



سماگلوتايد

دکتر ثریا منتظری

■ موارد استعمال

سماگلوتايد برای کنترل قندخون در بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع ۲ همراه با رژیم غذایی و ورزش مؤثر است. دیابت نوع ۲ یک بیماری متابولیک طولانی مدت است که به دلیل قندخون بالا، مقاومت انسولین و کمبود انسولین به وجود می‌آید. شروع آن به‌علت کاهش توانایی سلول‌های بتا در پاسخ به افزایش گلوکز خون می‌باشد. این بیماری عمدهاً در رابطه با عوامل مربوط، روش زندگی از جمله افزایش وزن و چاقی می‌باشد. ویژگی مهم در دیابت نوع ۲، وجود مقاومت انسولینی است که ظرفیت انسولین را برای اعمال طبیعی آن در غلظت‌های تجویزی اعمال می‌کند. ترشح انسولین توسط ترشحات درونی روده از جمله گلوکاگون شبه پیتید-۱، تحریک می‌شود که هم‌چنین سبب تأخیر

سماگلوتايد (Semaglutide) یک داروی تزریقی با مقدار مصرف‌های ۰/۵ و ۱ میلی‌گرم برای بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع ۲ تولید شرکت نوونوردیسک در دسامبر ۲۰۱۷ توسط FDA تأیید شده است. این دارو در آزمایش‌های بالینی روی ۸۰۰۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲، کاهش معنی‌داری در میزان هموگلوبین A_{1c} خطر بیماری قلبی و وزن افراد را نشان داد. این دارو یک آگونیست پپتیدی شبه گلوکاگون (GLP-1y) به صورت قلم‌های از پیش پر شده به صورت تزریق یک بار در هفته در دسترس بوده که می‌تواند همراه با رژیم غذایی و ورزش، قندخون را کنترل کند. مطالعه‌هایی روی نوع خوراکی سماگلوتايد انجام شده که کاهش قندخون را نشان می‌دهد ولی باید تحقیقات بیشتری انجام شود.

GLP-1 باعث سنتز انسولین را توسط تحریک جزایر پانکراس می‌شود. همچین تخلیه معده را کند می‌کند و ترشح گلوکاگن پس از غذا را متوقف کرده و میزان دریافت غذا را کاهش می‌دهد. GLP-1 نقش اساسی در کنترل گلوکز دارد و سماگلوتاید با نشان دادن یک ساختمان آنالوگ، می‌تواند تمام فعالیت‌های GLP-1 را انجام دهد. تمام خصوصیات ساختمانی سماگلوتاید سبب نیمه عمر طولانی دارو، افزایش پذیرش بیمار و کیفیت زندگی او می‌شود.

■ توزیع دارو
توزیع سماگلوتاید در خون ناچیز است. ۵۵ درصد دارو در پلاسما و ۴۵ درصد در هماتوکریت باقی می‌ماند. حجم توزیع $9/4$ لیتر است.

■ اتصال به پروتئین

یکی از خصوصیات بارز سماگلوتاید، اتصال آن به پروتئین پلاسما است. این ظرفیت بالای اتصال به آلبومین پلاسما، باعث ثبات بیشتر آن می‌شود. در نتیجه، در حدود ۹۹ درصد مقدار مصرف تجویز شده به پروتئین پلاسما متصل می‌شود.

■ دفع دارو

در مطالعه‌های فارماکوکنیتیک، مقدار مصرف تجویز شده سماگلوتاید به طور کامل از راههای دفع مشاهده نشد و فقط ۷۵ درصد آن ملاحظه گردید. از این مقدار، راه اصلی دفع حدود ۵۳ درصد ادرار، $18/6$ درصد مدفع و حدود $3/2$ درصد از راه هوایی بازدم دفع شد. از میزان ترشح شده در ادرار،

در تخلیه معده و القای سیری و گلوکز وابسته به انسولین تروپیک پلیپیتید می‌شود.

■ فارماکودینامیک

در آزمایش‌های بالینی، سماگلوتاید به طور معنی‌داری هموگلوبین A_{1C} را در مقایسه با سایر داروها از قبیل سیتاكلیپتان، اگزاتاناید و انسولین گلارژین U100 A_{1C} کاهش داد. Hb A_{1C} یک اندازه‌گیری استاندارد برای قندخون بالا است و همان‌طور هم‌شکل هموگلوبین ۱-داسکسی‌فروکتوز در شرایط نرمال چنین می‌باشد.

در آزمایش‌ها، همچنین قدرت سماگلوتاید در کم کردن وزن افراد مشاهده شد. پس از ۱۲ هفته از شروع درمان، غلظت قندخون ناشتا و پس از غذا را از طریق افزایش تولید انسولین و کاهش ترشح گلوکاگن، پایین آورد. همچنین تری‌گلیسیرید و کلسیتروول VLDL ناشتا را کاهش داد.

■ مکانیسم اثر

داروهایی مانند سماگلوتاید با مکانیسم‌های مختلفی از جمله افزایش ترشح انسولین، کند کردن تخلیه معده و کاهش گلوکاگون پس از غذا و دریافت غذا، قندخون را کنترل می‌کنند. کنترل گلوکز به هورمون‌هایی از جمله انسولین و آمیلين ترشح شده در سلول‌های بتای پانکراس، گلوکاگون مترشحه در سلول‌های آلفای پانکراس و پیتیدهای معده - روده‌ای از جمله گلوکاگون شبیه پیتید GLP-1 و گلوکز وابسته به انسولین تروپیک پلیپیتید، وابسته است.

وقتی گلوکز به طور خوراکی مصرف می‌شود،

به سماگلوتايد یا ترکیب‌های داروهایی مشابه حساسیت دارند، مصرف شود.

به علاوه این دارو به عنوان خط اول درمان دیابت پیشنهاد نمی‌شود. هم‌چنین جایگزین انسولین نبوده و برای افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ یا دیابتی‌های کتواسیدوز تجویز نمی‌شود. هنوز مشخص نشده که این دارو را می‌توان برای بیماران مبتلا به التهاب پانکراس و برای اطفال زیر ۱۸ سال تجویز نمود. سماگلوتايد به صورت زیرجلدی در زیر معده، ران یا بالای بازو تزریق می‌شود. این دارو نباید به طور عضلانی یا وریدی تزریق شده و با انسولین ترکیب نشود. هم‌چنین بهتر است محل تزریق چرخشی باشد.

عوارض جانبی شایع عبارتند از: تهوع، استفراغ، درد معده و یبوست خفیف تا متوسط که با گذشت زمان کاهش می‌یابند.

عوارض جانبی کمتر رایج ولی جدی‌تر شامل تومورهای تیروئید، التهاب پانکراس، تغییرات دید، هیپوگلیسمی، نارسایی کلیه و واکنش‌های جدی آرژیک می‌باشند.

۲۲ ترکیب از سماگلوتايد دیده شد در حالی که فقط ۱/۳ درصد مقدار مصرف تجویز شده، دست نخورده باقی ماند. در مدفوع، ۷ ترکیب بدون مقداری از داروی دست نخورده، وجود داشت.

■ نیمه عمر

یکی از خصوصیات مهم سماگلوتايد نیمه عمر طولانی آن به میزان ۱۶۸ ساعت است.

■ سمیت

در مطالعه‌های پیش بالینی برای سمیت سماگلوتايد، هیپرپلازی متوسط سلول‌های C، اتساع مجاری انتهایی برونش پس از ۳ ماه از تجویز سماگلوتايد با ۱۷ برابر مقدار مصرف بالینی مشاهده شد. هم‌چنین گزارش‌هایی از نکروز کبدی و هیپرتروفی لوب مرکزی مخصوصاً در مردان، با مقداری مصرف‌های مشابه دیده شد. برخی موارد غیرطبیعی در الکتروکاردیوگرافی و ایجاد واکوئل و تغییر حالت در مطالعه‌های مقداری مصرف‌های بالا دیده شد (۷۷ برابر).

■ عوارض جانبی

سماگلوتايد نباید در بیمارانی که خودشان یا خانواده آن‌ها مبتلا به کارسینومای میانی تیروئید بوده‌اند، بیماران مبتلا به سندروم تیپ ۲ مولتی‌پل‌اندوکرین نئوپلازی و افرادی که

منابع

1. New Diabetes Medications Available for Treating Adult, Feb 2018, Pharmacy times.
2. Drug bank. Semaglutide. www.drugbank.ca/drugs/DB_13928.

