



دارو و عوارض دارویی

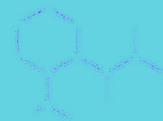
شماره ۱۰۷ آذر ۱۴۰۱

NO:107 December 2022

بخش مراقبت‌های دارویی

پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی

مرکز آموزشی، پژوهشی، درمانی سل و بیماری‌های ریوی دکتر مسیح دانشوری
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی



ماهنامه علمی، آموزشی دارو و عوارض دارویی
بخش مراقبتهای دارویی

فهرست :

* بکلومتازون/فورموتروپل در فرمولاسیون اکسترا فاین اختلال
در عملکرد راه های هوایی کوچک بیماران COPD را بهبود می بخشد

* درمان با امپگلیفلوزین ریسک پیشرفت CKD را کاهش می دهد

تهیه و تنظیم :

دکتر فرزانه داستان

دکتر رها اسکندری

دکتر سحر یوسفیان

دکتر رها دهخوارقانی

دکتر بهناز قلی زاده

دکتر حسین امینی

صفحه آرایی:

مهدی رضایی





❖ بکلومتازون/فورمترول در فرمولاسیون اکسترا فاین^۱ اختلال در عملکرد راه های هوایی کوچک بیماران

COPD را بهبود می بخشد

مقدمه

در سال های اخیر علاقه در پژوهش به سمت نقش راه های هوایی کوچک در تظاهرات بالینی بیماری COPD رفته است. گایدلاین GOLD پاتوفیزیولوژی بیماری COPD را در ارتباط با ترکیبی از موارد اختلال در راه های هوایی کوچک، برونشیت انسدادی، تخریب پارانشیم و آمفیزم تعریف می کند. لذا اختلال راه های هوایی کوچک مورد مهمی در پاتولوژی این بیماری می باشد.

نقش دقیق راه های هوایی کوچک هنوز در فارماکوتراپی بیماری به طور دقیق شناخته شده نیست. طبق گایدلاین ترکیب اکسترافاین بکلومتازون دی پروپیونات و فورمترول فومارات در ارتقای بالینی کیفیت زندگی بیماران موثر است، اما ارتباط موثر بین این فرمولاسیون و بهبود علایم بالینی بیماری مشخص نیست.

این مطالعه بر اساس فرضیه ی هدف گیری کل ساختار برونش از طریق فرمولاسیون اکسترا فاین بکلومتازون دی پروپیونات و فورمترول فومارات طراحی شده است.

روش انجام

یک مطالعه پایلوت آینده نگر در کلینیک سرپایی بیماران ریوی پارمای ایتالیا انجام شد که ۴۳ بیمار بالای ۴۰ سال، از هر دو جنس زن و مرد با تشخیص قطعی COPD که هم اکنون یا قبلا به میزان حداقل 10 pack year مصرف سیگار داشته اند، با نسبت FEV1/FVC کمتر از ۷۰ درصد و FEV1 کمتر از ۵۰ درصد، معیار CAT² بالای ۱۰ و سابقه حمله ی COPD حداقل یکبار در سال و در صورتی که از فرمولاسیون مطالعه (BDP/FF NEXThaler_100/6 µg) حداقل به مدت یک هفته قبل از شروع مطالعه استفاده نکرده بودند، وارد مطالعه شدند. بیماران با حمله ی حاد در چهار هفته ی قبل از مطالعه، همزمانی یک بیماری دیگر ریوی مثل آسم، بیماری های تحدیدی و برونشکتازی و بیماری های مزمن مثل بیماری کنترل نشده ی قلبی عروقی، سرطان، پنومونی و زنان باردار از مطالعه خارج شدند. BDP/FF NEXThaler_100/6 µg به صورت دوبار در روز به مدت دوازده هفته تجویز شد. مطالعه شامل سه ویزیت بود که در اولین هفته مصرف، شش هفته بعد و دوازده هفته بعد انجام

1- Extra-Fine

2- COPD Assessment Test



گرفت. در ویزیت اول اطلاعات دموگرافیک بیماران و در ویزیت دوم و سوم سابقه بیماری ها و تست های عملکرد ریوی مثل IOS^۳، اسپرومتری و پلتی اسموگرافی، معیار CAT، mMRC^۴ و پذیرش بیمار نسبت به دارو بررسی گردید.

نتایج

از میان ۴۳ بیمار در جدول ۱ نتایج دموگرافیک پایه قابل مشاهده می باشد که در جدول ۲ مقایسه این پارامترها بین سه ویزیت مطالعه آورده شده است. در ادامه میزان P-value بین این پارامترها که شامل R5-R20 می شود نشان دهنده ی اختلال عملکرد در راه های هوایی کوچک می باشد و کاهش معنی دار آن نشان دهنده ی بهبود واضح بیماری در راه های هوایی کوچک است. نسبت RV/TLC^۵ که طی مطالعه و با مصرف دارو به طور معنی داری کاهش یافته است و به معنی کاهش هوای باقی مانده در ریه است و معیار CAT که در طی مطالعه به طور معنی داری از لحاظ آماری کاهش داشته است.

Table 1 Demographic, clinical, and lung function characteristics of 43 COPD patients (12 females)

Age (years)	69 ± 8
BMI (kg/m ²)	26 ± 4
Pack/Years (n.)	46 ± 24
Combined Comorbidity Index	4 [3-6]
TLC (% pred)	114 ± 20
FEV ₁ (%)	43 ± 8
FEV ₁ /FVC (%)	49 ± 9
R5-R20 (kPa × s × L ⁻¹)	0.22 ± 0.08
IC/TLC (%)	28 ± 8
TLCO (% pred)	62 ± 14

Values are expressed as mean ± SD or median [25th-75th percentile]

3- Impulse Oscillometry System

4- modified Medical Research Council

5- Residual Volume/Total Lung Capacity



Table 2 Clinical and lung functional data of COPD patients at V1, V2, and V3

	V1	V2	V3
No	43	38	38
CAT (0-40)	13 [11-17]	6 [4-9]*	4 [3-7]*
MRC (0-4)	1 [1, 2]	1 [0-1]*	1 [0-1]*
FEV ₁ (% pred)	43 ± 8	49 ± 13*	50 ± 12*
FEV ₁ (l)	1.21 ± 0.33	1.43 ± 0.43*	1.44 ± 0.43*
RV/TLC (%)	59 ± 7	53 ± 7*	53 ± 7*
R5-20 [kPa/ (l/s)]	0.23 ± 0.09	0.16 ± 0.09*	0.16 ± 0.08*
X5 [kPa/ (l/s)]	- 0.34 ± 0.13	- 0.25 ± 0.13*	- 0.27 ± 0.15*
AX5 [kPa/ l]	3.11 ± 1.6	1.98 ± 1.5*	2.08 ± 1.4

Values are expressed as mean ± SD or median [25th-75th percentile]. * $p < 0.05$ vs. V1

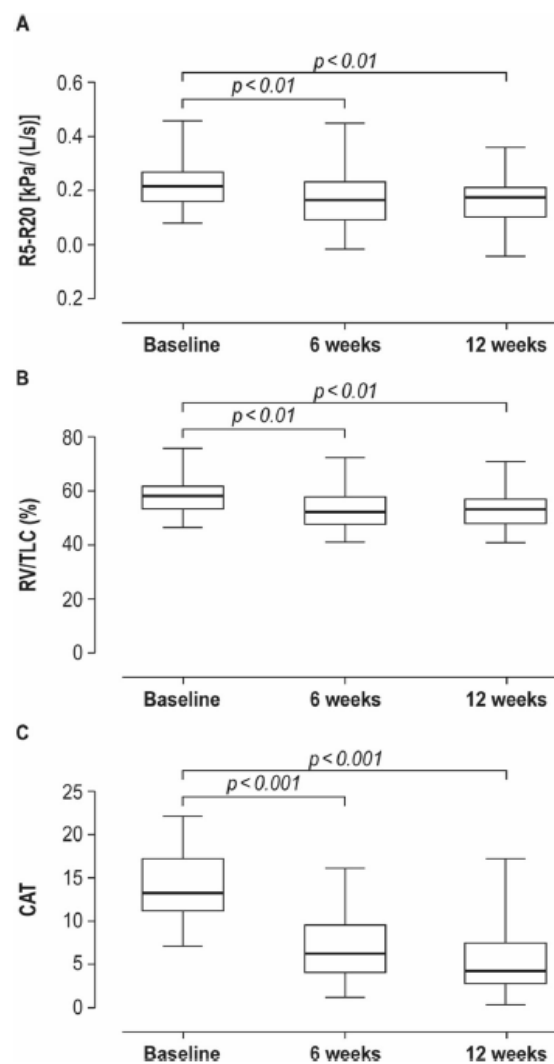


Fig. 1 Mean, standard deviation, and range of R5-R20 (a), RV/TLC (b), and CAT (c) at visit 1, 2, and 3 in the study population



بحث و نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که فرمولاسیون اکسترافاین بکلومتازون دی پروپیونات و فورمترویل فومارات می تواند وضعیت سلامتی، که از طریق پارامترهای CAT و mMRC اندازه گیری شده است را به صورت واضح بهبود بخشد. همچنین بیماری راه های هوایی کوچک به طور معنی داری از هفته ی ششم بعد از درمان نسبت به هفته ی اول بهبود یافت اما بین هفته ی دوازدهم و ششم پس از درمان اختلاف معنی داری گزارش نشد و در نهایت این مطالعه فرمولاسون اکسترافاین را در بهبود بیمار موثر می داند.

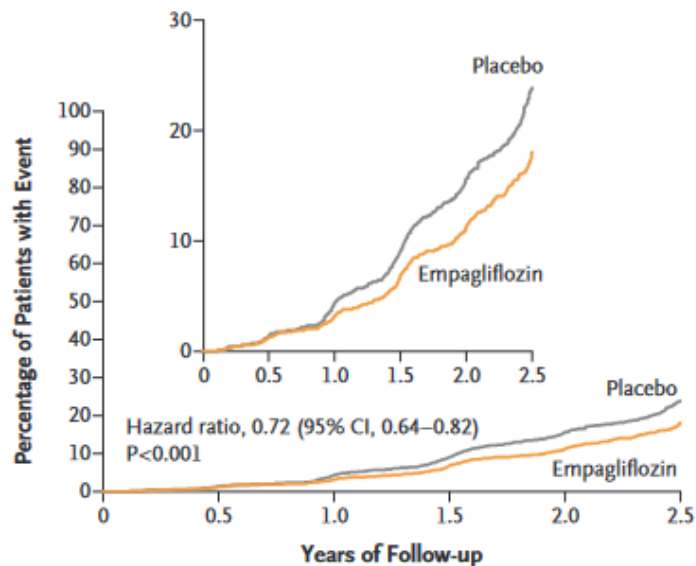
منبع

1. Pisi, R., Aiello, M., Piraino, A., Paleari, D., Frizzelli, A., Bertorelli, G., & Chetta, A. (2021). Beclomethasone/formoterol in extra-fine formulation improves small airway dysfunction in COPD patients. *Pulmonary Therapy*, 7(1), 133-143.

❖ درمان با امپگلیفلوزین ریسک پیشرفت CKD¹ را کاهش می دهد

مطالعه ای توسط William G. و همکاران انجام شد که در آن بیماران مبتلا به CKD با eGFR حداقل ۲۰ اما کمتر از ۴۵ mL/min/1.73 m² و یا با eGFR حداقل ۴۵ اما کمتر از ۹۰ mL/min/1.73 m² با نسبت آلبومین به کراتینین حداقل ۲۰۰، وارد مطالعه شدند. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه امپگلیفلوزین و پلاسبو تقسیم شدند (به ترتیب ۳۳۰۴ و ۳۳۰۵ بیمار).

نویسندگان دریافتند که در طول مدت ۲ سال follow-up، پیشرفت بیماری کلیوی و یا مرگ و میر ناشی از علل قلبی-عروقی در گروه امپگلیفلوزین و پلاسبو به ترتیب ۱۳/۱٪ و ۱۶/۹٪ بود. نتایج بین بیماران مبتلا و غیر مبتلا به دیابت و زیر گروه ها بر اساس میزان eGFR یکسان بود.



No. at Risk						
Placebo	3305	3250	3129	2243	1496	592
Empagliflozin	3304	3252	3163	2275	1538	624

Figure 1. Progression of Kidney Disease or Death from Cardiovascular Causes.

Shown are the results of the primary composite outcome of progression of kidney disease or death from cardiovascular causes. Over a median of 2 years of follow-up, progression of kidney disease or death from cardiovascular causes occurred in 432 patients (13.1%) in the empagliflozin group and in 558 patients (16.9%) in the placebo group, representing 42 fewer primary-outcome events per 1000 patients in the empagliflozin group than in the placebo group over 2 years. The inset shows the same data on an enlarged y axis.



میزان بستری شدن در بیمارستان به هر علتی در گروه دریافت کننده امپگلیفلوزین نسبت به گروه پلاسبو کمتر بود. اما بین دو گروه از نظر بستری شدن در بیمارستان به علت نارسایی قلبی و مرگ و میر ناشی از علل قلبی عروقی و یا هر علت دیگر، تفاوت معناداری دیده نشد.

درمان با امپگلیفلوزین باعث کاهش ریسک پیشرفت بیماری کلیوی و یا مرگ و میر ناشی از علل قلبی-عروقی نسبت به پلاسبو می شود.

منبع:

1. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. New England Journal of Medicine. 2022.



بخش مراقبت های دارویی
بیمارستان مسیح دانشوری، خیابان شهید باهنر، انتهای دارآباد
تلفن: ۲۷۱۲۳۰۰۰ داخلی ۲۲۲۷ و ۲۰۶۶
تلفن مستقیم ۲۶۱۰۹۵۰۳