

دارو و عوارض دارویی

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



بیمدرسه پزشکی

فهرست

- ۱ دارورسانی در پر فشار خونی ریوی با استفاده از یک وسیله کاشتنی جدید
- ۲ توصیه های جدید در مورد استفاده از واکسن پنوموکوک
- ۳ خطر وقوع مرگ ناگهانی با مصرف همزمان کوتیریموکسازول و ARBS یا مهارکننده های ACE
- ۵ نقش تیوتروپیوم در آسم کودکان



تهیه و تنظیم:

دکتر فانک فهیمی
دکتر رودابه حق گو
دکتر رها اسکندری



گرافیک و صفحه آرایی:

امین جهرمی



فصلنامه علمی، آموزشی دارو و عوارض دارویی

بخش مراقبت های دارویی
پژوهشکده سل و بیماری های ریوی
مرکز آموزشی، پژوهشی، درمانی سل و بیماری های ریوی
دکتر مسیح دانشوری
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی





دارورسانی در پر فشار خونی ریوی با استفاده از یک وسیله کاشتنی جدید



نتایج تحقیقات نشان می دهد وسیله جدید کاشتنی و برنامه پذیری که برای رساندن پروستانوئیدها به بدن ساخته شده است به شکلی ایمن داروی treprostinil را به بیماران مبتلا به افزایش فشار خون ریوی (PAH¹) می رساند. پروستانوئیدها از داروهای کلیدی در درمان PAH هستند هرچند که استفاده از آنها به علت مشکلات دارورسانی محدود شده است. در سال ۲۰۱۳ شکل خوراکی treprostinil تایید شد اما بیشتر بیمارانی که شدت بیماری در آنها زیاد است و نیاز به دوزهای بالاتر دارند نمی توانند آن را تحمل کنند. همچنین راه زیر پوستی نیز دردناک بوده و راه استنشاقی نیز نمی تواند در شرایط وخیم دوز کافی دارو را به بدن برساند. با این وسیله جدید زمان بین بارگذاری مجدد دارو (refill) تا ۱۲ هفته افزایش می یابد. همچنین نیاز به پمپ اکسترنال از بین می رود که خود در کاهش ریسک عفونت مؤثر است.

برای اطمینان از ایمنی این وسیله جدید محققین یک مطالعه چند مرکزی را بر روی ۶۰ بیمار ترتیب دادند. بیماران دریافت کننده این وسیله با بیماران دریافت کننده روش دارورسانی با پمپ خارجی مقایسه شدند. در هر دو گروه متوسط غلظت پلاسمایی دارو مشابه بود. مشکلات ناشی از کاتتر در گروه دریافت کننده وسیله جدید کمتر بود ($P < .0001$) این وسیله از سوی بیماران به خوبی پذیرفته شده و بیماران بعد از ۶ هفته و ۶ ماه به درمان درجه خوب، خیلی خوب و عالی را دادند. این روش که انتظار می رود تا آخر سال ۲۰۱۵ تاییدیه FDA را دریافت کند می تواند استفاده از treprostinil را افزایش داده و به علت عدم استفاده از پمپ خارجی کیفیت زندگی را در این بیماران بهبود ببخشد.



منبع:

Kling J. Implant Eliminates External Pump in Pulmonary Hypertension. Available at: www.medscape.com[accessed Nov 2014].

¹Pulmonary Arterial Hypertension



توصیه های جدید در مورد استفاده از واکسن پنوموکوک



در ماه آگوست ۲۰۱۴ کمیته ACIP^۱ توصیه به استفاده روتین از واکسن کونژوگه پنوموکوکی ۱۳ ظرفیتی Pevnar[®] یا PCV13^۲ برای افراد بالای ۶۵ سال نمود. PCV13 باید متعاقب واکسن پنوموکوکی ۲۳ ظرفیتی Pneumovax[®] یا PPSV23^۳ تجویز شود. استرپتوکوک پنومونیه (پنوموکوک) همچنان به عنوان عامل اصلی عفونت در برخی از بیماریها مانند باکتری می، مننژیت و پنومونی در میان افراد مسن باقی مانده است. از سال ۲۰۰۰ استفاده از واکسن ۷ ظرفیتی پنوموکوک (PCV7) و از سال ۲۰۱۰ استفاده از PCV13 میان کودکان در ایالات متحده آمریکا عفونت های پنوموکوکی را به طور مستقیم و غیر مستقیم در این گروه سنی کاهش داده و در نتیجه آن، به شکل غیر مستقیم این عفونت ها در بزرگسالان نیز کاهش یافته است. در سال ۲۰۱۳ وقوع بیماری پنوموکوکی مهاجم^۴ (IPD) که اختصاصا بوسیله سروتایپ خاص PCV13 ایجاد می شود، در بین افراد بالای ۶۵ سال در حدود ۵۰ درصد نسبت به سال ۲۰۱۰ که PCV13 جایگزین PCV7 شد، کاهش داشت. با این وجود در این سال باز هم ۱۳۵۰۰ مورد IPD در بین افراد بالای ۶۵ سال رخ داد که حدود ۲۰ تا ۲۵ درصد از این موارد و همچنین حدود ۱۰ درصد از موارد پنومونی اکتسابی^۵ در افراد بالای ۶۵ سال بوسیله سروتایپ PCV13 ایجاد می شود که با استفاده از این واکسن قابل پیشگیری است.

توصیه های ACIP در مورد تجویز PCV13 و PPSV23:

- واکسن PCV13 و PPSV23 باید به دنبال هم و در کلیه افراد بالای ۶۵ سال تجویز شوند.
- در افراد بالای ۶۵ سال که قبلا واکسن پنوموکوک دریافت نکرده اند یا دریافت واکسن در آنها نامشخص است ابتدا یک دوز واکسن PCV13 تجویز می شود و سپس ۱۲-۶ ماه بعد دوز PPSV23 را دریافت می کنند. اگر PPSV23 در طول این مدت تجویز نشود باید در اولین مراجعه فرد تزریق گردد. این دو واکسن نمی توانند همزمان تجویز شوند و باید حداقل ۸ هفته بین تجویز این دو فاصله باشد.
- افراد بزرگسال بالای ۶۵ سال که قبلا یک یا بیشتر از یک دوز از PPSV23 را دریافت کرده اند ولی PCV13 را دریافت نکرده اند باید یک دوز از این واکسن را دریافت کنند. این دوز واکسن PCV13 را باید حداقل یک سال بعد از آخرین دوز PPSV23 تجویز نمود. در افرادی که یک دوز اضافی PPSV23 اندیکاسیون دارد این دوز باید ۱۲-۶ ماه بعد از PCV13 و حداقل ۵ سال بعد از آخرین دوز PPSV23 تجویز شود.
- نشان داده شده که تجویز همزمان PCV13 با واکسن آنفلوانزا ۳ ظرفیتی ایمن و ایمونوژنیک است ولی در مورد تزریق همزمان این واکسن با سایر واکسن ها هنوز اطلاعاتی در دست نیست.

منبع:

Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥ 65 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Available at: www.cdc.gov/mmwr. [accessed Nov 2014]

¹Advisory Committee on Immunization Practices

²13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine

³23-valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine

⁴Invasive Pneumococcal Disease

⁵Community-Acquired Pneumonia



خطر وقوع مرگ ناگهانی با مصرف همزمان کوتریموکسازول و ARBs^۱ یا مهارکننده های ACE^۲



بر اساس یافته های حاصل از یک مطالعه مورد-شاهدی که در هفته اخیر منتشر شد، خطر وقوع مرگ ناگهانی در بیماران مسنی که داروهای مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEIs) یا مسدود کننده های گیرنده آنژیوتانسین (ARBs) را به همراه آنتی بیوتیک کوتریموکسازول دریافت می کردند، به میزان بیش از $\frac{1}{3}$ نسبت به گروه دریافت کننده آموکسی سیلین افزایش یافت. نتایج بدست آمده بنابر اظهارات محققان این مقاله، مستقل از بیماری های همزمان، سایر داروهای مصرفی، پروسیجرهای انجام شده اخیر و سایر عوامل احتمالاً مؤثر بر خطر وقوع مرگ ناگهانی بوده است.

به نظر می رسد این افزایش ریسک در مصرف همزمان کوتریموکسازول با داروهای یاد شده، به دلیل قابلیت افزایش پتاسیم سرمی و تقویت این اثر در مصرف همزمان با داروهای ایجادکننده هایپرکالمی باشد. به گفته دکتر David N Juurlink نویسنده ارشد مطالعه از دانشگاه تورنتو، مناسب ترین راهکار در بیماران دریافت کننده ACEIs یا ARBs که نیاز به آنتی بیوتیک درمانی دارند، استفاده از یک آنتی بیوتیک جایگزین برای کوتریموکسازول است. در صورت عدم امکان تغییر آنتی بیوتیک، دومین راهکار، استفاده از دوز کمتر و یا مدت زمان کوتاه تر مصرف کوتریموکسازول است. در صورت عدم امکان استفاده از راهکارهای پیشنهادی، مانیتورینگ دائم پتاسیم سرمی حداقل اقدامی است که در بیماران دریافت کننده ACEIs یا ARBs که آنتی بیوتیک های بر پایه تری متوپریم را به صورت همزمان مصرف می کنند، می توان انجام داد. اهمیت این موضوع در گروه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، که مستعد هایپرکالمی هستند و همچنین در بیماران با نارسایی قلبی که ممکن است در کنار ACEIs یا ARBs دیورتیک های نگهدارنده پتاسیم مانند اسپرونولاکتون را دریافت کنند، بیشتر احساس می شود.

در این مطالعه بیماران با سن ۶۶ سال و بالاتر ساکن Ontario که یکی از داروهای ACEIs یا ARBs را دریافت می کردند، در بین سال های ۱۹۹۴ تا ۲۰۱۲ انتخاب شدند. گروه مورد مطالعه مواردی بودند که به دنبال دریافت یکی از آنتی بیوتیک های کوتریموکسازول، آموکسی سیلین، سیپروفلوکساسین، نورفلوکساسین یا نیتروفورانئوئین به صورت نسخه سرپایی، دچار مرگ ناگهانی شدند. گروه مورد با گروه کنترل مقایسه شد. نسبت شانس^۳ (OR) مرگ ناگهانی طی ۷ روز بعد از تجویز آنتی بیوتیک در مصرف همزمان با ACEIs یا ARBs برای هر یک از آنتی بیوتیک های مورد مطالعه در مقایسه با آموکسی سیلین (که فاقد پتانسیل ایجاد هایپرکالمی و همچنین افزایش QT-interval می باشد) به قرار زیر می باشد:

- 1.38 (confidence interval 1.09–1.76) for cotrimoxazole
- 1.29 (confidence interval 1.03–1.62) for ciprofloxacin
- 0.74 (confidence interval 0.53–1.02) for norfloxacin
- 0.64 (confidence interval 0.46–0.88) for nitrofurantoin



نتایج نشان داد شانس مرگ ناگهانی طی ۱۴ روز بعد از تجویز آنتی بیوتیک، نسبت به دوره ۷ روزه، با کوتریموکسازول افزایش داشت: (95% CI, confidence interval 1.29–1.84) 1.54 این درحالی است که این نسبت در مورد سیپروفلوکساسین (یکی از داروهای افزایش دهنده QT-interval) با کاهش همراه بود: (95% CI, confidence interval 1.03–1.62) 1.29. این تفاوت بین کوتریموکسازول و سیپروفلوکساسین حائز اهمیت می باشد. در حقیقت بیماران دریافت کننده سیپروفلوکساسین به مراتب شرایط بالینی وخیم تری داشته و به دلیل اثر دارو بر ریپولاریزاسیون قلبی مستعد وقوع مرگ ناگهانی می باشند. مرگ به دنبال آریتمی های ناشی از سیپروفلوکساسین معمولاً طی ۵ تا ۷ روز از شروع درمان اتفاق می افتد. اما خطرات مربوط به هایپرکالمی ناشی از سایر آنتی بیوتیک ها وابسته به عملکرد کلیوی بوده و نیاز به زمان بیشتری دارد. با توجه به خطر بالای وقوع مرگ ناگهانی طی ۲ هفته پس از شروع کوتریموکسازول، بر خلاف سیپروفلوکساسین، این استدلال که ریسک مربوطه مرتبط با هایپرکالمی است، قوت می یابد. ضمناً ریسک وقوع مرگ ناگهانی در مورد دو داروی نیتروفورانتوئین و نورفلوکساسین قابل ملاحظه نبود. بدین ترتیب در بیماران مسن دریافت کننده ACEIs یا ARBs، مصرف همزمان کوتریموکسازول با ریسک بالای وقوع مرگ ناگهانی مرتبط است. بروز هایپرکالمی شدید تشخیص داده نشده، می تواند دلیلی برای این موضوع باشد. در صورت امکان، در این گروه از بیماران تجویز آنتی بیوتیک های جایگزین بایستی مد نظر قرار گیرد.



منابع:

- 1-Antibiotic cotrimoxazole combined with ACE inhibitor or ARB could raise risk of sudden death. Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/834217> [Accessed October 2014].
- 2-Fralick M, Macdonald EM, Gomes T, et al. Co-trimoxazole and sudden death in patients receiving inhibitors of renin-angiotensin system: population based study. *BMJ*. 2014; 349: 6196.

1-Angiotensin Receptor Blockers

2-Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors

3-Odds Ratio



نقش تیوتروپیوم در آسم کودکان



در یک تحقیق جدید نشان داده شد که در کودکان مبتلا به آسم که بیماری در آنها به خوبی کنترل نشده است استفاده از تیوتروپیوم با دستگاه **Respimat[®]** و به صورت یکبار در روز در کنار کورتیکواستروئیدهای استنشاقی، عملکرد ریه را بهبود می بخشد بدون اینکه افزایش واضحی در عوارض جانبی ایجاد کند. لازم به ذکر است که استفاده از این دارو و با این دستگاه تاییدیه سازمان غذا و داروی آمریکا را جهت درمان ^۱COPD دارد.

داروهای آنتی کولینرژیک سالهاست که در درمان حملات آسم مورد استفاده قرار می گیرند اما مطالعات جدید نشان می دهد که این داروها می توانند به عنوان درمان نگهدارنده نیز در بیماران مقاوم به درمان موثر واقع شوند. از آنجاییکه در سال ۲۰۱۲ موثر بودن ترکیب درمانی تیوتروپیوم و کورتیکواستروئیدها در بزرگسالان نشان داده شده بود (۱)، این مطالعه بالینی به بررسی اثر این ترکیب درمانی در کودکان پرداخت. به این منظور نوجوانانی که حداقل از ۳ ماه قبل به آسم مبتلا شده بودند تحت مطالعه قرار گرفتند و به گروههای دریافت کننده تیوتروپیوم ۲/۵ μg یا ۵ μg یا پلاسبو تقسیم شدند. هر ۳ گروه از دستگاه **Respimat[®]** استفاده نموده و کورتیکواستروئید استنشاقی نیز دریافت می کردند. ^۲FEV₁ پیک، ۳ ساعت بعد از دریافت دارو در هفته های ۲۴ و ۴۸ و FEV₁ تراف، ۱۰ دقیقه قبل از تجویز دارو در هفته های ۲۴ و ۴۸ اندازه گیری و مقایسه شدند.

نتایج به دست آمده نشان می دهد که اضافه نمودن تیوتروپیوم با **Respimat[®]** به کورتیکواستروئیدهای استنشاقی در کودکان مبتلا به آسم، عملکرد ریه را به صورت معنی داری بهبود می بخشد. همچنین پروفایل عوارض جانبی این درمان در مقایسه با پلاسبو اختلاف معنی داری نشان نداده و توسط این گروه از بیماران به خوبی تحمل می شود.



منابع:

- 1-Bel EH. Tiotropium for asthma--promise and caution. *N Engl J Med.* 2012 ; 367(13):1257-9.
- 2-Kling J. Tiotropium Showing Promise in Pediatric Asthma. *Medscape Medical News from: CHEST 2014: American College of Chest Physicians Meeting.* Available at: www.medscape.com. [accessed Oct 2014] .
- 3-Jonathan Bernstein; Attilio Boner; Eckard Hamelmann; et al. Once-Daily Tiotropium Respimat Added-On to Inhaled Corticosteroids in a 1-Year Study in Adolescent Patients With Symptomatic Asthma Is Efficacious and Well Tolerated. *Chest.* 2014;146(4_MeetingAbstracts):699A. doi:10.1378/chest.1994584 .

¹Chronic Obstructive Pulmonary Disease

²Forced Expiratory Volume in 1 second



بخش مراقبت‌های دارویی
بیمارستان مسیح دانشوری ، خیابان شهید باهنر ، انتهای داراباد
تلفن : ۲۶۱۰۵۰۵۰ - داخلی: ۲۲۲۷، ۲۰۶۶
خط مستقیم : ۲۶۱۰۹۵۰۳