

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



بیمداری

فهرست

۱ ادوکسابان (Edoxaban)

۲ افزایش ریسک پنومونی به دنبال انتقال خون حین جراحی قلب

۳ الگوی جدید برای درمان سرطان پستان پیش از یائسگی

۵ معرفی یک داروی جدید برای درمان سل مقاوم (MDR-TB)



تهیه و تنظیم:

دکتر فانک فهیمی
دکتر رودابه حق گو
دکتر رها اسکندری

گرافیک و صفحه آرایی:

مهندس امین جهرمی

فصلنامه علمی، آموزشی 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



ادوکسابان (Edoxaban)

سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA)، داروی جدید ادوکسابان که یک مهارکننده فاکتور Xa می باشد را جهت پیشگیری از حملات مغزی و آمبولی سیستمیک غیر مغزی در بیماران با فیبریلاسیون دهلیزی غیر دریچه ای تأیید کرد. همچنین، ادوکسابان برای درمان ترومبوز وریدهای عمقی^۱ (DVT) و آمبولی ریه^۲ (PE) در بیمارانی که قبلاً برای مدت ۵ تا ۱۰ روز تحت درمان با یک داروی ضد انعقاد تزریقی قرار گرفته‌اند، به تأیید FDA رسید.

ادوکسابان پس از تأیید دو داروی ریواروکسابان و آپیکسابان، سومین مهارکننده ی فاکتور Xa می باشد که به تأیید FDA رسیده است. البته در کنار این دسته از آنتی کوآگولانت های خوراکی جدید، دابیگاتران به عنوان یک مهارکننده مستقیم ترومبین، جهت پیشگیری از استروک در مبتلایان به فیبریلاسیون دهلیزی در دسترس می باشد. تأیید ادوکسابان توسط FDA به دنبال انتشار نتایج موفقیت آمیز یک مطالعه بالینی با عنوان ENGAGE-TIMI۴۸، در پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولیک در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی صورت گرفت. در این مطالعه دو دوز ادوکسابان (۳۰mg و ۶۰mg) از نظر اثربخشی در پیشگیری از حملات مغزی و آمبولی سیستمیک در بیش از ۲۰۰۰۰ بیمار مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی در مقایسه با وارفارین مورد بررسی قرار گرفتند. هر دو دوز ادوکسابان نه تنها نسبت به وارفارین اثربخشی کمتری نداشتند، بلکه به طور قابل ملاحظه ای با خونریزی های شدید کمتری همراه بودند.



برچسب این داروی جدید حاوی یک قسمت هشدار می باشد که بیان می کند ادوکسابان در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی با $CLCr > 95 \text{ ml/min}$ نسبت به وارفارین اثربخشی کمتری دارد. لذا قبل از شروع درمان با این دارو بایستی حتماً عملکرد کلیوی مورد بررسی قرار گیرد. ۶۰-۵۰٪ دارو از طریق کلیه ها دفع می شود.

همچنین تأییدیه FDA برای داروی ادوکسابان در پروفیلاکسی DVT/PE بر اساس نتایج حاصل از مطالعه Hokusai-VTE صورت گرفت. نتایج این مطالعه حاکی از اثربخشی مشابه ادوکسابان در پیشگیری از عود در بیماران دچار VTE حاد در مقایسه با وارفارین می باشد. لازم به ذکر است که ۳ داروی ریواروکسابان، آپیکسابان و دابیگاتران نیز دارای اندیکاسیون پیشگیری از عود DVT/PE می باشند.

منبع:

1- FDA Approves Edoxaban for Stroke Prevention in AF and DVT/PE Prevention. Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/837837> [Accessed Jan 2015].

¹Deep Vein Thrombosis

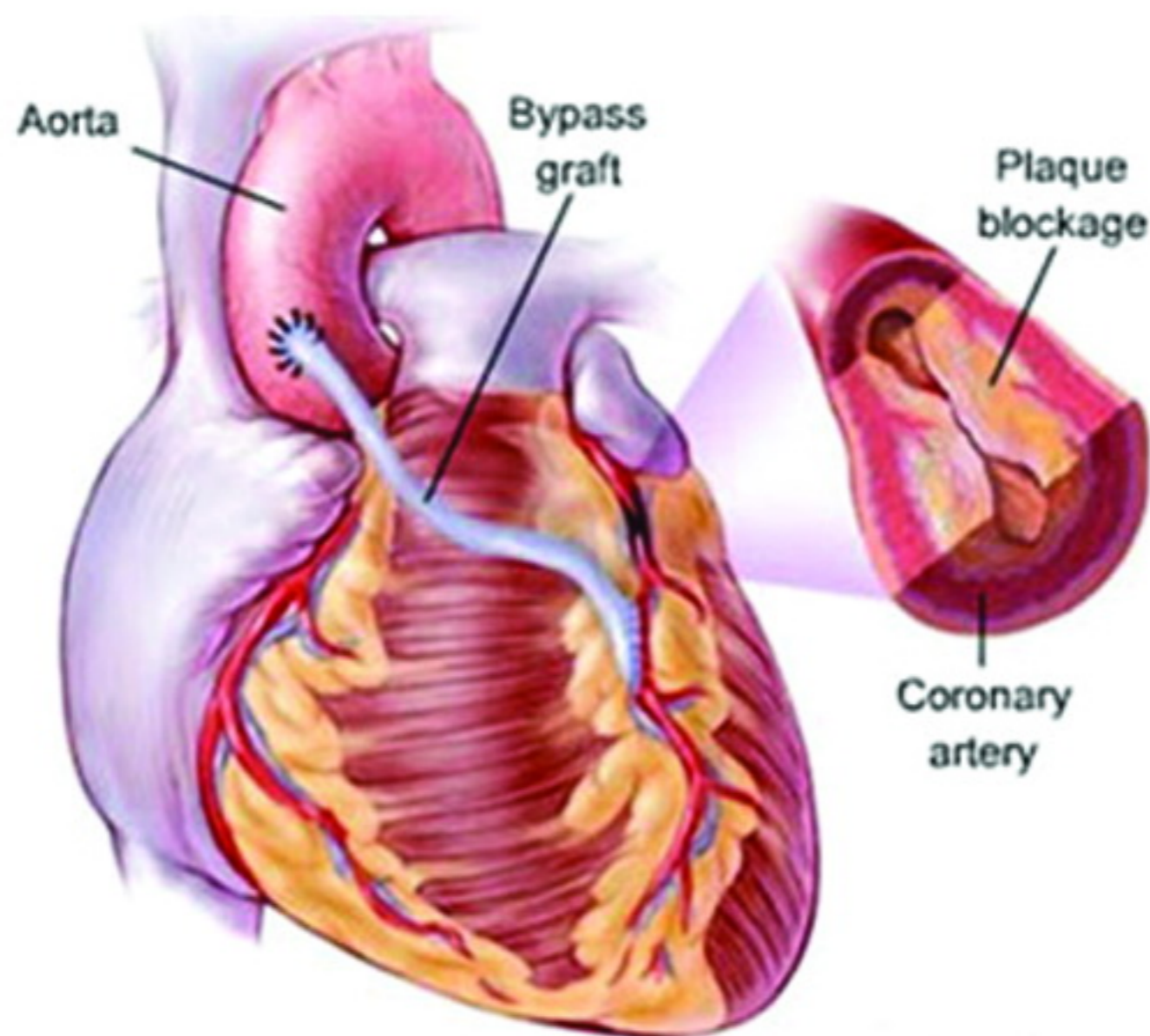
²Pulmonary Embolism

افزایش ریسک پنومونی به دنبال انتقال خون حین جراحی قلب

طبق مطالعه ای که خلاصه آن در پنجاه و یکمین همایش سالانه جراحان توراکس در شیکاگو آمریکا عنوان شد، ریسک ابتلا به پنومونی در بیمارانی که در حین جراحی قلب (CABG) گلبول قرمز خون دریافت می کنند، افزایش می یابد. ابتلا به پنومونی یکی از خطرات شناخته شده جراحی قلب می باشد که ریسک موربیدیتی و مورتالیتی را در بیمار افزایش می دهد. مطالعات قبلی نشان داده است که از هر ۲۰ نفری که تحت CABG قرار می گیرند یک نفر به یک عفونت مازور مبتلا می شود که در این میان پنومونی از همه شایعتر است.

در این مطالعه، محققین داده های مربوط به ۱۶۱۸۲ بیمار را که بین سالهای ۲۰۱۱ و ۲۰۱۳ در ۳۳ بیمارستان تحت CABG قرار گرفته بودند، بررسی کردند. ۳۹/۹٪ این بیماران گلبول قرمز خون دریافت کرده بودند و ۳/۶٪ به پنومونی مبتلا شده بودند. محققین رابطه معنی داری را بین تجویز گلبول قرمز و بروز پنومونی پیدا کردند. همچنین آنها دریافتند که ریسک ابتلا به پنومونی با افزایش حجم گلبول قرمز تجویز شده بیشتر می شود به این ترتیب که در بیمارانی که یک یا دو واحد گلبول قرمز دریافت نموده بودند، احتمال بروز پنومونی دو برابر بیمارانی بود که گلبول قرمز دریافت نکرده بودند و در افرادی که ۶ واحد یا بیشتر گلبول قرمز دریافت نموده بودند، ریسک بروز پنومونی ۱۴ برابر شده بود.

این یافته محققین می تواند به پزشکان کمک کند تا مراقب شروع عفونت در بیمار بوده و با شروع زود هنگام درمان، طول مدت و شدت بیماری را کاهش دهند. همچنین این نتایج می تواند به پزشکان کمک کند تا اقدامات پیشگیرانه را در بیمارانی که گلبول قرمز دریافت نموده اند شروع کنند. همچنین تیم های جراحی باید تا جای ممکن نیاز به انتقال گلبول قرمز را در بیماران کاهش داده تا بدین ترتیب بروز عفونت های ثانویه نیز کاهش یابد.



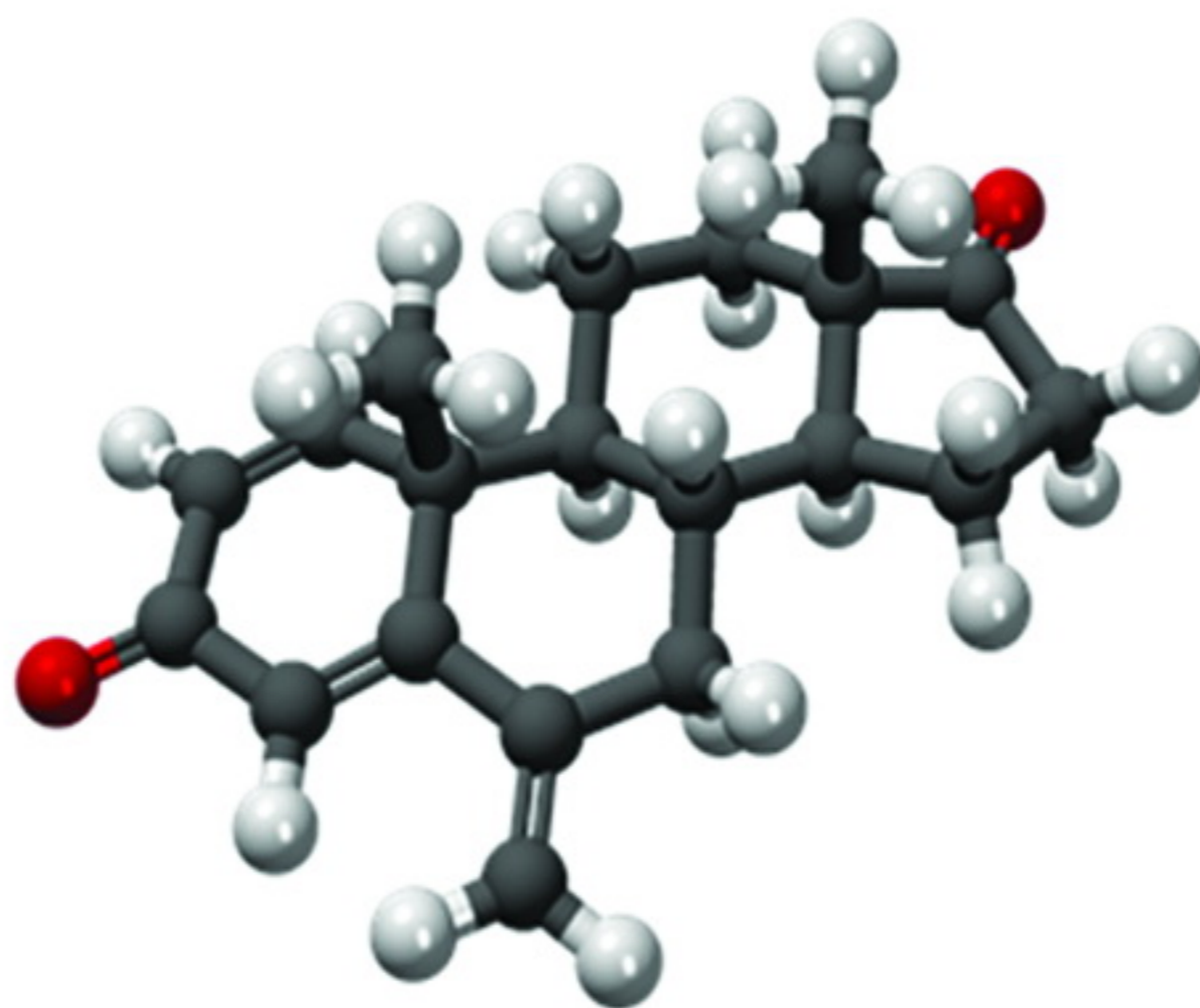
منبع:

Society of Thoracic Surgeons. Blood transfusions during heart surgery increase risk of pneumonia. Available at: www.sciencedaily.com/releases/2015/01/150127100013.htm [accessed Feb 2015]

¹Coronary Artery Bypass Grafting

الگوی جدید برای درمان سرطان پستان پیش از یائسگی

سرطان پستان حساس به هورمون که سرطان پستان استروژن یا پروژسترون-رسپتور مثبت نیز خوانده می شود، ۷۹٪ از موارد سرطان پستان در خانم های جوان تر از ۵۰ سال در آمریکا را شامل می شود. مهار عملکرد تخمدان، سال هاست که به عنوان درمان سرطان پستان در خانم های در سنین باروری کاربرد دارد، اما این موضوع که آیا به کارگیری سایر درمان ها در کنار مهار عملکرد تخمدان در این گروه از بیماران مزایایی را به همراه دارد یا خیر، همچنان در حاله ای از ابهام قرار داشت. نتایج حاصل از دو مطالعه با عناوین SOFT^۱ و TEXT^۲ که اخیراً منتشر شده و با همکاری مؤسسه IBSCG^۳، BIG^۴ و مؤسسه سرطان پستان آمریکای شمالی صورت گرفته است، می تواند تا حد زیادی سهولت در تصمیم گیری در درمان این گروه از بیماران را به همراه داشته باشد. هدف از این دو مطالعه بالینی، بررسی تأثیر ادغام مهار عملکرد تخمدان و تجویز مهارکننده های آروماتاز یا تاموکسیفن (tamoxifen) در خانم های مبتلا به سرطان پستان هورمون-رسپتور مثبت در سنین باروری بوده است. هر دو مطالعه ذکر شده، کارآزمایی های بالینی تصادفی فاز ۳، شامل به ترتیب ۳۰۶۶ و ۲۶۷۲ بیمار خانم مبتلا به سرطان پستان هورمون-رسپتور مثبت در سنین باروری بودند که بین سال های ۲۰۰۳ تا ۲۰۱۱ انجام گرفته است. جمع آوری نمونه توسط بیش از ۵۰۰ مرکز درمانی از ۲۷ کشور در سراسر دنیا صورت گرفته است.



در اینجا بخشی از نتایج مطالعه SOFT را که اخیراً منتشر شده است، به اختصار توضیح می دهیم:

مطالعه SOFT شامل ۳۰۶۶ خانم مبتلا به سرطان پستان در سنین باروری است، که به طور تصادفی به ۳ گروه دریافت کننده تاموکسیفن به تنهایی، دارودرمانی جهت مهار عملکرد تخمدان به همراه تاموکسیفن و یا مهار تخمدان همراه با اگزمستان (exemestane) تقسیم شدند. حدود نیمی از بیماران نیز بعد از جراحی، تحت شیمی درمانی قرار گرفتند. متوسط زمان بررسی بیماران ۵/۶ سال و معیار سنجش اولیه بقای بدون بیماری^۵ (DFS) بود. در اکثر بیماران مهار عملکرد تخمدان با تزریق ماهیانه تریپتورلین (triptorelin)، که یک آنالوگ GnRH می باشد، انجام شد. اما در برخی از بیماران گزینه های جراحی (اوپرکتومی) یا پرتودرمانی هر دو تخمدان ارجحیت داشت. در مجموع در میان جمعیت مورد مطالعه، تفاوت بارزی در عود سرطان پستان بین ۳ گروه درمانی مشاهده نشد. اما در برخی از زیرگروه های بیماران نتایج ارزشمندی بدست آمد. بیشترین تأثیر قابل توجه در خانم های با سن ۳۵ سال و کمتر مشاهده شد. در این زیرگروه که شامل ۳۵۰ بیمار (۱۱/۵٪ از کل جمعیت) بود، ۹۴٪ از بیماران تحت شیمی درمانی قرار گرفتند. در این گروه از بیماران میزان دوره ۵ ساله بدون سرطان پستان در بیماران دریافت کننده تاموکسیفن به تنهایی ۶۷/۷٪، مهار عملکرد تخمدان به همراه تاموکسیفن ۷۸/۹٪ و مهار تخمدان به همراه اگزمستان ۸۳/۴٪ بدست آمد. در گروه دیگری شامل ۱۰۸۴ خانم با متوسط سن ۴۰ سال که با وجود دریافت شیمی درمانی همچنان پری منوپوز باقی ماندند (حفظ عملکرد تخمدان با وجود شیمی درمانی بر اساس تعیین سطوح خونی استرادیول) نتایج جالبی بدست آمد.



در این گروه از بیماران میزان دوره ۵ ساله بدون سرطان پستان در گروه دریافت کننده تاموکسیفن ۷۸٪، تاموکسیفن و مهار تخمدان ۸۲/۵٪ و اگزمستان و مهار تخمدان ۸۵/۷٪ بود. میزان بهبودی مطلق در دو گروه ذکر شده اخیر نسبت به گروه دریافت کننده تاموکسیفن به تنهایی به ترتیب ۴/۵٪ و ۷/۷٪ بود. نتایج حاصل از این مطالعه، برای خانم های جوان تر مبتلا به سرطان پستان حساس به هورمون و خانم های در سنین باروری مبتلا به سرطان پستان حساس به هورمون با ریسک بالای عود بعد از شیمی درمانی، مهار عملکرد تخمدان را در کنار تاموکسیفن یا مهار کننده های آروماتاز پیشنهاد می کند. اگرچه افزودن این درمان کمکی به درمان اصلی عوارضی را به همراه دارد. از جمله این عوارض عبارتند از بروز علائم یائسگی (تعریق و گرگرفتگی)، مشکلات جنسی (کاهش میل جنسی و خشکی واژن) و افسردگی (در ۵۰٪ از بیماران). به علاوه تجویز اگزمستان به همراه مهار تخمدان نسبت به تاموکسیفن و مهار تخمدان با عوارض بیشتری از جمله اثر بر روی دانسیته استخوانی و مشکلات اسکلتی-ماهیچه ای همراه است.

1- Pagani O, et al. Adjuvant exemestane with ovarian suppression in premenopausal breast cancer. *N Engl J Med*. 2014; 371: 107-118.

2- New algorithm for treatment of premenopausal breast cancer. Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/836504> [Accessed Jan 2015].

SOFT: Suppression of Ovarian Function Trial

TEXT: Tamoxifen and Exemestane Trial

IBSCG: International Breast Cancer Study Group

BIG: Breast International Group

DFS: Disease Free Survival

معرفی یک داروی جدید برای درمان سل مقاوم^۱ (MDR-TB)

دلامانید (delamanid) با نام تجاری Delyba[®] یک داروی جدید برای درمان سل مقاوم در بزرگسالان می باشد. MDR-TB سلی است که حداقل به دو داروی خط اول ایزونیازید و ریفامپین مقاوم باشد. دلامانید در آوریل ۲۰۱۴ تاییدیه مشروط European Medicine Agency را کسب کرد اما از آنجاییکه این دارو صرفاً تحت کارآزمایی فاز IIB و مطالعات ایمنی و اثربخشی قرار گرفته و اطلاعات در مورد این دارو محدود است، سازمان بهداشت جهانی (WHO) دستورالعملی در مورد استفاده از این دارو تدوین نموده که شامل ۵ نکته می باشد:

- ۱- انتخاب بیمار مناسب: استفاده از این دارو در افراد ۶۵ ساله و مسن تر، بیماران مبتلا به HIV، افراد مبتلا به دیابت یا نارسایی شدید کلیه یا نارسایی کبد و افراد الکلی باید با احتیاط خاصی صورت گیرد. استفاده از دارو در خانمهای باردار و شیرده و کودکان توصیه نمی شود.
- ۲- رعایت توصیه های WHO در هنگام طراحی رژیم درمانی سل مقاوم: وقتی دلامانید به رژیم درمانی اضافه می شود کلیه اصولی که رژیم های توصیه شده WHO در درمان سل مقاوم بر پایه آنها طراحی شده است باید رعایت شوند بویژه استفاده از ۴ داروی موثر خط دوم درمان. دلامانید نباید به تنهایی به رژیم دارویی که اثربخشی لازم را ندارد اضافه شود.
- ۳- درمان موثر و پایش: درمان باید از لحاظ ایمنی و اثربخشی به دقت پایش شود.
- ۴- پایش عوارض دارویی و مدیریت آنها: باید عوارض دارویی و تداخلات دارویی به دقت مانیتور شود تا در صورت بروز، سریعاً تشخیص داده شده و کنترل شوند.
- ۵- اطلاع رسانی به بیمار: بیمار باید قبل از شروع درمان از مزایا و معایب استفاده از این داروی جدید آگاه شده و با رضایت، درمان خود را آغاز کند.



منبع:

WHO issues interim guidance on the use of delamanid in the treatment of MDR-TB. Global TB Programme. Available at: www.who.int/tb/features_archive/delamanid/en. [accessed Feb 2015]

¹multidrug-resistant tuberculosis



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