



# سماگلوتااید

دکتر نریا منتظری

## ■ موارد استعمال

سماگلوتااید برای کنترل قندخون در بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع ۲ همراه با رژیم غذایی و ورزش مؤثر است. دیابت نوع ۲ یک بیماری متابولیک طولانی‌مدت است که به دلیل قندخون بالا، مقاومت انسولین و کمبود انسولین به وجود می‌آید. شروع آن به علت کاهش توانایی سلول‌های بتا در پاسخ به افزایش گلوکز خون می‌باشد. این بیماری عمدتاً 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 پپتید - ۱، تحریک می‌شود که هم چنین سبب تأخیر

سماگلوتااید (Semaglutide) یک داروی تزریقی با مقادیر 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<sub>1c</sub>، خطر بیماری قلبی و وزن افراد را نشان داد. این دارو یک آگونیست پپتیدی شبه گلوکاگون (GLP-۱) 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 سماگلوتااید انجام شده که کاهش قندخون را نشان می‌دهد ولی باید تحقیقات بیشتری انجام شود.

در تخلیه معده و القای سیری و گلوکز وابسته به انسولین تروپیک پلی پپتید می شود.

### ■ فارماکودینامیک

در آزمایش‌های بالینی، سماگلوتاید به طور معنی داری هموگلوبین A<sub>1c</sub> را در مقایسه با سایر داروها از قبیل سیئاگلیپتان، اگزاتاید و انسولین گلازین U100 کاهش داد. Hb A<sub>1c</sub> یک اندازه گیری استاندارد برای قندخون بالا است و همان طور هم شکل هموگلوبین 1- داکسی فروکتوز در شرایط نرمال چنین می باشد.

در آزمایش‌ها، هم چنین 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. هم چنین تری گلیسیرید و کلسترول 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 می کنند. کنترل گلوکز به هورمون‌هایی از جمله انسولین و آمیلین ترشح شده در سلول‌های بتای پانکراس، گلوکاگون مترشحه در سلول‌های آلفای پانکراس و پپتیدهای معدی - روده‌ای از جمله گلوکاگون شبیه پپتید GLP-1 و گلوکز وابسته به انسولین تروپیک پلی پپتید، وابسته است. وقتی گلوکز به طور خوراکی مصرف می شود،

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

### ■ توزیع دارو

توزیع سماگلوتاید در خون ناچیز است. ۵۵ درصد دارو در پلاسما و ۴۵ درصد در هماتوکریت باقی می ماند. حجم توزیع ۹/۴ 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 می شود. در نتیجه، در حدود ۹۹ درصد مقدار مصرف تجویز شده به پروتئین پلاسما متصل می شود.

### ■ دفع دارو

در مطالعه‌های فارماکو کینتیک، مقدار مصرف تجویز شده سماگلوتاید به طور کامل از راه‌های دفعی مشاهده نشد و فقط ۷۵ درصد آن ملاحظه گردید. از این مقدار، راه اصلی دفع حدود ۵۳ درصد ادرار، ۱۸/۶ درصد مدفوع و حدود ۳/۲ درصد از راه هوایی بازدم دفع شد. از میزان ترشح شده در ادرار،

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

به علاوه این دارو به‌عنوان 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. سماگلوتاید به‌صورت زیرجلدی در زیر معده، ران یا بالای بازو تزریق می‌شود. این دارو نباید به‌طور عضلانی یا وریدی تزریق شده و با انسولین ترکیب نشود. هم‌چنین بهتر است محل تزریق چرخی 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 آلرژیک می‌باشند.

#### منابع

1. New Diabetes Medications Available for Treating Adult, Feb 2018, Pharmacy times.
2. Drug bank. Semaglutide. www.drugbank.ca/drugs/DB 13928.

۲۲ ترکیب از سماگلوتاید دیده شد در حالی که فقط ۳/۱ 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 سماگلوتاید نیمه عمر طولانی آن به میزان ۱۶۸ ساعت است.

#### ■ سمیت

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

#### ■ عوارض جانبی

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