

ملکول های دارویی تایید شده توسط

" FDA "

در سال ۲۰۰۵

◆ قسمت دوم ◆

دکتر فرشاد روشن ضمیر

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

■ نام تجاری، Micafungin-Na Mycamine

میکافونژین (Mycamine) برای درمان مبتلایان به کاندیدیای مری و برای پیشگیری از عفونت های ناشی از کاندیدا در بیماران که تحت پیوند سلول های بنیادین خونساز (Hematopoietic) یا HSCT^۱ قرار گرفته اند به کار می رود.

کارایی میکافونژین برای درمان عفونت های ناشی از سایر قارچ های غیرکاندیدایی به اثبات نرسیده است. میکافونژین عضو یک دسته جدید از داروهای ضد قارچ با نام Echinocandins

است که مانع ساخته شدن دیواره سلولی قارچ می شود بخشی که در سلول های پستانداران وجود ندارد. در مورد احتمال گسترش مقاومت دارویی در مقابل میکافونژین و کارایی این دارو در برابر عفونت های قارچی ناشی از عواملی به جز کاندیدا دلایلی در دسترس قرار ندارد. شکل (۱).

□ فارماکولوژی و فارماکوکینتیک

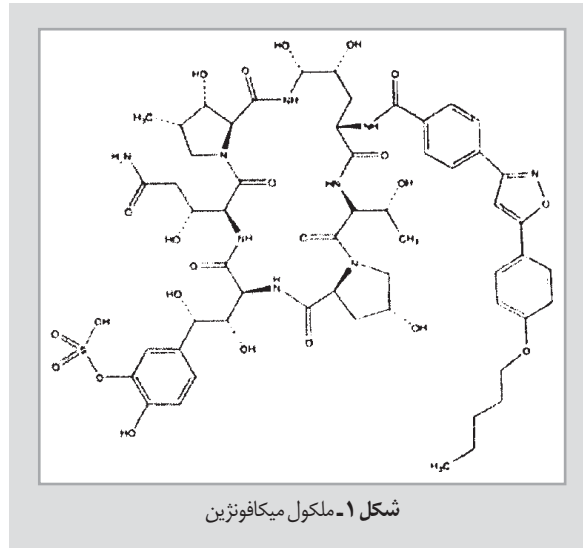
میکافونژین که قبلاً با عنوان FK۴۶۳ شناخته می شد، یک داروی ضد قارچ وریدی است که در گروه داروهای ضد قارچ Echinocandin قرار دارد. عضو دیگر این گروه دارویی Caspofungin

فاقد سمیت جدی برای انسان است. میکافونژین فعالیت فونژیسیدی خود را در برابر گونه‌های کاندیدا نشان داده است اما فعالیت آن در برابر اسپرژیلوس نیاز به بررسی‌های بیشتر خواهد داشت. مقاومت متقاطع با آمفوتریسین B یا ضدقارچ‌های آزولی گزارش نشده است.

□ هشدارها

بروز وضعیت غیرطبیعی در آزمون‌های عملکرد کبدی (LFT_s) در داوطلبان سالم و نیز در بیماران تحت درمان با این دارو گزارش شده است. در بعضی بیماران دارای بیماری‌های زمینه‌ای که هم‌زمان در حال دریافت این دارو و سایر داروها بوده‌اند، ناهنجاری‌های کبدی گسترش یافته است (اختلال عملکرد کبد، هپاتیت یا بدتر شدن نارسایی کبدی). در صورت غیرطبیعی شدن LFT_s، بایستی برای اجتناب از بدتر شدن عملکرد کبدی، بیماران تحت نظر قرار گیرند و در صورتی که مزایای استفاده از دارو بر مخاطرات احتمالی آن برتری داشت، درمان با میکافونژین ادامه پیدا کند.

بالا رفتن میزان BUN و کراتینین بعد از استفاده از میکافونژین گزارش شده است (منجمله مواردی از اختلال کلیه و نارسایی حاد کلیوی) به همین دلیل بیمارانی که آزمون‌های عملکرد کلیوی آن‌ها غیرنرمال باشد بایستی تحت نظر قرار گیرند تا از بدتر شدن وضعیت کلیوی اجتناب شود. مواردی از آنمی همولیتیک



شکل ۱- ملکول میکافونژین

است (که با نام تجاری Cancidas برای درمان عفونت‌های ناشی از اسپرژیلوس برای بیماران مقاوم به آمفوتریسین B یا کسانی که نمی‌توانند داروی اخیر را تحمل کنند، در سال ۲۰۰۱ مورد تایید FDA قرار گرفت). این داروها عوارض جانبی کمتری داشته احتمال بروز تداخلات دارویی با آن در مقایسه با داروهای ضدقارچ موجود کمتر است.

میکافونژین یک لیپوپپتاید نیمه صنعتی است که از تخمیر *Coleofoma empetri* حاصل می‌شود این دارو موجب مهار ساخت β -glucan (1,3)-D می‌شود که یک جزء ضروری برای ساخت دیواره قارچ به شمار می‌آید. مهار ایجاد شده در ساخت دیواره قارچ منجر به ایجاد یک استرس اسموزی، لیز سلولی و نهایتاً مرگ سلول می‌گردد. به دلیل فقدان β -glucan (1,3)-D در سلول‌های پستانداران، میکافونژین

و همولیز در حین درمان با این دارو گزارش گردیده است. باید بیمارانی که نشانه‌های این عارضه در آن‌ها ظاهر می‌شود را تحت نظر قرار داد و مخاطرات ادامه درمان را در آنان ارزیابی کرد.

□ تداخل‌های دارویی

در مجموع یازده کارآزمایی بالینی در مورد تداخل‌های دارویی این ملکول در داوطلبان سالم انجام شده از آن جمله بروز تداخل آن با مایکوفنولات، سیکلوسپورین، تاکرولیموس، پردنیزولون، سیرولیموس، نیفیدپین، فلوکونازول، ریتوناویر و ریfamپین و ...

در این کارآزمایی‌ها، هیچ تداخلی که موجب تغییر کینتیک میکافونژین بشود، مشاهده نشد در عین حال اثری نیز از دوز منفرد یا چندگانه میکافونژین روی کینتیک مایکوفنولات، سیکلوسپورین، تاکرولیموس، پردنیزولون و فلوکونازول مشاهده نگردید. سطح زیر منحنی (AUC) سیرولیموس تا ۲۱ درصد افزایش یافت بدون آن که اثری روی C_{max} آن در حضور غلظت تثبیت شده (SS) میکافونژین، در مقایسه با سیرولیموس تنها دیده شود.

AUC نیفیدپین و C_{max} آن به ترتیب ۱۸ و ۴۲ درصد در حضور غلظت ثابت میکافونژین در مقایسه با نیفیدپین تنها افزایش نشان داد. بیماران دریافت کننده سیرولیموس و نیفیدپین هم‌زمان با تجویز میکافونژین بایستی از نظر تغییر غلظت سیرولیموس و نیفیدپین تحت نظر باشند تا در صورت لزوم دوز دو داروی اخیر کاهش داده شود. از آنجا که میکافونژین بازدارنده P-Glycoprotein نیست نباید انتظار داشت که فعالیت انتقال دارو که با

□ عوارض جانبی

در کارآزمایی‌های بالینی که روی ۲۴۰۲ بیمار انجام گرفته، عارضه جانبی شایع: تهوع، استفراغ و تغییر LFT_s بوده است. واکنش در محل تزریق این دارو (قلبیت و ترومبوفلبیت) و هیپرسنسیتیویتی با واسطه هیستامین شامل دانه‌های جلدی، خارش، تورم چهره و اتساع عروق گزارش گردیده است. علاوه بر این‌ها موارد منفردی از هیپرسنسیتیویتی جدی منجمله آنافیلاکسی، آنافیلاکتوئید و شوک در اثر مصرف این دارو گزارش گردیده است. در جدول شماره (۱) عوارض جانبی میکافونژین در مقایسه با آمفوتریسین لیپوزومال درج شده است.

□ مقدار مصرف و شکل دارویی

دارو به صورت ویال‌های لیوفیلیزه ۵۰ mg (۵۰ تک دوز) ارایه شده که می‌توان آن را در درجه

جدول ۱- عوارض جانبی میکافونژین در مقایسه با آمفوتریسین لیپوزومال

| | Micafungin N=264 | L-Amb N=267 |
|------------------|---------------------|----------------|
| تب | 8.7% | 13.5% |
| دردپشت | 0.4% | 4.5% |
| LFT_s غیرطبیعی | 4.2% | 1.9% |
| هیپوکالمی | 6.8% | 12.0% |
| ↑ کراتینین | 1.9% | 6.4% |

حرارت اطلاق نگهداری کرد. آماده سازی دارو با استفاده از سالین نرمال یا محلول ۵ درصد دکستروز با غلظت ۱۰ mg/ml صورت می گیرد که پس از آن اینفوزیون وریدی انجام می شود. محلول آماده شده را حداکثر تا ۲۴ ساعت می توان در درجه حرارت اطلاق نگهداری کرد.

دوز توصیه شده میکافونترین برای درمان کاندیدیای مری (EC)، ۱۵۰ میلی گرم در روز و برای پیشگیری از عفونت های ناشی از کاندیدا در بیمارانی که از سلول های دودمان زا (Stem) مغز استخوان استفاده کرده اند، روزانه ۵۰ میلی گرم است. در حین کارآزمایی های بالینی متوسط دوره درمانی ۱۵ و ۱۹ روز بود.

میکافونترین در بسته های ۱۰ عددی حاوی ویال های ۵۰ میلی گرمی تک دوز عرضه شده است و ویال های باز نشده را بایستی در درجه حرارت اطلاق نگهداری کرد.

□ توصیه به بیمار

قبل از تجویز میکافونترین بیمار را بایستی هر گونه حساسیت دارویی خود را به اطلاع پزشک برسانند، علاوه بر این سوابق بیماری های کبدی یا کلیوی یا اختلالات خونی (مثل آنمی، کاهش عملکرد مغز استخوان) را نیز باید گزارش نمایند.

■ Nelarabine با نام تجاری Arranon

□ موارد کاربرد

نلارابین یک آنالوگ پورین است که به عنوان آنتی متابولیت برای درمان مبتلایان لوسمی لیمفوبلاستیک حاد (T-cell ALL) و لیمفوما لیمفوبلاستیک T-cell که به درمان های متشکل از دو عامل شیمی درمانی پاسخ نداده

یا عود کرده باشد به کار می رود.

□ فارماکولوژی و فارماکوکینتیک

نلارابین پیش دارویی است که به وسیله آدنوزین د آمیناز (ADA) دمتیله شده توسط دزاکسی گوانوزین کیناز و دزوکسی سیتیدین کیناز به Ara-Guanine منوفسفوریله تبدیل می شود و سرانجام تبدیل به Ara-G و Ara-GTP-Tri-phosphate می شود. تجمع Ara-GTP در بلاست های لوسمیک نفوذ آن را به داخل DNA، مهار سنتز DNA امکان پذیر و مرگ سلول را موجب می شود.

مکانیسم دیگری ممکن است در آثار سایتوتوکسیک و سمیت سیستمیک نلارابین دخالت داشته باشد.

مطالعات کینتیک در بیماران بالغ با لوسمی مقاوم یا لیمفوما نشان داده که نلارابین و Ara-G به سرعت از پلاسما حذف می شود (نیمه عمر تقریبی آن ها ۳۰ دقیقه و ۱۸۰ دقیقه به ترتیب پس از یک دوز ۱۵۰۰ میلی گرمی بر مترمربع سطح بدن است).

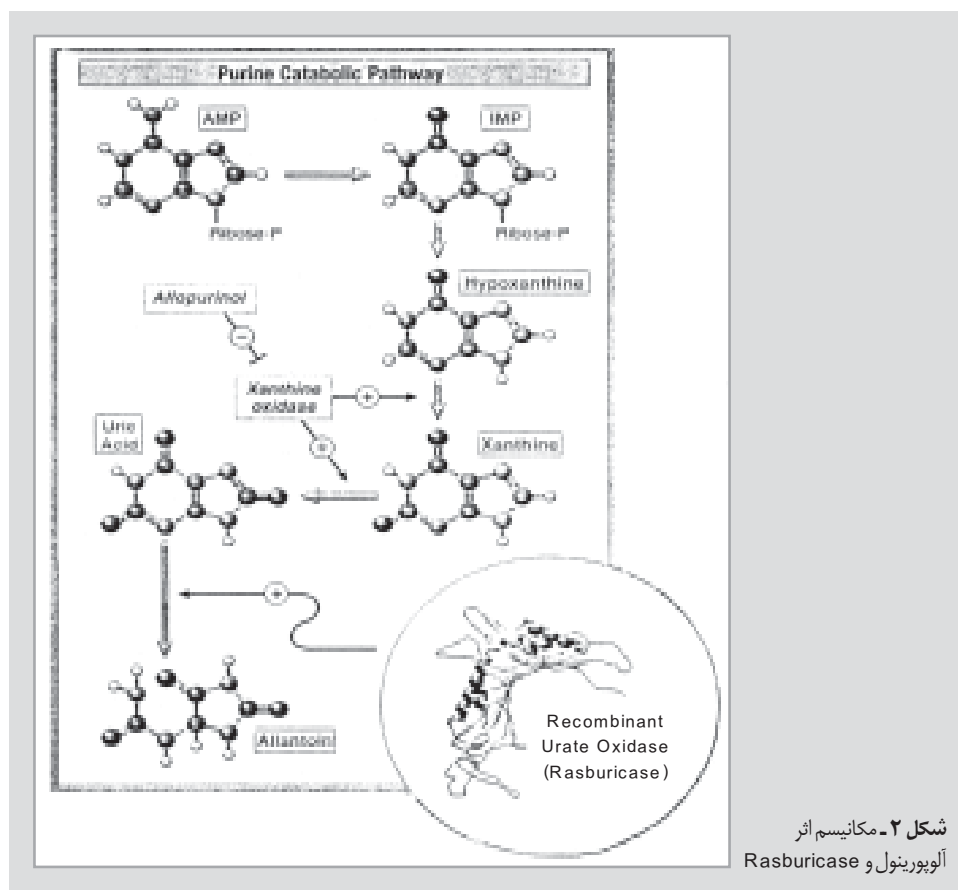
حداکثر غلظت پلاسمایی Ara-G معمولاً در پایان اینفوزیون آن ایجاد می شود و معمولاً بالاتر از میزان Cmax نلارابین است، بر این مبنا پیشنهاد شده که نلارابین به صورتی سریع و گسترده به Ara-G تبدیل می شود.

نلارابین و Ara-G به طور نسبی توسط کلیه حذف می شوند. میانه دفع ادراری نلارابین و Ara-G به ترتیب $4/7 \pm 6/6$ و 15 ± 27 درصد دوز تجویزی بود. این نتایج از بررسی در ۲۸ بیمار بالغ و ظرف ۲۴ ساعت بعد از اینفوزیون نلارابین در یک روز، به دست آمد.

منجمله نوتروپنی همراه با تب در درمان با این دارو گزارش شده است. به CBC بیمار منجمله شمارش پلاکت‌ها باید توجه دقیق داشت بیماران دریافت‌کننده نلارابین بایستی به صورت وریدی و مطابق معیارهای استاندارد پزشکی، هیدراته بشوند. برای کنترل هیپراوریسمی در بیماران که در معرض لیزتومور (Tumor Lysis Syndrome) قرار دارند با ملاحظاتی آلوپورینول یا Rasburicase تجویز می‌شود. در شکل ۲ مسیر کاتابولیسم پورین و محل مهار سنتز اسید

□ هشدارها

سمیت عصبی محدودکننده دوز است. بیماران بایستی به دقت از نظر کنفوزیون، خواب‌آلودگی، تشنج، آتاکسی، پاراستزی و Hypoesthesia تحت نظر قرار گیرند. بیمارانی که قبلاً به صورت داخل نخاعی تحت شیمی‌درمانی قرار گرفته‌اند یا در ناحیه مغز و نخاع تحت پرتودرمانی بوده‌اند بیشتر در معرض این عوارض قرار دارند. لکوپنی، ترومبوسیتوپنی، آنمی و نوتروپنی



شکل ۲- مکانیسم اثر
آلوپورینول و Rasburicase

اوریک توسط آلوپورینول و Rasburicase را ملاحظه می‌فرمایید. خاطرنشان می‌سازد که Rasburicase یا اورات اکسیداز رکامبینت (r-uo) یک عامل اوریکولی تیک است که برای پیشگیری از هیپراوریسمی ناشی از شیمی درمانی خصوصاً در مواردی که احتمال لیز تومور وجود داشته باشد به کار می‌رود.

□ تداخل‌های دارویی

عارضه جانبی شایع در کودکان بیمار - فارغ از علت - اختلالات خونی بوده است (آنمی، لکوپنی، نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی). از عوارض غیرخونی شایع‌ترین آن‌ها: سردرد، افزایش میزان ترانس‌آمیناز، کاهش پتاسیم خون، کاهش آلومین، افزایش بیلی‌روبین خون و استفراغ قابل ذکر هستند. در بیماران بالغ عارضه شایع شامل خستگی، اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ، اسهال و بیوست)، اختلالات خونی، مشکلات تنفسی (سرفه و دیس‌پنه)، اختلالات سیستم عصبی (بیخوابی، گیجی) و تب می‌شود.

□ مقدار مصرف و شکل دارو

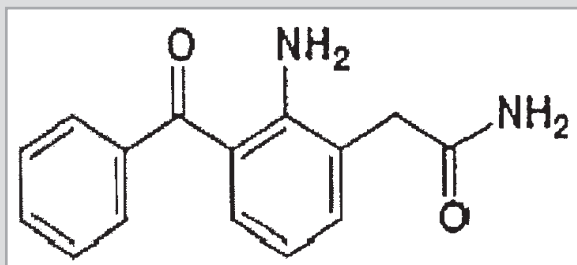
نلارابین به صورت رقیق نشده تجویز می‌شود. دوز مناسب به داخل کیسه‌های اینفوزیون از جنس PVC یا شیشه‌ای منتقل و ظرف دو ساعت در بالغین و یک ساعت در کودکان بیمار تزریق می‌شود. قبل از تجویز داروساز یا پرستار بایستی دارو را بررسی نمایند تا از عدم وجود ذرات معلق (پارتیکل) و عدم تغییر رنگ دارو اطمینان حاصل شود. دوز توصیه شده برای بالغین 1500 mg/m^2 است که ظرف دو ساعت در روزهای اول، سوم و پنجم

با فواصل ۲۱ روزه به داخل ورید تزریق می‌شود. دوز توصیه شده برای اطفال 650 mg/m^2 است که ظرف یک ساعت روزانه برای ۵ روز متوالی تزریق و هر ۲۱ روز تکرار می‌شود. دوره درمان توصیه شده برای بیماران کودک و بالغ به روشنی مشخص نشده است. در کارآزمایی‌های بالینی درمان آنقدر ادامه پیدا می‌کند تا این که شواهدی از پیشرفت بیماری، بروز سمیت غیرقابل پذیرش، کاندیدا شدن بیمار برای پیوند مغز استخوان یا عدم بهره‌مندی بیماران از تداوم درمان، آشکار شود.

نلارابین تزریقی به صورت محلول‌های استریل شفاف و بی‌رنگ در ویال‌های حاوی ۲۵۰ میلی‌گرم (5 mg/ml) ماده موثره و مواد جانبی غیرفعال مثل سدیم کلراید در حجم ۵۰ میلی‌لیتر عرضه شده است.

□ توصیه به بیماران

بیماران دریافت‌کننده نلارابین ممکن است خواب‌آلودگی را تجربه کنند. به بیماران باید توصیه شود که از کار کردن با ماشین‌آلات و یا رانندگی خودداری کنند. بیماران باید آگاه شوند که اگر دچار سیمپتوم‌های جدید یا بدتر شدن سیمپتوم‌های موجود در ارتباط با نوروپاتی محیطی گردیدند با پزشک خود مشورت نمایند. این نشانه‌ها عبارتند از: کرختی انگشتان، دست‌ها، شصت پا، دشواری در هماهنگ‌سازی حرکات ظریف مثل بستن دکمه‌های لباس، دشواری در هنگام قدم زدن، احساس ضعف در هنگام برخاستن از یک صندلی کوتاه، دشواری و ضعف در صعود از پله‌ها. بیماران باید آموزش ببینند که در صورت بروز تشنج



شکل ۳- نیافناک

که عارضه محتمل این دارو است مراتب را بدون فوت وقت به پزشک اطلاع دهند. بیمارانی که دچار تب یا علایم عفونت در هنگام دریافت این دارو می‌شوند بایستی فوراً پزشک خود را مطلع نمایند.

■ Nevafenac با نام تجاری Nevanac

□ کاربردها

نیافناک یک سوسپانسیون چشمی NSAID است که به طور موضعی اثرات خود را اعمال می‌کند. نیافناک پیش‌دارو محسوب می‌شود و اولین پیش‌داروی چشمی NSAID محسوب می‌شود. از این دارو برای مبتلایان به درد و التهاب در اثر جراحی کاتاراکت استفاده می‌شود. (شکل ۳).

□ فارماکولوژی و فارماکوکینتیک

ساختار شیمیایی نیافناک نفوذ سریع آن را در قرنیه و توزیع سریع آن را در بافت هدف موجب می‌شود در حالی که تجمع آن در سطح چشم به حداقل می‌رسد و مشکلات ناشی از تجمع آن در سطح چشم تقلیل پیدا می‌کند. به دنبال نفوذ دارو در قرنیه، تبدیل آن به شکل فعال با هیدرولیز شدن در بافت چشم تبدیل به Amfenac می‌شود که یک NSAID فعال است.

خواص ضدالتهابی و ضددردی آمفناک از طریق مهار آنزیم COX که دخیل در سنتز مشتقات پروستاگلاندین است، اعمال می‌شود. پروستاگلاندین‌ها در پاسخ‌های میوتیک تولید شده در حین و بعد از جراحی چشم، از طریق

انقباض اسفنکترایریس (و مستقل از مکانیسم‌های کولینرژیک) ایفای نقش می‌کنند. با تجویز چشمی NSAID سنتز پروستاگلاندین‌ها در غنیه، اجسام مژگانی و ملتحمه مهار می‌شود لذا جلو بروز التهاب در چشم گرفته شده درد نیز کاهش می‌یابد. اگرچه دارو به صورت موضعی به کار می‌رود، غلظت‌های پلاسمایی قابل اندازه‌گیری (از نیافناک و آمفناک) در اکثر بیماران دریافت‌کننده دارو به صورت سه بار در روز مشاهده شده است. اهمیت بالینی جذب سیستمیک نیافناک پس از تجویز آن در چشم مشخص نیست.

□ هشدارها

NSAID موضعی منجمله نیافناک ممکن است باعث کند کردن یا تاخیر در التیام زخم شوند. مصرف هم‌زمان NSAID موضعی با استروئیدهای موضعی موجب افزایش احتمالی مشکلات التهابی خواهد شد. استفاده از NSAID توپیکال ممکن است موجب کراتیت بشود. آسیب دیدن اپیتلیال و نازک شدن قرنیه، ایجاد خراش و زخم و در مواردی سوراخ شدن قرنیه را نیز باید به عنوان احتمال در نظر داشت. این اتفاقات

ممکن است بینایی را تهدید کند. بیمارانی که زمینه مساعدی برای آسیب اپیتلیال قرنیه پیدا می‌کنند باید فوراً مصرف هر گونه NSAID توپیکال را متوقف نموده برای اعاده سلامتی قرنیه تحت نظر چشم‌پزشک قرار بگیرند.

□ تداخل‌های دارویی

گزارش در این مورد وجود ندارد.

□ عوارض جانبی

شایع‌ترین عارضه چشمی گزارش شده در مطالعات بالینی متعاقب انجام جراحی کاتاراکت در ۵ تا ۱۰ درصد بیماران عبارتند از: کدورت کپسول، اختلال بینایی، کاهش حدت بینایی، احساس وجود جسم خارجی در چشم، افزایش فشار خون چشمی و احساس چسبندگی.

حدود ۵ تا ۱۰ درصد بیماران ادم ملتحمه یا قرنیه را تجربه می‌کنند، گزروفتالمی، زبری حاشیه پلک، التهاب چشم، هیپرمی ملتحمه، درد چشم، خارش چشم، ترس از نور، اشک ریزش و جدا شدن ویتره. بعضی از این عوارض ممکن است نتیجه روش جراحی کاتاراکت باشد.

□ مقدار مصرف

برای بالغین و سالمندان، کهن سالان و کودکان بالای ۱۰ سال یک قطره در داخل چشم یا چشمان مبتلا می‌چکانند. دفعات مصرف سه بار در روز است که از یک روز قبل از جراحی کاتاراکت تجویز آن آغاز می‌شود. روز جراحی و تا دو هفته بعد از جراحی نیز مصرف آن ادامه پیدا می‌کند. نپافناک به صورت سوسپانسیون چشمی ۰/۱ درصد به بازار عرضه شده که هر ویال آن حاوی ۳ میلی‌لیتر محلول زرد رنگ می‌باشد.

□ توصیه به بیماران

ظرف دارو را قبل از مصرف تکان دهید. اگر از لنز تماسی استفاده می‌کنید قبل از چکانیدن قطره در چشم، لنز را از چشم خارج کنید چرا که این سوسپانسیون حاوی ماده محافظ بنزالکونیم کلراید است که ممکن است به وسیله لنزهای تماسی نرم، جذب شود. علاوه بر این برداشتن لنز تماسی برای نفوذ بهتر دارو به داخل چشم ضروری است. بیماران بایستی تا ۵ دقیقه بعد از چکانیدن دارو صبر کنند و سپس لنز تماسی خود را مجدداً در چشم قرار دهند.

■ Tipranavir با نام تجاری Aptivus

□ کاربردها

تایپراناویر همراه با ۲۰۰ میلی‌گرم ریتوناویر برای درمان تلفیقی آنتی‌رترو ویرال در افراد بزرگسال مبتلا به HIV که دارای شواهدی از رپلیکاسیون ویروسی باشند، به کار می‌رود. ضمن آن که می‌توان آن را برای کسانی که دارای گونه‌های HIV مقاوم به مهارکننده‌های پروتئاز هستند، تجویز کرد. شکل (۴).

□ فارماکولوژی

تایپراناویر اولین دارو از یک گروه جدید مهارکننده پروتئاز^(PI) است که به دلیل ساختار غیرپپتیدی به صورت تثوری شکل پذیری (Flexibility) زیادی برای چرخشی متناسب با گونه‌های پروتئاز HIV مقاوم به مهارکننده‌های پروتئاز موجود، دارد همچنین ممکن است موجب کاهش میزان مقاومت بشود.

□ هشدارها

در بیماران دریافت‌کننده داروهای PI بروز

در دوزهای توصیه شده یک مهارکننده آنزیم کبدی CYP3A4 ممکن است موجب تداخل دارویی معنی داری با سایر سوبستراهای CYP3A4 بشود. تجویز هم‌زمان دو داروی تیپراناویر و ریتوناویر با القاکننده‌های CYP3A4 و یا P-Glycoprotein ممکن است موجب کاهش غلظت پلاسمایی تیپراناویر بشود. تجویز هم‌زمان این دارو با مهارکننده‌های گلیکوپروتئین P ممکن است موجب افزایش غلظت پلاسمایی تیپراناویر بشود و بالاخره تجویز توأم با مهارکننده‌های CYP3A4 ممکن است افزایش غلظت پلاسمایی تیپراناویر را ایجاد نکند.

خطر میوپاتی منجمله رابدومیولیز ممکن است هنگامی که تیپراناویر و ریتوناویر همراه با داروهای استاتینی مصرف شوند، افزایش پیدا کند.

احتیاط‌های خاص هنگام تجویز مهارکننده‌های فسفودی استراز - ۵ (PDE-۵) برای بیماران دریافت کننده تیپراناویر و ریتوناویر باید انجام شود. داروسازان بایستی مشاوره‌های درمانی خود در مورد تیپراناویر و داروهایی که با آن تداخل دارند را به بیماران عرضه نمایند.

□ عوارض جانبی

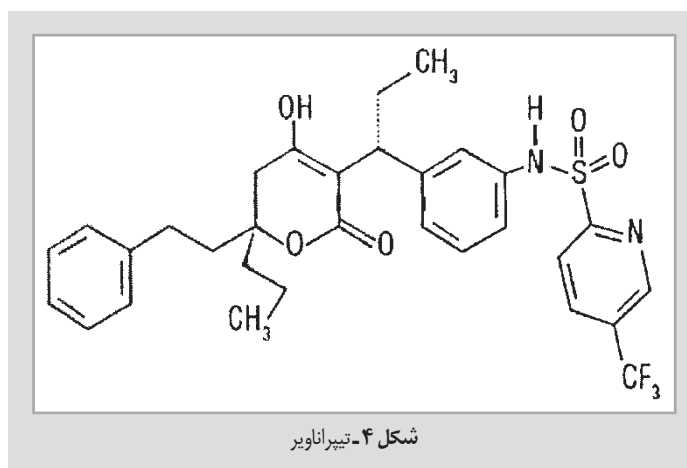
سمیت کبدی وابسته به دوز کسه به صورت افزایش میزان آنزیم‌های

دیابت‌های تازه آغاز، بدتر شدن دیابت‌های از پیش موجود و هیپرگلیسمی گزارش گردیده است. سمیت کبدی وابسته به دوز در ۶ درصد بیماران تحت درمان با تیپراناویر (در کارآزمایی‌های بالینی) گزارش شده و به همین دلیل به عنوان جدی‌ترین عامل نگرانی در مورد این دارو می‌توان از آن یاد کرد.

بیماران مبتلا به هیپاتیت یا سایر بیماری‌های کبدی به نظر می‌رسد بیش از دیگران در معرض آسیب‌های کبدی ناشی از مصرف این دارو قرار داشته باشند. به علت وجود این عارضه و در تلاشی برای غلبه بر مقاومت رو به گسترش استفاده از تیپراناویر بایستی به عنوان یک درمان نجات بخش برای افرادی که موتاسیون ویروسی PI چندگانه نشان می‌دهند در نظر گرفته شود. مصرف تیپراناویر در بیماران با سابقه مشکل کبدی متوسط یا شدید منع شده است.

□ تداخل‌های دارویی

تیپراناویر در صورت مصرف با ریتوناویر



کبدی ظهور پیدا می‌کند، عمده‌ترین عارضه جانبی تیپراناویر بوده است. آزمون‌های عملکرد کبدی بایستی قبل از آغاز درمان و به تناوب در حین درمان انجام گیرد. تجویز تیپراناویر و ریتوناویر با افزایش هپاتیت و عوارض کبدی منجمله مواردی از مرگ و میر همراه بوده است. چنین اتفاقاتی در مبتلایان به HIV پیشرفته که در حال مصرف هم‌زمان چند دارو بوده‌اند، رخ داده است. بنابراین یک رابطه علتی میان آن‌ها و تیپراناویر با ریتوناویر را نمی‌توان اثبات کرد. دانه‌های جلدی متوسطی در مصرف‌کنندگان تیپراناویر گزارش شده است.

□ مقدار مصرف

تیپراناویر به صورت کپسول‌های نرم صورتی ۲۵۰ میلی‌گرمی به بازار عرضه شده است. دوز توصیه شده ۲ کپسول ۲۵۰ میلی‌گرمی است که همراه با ۲۰۰ میلی‌گرم ریتوناویر روزانه ۲ بار مصرف می‌شود. تیپراناویر بایستی همراه با یک داروی آنتی‌رتروویرال (که برای هر بیمار باید به صورت انفرادی تعیین شود) تجویز گردد. دوز ریتوناویر بایستی با مقادیر کم شروع شود و با افزایش تدریجی به غلظت مناسب برای بیمار برسد. دارو به طور معمول ۲ بار در روز باید تجویز شود.

□ توصیه به بیماران

به علت ایجاد سمیت کبدی با این دارو بیماران گرفتار هپاتیت B و C باید احتیاط کنند زیرا این بیماران بیشتر از سایرین در معرض سمیت کبدی قرار دارند. بیماران بایستی بسته‌های باز نشده

کپسول‌های تیپراناویر را در یخچال (حرارت ۸-۲ درجه) نگهداری کنند. هنگام باز شدن در شیشه دارو محتویات آن بایستی ظرف ۶۰ روز مصرف شود. بیماران باید همیشه دارو را با غذا مصرف کنند. به بیماران باید توصیه شود هنگام کاهش داروهای مصرفی به فکر تجدید نسخه خود (با نظر پزشک) بیفتند. این امر بسیار اهمیت دارد زیرا میزان ویروس در خون در صورت توقف مصرف دارو برای حتی یک دوره کوتاه، رو به افزایش می‌گذارد. HIV ممکن است نسبت به این دارو مقاوم و به دشواری درمان شود. بیماران هرگز نباید مصرف تریپتانویر و یا سایر داروهای ضد HIV خود را بدون مشورت پزشک معالج، قطع کنند.

زیرنویس‌ها

1. Hematopoietic Stem Cell Transplantation
2. Liver Function Tests
3. Protease Inhibitors

منابع

1. Doering PL, Bothby LA. New Drug Update 2005. Drug Topics Feb. 6 200; 21-31.
2. Easton J, Nobel S, Jarvis B. Rasburicase. Pediatric Drug 2001; 3(6): 433.
3. Stripling D. Micafungin (Mycamine): A New Antifungal Agents Nov. 2005; 21(2): 143-145.
4. www.pharmacy.lumaryland.edu. New Drug Approvals (Micafungin Na) March 2005; 4(3): 215.
5. www.drugs.com/NDA/tripranavir