و دوام آن حدود ۳۶ ساعت و حتی بیشتر است.

□ موارد منع مصرف

از آنجا که مصرف هم زمان این دارو با داروهای آلفا - بلاکر موجب افت شدید فشار خون می شود لذا مصرف تادالافیل در بیماران تحت درمان با آلفا بلاکرها و نیز مشتقات نترات



داد. برای بیشتر بیماران دوز یکبار در روز پیشنهاد شده است.

□ پایش بیماران

کیفیت و قابلیت حفظ نعوظ بایستی ارزیابی شود. بیماران بایستی برای عوارض جانبی مثل تغییر فشار خون، ضربانات قلب، درد پشت، گیجی و تهوع مورد توجه قرار گیرند.

□ مشاوره به بیماران

به بیماران تاکید شود که اگر در حال مصرف هر یک از داروهای زیر هستند، از مصرف تادالافیل خودداری نمایند: هر یک از اشکال دارویی نیترات ها (ایزوسورباید دی نیترات یا مونونیترات معمولی یا آهسته رهش، آمیل نیترات و ...) آلفا بلاکرها [Tamsulocin, Guandaler, (Cardura) Doxazocin, (Flumax), Alfazocin, (Hytrin) Trazocin, (Hyorel), (Uroxatrel)]. به بیماران گفته شود که مصرف تادالافیل با هر یک از داروهای فوق می تواند موجب افت شدید فشار خون شود که احتمالاً منجر به گیجی، از حال رفتن، سکته مغزی و حمله قلبی خواهد شد.

به بیماران توصیه شود که اگر دوام ارکشن بیش از ۴ ساعت شد یا با پزشک معالج خود تماس بگیرند و یا در جستجوی مراقبت های ویژه اورژانس برآیند ارکشن طولانی (پریاپیسم) می تواند به آلت تناسلی صدمه وارد کند.

به بیماران توصیه شود که در صورت بروز

منع شده است. همچنین کسانی که به این دارو یا اجزا به کار رفته در فرمولاسیون آن حساسیت دارند مجاز به مصرف آن نیستند.

□ احتیاطات

مبتلایان به بیماری های قلبی - عروقی و نیز کبدی بایستی به دقت تحت نظر باشند تا به هنگام از بروز افت فشار خون در آن ها جلوگیری شود. بیمارانی که مشکل ابتلا به گلبول قرمز داسی شکل (سایکل سل) را دارند و یا دچار ناهنجاری های آلت تناسلی هستند بیش از دیگران در معرض بروز پریاپیسم (نعوظ طولانی دردناک) قرار دارند.

□ تداخل های دارویی

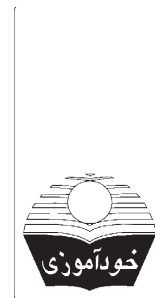
تادالافیل هم زمان با نیترات ها نباید تجویز شود (خطر بروز هیپوتانسیون) و حدود ۴۸ ساعت بایستی میان زمان مصرف تادالافیل و استفاده از نیترات بایستی فاصله باشد. افت شدید فشار خون در بیمارانی که هم زمان از تادالافیل و Doxazocin (از داروهای آلفا-بلاکر) استفاده می کردند، گزارش شده است.

□ عوارض جانبی

مهم ترین عوارض جانبی این دارو عبارتند از: سردرد، سوء هاضمه، برافروختگی چهره، کمردرد، میالژی، احتقان بینی و درد اندام ها.

□ مقدار مصرف

دوز شروع با این دارو برای درمان ED، ۱۰ میلی گرم است که می توان آن را به ۲۰ mg افزایش و یا تا ۵ mg (به تناسب پاسخ) کاهش



□ موارد کاربرد

برای درمان اختلالات نعوظی مردان مصرف می شود.

□ فارماکولوژی و فارماکوکینتیک

مهارکننده های انتخابی آنزیم 5-PDE-cGMP است که ظرف ۱۰ دقیقه پس از مصرف اثر آن ظاهر می شود.

□ موارد منع مصرف

مصرف هم زمان این دارو با داروهای آلفا بلاکر و نیترات منجر به سقوط فشار خون خواهد شد. لذا مصرف این دارو با داروهای یاد شده منع گردیده است.

□ هشدارها

واردنافیل با احتیاط باید مصرف شود و در شرایط زیر و از نزدیک بیمار تحت نظر باشد. ناهنجاری شکلی و آناتومیک دستگاه تناسلی، اختلالات خونریزی دهنده GI یا وفور زخم گوارش فعال، بیماری های قلبی - عروقی (آریتمی، هیپوتانسیون، MI، نارسایی شدید قلبی، هیپرتانسیون کنترل نشده، آنژین ناپایدار) مصرف هم زمان با مهارکننده های قدرتمند (مثل Ritonavir، Indinavir، Kefokonazol و Itrakonazol) یا متوسط آنزیم CYP3A4 (مثل اریترومايسين) ممکن است منجر به افزایش سطح پلاسمایی واردنافیل شود. بیمارانی که در معرض خطر طولانی شدن فاصله QT امواج قلبی قرار دارند، مصرف واردنافیل را باید کنار بگذارند. به بیمارانی که

هر یک از علایم زیر در حین فعالیت جنسی با پزشک معالج خود تماس بگیرند: گیجی، تهوع، نشانه های آنژین صدری (درد قفسه سینه، بازو، گردن، فک، فشردگی قفسه سینه ...).

تادالافیل را معمولاً در صورت نیاز قبل از فعالیت جنسی مصرف می کنند.

آثار تادالافیل ممکن است تا ۳۶ ساعت و حتی بیشتر دوام پیدا کند.

به بیماران توصیه شود که با نظر پزشک معالج فاصله مصرف تادالافیل را تعیین کنند.

به بیماران گفته شود بیشتر از آنچه پزشک تعیین کرده از این دارو استفاده نکنند و آن را مطابق توصیه های پزشک مصرف نمایند.

به بیماران خاطرنشان شود که این دارو می تواند به آن ها کمک کند تا هنگام تحریک جنسی به حالت ارکشن برسند. با مصرف قرص و بدون تحریک جنسی نعوظ رخ نخواهد داد.

مصرف هم زمان الکل می تواند موجب افزایش احتمال بروز سردرد، گیجی، تاکیکاردی، یا افت فشار خون شود.

■ Vardenafil (نام تجاری Levitra، ساخت Bayer)

از واردنافیل هیدروکلراید برای درمان اختلالات نعوظی (ED) استفاده می شود این دارو نیز به گروه داروهای همانند سیلدنافیل تعلق دارد.



که با یا بدون غذا مصرف می شود. بیمارانی که در حال مصرف داروهای مهارکننده 3A4 - CYP450 هستند نیاز به کاهش دوز واردنافیل (بین ۲/۵ تا ۵mg در روز) دارند. مورد مصرف Ritonavir استثنا است که در این مورد دوز دارو ۲/۵mg و فواصل مصرف آن هر ۷۲ ساعت خواهد بود.

□ پایش بیماران

کیفیت و توانایی حفظ نعوذ بایستی مورد ارزشیابی قرار گیرد. بیماران بایستی از لحاظ بروز عوارض جانبی در زمینه های افت فشار خون، تاکیکاردی، درد پشت، گیجی و تهوع تحت نظر باشند.

□ مشورت با بیماران

به بیماران توصیه شود که اگر در حال مصرف هر یک از ترکیبات حاوی نیترات یا نیتريت هستند و یا از آلفابلاکرها استفاده می کنند، از مصرف واردنافیل خودداری نمایند. به بیماران تاکید شود که بیش از یکبار در روز از این دارو استفاده نکنند. در بعضی موارد ممکن است فواصل مصرف واردنافیل به ۷۲ ساعت برسد.

از بیماران سؤال شود که آیا سابقه هیچ یک از این بیماری ها و مشکلات را داشته اند یا خیر؟ حمله قلبی، سکته مغزی، ضربانات نامنظم قلبی، آنژین صدری، نارسایی احتقانی قلب، افزایش یا کاهش فشار خون، سابقه شخصی یا خانوادگی یک اختلال نادر قلبی یعنی

در معرض خطر پریاپیسم قرار دارند (مبتلایان به آنمی سایکل سل، لوکمی، میلومای مولتیپل، پلی سیتمی، سابقه پریاپیسم) بایستی هشدار داده شود که در مصرف واردنافیل احتیاط کنند. بیمارانی با کلیه آسیب دیده (به خصوص در مراحل واپسین بیماری - ESRF⁴ - و نیازمند دیالیز) بایستی به لحاظ امکان بروز عوارض جانبی وابسته به دوز، از نزدیک تحت نظر باشند.

□ تداخلات دارویی

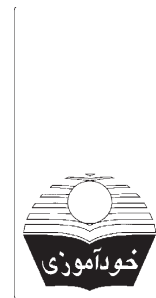
بررسی های انجام شده روی میکروزوم های کبد انسان نشان داد که واردنافیل عمدتاً توسط آنزیم CYP450، ایزوفر 3A4/5 و تا حد کمتری توسط CYP2C9 متابولیزه می شود. بنابراین انتظار می رود که مهارکننده های این ایزوآنزیم ها موجب کاهش کلیرانس واردنافیل بشوند.

□ عوارض جانبی

همه آثار جانبی گزارش شده در کارآزمایی های بالینی به غیر از طولانی شدن فاصله QT و رینیت همانند عوارض مشاهده شده با سیلدنافیل و تادانافیل بودند.

□ مقدار مصرف

دوز روزانه یکبار ۱۰mg معمولاً برای اکثر بیماران در صورتی که یک ساعت قبل از مقاربت آن را مصرف کنند، مناسب است. دوز یکبار در روز را می توان به تناسب پاسخ تا ۵mg تا ۲۰mg افزایش داد



زیرنویس ها

1. Chemotherapy - Induced Nausea and Vomiting.
2. Chemoreceptor - trigger Zone.
3. Liver Function Test.
4. End Stage Renal Failure.

منابع

- Boothby L.A, Doering P.L. New drug update 2003 part 1 & 2.
- Drug Topics Feb. 24 2003 vol: 148(4) 54-65.
- Drug Topics and March 8 2003 vol: 148(5) 82-93.

طولانی شدن فاصله QT

به بیماران گفته شود که می توانند واردنافیل را با یا بدون غذا مصرف کنند ضمن آن که در صورت نیاز به مصرف دارو، آن را باید یک ساعت قبل از فعالیت جنسی مصرف نمایند. این دارو کمک می کند که ارکشن هم زمان با تحریک جنسی رخ دهد.

به بیماران باید گفته شود که از نوشیدن آب گریپ فروت هنگام مصرف این دارو خودداری نمایند.

به بیماران توصیه شود که در صورت بروز ارکشن طولانی (بیش از ۴ ساعت) با پزشک معالج با بخش های اورژانس تماس حاصل کنند.

