



دارو و عوارض دارویی

شماره ۱۰۰ اردیبهشت ۱۴۰۱

NO: 100 May 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

Rx



ماهنامه علمی، آموزشی دارو و عوارض دارویی
بخش مراقبتهای دارویی

فهرست:

* آکلیدینیوم بروماید/فورموترول فومارات به عنوان درمانی برای بیماری
ریوی انسدادی مزمن (COPD)

* مصرف متفورمین در آقایان قبل از فرزندآوری با نقایص مادرزادی
شدید همراه است

تهیه و تنظیم:

دکتر فرزانه داستان

دکتر رودابه حق گو

دکتر رها اسکندری

دکتر سحر یوسفیان

دکتر نیلوفر نمازی

صفحه آرایی:

مهدی رضایی



آکلیدینیوم بروماید/فورموتروپول فومارات به عنوان درمانی برای بیماری ریوی انسدادی مزمن^۱ (COPD)

برونکودیلاتورهای طولانی اثر استنشاقی، پایه درمان نگهدارنده اصلی در بیماران مبتلا به بیماری ریوی انسدادی مزمن (COPD) هستند.

زمانی که آنتاگونیست‌های موسکارینی طولانی‌اثر^۲ (LAMA) و آگونیست‌های β_2 طولانی‌اثر^۳ (LABAs) با هم ترکیب می‌شوند، مکانیسم اثر مکمل آن‌ها نسبت به مونوتراپی هر کدام، بهبود بیشتری در عملکرد ریه و کاهش بیشتر علائم و کاهش تشدید (exacerbation) ایجاد می‌کند.

به این ترتیب، درمان‌های ترکیبی LAMA/LABA برای درمان اولیه بیماران مبتلا به COPD با بار علائم شدید (مانند تنگی نفس شدید)، و به عنوان یک escalation therapy برای بیمارانی که با مونوتراپی اولیه با LAMA یا LABA به پاسخ کافی نرسیده‌اند، توصیه می‌شود.

علاوه بر این، زمانی که استفاده از کورتیکواستروئید استنشاقی^۴ (ICS) نامناسب باشد (به عنوان مثال، برای بیماران مبتلا به COPD که هیچ سابقه تشدید (exacerbation) ندارند، عدم پاسخ درمانی به ICS، یا وجود عوارض جانبی مرتبط با ICS که نیاز به قطع دارو دارد)، تغییر درمان از کورتیکواستروئید استنشاقی (ICS)/LABA به درمان‌های دوگانه LAMA/LABA در نظر گرفته می‌شود.

درمان ترکیبی آکلیدینیوم بروماید/فورموتروپول فومارات دی هیدرات برای استفاده با دوز ۴۰۰/۱۲ میکروگرم (مطابق با دوز تحویلی ۳۴۰/۱۲ میکروگرم) دو بار در روز به عنوان یک داروی استنشاقی پودر خشک^۵ (DPI) تایید شده است.

آکلیدینیوم/فورموتروپول بهبود مستمری را در عملکرد ریه و کاهش علائم تنفسی در مقایسه با دارونما و مونوتراپی آن، و بهبود کیفیت زندگی وابسته به سلامت^۶ (HRQoL) و کاهش تشدید (exacerbation) COPD در مقایسه با دارونما در بیماران مبتلا به بیماری ریوی انسدادی مزمن متوسط تا شدید نشان داده است.

مونوتراپی با آکلیدینیوم در بیماران مبتلا به بیماری ریوی انسدادی مزمن متوسط تا شدید که بیماری قلبی عروقی و/یا عوامل خطر مرتبط داشتند و بیش از نیمی از آن‌ها سابقه تشدید (exacerbation) را در یک سال قبل گزارش می‌کنند، میزان تشدید (exacerbation) را در مقایسه با دارونما کاهش می‌دهد.

1- Chronic Obstructive Pulmonary Disease

2- Long-acting Muscarinic Antagonist

3- Long-acting β_2 -agonist

4- Inhaled Corticosteroid

5- Dry Powder Inhaler

6- Health-related Quality of Life

علاوه بر این، آکلیدینیوم بدون توجه به سابقه تشدید در سال قبل یا استفاده از بتابلاکرها، خطر مرگ و میر به هر علت را در مقابل دارونما افزایش نداد.

گایدلاین GOLD^V توصیه به رزرو درمان اولیه با ترکیبات LAMA/LABA برای بیمارانی که علائم شدیدتری دارند و افزودن برونکودیلاتور دوم در صورت نیاز می‌کند. با این حال، یک مقاله مروری به این نتیجه رسید که رویکرد ساده‌تر درمان نگهدارنده اولیه با درمان ترکیبی LAMA/LABA مزایای بیشتری نسبت به مونوتراپی LAMA یا LABA دارد.

نویسندگان این مطالعه پیشنهاد کردند که تحقیقات بیشتری برای شناسایی ویژگی‌های بالینی مورد نیاز است تا بتواند مشخص کند کدام بیماران بیشتر از درمان ترکیبی LAMA/LABA سود می‌برند.

در نهایت، استفاده از داده‌های کارآزمایی‌های بالینی در عمل یک انتخاب شخصی و یک تصمیم مشترک بین بیماران و پزشکان است.

نکات برجسته مقاله

- آکلیدینیوم/فورموتروپول ۴۰۰/۱۲ میکروگرم دو بار در روز دارای پروفایل ایمنی قابل مقایسه با مونوتراپی این داروها می‌باشد و عملکرد ریه، کیفیت زندگی مرتبط با سلامت (HRQoL) و علائم تنفسی را بهبود می‌بخشد و همچنین میزان تشدید را در مقایسه با مونوتراپی و/یا دارونما در بیماران مبتلا به بیماری ریوی انسدادی مزمن متوسط تا شدید کاهش می‌دهد.
- علائم شب و صبح زود می‌تواند در بیماران مبتلا به COPD مشکل ساز باشد. آکلیدینیوم/فورموتروپول بهبودهای عددی را در علائم شبانه و صبح زود در مقایسه با داروها به تنهایی یا همراه با تیوتروپیم نشان داده است.
- بهبود در نمرات HRQoL (نمره کل پرسشنامه تنفسی سنت جورج و نمره تست ارزیابی COPD) نسبت به سطح پایه پس از ۲۴ هفته درمان با آکلیدینیوم/فورموتروپول نشان داده شده است که این درمان با مونوتراپی با تیوتروپیم در بیماران COPD با علائم متوسط تا خیلی شدید قابل مقایسه بود.
- درمان آکلیدینیوم/فورموتروپول باعث افزایش زمان استقامت ورزش و فعالیت بدنی و کاهش hyperinflation در مقایسه با دارونما شده است.
- آکلیدینیوم/فورموتروپول میزان تشدید (exacerbation) را در مقایسه با دارونما در بیماران بدون سابقه تشدید در سال قبل کاهش می‌دهد، اما با درمان‌های مونوتراپی در بیماران مبتلا به COPD متوسط تا بسیار شدید قابل مقایسه است.



علاوه بر این، مونوتراپی با آکلیدینیوم، میزان تشدید را در مقایسه با دارونما، بدون توجه به سابقه تشدید در سال قبل کاهش داد و به طور قابل توجهی خطر حوادث نامطلوب قلبی عروقی یا مرگ و میر ناشی از همه علل را در مقابل دارونما افزایش نداد.

- چندین گایدلاین توصیه می‌کنند که درمان اولیه با ترکیبات آنتاگونیست موسکارینی طولانی اثر (LAMA)/آگونیست β_2 طولانی اثر (LABA) برای بیماران با علائم شدیدتر رزرو شود. با این حال، شواهدی وجود دارد که درمان نگهدارنده اولیه با درمان ترکیبی LAMA/LABA ممکن است مزایای بیشتری نسبت به مونوتراپی برای بیماران COPD تازه تشخیص داده شده، حتی در بیماران با خطر تشدید (exacerbation) کم که کورتیکواستروئیدهای استنشاقی دریافت نمی‌کنند، داشته باشد.
- اثرات سودمند بالینی آکلیدینیوم/فورموترول در زیرگروه‌های کلیدی بیماران و در بیماران مبتلا به بیماری ریوی انسدادی مزمن متوسط تا شدید مشاهده شد. علاوه بر این، آکلیدینیوم/فورموترول علائم تنفسی را در دوره‌های مشکل‌ساز روز بهبود بخشید و همچنین ظرفیت ورزش و فعالیت بدنی بیمار را در مقابل دارونما و/یا مونوتراپی‌ها افزایش داد.

منبع:

1. D'Urzo A, Singh D, Donohue J, Chapman K, Wise R. Aclidinium bromide/formoterol fumarate as a treatment for COPD: an update. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2021;15(9):1093-1106.

✚ مصرف متفورمین در آقایان قبل از فرزندآوری با نقایص مادرزادی شدید همراه است

یک مطالعه آینده نگر در دانمارک از سال ۱۹۹۷ تا ۲۰۱۶ جهت بررسی این که آیا تفاوتی در ریسک نقص مادرزادی در فرزندان پدران مبتلا به دیابت تحت درمان دارویی قبل از فرزندآوری وجود دارد، انجام شد. محققان دریافتند که ۳/۳٪ از ۱۱۱۶۷۷۹ فرزندی که وارد مطالعه شدند، یک و یا بیش از یک نقص مادرزادی داشتند. در فرزندی که با انسولین مواجهه داشتند، افزایشی در میزان نقص مادرزادی دیده نشد. میزان نقص مادرزادی، در فرزندی که در مواجهه با متفورمین بودند، افزایش یافت. میزان نقص مادرزادی در فرزندی که پدرانشان متفورمین را یک سال قبل و یا بعد از رشد اسپرم مصرف کردند، و در خواهر و برادرانی که با متفورمین مواجهه نداشتند، افزایش نیافت. در بین فرزندی که با متفورمین مواجهه داشتند، نقص مادرزادی ژنیتال در پسرها شایع تر بود. همه گیری دیابت نشان می دهد که درمان پدران مبتلا به دیابت، شامل درمان دارویی، مشاوره در رژیم غذایی، ورزش و کاهش وزن نیاز به مطالعه بیشتر دارد.



منبع:

1. Preconception Antidiabetic Drugs in Men and Birth Defects in Offspring. *Annals of Internal Medicine*.



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