



آمینو گلیکوزیدی به نام پارومومايسين سولفات

ترجمه: دکتر گیتی حاجبی

گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی شهید بهشتی

■ معرفی

آنتی بیوتیک آمینوگلیکوزیدی از کشت Strepto-
myces rimosus var. paromomycinus به دست
می آید.

■ موارد استفاده پارومومايسين سولفات

□ آمبيازيس

درمان آمبيازيس حاد و مزمن روده‌ای ناشی از
آنتامبا هیستولیتیکا.
درمان حاملان کیست بدون علامت (عفونت‌های
داخل روده‌ای) به خصوص در بچه‌ها و زنان باردار.
برای درمان آمبياز خارج روده‌ای ناشی از آنتامبا

هیستولیتیکا موثر نیست و نباید به تنهایی مصرف
شود (شامل آبسه‌های کبدی). برای از بین بردن
آنتامبا هیستولیتیکا بدون کیست در لومن روده
به عنوان پیگیری بعد از درمان با یک آمیبی سید
بافتی (مترونیدازول یا تینیدازول).

درمان آمبيازيس روده‌ای یا بیماری خارج
روده‌ای علامت‌دار خفیف تا متوسط یا شدید
(شامل آبسه‌های آمیبی کبدی) استفاده هر دو
آمیبی سیدهای بافتی و آمیبی سید لومینال را برای
اطمینان از ریشه‌کنی تروفوزوئیت مهاجم بافتی و
به همان اندازه کیست‌های لومن روده را شامل
می‌شود.

Cryptosporidium parvum در بیماران با عفونت HIV، به تنهایی یا پیوسته با azithromycin مصرف می‌شود.

هیچ داروی قابل اعتماد از بین برنده علیه عفونت واقعی Cryptosporidium یافت نشده است. اگرچه داروهایی از قبیل paromomycin, azithromycin, nitazoxanide به نظر می‌رسد عفونت را سرکوب می‌کنند.

IDSA، CDC و دیگران بیان می‌کنند که درمان مناسب برای cryptosporidiosis در افراد با عفونت HIV استفاده داروهای ضد ویروس قوی (برای بازگرداندن، عملکرد ایمنی) و درمان علامتی اسهال است.

□ عفونت‌های Dientamoeba fragilis

lodoquinol, paromomycin, tetracycline یا metronidazole داروهای انتخابی برای درمان عفونت‌های D. fragilis هستند.

□ Giardiasis

درمان ژیاودیازیس ناشی از Giardia duodenalis (همین‌طور به نام G. lamblia یا G. intestinalis). داروهای انتخابی عبارتند از: metronidazole، tinidazole، یا nitazoxanide، داروهای دیگر عبارتند از: paromomycin (به‌خصوص در زنان باردار)، furazolidone (به‌صورت تجاری در آمریکا در دسترس نیست) یا quinacrine (به‌صورت تجاری در آمریکا در دسترس نیست). اگرچه paromomycin ممکن است کمتر از سایر ترکیبات اثربخش باشد، جذب ضعیفی از سیستم گوارشی دارد و ممکن است برای درمان ژیاودیازیس در زنان حامله مفید باشد.

رژیم انتخابی برای آمیبیازیس روده‌ای یا بیماری خارج روده‌ای علامت‌دار (شامل آبسه‌های کبد) یک مشتق نیتروایمیدازول (مترونیدازول یا تینیدازول خوراکی) به دنبال یک آمیبی‌سید لومینال (یدوکیلنول خوراکی یا پارومومایسین خوراکی) است.

بعضی از گونه‌های آنتامبا غیرپاتوژن هستند (شامل E. dispar, E. hartmanni) و عفونت‌های روده‌ای بدون علامت با این ارگانیزم‌ها معمولاً نیازی به درمان ندارد.

□ بالانتیدیازیس (balantidiasis)

برای درمان بالانتیدیازیس ناشی از Balantidium coli به کار رفته است.

یک داروی انتخابی نیست. تتراسیکلین داروی انتخابی است و مترونیدازول و یدوکیلنول آلترناتیو برای درمان بالانتیدیازیس است.

□ عفونت‌های Cestode (کرم نواری)

برای درمان cestodiasis (عفونت کرم نواری) ناشی از سستودهای خاص پاتوژن برای انسان شامل Diphylobothrium latum (کرم نواری ماهی)، Dipylidium caninum (کرم نواری سگ و گربه)، Hymenolepis nana (کرم نواری dwarf) Taeniasaginata (کرم کدو گاو) و T. solium (کرم کدو گوشت خوک) به کار رفته است.

داروی انتخابی نیست. Praziquantel و niclosamide (به‌صورت تجاری در آمریکا در دسترس نیستند)، و nitazoxanide معمولاً برای درمان این عفونت‌های کرم نواری توصیه می‌شوند.

□ Cryptosporidiosis

درمان Cryptosporidiosis ناشی از

داروهای انتخابی هستند. pentamidine عضلانی یا وریدی یا پارومومایسین عضلانی آلترناتیوها هستند.

پارومومایسین جلدی باید فقط در مناطق جغرافیایی که گونه‌های لیشمانیای جلدی قدرت کمی برای انتشار مخاطی دارند، استفاده شود. درمان جلدی نمی‌تواند عفونت غدد لنفاوی را درمان یا علیه بیماری مخاط، اگر متاستاز از قبل شروع شده باشد محافظت کند.

■ **شکل و مقدار مصرف پارومومایسین سولفات تجویز خوراکی،** از راه خوراکی با غذا مصرف شود.

تجویز جلدی، برای درمان لیشمانیازیس جلدی به صورت فرآورده حاوی پارومومایسین ۱۵ درصد و methylbenzethonium chloride ۱۲ درصد در وازلین سفید به صورت جلدی تجویز شده است. فرآورده جلدی به صورت تجاری در آمریکا در دسترس نمی‌باشد.

تجویز عضلانی، به صورت عضلانی برای درمان لیشمانیازیس احشایی (kala Azar) تجویز شده است. فرآورده تزریقی به صورت تجاری در آمریکا در دسترس نیست.

■ بیماران خردسال

□ **آمیبازیس ناشی از آنتامبا هیستولیتیکا** حاملان کیست بدون علامت (عفونت‌های داخل لومینال)

■ خوراکی

25-35 mg/kg/d در سه مقدار تقسیم شده،

□ انسفالوپاتی کبدی

در درمان کمای کبدی به عنوان کمک برای محدودیت پروتئین و درمان حمایتی برای مهار شکل‌گیری - نیتروژن باکتری در لوله گوارش به کار رفته است.

درمان ترجیحی یا آلترناتیو نیست؛ دیسکاریدهای غیرقابل جذب (لاکتولوز) یا ضد عفونت‌های خاص دیگر (neomycin یا metronidazole) معمولاً توصیه می‌شوند.

□ Leishmaniasis

به صورت جلدی (همراه با methylbenzethonium chloride) برای درمان لیشمانیوز جلدی، شامل عفونت‌های ناشی از Leishmania major, L. braziliensis, L. mexicana استفاده شده است. به صورت عضلانی برای درمان لیشمانیازیس احشایی (kala Azar) ناشی از L. donovani به کار رفته است.

برای درمان لیشمانیازیس جلدی، ترکیبات pentavalent antimony (عضلانی یا وریدی meglumineantimonate یا stibogluconate) به صورت تجاری در آمریکا در دسترس نیست] داروهای انتخابی هستند، پارومومایسین جلدی یا pentamidine عضلانی یا وریدی آلترناتیوها هستند.

برای درمان لیشمانیازیس احشایی، ترکیبات pentavalent antimony (از قبیل so-dium stibogluconate یا meglumineantimonate) به صورت تجاری در آمریکا در دسترس نیست] یا amphotericin B وریدی (متداول یا لیپوزومال)

برای ۱۰ - ۵ روز (معمولاً ۷ روز) داده می‌شود.
آمیبازیس روده‌ای علامت‌دار یا بیماری خارج
روده‌ای (شامل آبسه‌های آمیبی کبدی)

■ خوراکی

23-35 mg/kg/d، در سه مقدار تقسیم
شده، برای ۱۰ - ۵ روز (معمولاً ۷ روز) داده
می‌شود. به دنبال درمان با یک آمیبی سید بافتی
(مترونیدازول خوراکی یا تینیدازول خوراکی)
مصرف می‌شود.

□ عفونت‌های cestode (کرم نواری)

عفونت‌های Diphylobothrium latum (کرم
نواری ماهی)، Dipylidium caninum (کرم نواری
سگ و گربه)، Taenia saginata (کرم نواری گاو)
یا T. solium (کرم نواری گوشت خوک)

■ خوراکی

11 mg/kg هر ۱۵ دقیقه برای ۴ دوز

□ عفونت‌های hymenolepis nana (کرم نواری dwarf)

■ خوراکی

45 mg/kg، به صورت دوز واحد روزانه، برای
۷ - ۵ روز.

□ Cryptosporidiosis

■ خوراکی

25-35 mg/kg/d در ۲-۴ مقدار تقسیم شده
توصیه شده توسط CDC، NIH و IDSA برای
کودکان یا بزرگسالان عفونی شده با HIV. حداکثر
مقدار مصرف 500 mg/qid/d در کودکان می‌باشد.

□ dientamoeba fragilis عفونت‌های

■ خوراکی

25-35 mg/kg/d، در سه مقدار تقسیم شده،

برای ۷ روز داده می‌شود.

□ Giardiasis

■ خوراکی

25-35 mg/kg/d، در سه مقدار تقسیم شده،

برای ۷ روز داده می‌شود.

□ Leishmaniasis

■ لیشمانیازیس جلدی

جلدی

به صورت جلدی (مثل فرآورده حاوی ۱۵ درصد
methylbenzethonium chloride و پارومایسین و
۱۲ درصد در وازلین سفید) روزی دو بار برای
۲۰-۱۰ روز.

اگر موثر باشد، بهبودی ضایعات معمولاً طی
چند هفته تمام تا یک ماه بعد از درمان جلدی
پارومایسین تکمیل می‌شود.

در بیماران مبتلا به عود بیماری (لیشمانیازیس
recidivans) درمان جلدی طولانی‌تر (مثلاً دو بار
در روز برای سه ماه) ممکن است پروتوزوا را از
لژیون‌های جلدی حذف کند.

■ لیشمانیازیس احشایی (Kala Azar)

عضلانی

11-20 mg/kg روزانه برای ۲۱-۱۰ روز

■ بزرگسالان

□ آمیبازیس ناشی از آنتامبا هیستولیتیکا

حاملان کیست بدون علامت (عفونت‌های
داخل لومن)

■ خوراکی

25-35 mg/kg/d، در سه مقدار تقسیم شده،

برای ۱۰-۵ روز (معمولاً ۷ روز).

□ آمیبیازیس علامت‌دار روده‌ای یا بیماری خارج روده‌ای (شامل آبسه‌های کبدی)

■ خوراک

25-35 mg/kg/d، در سه مقدار تقسیم شده، برای ۷ روز داده می‌شود، به دنبال درمان اولیه با یک آمیبی سید بافتی (مترونیدازول خوراکی یا تینیدازول خوراکی) استفاده می‌شود.

□ عفونت‌های cestode (کرم نواری)

عفونت‌های Diphylobothrium latum (کرم نواری ماهی)، Dipylidium caninum (کرم نواری سگ و گربه)، Taenia saginata (کرم نواری گاو) یا T. solium (کرم نواری گوشت خوک)

■ خوراک

11mg/kg هر ۱۵ دقیقه برای ۴ دوز

□ عفونت‌های hymenolepis nana (کرم نواری dwarf)

■ خوراک

45mg/kg روزانه، به صورت یک دوز واحد، برای ۵-۷ روز داده می‌شود.

□ cryptosporidiosis

■ خوراک

25-35 mg/kg روزانه در ۲-۴ مقدار تقسیم شده توسط NIH، CDC و IDSA برای بزرگسالان با عفونت HIV توصیه شده است.

1.5-2.25 g روزانه در ۳-۶ مقدار تقسیم شده، برای ۱۰-۱۴ روز مصرف شده است. گاهی، درمان طولانی‌تر (مثلاً ۴ هفته) ممکن است لازم شود.

□ dientamoebafragilis

■ خوراک

25-35 mg/kg روزانه، در ۳ مقدار تقسیم شده،

برای ۷ روز داده می‌شود.

□ Giardiasis

■ خوراک

25-35 mg/kg روزانه، در ۳ مقدار تقسیم شده، برای ۷ روز داده می‌شود.

□ انسفالوپاتی کبدی

■ کمک در مدیریت کمای کبدی

خوراک

4 g روزانه در مقادیر تقسیم شده برای ۵-۶ روز داده می‌شود.

□ Leishmaniasis

■ لیشمانیازیس جلدی

جلدی

روزی دو بار برای ۲۰-۱۰ روز به صورت جلدی به کار ببرید (بر اساس فرآورده حاوی پارومومایسین ۱۵ درصد و متیل بنزتونیوم کلراید ۱۲ درصد در وازلین سفید).

اگر موثر باشد، بهبود بالینی زخم‌ها معمولاً طی چندین هفته تا یک ماه بعد از درمان جلدی تکمیل می‌شود.

در بیماران مبتلا به عود بیماری (لیشمانیازیس عودکننده)، درمان جلدی طولانی‌تر (مثلاً ۲ بار در روز برای حدود ۳ ماه) ممکن است پروتوزوا را از زخم‌های جلدی حذف کند.

□ لیشمانیازیس احشایی (kala Azar)

■ عضلانی

11-20 mg/kg روزانه برای ۲۱-۱۰ روز

■ جمعیت‌های خاص

در حال حاضر توصیه‌های برای مقادیر جمعیت خاصی وجود ندارد.

■ موارد منع مصرف

* حساسیت شناخته شده به دارو

* انسداد روده

■ هشدارها / احتیاطها

□ هشدارها

نفروتوکسیسیته، سمیت گوشه، انسداد عصب عضله

مثل سایر آمینوگلیکوزیدها، پارمومایسین اگر جذب سیستمیک شود، به شدت موجب سمیت کلیه و گوش و احتمالاً اثرات انسداد عصبی عضله‌ای می‌شود.

از مقادیر بالا و درمان طولانی اجتناب کنید. پارمومایسین خوراکی با احتیاط در بیماران با زخم‌های اولسراتیو روده‌ای مصرف شود، زیرا جذب غیرعمدی دارو ممکن است منجر به سمیت کلیه شود.

■ واکنش‌های حساسیت

□ حساسیت تارترازین

کپسول‌ها ممکن است حاوی تارترازین (FD&C yellow No. 5) باشد، که ممکن است موجب واکنش‌های آلرژیک شامل آسم برنش در افراد حساس شود. وقوع حساسیت به تارترازین کم است، اما در بیمارانی که به آسپرین حساس هستند به کرات اتفاق می‌افتد.

■ احتیاط‌های کلی

□ عفونت اضافی

مثل سایر ضد عفونت‌ها، استفاده از پارمومایسین ممکن است منجر به رشد بیش از حد ارگانیزم‌های غیرحساس شامل قارچ شود، بیماران باید به

دقت برای پیشرفت عفونت‌های جدید ناشی از ارگانیزم‌های غیرحساس ارزیابی شوند. انتروکولیت استافیلوکوکوس ثانوی، ممکن است اتفاق بیافتد.

درمان مناسب اگر عفونت اضافی اتفاق بیافتد باید برقرار شود.

■ جمعیت‌های خاص

□ بارداری - گروه C

به علت این که پارمومایسین جذب حداقلی را از لوله گوارش دارد، ممکن است داروی انتخابی برای درمان آمیبیازیس یا ژiardیازیس در زنان باردار باشد.

■ شیردهی

احتیاط‌های خاصی در زنان شیرده نیست.

■ عوارض جانبی شایع

خوراکی: اثرات گوارشی شامل بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، سوزش و درد اپی‌گاستریک، افزایش حرکت GI، کرامپ‌های شکم، اسهال، خارش مقعدی هستند.

جلدی (ترکیب بامتیل بنزتونوم کلراید جلدی): واکنش‌های موضعی شامل سوزش، خارش، اریتم، درد، ادم و تاول.

عضلانی: درد محل تزریق، تب، بالا رفتن آنزیم‌های کبدی، سمیت قابل برگشت گوش.

■ تداخلات برای پارمومایسین سولفات

مطالعات به‌روز، هیچ تداخل رسمی دارویی نیست.

■ فارماکوکینتیک پاروموایسین سولفات

□ جذب

■ فراهمی زیستی

از لوله گوارش جذب ضعیفی دارد. اختلال حرکت دستگاه گوارش یا زخم‌های گوارشی ممکن است جذب GI را تسهیل کنند.

جذب سریع به دنبال تزریق عضلانی (فرآورده تزریقی به صورت تجاری در آمریکا در دسترس نیست)؛ حداکثر غلظت پلاسمایی طی یک ساعت به دست می‌آید.

□ حذف

■ راه حذف

تقریباً ۱۰۰ درصد یک دوز خوراکی تغییر نکرده از مدفوع دفع می‌شود؛ هر مقدار داروی جذب شده به آهستگی از ادرار دفع می‌شود.

■ جمعیت خاص

آسیب عملکرد کلیه: تجمع می‌تواند اتفاق بیافتد.

□ پایداری

■ نگهداری

خوراکی

کپسول‌ها، در ۱۵-۳۰ درجه نگهداری و از رطوبت محافظت شود.

■ عمل و طیف اثر

* طیف وسیع فعالیت، فعال علیه باکتری، پروتوزوا و کرم‌های پهن (cestodes).

* شبیه سایر آمینوگلیکوزیدها، پاروموایسین باکتری‌سیدال است و به نظر می‌رسد سنتز پروتئین را در باکتری‌های حساس در قطعه ۳۰s ریبوزوم مهار کند.

* طیف ضدباکتریایی مشابه نئومایسین دارد. علیه بعضی باکتری گرم مثبت (از قبیل سوش‌های استافیلوکوک) و بسیاری باکتری‌های گرم منفی آئروبیک فعال است، اما معمولاً علیه پسودومونا آئروژنوزا و باکتری غیرهوازی غیرفعال است. دارای فعالیت‌هایی علیه مایکوباکتریوم توبرکولوزیس است.

* یک آمیبیسید لومینال یا تماسی است؛ اساساً در لومن روده عمل می‌کند و یک آمیبی‌سید با عمل مستقیم موثر هم در حضور یا غیبت باکتری است. * فعال علیه آنتامباهیستولیتیکا: اعتقاد بر این است که علیه هر دو شکل تروفوزوئیت و کیست آنتامبا فعال است. مطالعات محدود in vitro بعضی فعالیت علیه Acanthamoeba را نشان می‌دهد.

* فعال علیه کرم‌های نواری خاص (cestodes) پاتوزن برای انسان شامل:

* عفونت‌های *Diphyllobothrium latum* (کرم نواری ماهی)، *Dipylidium caninum* (کرم نواری سگ و گربه)، *Hymenolepis nana* (کرم نواری dwarf) *Taeniasaginata* (کرم نواری گوشت گاو) یا *T. solium* (کرم نواری گوشت خوک) است.

■ توصیه به بیماران

اهمیت دریافت دارو با غذا. اهمیت کامل کردن دوره کامل درمان، حتی اگر احساس بهتری بعد از چند روز دارید. اهمیت اطلاع پزشک از بدتر شدن یا مزمن شدن علائم عفونت. به بیماران توصیه کنید جهش از مقادیر مصرف

باشند، برای جزییات برچسب محصول خاص
بررسی شود.

به صورت کپسول های خوراکی 250 mg
پارومومایسین سولفات در دسترس می باشد.

منبع

Paromomycin Sulfate Monograph for Professionals
- Drugs.com

www.drugs.com/monograph/paromomycin-sulfate.html

یا کامل نکردن دوره درمان ممکن است اثربخشی
دارو را کاهش دهد.

اهمیت اطلاع رسانی به پزشک اگر بیماران زن
برنامه بارداری یا برنامه شیردادن از سینه را دارند.
اهمیت مطلع کردن بیماران از احتیاط های مهم
دیگر.

■ فرآورده ها

اکسیپیان ها در فرآورده های تجاری در دسترس،
ممکن است اثرات مهم بالینی بر بعضی افراد داشته