

پرامی پکسول

دکتر ثریا منتظری

مزولیمبیک مغز دارند). در حالی که پرامی پکسول تمایل زیادی به گیرنده D_2 دوپامینی دارد، تمایل کمی نسبت به گیرنده‌های 2 - آدرنرژیک و تمایل بسیار اندک و قابل چشم‌پوشی به سایر گیرنده‌های دوپامینرژیک، آدرنرژیک، هیستامینرژیک، آدنوزینی و بنزودیازپینی دارد. اعتقاد بر این است که توانایی پرامی پکسول در کاهش علائم و نشانه‌های بیماری پارکینسون، مربوط به توانایی تحریک گیرنده‌های دوپامینی در ناحیه استریاتوم (Striatum) مغزی باشد.

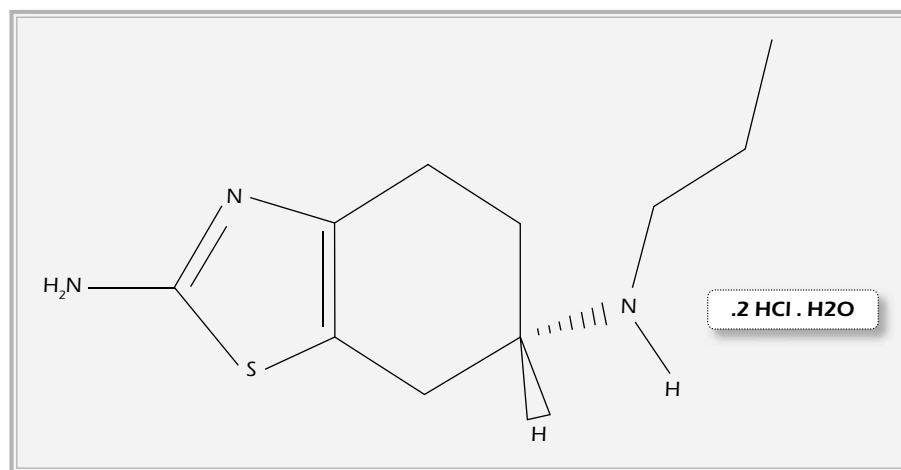
□ خصوصیات فارماکوکینتیک

پس از تجویز خوراکی، پرامی پکسول به سرعت جذب می‌شود و بعد از ۳ - ۱ ساعت به حداکثر غلظت خونی می‌رسد. فراهمی زیستی کامل پرامی پکسول بیشتر از ۹۰ درصد است. این دارو

پرامی پکسول (Pramipexole) هیدروکلراید (شکل ۱) در سال ۱۹۹۷ برای درمان پارکینسون و در نوامبر ۲۰۰۶ برای درمان سندرم پای بی‌قرار [restless legs syndrome (RLS)] در موارد متوسط یا شدید به تایید سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) رسیده است. همچنین در فیبرومیالژی (Fibromyalgia) به صورت تایید نشده استفاده می‌شود.

□ خصوصیات فارماکولوژیک

پرامی پکسول یک آگونیست دوپامینی غیرارگو است که مطالعات *in vitro* بیانگر میزان بالای ویژگی آن برای گیرنده‌های D_2 دوپامین می‌باشد. همچنین یک آگونیست کامل است و تمایل زیادتری به گیرنده D_3 نسبت به گیرنده‌های D_2 و D_4 نشان می‌دهد (گیرنده‌های D_3 انتشار وسیعی در منطقه



شکل ۱- فرمول شیمیایی پرامیپکسول (C10H17N3S . 2HCl . H2O)

خوراکی در افراد سالم، تقریباً ۸۸ درصد از دوز تجویز شده در ادرار و کمتر از ۲ درصد در مدفوع یافت می‌گردد. نیمه عمر دفع دارو در داوطلبان جوان و افراد مسن به ترتیب حدود ۸/۵ و ۱۲ ساعت است.

□ نام‌های تجاری

Mirapex - قرص‌های ۰/۱۲۵، ۰/۲۵، ۱ و ۱/۵ میلی‌گرم (بوه‌رینگر اینگلهایم)

Sifrol - قرص‌های ۰/۲۵ و ۱ میلی‌گرم

□ در ایران

Mirapexin قرص ۰/۱۸ و ۰/۷ میلی‌گرم (فارماسیا)

Sifrol قرص ۰/۲۵ و ۱ میلی‌گرم (بوه‌رینگر اینگلهایم) که توسط مراکز تک‌نسخه‌ای وارد می‌شود.

Mirapex و Sifrol در سال ۲۰۰۵ با فروش

می‌تواند همراه غذا یا بدون آن تجویز شود. در یک تحقیق به عمل آمده با رژیم غذایی پرچربی، میزان جذب دارو در افراد سالم تغییری نداشت (Cmax, AUC). اگرچه زمان رسیدن به حداکثر غلظت پلاسمایی (Tmax) حدود یک ساعت افزایش پیدا می‌کند. فارماکوکینتیک پرامیپکسول در بیماران مبتلا به پارکینسون، با دوزهای معمول توصیه شده به صورت خطی می‌باشد.

□ توزیع دارو

پرامیپکسول به‌طور وسیع در بدن توزیع می‌شود و حجم توزیع آن در حدود ۵۰۰ لیتر می‌باشد. میزان اتصال این دارو به پروتئین پلازما کمتر از ۲۰ درصد است.

□ متابولیسم و دفع

راه اصلی دفع پرامیپکسول ترشح در ادرار است. پس از تجویز یک دوز داخل وریدی و دوزهای

۴۳۰ میلیون یورو (+۵۲ درصد) رشد زیادی داشته و جایز رتبه بهترین فروش دارو برای درمان بیماری پارکینسون در دنیا شده است. در آمریکا میزان شیوع پارکینسون حدود ۰/۳۷ درصد، فیبرومیالژی حدود ۱/۳۶ درصد و سندرم پای بی‌قرار ۱۰ درصد است.

□ فارماکو‌تراپی بیماری پارکینسون

● آگونیست‌های دوپامین: همراه با لوودوپا یا به صورت تنها تجویز می‌گردند. پرامی پکسول، از داروهای خط مقدم آگونیست‌های دوپامین و درمان پارکینسون است. سایر داروهای پیشرو آگونیست دوپامین شامل پرگولاید (Pergolide)، کابرگولین (Cabergoline) و روپی‌نیرول (Ropinirole) می‌باشد.

● سایر درمان‌های پارکینسون، مهارکننده‌های COMT مانند لوودوپا و داروهای جدید مانند انتاکاپون (Entacapone) هستند. هم‌چنین مهارکننده‌های MAO-B از قبیل سلزبیلین (Selegiline) مصرف می‌شوند. Rasagiline یک مهارکننده نسل دوم MAO-B می‌باشد که هنوز مجوز FDA را دریافت نکرده است.

□ مقایسه با داروهای هم‌گروه

● آگونیست‌های دوپامین (پرامی پکسول) بدون هیچ گونه بیوترانسفورماسیون آنزیمی به طور مستقیم بر روی رسپتورهای دوپامین اثر می‌کنند. علاوه بر اثرات این دارو در بهبود علائم پارکینسون، این دارو می‌تواند از طریق مکانیسم‌های احتمالی مختلف دارای خواص neuroprotective باشد:

الف - تحریک گیرنده‌های دوپامینی و در

نتیجه کاهش میزان گردش دوپامین.

ب - اثرات مستقیم آنتی‌اکسیدانی

ج - کاهش excitotoxicity القا شده توسط

فعالیت زیاد هسته‌های Subthalamic

د - مهار نفوذپذیری میتوکندریایی

ه - القای فاکتورهای رشد (trophic)

قبلاً نشان داده شده که آگونیست‌های دوپامین در مقابل یک دسته از نوروتوکسین‌ها - چه به صورت *in vitro* و چه *in vivo* - بر روی سلول‌های دوپامینرژیک دارای اثر neuroprotective می‌باشند.

● علاوه بر بهبود مشکلات اصلی بیماری پارکینسون (سختی عضلات و ناتوانی حرکتی)، بر روی لرزش و علائم افسردگی در تجربیات بالینی رایج موثر است.

● پرامی پکسول به صورت مشخص، احساس نارضایتی در بیماران مبتلا به افسردگی ناشی از پارکینسون را کاهش می‌دهد، به خوبی تحمل می‌شود و توسط گروه زیادی از بیماران و پزشکان مورد پذیرش قرار گرفته است.

منابع

1. Martin dale 34, P:3.
2. Rx list, The internet drug Index, P: 5-6.
3. IMS health 2005; P: 13.
4. www.FDA.gov, P:4
5. CNS Drug 2003; Medline