



پرسش و پاسخ علمی

دکتر مرتضی ثمینی

استاد فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

جذب کلسترول باعث کاهش رسیدن کلسترول موجود در غذا به کبد می‌شود و در نتیجه ذخیره کلسترول کبدی را کم کرده و افزایش در کلیرنس کلسترول از خون ایجاد می‌کند و نهایتاً مقدار کلسترول تام، کلسترول - LDL، تری‌گلیسرید و آپوپروتئین - B را کاهش و مقدار کلسترول - HDL را افزایش می‌دهد. این دارو به صورت قرص‌های ۱۰ میلی‌گرمی به بازار عرضه

پرسش‌کننده: خانم معصومه بهادران از رفسنجان، که اطلاعاتی را درباره قرص‌های Zetia خواسته‌اند. در پاسخ خانم معصومی عرض می‌کنیم که Zetia نام تجاری دارویی به نام ازتیمایب (Ezetimibe) است که از داروهای پایین‌آورنده چربی خون از طریق مهار جذب کلسترول در براش‌بوردر روده کوچک می‌باشد که با مهار

شده و امروزه برای درمان هیپرکلسترولمی به صورت تک‌درمانی یا همراه با مهارکننده‌های HMG-CoA ردوکتاز، بالا بودن سیتوسترول خون (homozygous sitosterolemia)، هیپرکلسترولمی فامیلی هوموزیگوت (homozygous familial hypercholesterolemia) به تنهایی یا همراه با آتورواستاتین یا سیمواستاتین به کار می‌رود. بیشتر از ۹۰ درصد از تیمایب به پروتئین‌های پلاسما متصل شده و در روده کوچک و کبد کانونی شده و ایجاد متابولیت فعال می‌کند که می‌تواند سیکل روده‌ای کبدی را طی کند. بهره‌دهی بیولوژیک دارو متغیر بوده، نیمه عمر آن حدود ۲۲ ساعت بوده و نهایتاً عمدتاً از طریق مدفوع و حدود ۱۰ درصد از طریق ادرار دفع می‌شود. از عوارض جانبی مهم دارو احساس سرگیجه و خستگی، سردرد، دردهای شکمی و اسهال و آرترالژی هستند. مصرف توام این دارو با رزین‌های پایین‌آورنده چربی خون و مشتقات اسید فیبریک به ترتیب باعث کاهش و افزایش غلظت خونی از تیمایب می‌شود.

دوز معمول دارو ۱۰ میلی‌گرم در روز است که در نارسایی کلیوی نیاز به تعدیل آن نمی‌باشد ولی در آسیب شدید کبدی مصرف آن توصیه نمی‌شود. جذب از تیمایب توسط غذا مشکلی پیدا نمی‌کند. در صورت مصرف توام با مهارکننده‌های HMG-CoA - ردوکتاز می‌تواند همراه آن‌ها خورده شود ولی در صورت مصرف توام با فیبرات‌ها باید ۲ تا ۳ ساعت قبل یا ۴ الی ۵ ساعت بعد از این داروها

میل شود. این دارو از گروه C، PRF می‌باشد.

 **پرسش‌کننده:** آقای علی شاکری از شهرکرد، که چند سوال درباره مقاله‌ای تحت عنوان «درمان اختلالات متابولیسم چربی» که توسط واحد علمی شرکت تهران دارو در شماره مرداد ماه سال ۱۳۸۵ ماهنامه رازی به چاپ رسیده مطرح کرده‌اند که این سئوالات ذیلاً درج می‌شوند و از واحد علمی شرکت تهران دارو خواهشمندیم که پاسخ سئوالات را به دفتر مجله رازی ارسال فرمایند تا در پاسخ این سئوالات در شماره‌های آتی درج شود. سئوالات آقای شاکری به شرح زیر هستند:

۱- چرا کاهش دوز استاتین‌ها بیشترین اثر کاهنده بر LDL دارد و افزایش دوز آن‌ها، اثر درمانی را به طور تصاعدی کاهش می‌دهد؟ (این مطلب در صفحه ۲۰، سطر آخر ستون ۱ و ابتدای ستون دوم آمده است)

۲- در صفحه ۲۰، ستون ۱، لیپوپروتئین‌های خون به سه نوع یعنی VLDL، LDL و HDL تقسیم‌بندی شده ولی در ستون دوم این صفحه در قسمت مربوط به نیاسین نوشته شده که نیاسین تنها دارویی است که سطح لیپوپروتئین را کاهش می‌دهد. این جمله نمی‌تواند صحیح باشد به این دلیل که نیاسین تنها دارویی نیست که لیپوپروتئین‌های خون را کاهش می‌دهد و در ضمن باید ذکر شود که چه نوع لیپوپروتئین‌ها توسط نیاسین کاهش می‌یابند. در صفحه ۲۵ ستون دوم اشاره شده که نیاسین سطح خونی LDL، TG و لیپوپروتئین‌ها را فلان

معمولاً نیازی به ذکر آن نیست و در ضوابط ذکر منبع ماهنامه رازی هم جایگاهی ندارد، ذکر شده است و بالاخره چرا مقاله به اسم افراد نویسنده چاپ نشده بلکه به نام واحد علمی یک شرکت چاپ شده است؟

 **پرسش کننده:** خانم سیما شیخی دانشجویان تهران پرسیده اند که در صفحه ۱۲ شماره تیر سال ۸۵ ماهنامه رازی آیا سفوروسکسیم - اکستیل (تنها سفالوسپورین نسل دوم) صحیح است. در پاسخ خانم شیخی ضمن تشکر از دقت نظر ایشان، این جمله را به صورت «سفالوسپورین خوراکی نسل دوم» اصلاح می کنیم.

 **پرسش کننده:** آقای بهروز نبویان دانشجوی پرسیده اند که در مقاله صفحه ۲۸ تا ۴۶ شماره تیر ماه ۸۵ «داروهای ضد صرع جدید» در صفحه ۴۵ از پیراستام به عنوان داروی محرک CNS و در ضمن ضد صرع یاد شده است. لطفاً درباره این موضوع آقای دکتر سعید عباسی ملکی توضیح بفرمایند.

 **پرسش کننده:** آقای دکتر رضا رحیمی از تهران دو سوال مطرح کرده اند که به سئوالات ایشان ذیلاً پاسخ داده می شود:

۱- ویتامین B₆ چه جایگاهی در کنترل و استفراغ حاملگی می تواند داشته باشد؟ در پاسخ این سوال آقای دکتر رحیمی عرض می شود که تسکین تهوع و استفراغ توسط پیریدوکسین جزء موارد مصرف Non - FDA - approved

درصد کاهش می دهد که وقتی LDL و TG خودشان لیپوپروتئین هستند این جمله معنی علمی ندارد. لطفاً نویسندگان مقاله در این مورد توضیح دهند.

۳- در صفحه ۲۱، مصرف توام استاتین ها و نیاسین با اثر دلخواه بر سطح چربی ها ذکر شده به طوری که سطح LDL را بین ۲۹ تا ۴۴ درصد کاهش می دهد. در صفحه ۲۴، از مصرف توام استاتین ها با Ezetimibe صحبت شده و ذکر شده که این توام درمانی سطح LDL را به شدت (۲۵ درصد) کاهش می دهد که این کاهش از کاهش ذکر شده در بالا که شدتی را نیز برای آن در نظر نگرفته اند کمتر است. تازه در همه منابع کاهش LDL توسط استاتین های تنها، بین ۲۰ تا ۵۰ درصد بیان می شود که در این صورت توام درمانی های فوق، افزایش اثری را در کاهش LDL توسط استاتین ها نشان نمی دهند.

۴- در صفحه ۱۹ ستون دوم، سنتز کلسترول در کبد را منبع اولیه گردش کلسترول معرفی کرده اند که فکر نمی کنم نقش گردش کلسترول برای سنتز آن توسط کبد صحیح باشد، بلکه کبد منبع اولیه برای تامین کلسترول بدن می باشد. یا در صفحه ۲۶ ستون اول CDER را مراکز دارویی ارزیابی و تحقیق نوشته اند که حالت روان و معنی دار آن مراکز ارزیابی و تحقیق دارویی می باشد که متاسفانه از این گونه نکات در این مقاله فراوان دیده می شود.

۵- در منبع ارایه شده نیز نه عنوان مطلب و نه صفحات مورد استفاده هیچ کدام به چشم نمی خورند در حالی که عنوان نویسنده مقاله که

است و احتمالاً اثر ضد تهوع و ضد استفراغی این ویتامین در حاملگی مربوط به مواردی است که تهوع و استفراغ نتیجه کمبود آن در خون خانم حامله باشد. این ویتامین با دوز ۲۵ میلی گرم هر ۸ ساعت و به مدت ۷۲ ساعت در شرایط ذکر شده اثر سودمند دارد. اندیکاسیون‌های FDA-approved پیریدوکسین شامل درمان کمبود ویتامین B₆، تشنجات ناشی از کمبود ویتامین B₆، درمان سمیت حاد ناشی از ایزونیازید، سیکلوسرین یا هیدرالازین می‌باشند.

۲- آیا استفاده از کورتیکواستروئیدها در درمان دردهای عضلانی یا اسکلتی درمان تایید شده است؟

در پاسخ این سوال عرض می‌کنیم که کورتیکواستروئیدها چون ضد التهاب‌های قوی هستند در شرایطی که درد مزمن ناشی از یک التهاب باشد می‌توانند با فروکش دادن التهاب باعث از بین رفتن درد نیز بشوند.

 پرسش‌کننده: خانم مونا افراسیابی دانشجوی دانشکده داروسازی از تهران پاسخ سئوالات زیر را خواستار شده‌اند که ذیلاً به سئوالات ایشان پاسخ می‌دهیم:

۱- لطفاً درباره فیبروز کیستیک اطلاعاتی را چاپ کنید.

فیبروزکیستیک (cystic fibrosis) یک بیماری ارثی اتوزومی مغلوب است که علت آن ناشناخته است که باعث دیس فانکش گسترده‌ای در غدد اکزوکراین می‌شود. در این بیماری وجود ترشحات چسبنده حاوی پروتئین زیاد باعث

انسداد در مجاری ترشحاتی غدد می‌شود. مهم‌ترین علایم فیبروز کیستیک در دستگاه گوارش و تنفس دیده می‌شود. کمبود فعالیت پانکراس ناشی از کمبود آنزیم‌های پانکراس و انسداد مجاری پانکراس است که منجر به سوء تغذیه، استئاتوره و سیروز می‌شود. از عوارض ریوی بیماری، موکوس زیاد و عفونت‌های ثانویه راه‌های هوایی توسط باکتری‌های مختلف از جمله سودوموناس می‌باشد. غدد عرق با دفع مقدار زیاد نمک (سدیم و کلر) که روی لباس‌ها اثر گذاشته و ایجاد کمبود نمک می‌کند. اندازه‌گیری مقدار سدیم و کلر در عرق بیمار یک وسیله تشخیصی است که غلظت بالای ۶۰ میلی‌اکی‌والان در لیتر از این یونها تشخیص بیماری را قطعی می‌کند. در این بیماران مصرف نمک اضافی به ویژه در هوای گرم ضروری است. تخلیه ترشحات تنفسی و جلوگیری از عفونت در راه‌های هوایی بسیار مهم است. آمپولراید ۰/۳ درصد در سالین که از طریق aerosolized مصرف می‌شود در فیبروز کیستیک باعث اصلاح کلیرنس موکوسیلیاری می‌شود. در این بیماران مصرف فلوروکینولون‌ها عوارض مفصلی شدید ایجاد می‌کند.

۲- فرق بین ICU و CCU چیست؟

ICU (Intensive Care Unit) بخش مراقبت‌های ویژه برای بیماران بدحال و CCU (Coronary Care Unit) بخش مراقبت از بیماران مبتلا به بیماری‌های کرونری است.

۳- داروهای β - بلاکر با مسدود کردن گیرنده‌های β در عروق باید ایجاد تنگی در عروق

متصل شده و از بازجذب آن‌ها جلوگیری می‌کند و به این ترتیب دفع آن‌ها از مدفوع را افزایش می‌دهد. کوله‌سوالام جذب قابل توجه ندارد و بعد از یک ماه مصرف ۵٪ درصد دارو از ادرار دفع می‌شود. اثر درمانی دارو تقریباً ۲ هفته بعد از مصرف آغاز می‌شود. این دارو به عنوان داروی کمکی به همراه رژیم غذایی و ورزش برای بیمارانی که مبتلا به هیپرلیپمی نوع IIa در طبقه بندی Fredrickson هستند (افزایش LDL در هیپرکلسترولمی) به تنهایی یا به همراه مهارکننده‌های HMG - CoA - ردوکتاز مصرف می‌شود. از عوارض جانبی دارو یبوست، سوء هاضمه و دردهای عضلانی می‌باشد. در دوران حاملگی از گروه PRF B است.

دوز کوله‌سوالام از راه خوراکی ۳ قرص ۲ بار در روز با غذا یا ۶ قرص یک بار همراه غذا است (حداکثر دوز قابل مصرف ۷ قرص در روز است). در صورتی که همراه مهارکننده‌های HMG - CoA - ردوکتاز مصرف شود ۴ تا ۶ قرص در روز مصرف می‌شود. در بیماران مبتلا به آسیب کلیوی یا کبدی به هیچ نوع تعدیل در دوز نیاز نمی‌باشد.

 **پرسش‌کننده:** آقای پویا محبوبی فر دانشجوی داروسازی از تبریز پرسیده‌اند که چرا مقاله‌های در ارتباط با داروسازی صنعتی و فارماسوتیکس در ماهنامه چاپ نمی‌شود. در پاسخ ایشان عرض می‌کنیم که همان طوری که خود قدم پیش گذاشته و یک مقاله در این زمینه فرستاده‌اند دوستانشان را نیز برای ارسال

بکنند ولی چرا برای پایین آوردن فشار خون مصرف می‌شوند و چرا پس از مصرف طولانی مدت نباید مصرف آن‌ها را ناگهان قطع کرد؟

در پاسخ این سوال خانم افراسیابی باید عرض کنم که اگر β - بلاکر به طور حاد داخل ورید تزریق شود، بلی می‌تواند فشار خون را بالا برد ولی علت اثر آنتی‌هیپرتانسیوی آن در صورت مصرف طولانی مدت از راه خوراکی نتیجه چندین اثر است که شامل کاهش خروج امواج سمپاتیک از VMC، کاهش آزاد شدن نوراپی نفرین از انتهای اعصاب سمپاتیک، کاهش تولید آنژیوتانسین II و کاهش برون‌ده قلب است. علت عدم قطع ناگهانی β - بلاکرها این است که با مصرف طولانی مدت β - بلاکرها، که آنتاگونیست‌های گیرنده‌های بتا - آدرنرژیک هستند تعداد گیرنده‌های β_1 در عضله قلب خیلی زیاد می‌شود و قطع ناگهانی مصرف دارو باعث افزایش ناگهانی پاسخ عضله قلب به عصب سمپاتیک شده و می‌تواند منجر به افزایش کار قلب و ضربانات قلب شود که برای بیماران قلبی خطرناک است.

 **پرسش‌کننده:** خانم آوینا مسلمی از مشهد اطلاعاتی درباره Welchol خواسته‌اند. به اطلاع خانم مسلمی عرض می‌کنیم که welchol نام تجاری دارویی با نام جنریک کوله‌سوالام (colesevelam) است که به صورت تابلت‌های ۶۲۵ میلی‌گرمی عرضه می‌شود و برای پایین آوردن چربی خون مورد استفاده قرار می‌گیرد. این دارو به اسیدهای صفراوی

مقالات در این زمینه تشویق فرمایند و از اساتید مربوط به این رشته نیز درخواست ارسال مقاله به ماهنامه رازی را بکنند. علت کم بودن مقالات در این زمینه این است که مقالات رسیده به دفتر مجله در این مورد کمتر است و هیچ رابطه‌ای به حضور فارماکولوژیست‌ها در ترکیب هیات داوری ماهنامه (۳ نفر از ۱۱ نفر) ندارد. از آنجایی که گروه فارماسوتیکس دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز یکی از قوی‌ترین گروه‌ها در کشور است انتظار ارسال مقالات در زمینه مطالب مورد بحث این گروه نیز بیشتر می‌باشد.

دانشجو از تبریز پرسیده‌اند که در صفحه ۵۰ شماره مرداد ماه ۱۳۸۵ ماهنامه رازی در گزارش مرکز فارماکوویژیلانس که توسط خانم دکتر بنایی و همکارانشان نوشته شده آیا عوارض آلرژیک توسط بعضی از آنتی‌بیوتیک‌ها و یا تشنج توسط ای‌پی‌ام و ترامادول به عنوان گزارش یک حادثه دارویی مهم است. این اثرات جانبی جزو اثرات ذاتی این داروها بوده و در هر کشوری وقوع آن‌ها غیرقابل اجتناب است و به نظر من ارزش گزارش به عنوان یک حادثه غریب را ندارند. از همکاران نویسنده این گزارش خواهشمندیم نظر خود را در پاسخ به این سوال به دفتر ماهنامه ارسال دارند.

پرسش‌کننده: آقای عزیز نوآور 

