

ماهنامه داخلی

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



شماره ۸ . شهریور ۱۳۹۳
NO. 8, September 2014

بیمارستان شهید بهشتی

فهرست

- ۱ داروی ضد قارچ جدید ایساوکونازول
- ۲ رابطه واکسن آنفلوانزا و تشنج تب دار در کودکان
- ۳ استفاده از موکسی فلوکسازین در درمان TB
- ۴ نقش استاتین ها در درمان COPD



تهیه و تنظیم:
دکتر فانک فهیمی
دکتر رودابه حق گو
دکتر رها اسکندری

با تشکر:
دکتر حمیده عباس پور

گرافیک و صفحه آرایی:
امین جهرمی

کتابنامه علمی، آموزشی دارو و عوارض دارویی

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





داروی ضد قارچ جدید ایساوکونازول



طبق داده های بالینی فاز ۳ مطالعه بر روی داروی ضد قارچ جدید با نام ایساوکونازول (isavuconazole) که در پنجاه و چهارمین کنفرانس داروهای شیمی درمانی و آنتی میکروبیال آمریکا ارائه شد، این ترکیب جدید دارای اثر بخشی یکسان و در عین حال عوارض جانبی کمتر در مقایسه با وریکونازول در برابر بیماری های قارچی تهاجمی در بیماران مبتلا به سرطان می باشد.

بنابر اظهارات یکی از محققان دانشگاه Julius Maximilians آلمان، با توجه به افزایش عفونت های قارچی خطرناک ناشی از آسپرژیلوس و سایر قارچ ها به دنبال افزایش تعداد بیماران با نقص ایمنی شامل بیماران مبتلا به سرطان، نیاز روز افزون به درمان های ضد قارچ جدید مانند ایساوکونازول بیشتر احساس می شود. طبق اظهارات یکی از محققان دانشگاه Johns Hopkins عوارض جانبی به ویژه عوارض چشمی، پوستی و کبدی- صفاوی ایساوکونازول به میزان قابل ملاحظه ای کمتر از وریکونازول می باشد.

ایساوکونازول یک داروی ضد قارچ وسیع الطیف تحقیقاتی از دسته تری آزول ها و به صورت خوراکی و وریدی با دستور مصرف یکبار در روز می باشد که توسط شرکت Astellas and Basilea جهت درمان عفونت های قارچی تهاجمی تهدید کننده حیات تولید شده است. شرکت Astellas and Basilea در حال انجام مراحل ثبت و تأیید داروی خود توسط FDA جهت درمان عفونت های تهاجمی آسپرژیلوس و موکورمایکوزیس (زایگومایکوزیس) می باشد(۱).

ایساوکونازول نسبت به تری آزول های وسیع الطیف نسل جدید شامل وریکونازول و پساکونازول مزایای قابل توجهی دارد. وجود دو فرم وریدی و خوراکی دارو نسبت به پساکونازول که در حال حاضر تنها به صورت سوسپانسیون خوراکی در دسترس است، یکی از مزایای مهم ایساوکونازول می باشد. همچنین این دارو در مقایسه با وریکونازول که بر روی زایگوماست ها مؤثر نیست، بر روی این نوع قارچ اثر بخشی قابل توجهی دارد. به علاوه فرم وریدی ایساوکونازول با توجه به ماهیت محلولیت در آب آن و عدم نیاز به افزودن سیکلودکسترین به فرمولاسیون، نفروتوکسیسیته کمتری را نسبت به وریکونازول ایجاد می کند(۲).

منابع:

- 1- New antifungal as effective as existing drugs with fewer adverse events. Available at: <http://www.Sciencedaily.com/releases/2014/09/140907181156.htm> [Accessed September 2014].
- 2- G. R. Thompson III, N. P. Wiederhold. Isavuconazole: A comprehensive review of spectrum of activity of a new triazole. *Mycopathologia*. 2010; 170: 291-313.



رابطه واکسن آنفلوانزا و تشنج تب دار^۱ در کودکان

در فصل آنفلوانزا بین سالهای ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۱ سازمان FDA و مرکز CDC از افزایش گزارشات تشنج تب دار به دنبال تزریق واکسن آنفلوانزای سه ظرفیتی با برند Fluzone خبر دادند. به دنبال این گزارشات، FDA برای بررسی رابطه بین تشنج تب دار در کودکان زیر ۵ سال و تزریق واکسنهای آنفلوانزای سه ظرفیتی با برندهای مختلف، مطالعه ای را با کمک برنامه^۲ PRISM که بزرگترین برنامه بررسی ایمنی واکسن در آمریکا محسوب می شود، آغاز نمود. این مطالعه بر روی ۱/۹ میلیون کودک ۶ تا ۵۹ ماهه که بین جولای ۲۰۱۰ تا ژوئن ۲۰۱۱ در برنامه واکسیناسیون شرکت کرده بودند انجام شد. نتیجه این مطالعه نشان داد که از لحاظ آماری هیچ ارتباط معنی داری بین تجویز این واکسنها و افزایش ریسک تشنج تب دار وجود ندارد و FDA درخواست تغییری را در بروشور این واکسنها نداده است.

ریسک بروز آنفلوانزای شدید در بین کودکان بویژه اطفال زیر ۲ سال افزایش یافته است. در حدود ۹ نفر از هر ۱۰۰۰۰ کودک ۶ تا ۲۳ ماهه در هر فصل به دلایل مرتبط با آنفلوانزا در بیمارستان بستری می شوند. واکسن آنفلوانزا بهترین روش برای جلوگیری از بیماریهای ناشی از ویروس آنفلوانزا می باشد که طبق دستورالعمل CDC برای هر فرد بزرگتر از ۶ ماه سالانه توصیه می گردد.



منابع:

FDA Postlicensure Rapid Immunization Safety Monitoring (PRISM) study demonstrates no statistically significant association between Trivalent Inactivated Influenza Vaccine and Febrile Seizures in Children during the 2010-2011 influenza season. Available at: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ucm397611.htm>. [accessed Sep 2014].

¹febrile seizure

²Postlicensure Rapid Immunization Safety Monitoring



استفاده از موکسی فلوکسازین در درمان TB

امید برای دستیابی به یک رژیم دارویی جدید حاوی موکسی فلوکسازین برای درمان سل که بتواند طول درمان را از ۶ ماه به ۴ ماه کاهش دهد با اعلام نتایج مطالعه REMoxTB¹ که یکی از بزرگترین مطالعات فاز ۳ در تاریخ محسوب می شود، کمرنگ شد. هرچند که نتایج آن چیزی نبود که پیش بینی می شد ولی این مطالعه دانش پزشکی را در زمینه سل ارتقا بخشیده و مسیر را برای دستیابی به درمانهای موثر این بیماری بویژه درمانهای شامل موکسی فلوکسازین هموارتر نموده است. مطالعه REMoxTB برای پاسخ به این سؤال که آیا جایگزین نمودن موکسی فلوکسازین به جای یکی از داروهای خط اول درمان TB (ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید یا اتامبوتول) با توجه به کوتاهتر بودن دوره درمان آن، در درمان TB مؤثر خواهد بود یا خیر طراحی شد.

در این مطالعه ۱۹۳۱ بیمار مبتلا به سل به صورت تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند:

- ۱- گروه کنترل : دریافت کننده درمان استاندارد TB به مدت ۸ هفته و سپس ایزونیازید و ریفامپین به مدت ۱۸ هفته.
- ۲- گروه دریافت کننده موکسی فلوکسازین : که خود به ۲ زیر گروه دریافت کننده موکسی فلوکسازین به جای اتامبوتول در درمان استاندارد و زیر گروه دریافت کننده موکسی فلوکسازین به جای ایزونیازید در درمان استاندارد تقسیم شده و درمان را به مدت ۱۷ هفته و سپس پلاسبو به مدت ۹ هفته دریافت نمودند.

نتایج نشان دادند که شکست درمان یا برگشت بیماری در گروه کنترل ۸٪ و در زیر گروههای دریافت کننده موکسی فلوکسازین به ترتیب ۱۵٪ و ۲۰٪ بود. هرچند در هر دو زیرگروه دریافت کننده موکسی فلوکسازین پاسخ اولیه به درمان سریع تر رخ داد. به اضافه اینکه در مقایسه با گروه کنترل هر دو رژیم حاوی موکسی فلوکسازین ایمن بوده و در بروز عوارض جانبی درجه ۳ و ۴ با گروه کنترل تفاوتی نداشتند. بنابر گزارش محققین هیچ شواهدی در مورد بروز هیپوگلیسمی یا هیپرگلیسمی یا آسیب به تاندون ها که با فلوروکینولون ها رخ می دهد یا افزایش مشکلات کبدی که یکی از نگرانی های اصلی در رژیم های حاوی موکسی فلوکسازین می باشد وجود نداشته است. این مطالعه نشان داد که موکسی فلوکسازین در برابر TB موثر است هرچند که به عنوان جایگزین یک دارو در رژیم ضد TB برای کاهش مدت درمان به ۴ ماه به اندازه کافی موثر نیست. همچنین این مطالعه ایمنی استفاده روزانه از داروی موکسی فلوکسازین را در طول بیشتر از ۴ ماه تایید می کند. بنابراین ایمنی دارو در کنار موثر بودن آن در درمان TB راه را برای سایر مطالعات بر روی رژیم های جدید حاوی موکسی فلوکسازین باز نموده است.

منابع:

1-Stephen H. Gillespie, M.D., D.Sc., Angela M. Crook, Ph.D., Timothy D. McHugh, Ph.D., Carl M. Mendel, M.D., Sarah K. Meredith, M.B., B.S., Stephen R. Murray, M.D., Ph.D., Frances Pappas, M.A., Patrick P.J. Phillips, Ph.D., and Andrew J. Nunn, M.Sc. Four-Month Moxifloxacin-Based Regimens for Drug-Sensitive Tuberculosis. New England Journal of Medicine. September 7, 2014. DOI: 10.1056/NEJMoa1407426.

2-Johnson Kate. Moxifloxacin Struggles Against Current TB Drugs: REMox Trial. Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/831290>. [Accessed Sep 2014].



نقش استاتین‌ها در درمان COPD^۱



نقش استاتین‌ها در کنترل کلسترول خون و بهبود پروفایل چربی بیماران و در نتیجه کاهش خطر وقایع قلبی-عروقی به اثبات رسیده است. به دنبال مصرف گسترده استاتین‌ها گزارشاتی مبنی بر این که این داروها می‌توانند اثرات مفید دیگری از جمله اثرات ضد التهابی داشته باشند، ارائه شده است.

مطالعه حاضر، یک مطالعه آینده نگر، تصادفی، دوسوکور و پلاسبو-کنترل شامل ۸۸۵ بیمار مبتلا به COPD متوسط تا شدید با سابقه عود بیماری طی ۱ سال اخیر می‌باشد. بیماران شرکت کننده در این مطالعه صرفاً به دلیل COPD تحت درمان با استاتین قرار گرفتند. بیماران به دو گروه دریافت کننده استاتین و گروه شاهد تقسیم شدند. در گروه دریافت کننده استاتین، روزانه ۴۰ میلی گرم سیمواستاتین و در گروه شاهد به همین میزان پلاسبو به بیماران داده شد. معیار سنجش اولیه تعداد حملات حاد به ازای هر فرد در سال بود. بنابر نتایج بدست آمده میزان مرگ و میر و عوارض جانبی بین دو گروه یکسان بود. سطح پلاسمایی لیپید در گروه دریافت کننده استاتین به طور متوسط به میزان ۳۳ mg/dl کاهش یافت. از آنجا که آنالیز میان دوره نتایج بدست آمده بیانگر یکسان بودن تناوب حملات حاد و همچنین زمان وقوع اولین حمله بین دو گروه بود، این مطالعه قبل از موعد مقرر خاتمه یافت.

یافته های بدست آمده از مطالعه بر روی استاتین‌ها، بیانگر مهار بیان بسیاری از واسطه های التهابی شامل CRP^3 , $TNF-\alpha^2$ و ... توسط این دسته از داروها می‌باشند. اثرات ضد التهابی استاتین‌ها در آرتريت روماتوئید، دیابت و برخی از اختلالات کلیوی می‌تواند مفید باشد. مطالعات انجام شده در مورد اثر استاتین‌ها بر روی بیماری های راه های هوایی بیانگر اثرات مفید این دسته از داروها است، اگر چه تا کنون هیچ مطالعه بالینی تصادفی، دوسوکور و آینده نگر قطعی در این زمینه منتشر نشده است.

- اگرچه در یک مطالعه مشاهده ای، یافته های بدست آمده بیانگر حفظ بیشتر عملکرد ریوی در بیماران دریافت کننده استاتین می‌باشد، اما مشاهده ای بودن مطالعه انجام شده می‌تواند منجر به تأثیر فاکتورهای مداخله گر و همچنین ناهماهنگی بین گروه دریافت کننده دارو و گروه شاهد باشد.

- همچنین یک متاآنالیز شامل ۹ مطالعه گذشته نگر، نشان دهنده کاهش قابل توجه در تعداد حملات حاد COPD و انتوباسیون به دنبال تشدید بیماری، بهبود عملکرد ریه و ظرفیت ورزش و کاهش میزان مرگ و میر در گروه دریافت کننده استاتین می‌باشد. به علاوه جدیدترین متاآنالیز انجام شده شامل ۱۰ مطالعه، بیانگر کاهش ۱۹ درصدی میزان مرگ و میر در بیماران مبتلا به COPD دریافت کننده استاتین می‌باشد. در این متاآنالیز نیز، اکثر مطالعات گذشته نگر بوده و شواهدی از تعصب نوشتاری به چشم می‌خورد.

به عبارتی مطالعه بالینی حاضر بیانگر ۲ نکته است: ۱- کاهش تعداد موارد عود در بیماران COPD با مصرف روتین استاتین‌ها، بعید به نظر می‌رسد، اما مصرف استاتین‌ها می‌تواند در بیماران مبتلا به COPD از طرق دیگری مفید باشد. ۲- متاآنالیزها، داده های گذشته نگر و مطالعات مشاهده ای می‌توانند نتایج گمراه کننده ای به همراه داشته باشند و جهت حصول نتایج قابل اطمینان، نیاز به مطالعات بالینی دوسوکور، پلاسبو - کنترل، تصادفی و آینده نگر می‌باشد.
منبع:

Statins in COPD: Useful or not? Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/829715> [Accessed September 2014].

¹Chronic Obstructive Pulmonary Disease

²Tumor Necrosis Factor- α

³C-Reactive Protein



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