



آشنائی باژنریک

سیپروترون استات

مقدمه:

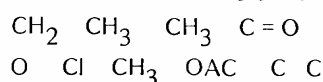
آنتی آندروژنها که سیپروترون استات یکی از قوی ترین آنها می باشد در درمان بیماریهای جنسی مردان مصرف می شود. این داروها همچنین در درمان آکنه و هیرسوتیسم (رویش غیرطبیعی مو) نیز مورد مصرف دارند. لازم به یادآوری است که سیپروترون استات دارای خاصیت پروژسترونی نیز بوده و با نام تجاری " آندروکور" در بازار داروئی ایران وجود دارد. این دارو بصورت قرصهای ۵۰ میلی گرمی می باشد.

شرح:

جسمی با نقطه ذوب $201^{\circ}\text{C} - 205$ و وزن ملکولی $416/9$ است که فرمول خام آن $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{ClO}_4$ می باشد. فرمول گسترده

*رزیدنت فیزیولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

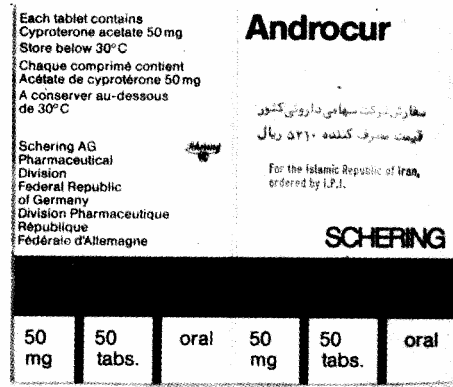
آن بصورت زیر است:



در پی یافتن پروژستین های خوراکی فعال، استروئیدهایی با حابجائی ۱ و ۲- α متیلن (α methylen - 2 و 1) حاصل گردیدند که دارای اثرات آنتی آندروژنی بودند. سیپروترون استات از جمله آنتی آندروژنهای بسیار قوی بوده که در این سری تحقیقات بدست آمد.

این آنتی آندروژن حاصله (سیپروترون استات) دارای فعالیت پروژسترونی بسیار قوی بوده و متوقف کننده ترشح گونادوتروپین ها می باشد. در بافتهای مربوط به آندروژن، سیپروترون استات برای اشغال گیرنده ها، بادی هیدروتستوسترون رقابت می کند. با مصرف سیپروترون استات در موشهای بزرگ حامله با دوز ۱ تا ۱۰ میلی گرم روزانه، یافته های جدیدی بدست می آید که

نشان می‌دهد جنین دارای خصوصیت زنانه بوده و آلت آن توسعه نیافته است. همچنین بیضه‌های آن ناپیدا، کوچک و نامشخص بود که این تغییرات دائمی بودند. در همین



بررسی، سیپروترون در موشهای بالغ نر سبب آتروفیه شدن غدد منی، بیضه‌ها و سایر ارگانهای پاسخ دهنده به آندروژنها بود. همچنین تغییرات سلولی در غده هیپوفیز مشاهده شد.

مقادیر ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم سیپروترون استات در روز، سبب تغییراتی در رفتار جنسی و تمایلات جنسی مردان می‌گردد و بعد از ۱۰ الی ۱۴ روز از بین می‌رود.

موارد مصرف: همانگونه که گفته شد سیپروترون استات دارای خاصیت آنتی‌آندروژنی بوده و دارای برخی فعالیت‌های پروژسترونی نیز می‌باشد، لذا در درمان بی‌نظمی و اختلالات جنسی در مردان مصرف می‌شود. همچنین به علت اثرات antigonadotropic، به‌همراه یک استروژن بعنوان یک داروی ضدبارداری مصرف می‌شود. در یک بررسی انجام شده، یک ترکیب از ۲ میلی‌گرم سیپروترون استات و ۵۰ میکروگرم اتینیل استرادیول، اثرات موثر

ضدبارداری از خود نشان داده است. همچنین در درمان پرموئی و virilization (ایجاد خواص جنسی ثانویه مردانه بخصوص در زنان)، آکنه، طاسی و بی موئی در زنان و مردان استفاده می‌شود. در این مورد نیز در یک مورد مطالعه انجام شده مصرف روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم سیپروترون استات برای مدت ده روز، از روز ۵ قاعدگی بصورت تنها و یا همراه با ۵ میکروگرم اتینیل استرادیول (Ethinylstradiol) در هر روز در یک فاصله زمانی ۶ ماهه، رشد موها را کاهش داده بود. در مطالعه دیگری که روی ۱۵ زن که مبتلا به پرموئی بودند و سنین آنها بین ۱۳ تا ۴۶ سال بوده است این روش موثر بوده است، ولی این بهبودی همراه با کاهش غلظت تستوسترون در پلازما نبوده است. این اثر کاهش پرموئی، ممکن است ناشی از مهار فعالیت فولیکول‌های مو باشد.

محلول ۰/۲ درصد سیپروترون استات در

۰ مقادیر ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم سیپروترون استات در روز، سبب تغییراتی در رفتار جنسی و تمایلات جنسی مردان می‌گردد که با قطع دارو بعد از ۱۰ الی ۱۴ روز از بین می‌رود.

الکل در مناطق بی‌مو در سر (در هفته ۵ باز و تا ۸ ماه) نیز موثر می‌باشد. در این مورد یک تغییر موثر در دفع Sebum (مواد چربی که در پیاز مو ترشح می‌شود) به میزان

قابل توجهی بعد از این مدت مشاهده می‌گردد . همچنین این دارو در جلوگیری از بلوغ زودرس موثر بوده که میزان مصرف آن در این مورد ۷۰ تا ۱۵۰ میلی‌گرم در هر مترمربع سطح بدن در هر روز برای مدت ۶ تا ۴۰ ماه بطور خوراکی می‌باشد .

بهرحال دوز معمولی آن در درمان آکنه ، پرموئی و اختلالات جنسی ، ۵۰ میلی‌گرم بار در روز می‌باشد و در صورت نیاز بعد از ۴ هفته ، به ۲۰۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم روزانه در دوزهای منقسم می‌توان افزایش داد تا پاسخ مناسب ایجاد شود . می‌توان این مقادیر را تدریجا "تا یک حد نگهدارنده مناسب کاهش داد .

جذب و دفع : سیپروترون استات به مقدار کم از دستگاه گوارش جذب می‌شود و به سرعت متابولیزه شده و به آهستگی از طریق ادرار دفع می‌شود . در یک بررسی انجام شده مشخص گردیده افرادی که ۱۰۰ میلی‌گرم سیپروترون استات به صورت روزانه مصرف می‌نمودند میزان غلظت پلاسمائی این دارو بعد از ۵ تا ۱۰ ساعت بین ۱۰۰ تا ۱۵۰ نانوگرم بوده است .

عوارض جانبی : سیپروترون استات سبب

مهار اسپرماتوزنز شده و حجم منی خارج شده را کاهش می‌دهد و سبب عقیمی می‌شود . ممکن است اسپرماتوزوئید غیرطبیعی تولید شود که این اثرات با قطع دارو به آهستگی قابل برگشت می‌باشد . ژنیکوماستی گزارش نشده ولی ممکن است باعث ترشح زیاد شیر (galactorrhoea) شود سیپروترون استات همچنین ممکن است باعث کوچک شدن پستان ، بیضه‌ها و توقف

قاعدگی در زنان شود . این دارو باعث تغییر در حالت افسردگی می‌شود . همچنین می‌توان به تغییر در وزن ، آنمی ، ناراحتی‌های گوارشی و تغییرات وازوموتور همراه با نوسان و تغییر در فشارخون - وقتی همراه با اتینیل استرادیول (Ethinyl stradiol) بعنوان یک داروی

ضد بارداری خوراکی داده می‌شود - به عنوان عوارض دیگر آن اشاره نمود . تهوع ، سردرد ، از بین رفتن تحریک و علاقه جنسی ، تغییراتی در وزن ، دیپرسیون و خونریزی غیرطبیعی رحم نیز از دیگر عوارض احتمالی آن می‌باشند .

موارد احتیاط: سیپروترون استات را در بیماران با اختلالات حاد و خطرناک کبدی نباید مصرف نمود ، و همچنین در بیماران با سابقه دیپرسیون مزمن و افرادی که سابقه اختلال ترومبوآمبولی دارند نیز نباید تجویز نمود . در بیماران مبتلا به بیماریهای ملایم کبدی باید بسیار با دقت مصرف نمود و در افراد مبتلا به دیابت نیز بعلت احتمال دخالت دارو در متابولیسم کربوهیدراتها بایستی احتیاط زیادی در تجویز آن نمود . بدلیل اینکه الکل اثرات سیپروترون استات را کاهش می‌دهد ، در افراد معتاد به الکل نباید مصرف نمود زیرا این افراد به دارو پاسخ نمی‌دهند .

مآخذ

- 1- Goodman and Gilman's, the Pharmacological Basis of Therapeutics, sixth edition, PP: 1461 - 1462
- 2- The Merk index, An Encyclopedia of chemicals and drugs, Ninth edition, P:363
- 3- Martin Dale, the extra pharmacopoeia, Twenty-eight edition, PP: 1408-1409