

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



بیمارستان شهید بهشتی

فهرست

- ۱ داروی جدید Akynzeo® برای درمان تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی
- ۲ تأیید داروی جدید Ofev® توسط FDA برای درمان فیبروز ایدیوپاتیک ریوی
- ۳ ابولا؛ راههای پیشگیری و داروهای در دست تحقیق
- ۴ فیبروز ایدیوپاتیک ریوی و داروی پیرفنیدون



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

تهیه و تنظیم:

دکتر فانک فهیمی
دکتر رودابه حق گو
دکتر رها اسکندری



با تشکر از:

دکتر حمیده عباس پور



گرافیک و صفحه آرایی:

امین جهرمی





داروی جدید Akynzeo® برای درمان تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی



FDA داروی جدید Akynzeo® را برای درمان تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی تایید نمود. Akynzeo® به شکل کپسول و مرکب از ۲ داروی netupitant و palonosetron می باشد. palonosetron خوراکی در سال ۲۰۰۸ جهت پیشگیری از تهوع و استفراغ در طول فاز حاد شیمی درمانی (در طول ۲۴ ساعت اول) تاییدیه FDA را دریافت نمود. netupitant یک داروی جدید است که جهت پیشگیری از تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی هم در فاز حاد و هم در فاز تاخیری (از ۲۵ ساعت تا ۱۲۰ ساعت بعد از شروع درمان) بکار می رود.

اثر بخشی Akynzeo® در ۲ کارآزمایی بالینی متشکل از ۱۷۲۰ بیمار تحت شیمی درمانی بررسی شد. بیماران بصورت تصادفی به دو گروه دریافت کننده Akynzeo® و palonosetron خوراکی تقسیم شدند و میزان پیشگیری از تهوع و استفراغ در طول فاز حاد، فاز تاخیری و کل فازها بعد از شروع شیمی درمانی بررسی شد. در گروه دریافت کننده Akynzeo® به ترتیب ۹۸/۵٪، ۹۰/۴٪، ۸۹/۶٪ از بیماران در فاز حاد، فاز تاخیری و کل فازها هیچ نوع استفراغی را تجربه نکرده و نیازی به دارو درمانی جهت تهوع نداشتند. در مقابل در گروه دریافت کننده palonosetron، به ترتیب ۸۹/۷٪، ۸۰/۱٪، ۷۶/۵٪ بیماران در فازهای مذکور استفراغ نداشته و نیاز به دارو درمانی جهت تهوع پیدا نکردند. عوارض جانبی شایع Akynzeo® در کارآزمایی های بالینی سردرد، ضعف (Asthenia)، سوء هاضمه و یبوست بود.



منبع:

FDA approves Akynzeo for nausea and vomiting associated with cancer chemotherapy. Available at: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom> [accessed Oct 2014].



تأیید داروی جدید Ofev® توسط FDA برای درمان فیروز ایدیوپاتیک ریوی

اخیراً داروی نینتدانیب (nintedanib) با نام تجاری Ofev® از سوی سازمان غذا و داروی آمریکا جهت درمان فیروز ایدیوپاتیک ریوی^۱ (IPF) مورد تأیید قرار گرفت. نینتدانیب یک مهارکننده تیروزین کیناز است که به صورت رقابتی به آدنوزین تری فسفات^۲ (ATP) متصل شده و با مهار سیگنالینگ داخل سلولی مانع تکثیر، مهاجرت و تغییر شکل فیروبلست ها می گردد. ایمنی و اثر بخشی Ofev® در سه مطالعه بالینی شامل ۱۲۳۱ بیمار مبتلا به فیروز ایدیوپاتیک ریوی بررسی شده است. میزان افت ظرفیت حیاتی اجباری با بهبودی قابل ملاحظه ای در بیماران دریافت کننده Ofev® در مقایسه با گروه شاهد همراه بود. دارو به میزان ۹۸٪ به پروتئین های پلاسما باند می شود. تجویز نینتدانیب در بیماران دارای مشکلات کبدی متوسط تا شدید و همچنین در خانم هایی که احتمال بارداری در آنها مطرح است توصیه نمی شود. از آنجا که مصرف این دارو در خانم های باردار با احتمال وقوع ناهنجاری های مادرزادی و یا سقط جنین همراه است، پیشگیری از بارداری حداقل تا ۳ ماه پس از پایان مصرف آن الزامی است. بیمار بایستی در ابتدا قبل از شروع دارو و بعد از شروع دارو به صورت ماهانه تا ۳ ماه و سپس هر ۳ ماه از نظر عوارض کبدی مانیتور شود. همچنین در حین مصرف دارو باید بیمار را از نظر بروز وقایع ترومبوآمبولیک و خونریزی نیز به دقت مانیتور نمود. نینتدانیب به صورت کپسول خوراکی با دوزهای ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی گرم موجود می باشد و بایستی همراه با غذا مصرف شود. عوارض شایع این دارو عبارتند از: اسهال، تهوع، درد شکمی، استفراغ، افزایش آنزیم های کبدی، کاهش اشتها، سردرد، کاهش وزن و افزایش فشار خون. آنتی کوآگولانت ها و مهارکننده ها و القا کننده های آنزیم CP450 3A4 و همچنین پیرفیندون می توانند با نینتدانیب ایجاد تداخل نمایند و لذا تجویز همزمان این داروها بایستی با ارزیابی نسبت خطر به منفعت آنها صورت گیرد.



منبع:

- 1- Nintedanib: Drug information. Available at: uptodate.com. [accessed Nov 2014].
- 2- FDA approves Ofev to treat idiopathic pulmonary fibrosis. Available at: FDA.gov. [accessed Nov 2014].

¹Idiopathic Pulmonary Fibrosis

²Adenosine Triphosphate



ابولا؛ راههای پیشگیری و داروهای در دست تحقیق



اپیدمی ویروس ابولا که در صدر اخبار روز جهان قرار دارد، تاکنون تنها در آفریقا بیش از ۱۵۰۰۰ نفر را مبتلا نموده و منجر به مرگ بیش از ۵۰۰۰ نفر شده است. یکی از مهمترین روشهای پیشگیری از شیوع این بیماری استفاده مناسب از ایزولاسیون و تجهیزات پیشگیری کننده فردی^۱ (PPE) است. مطالعات انجام شده در سالهای گذشته حاکی از ضعف کادر پزشکی در بکارگیری مناسب PPE در مواجهه با بیماریهای عفونی می باشد. بیماران مبتلا به تب یا سایر علائم ابولا در صورتیکه در عرض ۲۱ روز گذشته به مناطق شیوع این بیماری سفر کرده باشند، مشکوک به بیماری هستند. در این موارد بیمار باید بلافاصله در اتاقی ایزوله شود و مسئولین کنترل عفونت بیمارستان در جریان قرار گیرند و اقدامات پیشگیرانه در حین ارزیابی یا درمان بیمار مدنظر قرار داشته باشند. یک فرد ناظر آموزش دیده باید رعایت پروتکل های ایمنی را به دقت کنترل کند.

PPE شامل یک رسپراتور قوی^۲ (PAPR) یا ماسک N۹۵، گان یکبار مصرف ضد آب، یک جفت دستکش کوتاه و روی آن یک جفت دستکش بلند نیتریل و چکمه می باشد که باید در تمام لحظات حضور در اتاق بیمار استفاده شود. هیچ قسمتی از سطح پوست بدن نباید در معرض قرار گیرد و دستها باید مرتب ضد عفونی شوند. تعداد پرسنلی که به اتاق بیمار رفت و آمد می کنند باید حداقل باشد. پروسیجرهای تهاجمی مانند فلبتومی باید تا جای ممکن محدود و فقط در موارد ضروری انجام شود. یکی از مشکلات در تشخیص موارد ابتلا به ابولا علائم غیر اختصاصی بیماری است. مهمترین علائم این بیماری شامل تب (۸۷٪)، خستگی (۷۶٪)، استفراغ (۶۸٪)، اسهال (۶۶٪) و بی اشتهایی (۶۵٪) می باشد. سایر علائم مانند درد قفسه سینه، تنگی نفس، سردرد یا گیجی، سسکه و تشنج نیز ممکن است بروز کند. خونریزی در همه بیماران مبتلا دیده نمی شود و معمولاً بصورت خونریزیهای زیرپوستی کوچک رخ می دهد نه خونریزی وسیع. هرچه علائم بیماری شدیدتر باشد ریسک مرگ و میر بالاتر است. اکثر بیمارانی که در اثر بیماری جان خود را از دست می دهند بین روزهای ۶ تا ۱۶ ابتلا فوت می کنند. بیمارانی که از این بیماری جان سالم بدر می برند معمولاً از روز ششم ابتلا رو به بهبود می روند. تستهای متعددی برای تشخیص این ویروس وجود دارد مشروط به اینکه در زمان مناسب انجام شود. تست^۳ (IgM ELISA)، (ELISA)،^۴ (PCR) و ایزولاسیون ویروس در روزهای نخست ابتلا به ویروس جهت تشخیص بیماری استفاده می شود. در روزهای بعدی سطح آنتی بادی سرم نیز می تواند به تشخیص کمک کند.

تا کنون درمان دارویی موثری برای این بیماری مطرح نشده است و درمانهای موجود صرفاً حمایتی هستند. در حال حاضر داروهای زیر جهت درمان این بیماری در دست تحقیق هستند:

- ۱- Brincidofovir تولید شده توسط کمپانی Chimerix که یک داروی ضد ویروس می باشد.
- ۲- Zmapp تولید شده توسط کمپانی Mapp Pharmaceuticals که ترکیبی از سه آنتی بادی منوکلونال است.
- ۳- TKM-Ebola تولید شده توسط کمپانی Tekmira Pharmaceuticals که ترکیبی از RNA های کوچک است و پروتئین های ویروس را هدف قرار می دهد.

منبع:

1-Rubin R. Ebola: Are treatments, vaccines on the Horizon? Available at: www.medscape.com/viewarticle/829449. [accessed Oct 2014].

2-Vega Ch.P. Ebola: What Clinicians Need to Know? Available at: www.medscape.com/viewarticle/832353. [accessed Oct 2014].

¹Personal Protective Equipment

²Powered Air-Purifying Respirator

³Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

⁴Polymerase Chain Reaction



فیروز ایدیوپاتیک ریوی و داروی پیرفنیدون



فیروز ایدیوپاتیک ریوی^۱ (IPF) که تحت عنوان Cryptogenic Fibrosis Alveolitis نیز شناخته می شود، یک بیماری فیبروتیک پیشرونده و مزمن مجاری تنفسی تحتانی است. در رادیوگرافی بیمار ارتشاح منتشر ریوی و همچنین در بیوپسی درجات مختلفی از التهاب و فیروز مشاهده می شود. بیماران مبتلا به IPF با علائم دیس پنه فعالیت و سرفه غیر خلط دار تظاهر می یابند. علائمی مانند تب پایین و میالژی نیز با شیوع کمتر ممکن است در بعضی از بیماران مشاهده شود. شیوع این بیماری در آقایان بیشتر بوده، معمولاً در سنین بالای ۴۰ سال بیشتر است. در درمان IPF به خاطر التهاب ناحیه distal air space، مطالعات زیادی بر روی کورتیکواستروئیدها صورت گرفته است، ولی به دلیل عوارض این داروها در مصرف طولانی مدت توصیه ای به استفاده از آنها در درمان IPF نمی شود. درمان های غیر دارویی موجود در IPF شامل اکسیژن درمانی، توانبخشی ریوی و در نهایت پیوند ریه است. داروهای آنتی فیبروتیک پیشنهاد شده در IPF شامل کلشی سین، پیرفنیدون، مهارکننده های اندوتلین ۱ و آنتاگونیست های آنژیوتانسین ۲ می باشند. پیرفنیدون یک ترکیب آنتی فیبروتیک است که احتمالاً با کاهش تکثیر فیبروبلاست ها و کاهش تولید سایتوکین ها و پروتئین های دخیل در فیروز اثر خود را اعمال می کند. تعدادی از مطالعات نشان داده اند که پیرفنیدون باعث کاهش سنتز کلاژن تحریک شده توسط $TGF-\beta^2$ می شود. پیرفنیدون همچنین با کاهش تولید مدیاتورهای التهابی مانند $TNF-\alpha^3$ و $IL-\beta^4$ در سلول های خون محیطی، اثرات ضدالتهابی مناسبی را از خود نشان داده است. اخیراً برند جدید داروی پیرفنیدون با نام تجاری Esbriet[®] از سوی سازمان غذا و داروی آمریکا جهت درمان فیروز ایدیوپاتیک ریوی مورد تأیید قرار گرفت. ایمنی و اثر بخشی Esbriet[®] در ۳ مطالعه بالینی شامل ۱۲۴۷ بیمار مبتلا به فیروز ایدیوپاتیک ریوی بررسی شده است. میزان افت ظرفیت حیاتی اجباری با بهبودی قابل توجهی در بیماران دریافت کننده Esbriet[®] در مقایسه با گروه شاهد همراه بوده است. دارو حدود ۵۸-۵۰٪ به پروتئین های پلاسما به خصوص آلبومین باند می شود. قسمت اعظم دارو توسط آنزیم های کبدی به متابولیت غیر فعال ۵-کربوکسی پیرفنیدون تبدیل می شود. تجویز پیرفنیدون در بیماران دارای مشکلات کبدی شدید، ESRD^۵ یا بیماران تحت دیالیز توصیه نمی شود. بیمار بایستی در ابتدا قبل از شروع دارو و بعد از شروع دارو به صورت ماهانه تا ۶ ماه و سپس هر ۳ ماه از نظر عوارض کبدی مانیتور شود. پیرفنیدون به صورت خوراکی استفاده می شود. مصرف با غذا به مقدار زیادی باعث کاهش جذب آن می شود، اما به منظور کاهش احتمال ایجاد تهوع و سرگیجه ناشی از دارو بهتر است همراه با غذا مصرف شود. از آنجا که مصرف پیرفنیدون در بیماران می تواند باعث بروز حساسیت به نور شود، باید حتی الامکان از تماس مستقیم با نور آفتاب خودداری کرد و از لباس های مناسب و ضدآفتاب در طول روز استفاده نمود. دیگر عوارض شایع پیرفنیدون عبارتند از: تهوع، راش، درد شکمی، عفونت مجاری تنفسی فوقانی، اسهال، خستگی، سردرد، دیس پپسی، سرگیجه، استفراغ، کاهش اشتها، رفلاکس معده به مری، سینوزیت، بی خوابی، کاهش وزن و آرترالژی.

از آنجا که پیرفنیدون از طریق سیستم آنزیمی CP450 1A2 متابولیزه می شود، داروهایی که باعث مهار یا القای این ایزوآنزیم می شوند باید در مصرف همزمان با دارو با احتیاط استفاده شوند. به عنوان مثال امپرازول با اثر القایی بر روی CP450 1A2 و نیز استعمال سیگار به دلیل القای این ایزوآنزیم می توانند باعث کاهش سطح پیرفنیدون و شکست درمانی با آن شوند.

منبع:

- 1-Pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis. Available at: uptodate.com. [accessed Nov 2014].
- 2-Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Available at: uptodate.com. [accessed Nov 2014].
- 3-Pirfenidone: Drug information. Available at: uptodate.com. [accessed Nov 2014].
- 4-FDA approves Esbriet to treat idiopathic pulmonary fibrosis. Available at: FDA.gov. [accessed Nov 2014].

¹Idiopathic Pulmonary Fibrosis

²Tissue Growth Factor- β

³Tumor Necrosis Factor- α

⁴Interleukin- β

⁵End Stage Renal Disease



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