

# خبرنامه مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان

## آنچه در این شماره می خوانید:

✓ مروری بر تداخلات دارویی ضد انعقادهای خوراکی غیرآنتاگونیست ویتامین کا

✓ تازه های علمی - دارویی

✓ سوالات بیماران از مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان

✓ توصیه های داروساز در رابطه با مراقبت های کلی بیماران مبتلا به دیابت

✓ تازه های کووید-۱۹

راه های ارتباطی با مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان:



[www.13abanpharmacy.tums.ac.ir](http://www.13abanpharmacy.tums.ac.ir)



@13aban.dpic



82101



مرکز اطلاع رسانی دارو پزشکی ۱۳ آبان  
دانشگاه علوم پزشکی تهران



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی درمانی تهران

# مرکز اطلاع‌رسانی داروپزشکی ۱۳ آبان

## خدمات مرکز:

- اطلاع‌رسانی دارویی به عموم مردم و گروه پزشکی در زمینه نحوه مصرف، تداخلات دارویی، مصرف دارو در بارداری و شیردهی و ...
- آموزش در زمینه مصرف بهینه دارو و جلوگیری از رواج مصرف بی‌رویه آن‌ها در سطح عموم مردم
- تهیه خبرنامه دارویی
- برگزاری سمینار با امتیاز بازآموزی
- جمع‌آوری، تجزیه و تحلیل یافته‌های مراکز اطلاع‌رسانی دارو و سموم

پاسخگوی  
سؤال‌های  
علمی دارویی



۸۲۱۰۱

شماره تلفن:

سایت: [www.13abanpharmacy.tums.ac.ir](http://www.13abanpharmacy.tums.ac.ir)

تلفن مشاوره دارویی: (۳۰ خط) ۸۲۱۰۱ از ساعت ۸ الی ۲۰

تلفن: ۸۸۸۱۴۱۵۸

دانشگاه علوم پزشکی تهران  
مرکز دارو-پزشکی ۱۳ آبان

13 Aban Drug & Poison Information Center

# مروری بر تداخلات دارویی ضدانعقادهای خوراکی غیر آنتاگونیست ویتامین K

## (۱) مقدمه

گزینه‌های موجود جهت مدیریت اختلالات انعقادی در چند دهه گذشته به طور پیوسته در حال گسترش بوده است و تعداد بیشتری از داروها جهت پیشگیری و مدیریت بیماری ترومبوآمبولیک در حال حاضر در دسترس می‌باشند. علاوه بر هپارین و آنتاگونیست‌های ویتامین K (مانند وارفارین)، ضدانعقادهایی که مستقیماً فعالیت آنزیمی ترومبین (فاکتور ۲) و فاکتور Xa (فاکتور ۱۰ فعال) را در آبشار انعقادی هدف قرار می‌دهند، وارد بازار دارویی شده‌اند. این داروها با عنوان داروهای ضدانعقاد خوراکی غیروابسته به ویتامین K یا به اختصار NOACs<sup>۱</sup> یا DOACs<sup>۲</sup> شناخته می‌شوند که عبارتند از مهارکننده‌های فاکتور ۱۰ فعال (شامل ریواروکسابان، آپیکسابان، ادوکسابان، بتریکسابان) و مهارکننده مستقیم ترومبین (شامل دابیگاتران اتکسیلات). سه داروی اول از طریق مهارفاکتور Xa اثرات ضدانعقادی خود را ایجاد می‌کنند در حالیکه دابیگاتران مهارکننده‌ی آنزیم ترومبین می‌باشد. NOACها برای اکثر بیماران مبتلا به ترومبوآمبولی وریدی (VTE) به عنوان خط اول درمان در نظر گرفته می‌شوند و برای پیشگیری از سکنه مغزی در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی (AF) تاییدیه دارند و به عنوان گزینه انتخابی در صورت واجد شرایط بودن بیمار، قابل مصرف هستند. استفاده مناسب از این داروها در بیماران مستلزم آگاهی از ویژگی‌های کینتیکی، تداخلات دارویی، موارد منع مصرف، خطرات و مزایای هر یک از آنهاست.

از آنجا که NOACها یک قسمت مشخص از آبشار انعقادی را مورد هدف قرار می‌دهند، مطالعات بالینی ثابت کرده‌اند که این داروها در مقایسه با آنتاگونیست‌های ویتامین K، تداخلات غذا - دارو و دارو - دارو کمتری ایجاد می‌کنند. با این وجود، پزشکان و درمانگران باید هنگام تجویز NOACها ویژگی‌های فارماکوکینتیکی، داروهای همراه و بیماری‌های زمینه‌ای بیمار را مدنظر قرار دهند. هدف این مقاله ارائه یک مرور کلی جهت مدیریت مصرف این داروها با توجه ویژه به ویژگی‌های کینتیکی و تداخلات احتمالی آنهاست. لازم به ذکر است تداخلات این داروها به صورت منظم در حال به روز رسانی است و پیشنهاد می‌شود در مصرف هر دارو در کنار این داروها، تداخل بر اساس آخرین مقالات و منابع علمی و گایدلاین‌ها بررسی گردد و در صورت لزوم با متخصصین مربوطه مانند متخصص قلب و متخصص فارماکوتراپی مشورت صورت گیرد.

## (۲) تداخلات فارماکوکینتیکی

بسیاری از تداخلات دارو-دارو NOACها در سطح جذب، بیوترانسفورماسیون اولیه، متابولیسم و دفع این داروها رخ می‌دهد. تمام این داروها سوبسترای P-گلیکوپروتئین (Pgp) هستند. ریواروکسابان و آپیکسابان تحت اثر انواع آنزیم‌های سیتوکروم P450 به ویژه CYP3A4 قرار می‌گیرند. از سایر آنزیم‌های موثر در متابولیسم این داروها می‌توان به 1A2، 2J2، 2C8، 2C9، و 2C19 اشاره نمود. جذب، توزیع، متابولیسم، دفع و سایر ویژگی‌های کینتیکی NOACهای مختلف در شکل ۱ و جدول ۱ خلاصه شده است.

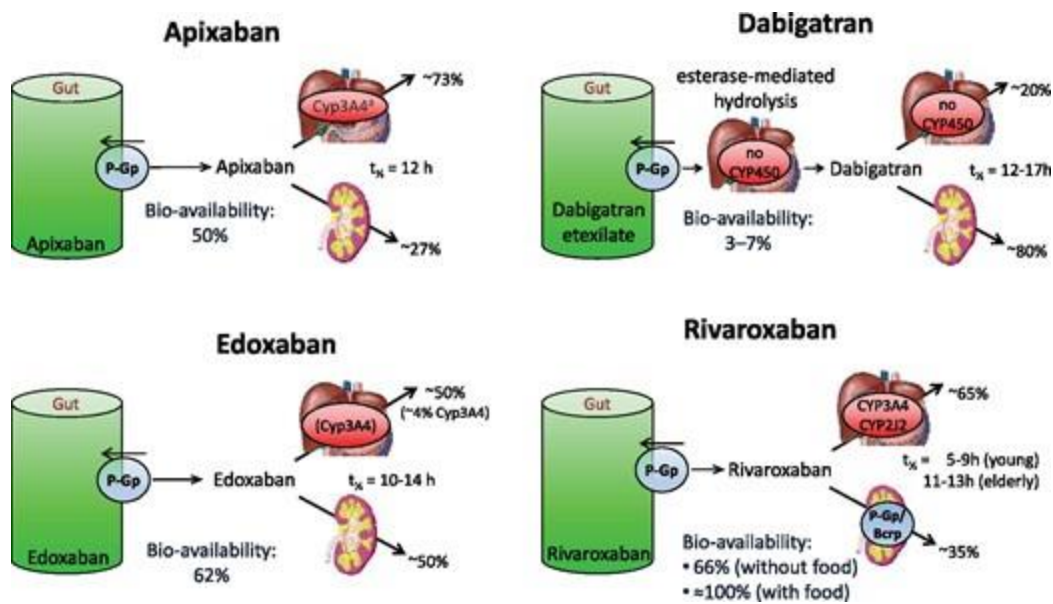
جدول ۱: ویژگی‌های فارماکوکینتیکی ضدانعقادهای خوراکی غیر آنتاگونیست ویتامین K

ریواروکسابان	ادوکسابان	آپیکسابان	دابیگاتران	فراهمی زیستی
بدون غذا / ۸۰ تا ۱۰٪ با غذا	٪۶۲	٪۵۰	٪۳-۷	پرودرگ
خیر	خیر	خیر	بله	کلیرانس غیر کلیوی
٪۶۵	٪۵۰	٪۷۳	٪۲۰	

<sup>۱</sup> Non-Vitamin K antagonist oral anticoagulants

<sup>۲</sup> Direct oral anticoagulants

٪۹۲-۹۵	٪۵۵	٪۸۷	٪۳۵	پروتئین بایندینگ
غیرقابل دیالیز		٪۱۴ غیرقابل دیالیز	٪۵۰-۶۰ قابل دیالیز	قابلیت دیالیز شدن
CYP3A4, P-gp CYP2J2	سوبسترای P-gp CYP3A4 (کمتر از ۰.۴٪)	سوبسترای P-gp CYP3A4, CYP1A2 CYP2J2, CYP2C8, CYP2C9 CYP2C19	سوبسترای P-gp کونژوگه شدن با گلوکورینیک اسید	متابولیسم
بیش از ۳۹٪ افزایش	٪۶-۲۲ افزایش	بی اثر	بی اثر	تاثیر غذا بر جذب دارو
بی اثر	بی اثر	بی اثر	۳۰-۱۲٪ کاهش (اهمیت بالینی ندارد)	تاثیر مهارکننده پمپ پروتون/ آنتاگونیست های رسپتور H <sub>2</sub> بر جذب دارو
۲-۴	۲-۴	۳	۳	زمان پیک (ساعت)
۵-۹ (جوانان) ۱۱-۱۳ (سالمدان)	۱۰-۱۴	۱۲	۱۲-۱۷	نیمه عمر حذف (ساعت)



شکل ۱: جذب و متابولیسم ضدانعقادهای خوراکی غیر آنتاگونیست ویتامین K

بررسی‌های بالینی نشان داده است که تجویز همزمان داروهای القاکننده یا مهارکننده سیتوکروم P450 و ناقل P-گلیکوپروتئین، سبب بروز نوسانات غلظت خونی داروهای NOAC شده و بیمار را در ریسک خون‌ریزی یا بروز اختلالات ترومبوتیک قرار می‌دهد.

**ناقل P-گلیکوپروتئین**

یکی از مکانیسم مهم تداخلات اکثر NOACها ترشح مجدد در دستگاه گوارش است که از طریق ناقل P-گلیکوپروتئین (P-gp) صورت می‌گیرد. P-gp همچنین در ترشح فعال کلیوی NOACs نقش به‌سزایی دارد. مهار رقابتی مسیر P-gp توسط سایر داروهای بیمار، منجر به افزایش سطح پلاسمایی NOAC می‌شود. لازم به ذکر است که بسیاری از داروهای مورد استفاده در بیماران فیبریلاسیون دهلیزی، مهارکننده P-gp هستند (مانند وراپامیل، دروندارون، آمیودارون، رانولازین و کینیدین).

**سیتوکروم P۴۵۰**

سیتوکروم P۴۵۰، به ویژه ایزوآنزیم CYP۳A۴، برای حذف کبدی برخی از NOACها (آپیکسابان و ریواروکسابان) ضروری هستند. در نتیجه، مهار یا القای قوی CYP۳A۴ می‌تواند بر سطوح پلاسمایی NOAC تأثیر بگذارد. لازم به ذکر است که داروی آپیکسابان وارد مسیره‌های غیرمتابولیکی متنوعی نیز شده و تقریباً حدود ۵۰ درصد آن به صورت دست‌نخورده از بدن دفع می‌شود.

به طور کلی، استفاده از NOAC در ترکیب با داروهایی که مهارکننده‌های قوی P-gp یا CYP۳A۴ هستند توصیه نمی‌شود. زیرا در این شرایط احتمال بروز عارضه خون‌ریزی شدید برای بیمار بیشتر می‌شود. در حالی که القاکننده‌های قوی P-gp یا CYP۳A۴ (مانند ریفاپین، کاربامازپین، فنی توئین، فنوباریتال و غیره) به طور قابل توجهی سطح NOAC پلازما را کاهش می‌دهند و بیمار را در ریسک بروز اختلالات ترومبوآمبولیک قرار می‌دهند و استفاده از NOAC در این بیماران ممنوع است. در مصرف کنار مهارکننده‌های متوسط CYP ۳A۴ در بعضی از موارد ممکن بر اساس نوع NOAC، نوع داروی تداخلگر، اندیکاسیون NOAC، عملکرد کلیوی، سایر شرایط و داروهای مصرفی بیمار تصمیم‌هایی بر اساس ممنوع بودن تداخل یا امکان مصرف با کاهش دوز NOAC یا مانیتورینگ منظم بیمار اتخاذ شود. لازم به ذکر است در شرایطی که اثر بخشی داروی ضد انعقاد NOAC به دلیل مصرف داروی القاگر کم می‌شود (مثلاً در مصرف همزمان والپروات با این داروها)، افزایش دوز جهت غلبه بر تداخل پیشنهاد نمی‌گردد و در این شرایط توصیه به عدم مصرف همزمان دو دارو می‌شود.

بنابراین لزوم تنظیم دوز داروهای NOAC در بسیاری از شرایط بالینی در کنار سایر داروها یا بیماری‌ها احساس می‌شود. دوزبندی داروهای NOAC در فاز III چندین مطالعه بالینی تصادفی (RCT) ارزیابی شده و ایمنی و اثربخشی آن‌ها مورد تایید قرار گرفته است. متأسفانه در اکثر این مطالعات، تنظیم و کاهش دوز دارو با توجه به احتمال بروز تداخلات دارویی و شرایط زمینه‌ای بیمار بررسی نشده است.

یکی از محدود مطالعاتی که به بررسی کاهش دوز دارو پرداخته مطالعه فاز III کارآزمایی بالینی ENGAGE-AF است. در این پژوهش داروی ادوکسابان در در بیماران تحت درمان با مهارکننده‌های قوی P-gp (وراپامیل، کینیدین یا دروندارون) با دوز کمتری تجویز شد. این مطالعه توصیه کرده است که در صورت مصرف همزمان هر کدام از NOACها در کنار مهارکنندگان قوی P-gp بهتر است تنظیم دوز دارو مدنظر قرار گرفته شود. این مطالعه پیشنهاد می‌کند در صورت وجود دستورالعمل تایید شده یا تست شده تنظیم دوز، این دستورالعمل‌ها به کار گرفته شود.

یک کارآزمایی بالینی آینده‌نگر به بررسی اثرات دوزهای پایین‌تر دابلیگاتران (۱۱۰ میلی‌گرم دو بار در روز) و ادوکسابان (۳۰/۱۵ میلی‌گرم روزی یک بار) پرداخته‌اند. در این مطالعه، بیماران مصرف‌کننده ادوکسابان در مقایسه با گروهی که تحت درمان با وارفارین بودند، ۴۱ درصد بیشتر در خطر سکتة مغزی ایسکمیک قرار داشتند. بدین ترتیب، این دوز مورد تایید قرار نگرفت. بیماران گروه ادوکسابان از نظر بروز سکتة هموراژیک، خون‌ریزی‌های شدید، مرگ‌ومیرهای ناشی از مشکلات قلبی-عروقی و به طور کلی مرگ‌ومیر با هر علتی در ریسک کمتری قرار داشتند. این نکته در مطالعه‌ی دیگری که اخیراً به مقایسه دوز پایین ادوکسابان (۳۰/۱۵ میلی‌گرم) با دوزهای معمول این دارو (۶۰/۳۰ میلی‌گرم) پرداخته، به اثبات رسیده است. مصرف دابلیگاتران با دوز ۱۱۰ میلی‌گرم دو بار در روز به نسبت وارفارین، با ریسک خون‌ریزی کمتری همراه بوده در حالیکه ریسک سکتة مغزی را به همان اندازه کاهش داده است. این

داده‌ها تنها اطلاعات موجود در خصوص کاهش دوز NOACها در پیشگیری از سکته مغزی در بیمار مبتلا به AF می‌باشد که از طریق مطالعات کارآزمایی بالینی به دست آمده است.

دوز پایین سایر NOACها در کارآزمایی‌های بالینی بررسی نشده است. در مطالعه بالینی ROCKET-AF (برای ریواروکسابان) و مطالعه ARISTOTLE (برای آپیکسابان) هیچ بازویی با دوز پایین این داروها در نظر گرفته نشده و اطلاعاتی از اثربخشی و ایمنی این دوزها در دست نمی‌باشد.

مطالعه "راکت ژاپنی" (J-ROCKET) ایمنی استفاده از ریواروکسابان به صورت ۱۵ میلی‌گرم یک بار در روز (به عنوان دوز استاندارد برای پیشگیری از سکته مغزی در AF) در مقایسه با VKA نشان داد. اما این مطالعه قدرت کافی برای ارزیابی اثربخشی دارو را نداشت. در کارآزمایی ELDERCARE-AF بیماران ژاپنی بالای ۸۰ سال که نمونه‌های مناسبی برای دریافت داروهای ضدانعقاد تلقی نمی‌شدند، تحت درمان با دوز بسیار کم و البته تایید نشده ادوکسابان (۱۵ میلی‌گرم یک بار در روز) قرار گرفتند. در این بیماران خطر مطلق کاهش ریسک سکته مغزی/آمبولی سیستمیک در مقایسه با دارونما ۴,۴ درصد در سال کاهش یافت، در حالیکه ریسک مطلق خون‌ریزی‌های غیرجدی در این بیماران ۱,۵ درصد در سال بیشتر شد. به نظر می‌رسد این ریسک بهای ناچیزی در مقایسه با کاهش ریسک اختلالات قلبی-عروقی جدی می‌باشد. البته باید بررسی نمود این اطلاعات قابل تعمیم به جمعیت غیرژاپنی هست یا خیر.

در اکثریت بیماران اندازه‌گیری سطح پلاسمایی این داروها برای تنظیم دوز NOAC به علت فقدان داده‌های کافی برای حمایت از چنین رویکردی توصیه نمی‌شود. به دلیل همپوشانی عوامل خطر ساز سکته مغزی و خون‌ریزی (از جمله سن بالا، ضعف و غیره) افزایش خطر خون‌ریزی اغلب با افزایش خطر سکته مغزی همراه است. از طرف دیگر، تجویز NOACها با دوز کم ممکن است به پیشگیری از سکته‌های مغزی به حد کافی موثر واقع نشود.

#### ۱-۲) تداخلات دارویی مهم

در ادامه به بررسی تداخلات احتمالی NOACها با داروهای چند دسته دارویی مهم پرداخته خواهد شد که به همراه ریسک فاکتورهای بروز این تداخلات در چند جدول گردآوری شده‌اند. لازم به ذکر است که این جدول فقط یک راهنمای کلی در مورد تداخلات با شیوع بالاتر و اهمیت بیشتر هستند، را فراهم نموده است (بر اساس گایدلاین انجمن ریتم قلب اروپا ۲۰۲۱) و توصیه می‌شود در زمان تجویز سایر داروها در کنار NOACها، تداخل آن‌ها به دقت از به روزترین منابع علمی بررسی گردد. در این جداول راهکارهای پیشنهادی و اهمیت تداخل از طریق سیستم رنگی کدگذاری شده است. شرح این کدگذاری‌های به قرار زیر است:

سفید: هیچ تداخل دارو-دارویی که از نظر بالینی مهم باشد، مورد انتظار نیست.

زرد: به دلیل احتمال افزایش غلظت پلاسمایی NOAC، تجویز هم‌زمان دو دارو باید با احتیاط انجام شود. به خصوص در صورت مصرف هم‌زمان چندین دارو (پلی‌فارمسی) یا در صورت وجود بیش از ۲ ریسک فاکتور برای بروز خون‌ریزی

قرمز: باید از استفاده هم‌زمان دو فرآورده اجتناب شود. (به دلیل افزایش سطح پلاسمایی NOAC)

آبی: باید از استفاده هم‌زمان دو فرآورده اجتناب شود. (به دلیل کاهش سطح پلاسمایی NOAC)

سبز (تیره): توصیه می‌شود دوز دارو کاهش داده شود (دابی گاتران)

سبز (روشن): به دلیل احتمال کاهش غلظت پلاسمایی NOAC، تجویز هم‌زمان دو دارو باید با احتیاط انجام شود. به خصوص مصرف هم‌زمان چندین دارو (پلی‌فارمسی) یا در صورت وجود بیش از ۲ ریسک فاکتور برای بروز اختلالات ترومبوآمبولیک

جدول ۲: ریسک فاکتورهای بروز تداخلات دارویی با ضدانعقادهای خوراکی غیروابسته به ویتامین K

ریسک فاکتور	مکانیسم تداخل	دابی گاتران	آپیکسابان	ادوکسابان	ریواروکسابان
سویسترا P-gp		بله	بله	بله	بله
سویسترا CYP3A4		خیر	بله (۲۵ درصد)	خیر (<4%)	بله (۱۸ درصد)
سن بالای ۸۰ سال	احتمال افزایش غلظت پلاسمایی	۱۱۰ میلی گرم دو بار در روز			
سن بالای ۷۵ سال	احتمال افزایش غلظت پلاسمایی			بعد از اعمال اثر وزن و عملکرد کلیوی، سن اثر بارزی ندارد.	
وزن کمتر از ۶۰ کیلوگرم	احتمال افزایش غلظت پلاسمایی		بر اساس کرایتریاهای موجود در صورت لزوم کاهش دوز نیاز است.	بر اساس توصیه کارخانه سازنده، دوز به ۳۰ میلی گرم در روز کاهش داده شود	
وزن بیشتر از ۱۲۰ کیلوگرم	احتمال کاهش غلظت پلاسمایی	در درمان VTE، توصیه آخرین گایدلاین ۲۰۲۱ امکان استفاده از ریواروکسابان و آپیکسابان در صورت عدم امکان مصرف سایر ضد انعقاد های خط اول درمان می باشد. استفاده از دابی گاتران با احتیاط بیشتری در این بیماران باید صورت گیرد (بخصوص در BMI بالاتر از ۴۰ kg/m <sup>2</sup> )			
بیمارهای مزمن کلیوی	احتمال افزایش غلظت پلاسمایی	رجوع به مونوگراف هر دارو و اندیکاسیون دارو جهت تنظیم دوز در نارسایی کلیوی			
سایر عواملی که ریسک خونریزی را بالا می برند	مصرف همزمان سایر داروهای ضدانعقاد (NSAIDها، کورتیکواستروئیدهای سیستمیک و سایر داروهای رقیق کننده خون) ریسک افتادن و شکستگی به دنبال آن سابقه خونریزی، آنمی یا ترمبوسیتوپنی				

## ۱-۲) داروهای قلبی-عروقی

جدول ۳: تداخلات داروهای قلبی با ضدانعقاد های خوراکی غیروابسته به ویتامین K

دارو	مکانیسم تداخل	دابی گاتران	آپیکسابان	ادوکسابان	ریواروکسابان
سویسترا P-gp		بله	بله	بله	بله
سویسترا CYP3A4		خیر	بله (۲۵ درصد)	خیر (<4%)	بله (۱۸ درصد)

دارو	مکانیسم تداخل	دابی گاتران	آپیکسابان	ادوکسابان	ریواروکسابان
<b>داروهای آنتی آریتمی</b>					
آمیودارون	مهار متوسط P-gp	افزایش غلظت ۱۲ الی ۶۰ درصد. بعضی از مطالعات توصیه به عدم استفاده از دابی گاتران در کنار آمیودارون در کلیرانس کراتینین کمتر از ۳۰ (در AF) و کمتر از ۵۰ ml/min (در VTE) کرده اند.	داده کینتیکی در دست نیست.	۴۰ درصد	اثر ناچیز. در بعضی از منابع توصیه به عدم تجویز ریواروکسابان در صورت مصرف همزمان امیودارون در کلیرانس کراتینین کمتر از ۸۰ ml/min شده است.
دیگوکسین	مهار رقابتی P-gp	اثر بالینی مهمی ندارد	اثر بالینی مهمی ندارد	اثر بالینی مهمی ندارد	
دیلتiazم	مهار ضعیف P-gp و CYP3A4	داده‌ای در دست نیست.	۴۰ درصد	هنوز داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست. در بعضی از منابع توصیه به عدم تجویز ریواروکسابان در صورت مصرف همزمان دیلتiazم در کلیرانس کراتینین کمتر از ۸۰ ml/min شده است.
درون‌دارون	مهار P-gp و CYP3A4	۷۰ تا ۱۰۰ درصد	با احتیاط مصرف شود.	۸۵ درصد (دوز تا ۳۰ میلی‌گرم یک بار در روز کاهش داده شود)	اثر متوسط بهتر است از مصرف همزمان اجتناب شود.
کینیدین	مهار P-gp	۵۲ درصد	هنوز داده‌ای در دست نیست.	۷۷ درصد (نیازی به کاهش دوز نیست)	میزان افزایش غلظت هنوز مشخص نیست.



دارو	مکانیسم تداخل	دابی گاتران	آپیکسابان	ادوکسابان	ریواروکسابان
وراپامیل	مهار P-gp و مهار ضعیف CYP3A4	۱۲ تا ۱۸۰ درصد (در صورت مصرف همزمان) (۱۱۰ میلی گرم دو بار در روز) بعضی از مطالعات توصیه به عدم استفاده از دابی گاتران در کنار آمیودارون در کلیرانس کراتینین کمتر از ۳۰ ml/min (در AF) و کمتر از ۵۰ ml/min (در VTE) کرده اند.	هنوز داده‌ای در دست نیست.	۵۳ درصد (نیازی به کاهش دوز نیست)	۴۰ درصد (احتمالا چندان مهم نیست). در بعضی از منابع توصیه به عدم تجویز ریواروکسابان در صورت مصرف همزمان وراپامیل در کلیرانس کراتینین کمتر از ۸۰ ml/min شده است.
<b>سایر داروهای قلبی-عروقی</b>					
آتورواستاتین	مهار P-gp و رقابت با CYP3A4	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.
تیکاگرلور	مهار P-gp	۲۴ تا ۶۵ درصد (دوز بارگذاری باید ۲ ساعت بعد از دابیگاتران باشد).	داده‌ای در دست نیست. بیمار باید تحت پایش قرار بگیرد.	داده‌ای در دست نیست. بیمار باید تحت پایش قرار بگیرد.	داده‌ای در دست نیست. بیمار باید تحت پایش قرار بگیرد.

## ۲-۱-۲) داروهای ضدسرطان

جدول ۴: تداخلات داروهای ضدسرطان با ضدانعقادهای خوراکی غیروابسته به ویتامین K

دارو	مکانیسم تداخل	دابی گاتران	آپیکسابان	ادوکسابان	ریواروکسابان
<b>داروهای آنتی میتوتیک</b>					
پکلیتاکسل	الفا متوسط CYP3A4 و رقابت بین CYP3A4 و P-gp	داده‌ای در دست نیست.	داده محدود است.	داده‌ای در دست نیست.	داده محدود است.

دارو	مکانیسم تداخل	دابی گاتران	آپیکسابان	ادوکسابان	ریواروکسابان
وینبلاستین	القا قوی P-gp رقابت بین P-gp و CYP3A4				
دوستاکسل، وین کریستین	القا ضعیف CYP3A4 رقابت بین P-gp و CYP3A4	داده‌ای در دست نیست.		داده‌ای در دست نیست.	
وینوربلین	رقابت بین P-gp و CYP3A4	داده‌ای در دست نیست.		داده‌ای در دست نیست.	
<b>داروهای آنتی‌متابولیت</b>					
متوتروکسات	رقابت P-gp هیچ تداخلی مورد انتظار نیست	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.
پمترکسایت، آنالوگ‌های پورین و پیریمیدین	هیچ تداخلی مورد انتظار نیست	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.
<b>مهارکننده‌های توپوایزومراز</b>					
توپوتکان	هیچ تداخلی مورد انتظار نیست	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.
ایرینوتکان	رقابت P-gp و CYP3A4 هیچ تداخلی مورد انتظار نیست	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.
اتوپوزاید	رقابت P-gp و CYP3A4 مهار ضعیف CYP3A4	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.
<b>آنتراسایکلین‌ها</b>					
دوکسوروبیسین	رقابت P-gp و CYP3A4 مهار ضعیف CYP3A4 القا قوی P-gp	داده محدود است.	داده محدود است.	داده محدود است.	داده محدود است.
ایداروبیسین	رقابت P-gp و CYP3A4 مهار ضعیف CYP3A4	داده‌ای در دست نیست.	داده محدود است.	داده‌ای در دست نیست.	داده محدود است.

دارو	مکانیسم تداخل	دابی گاتران	آپیکسابان	ادوکسابان	ریواروکسابان
دانوروبیسین	رقابت CYP3A4 و P-gp هیچ تداخلی مورد انتظار نیست	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.
میتوکساندرون	هیچ تداخلی مورد انتظار نیست	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.
<b>داروهای آلکیله کننده</b>					
افوسفاماید	مهار ضعیف CYP3A4 و رقابت CYP3A4	داده‌ای در دست نیست.		داده‌ای در دست نیست.	
سیکلوفسفاماید	مهار ضعیف CYP3A4 و رقابت CYP3A4	داده‌ای در دست نیست.		داده‌ای در دست نیست.	
لوموستین	مهار ضعیف CYP3A4	داده‌ای در دست نیست.		داده‌ای در دست نیست.	
بوسولفان	رقابت CYP3A4 هیچ تداخلی مورد انتظار نیست	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.
بنداموستین	هیچ تداخلی مورد انتظار نیست	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.
کلرامبوسیل، ملفالان، پروکاربازین، داکاربازین و تموزولامید	هیچ تداخلی مورد انتظار نیست	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.
<b>داروهای مبتنی بر پلاتینیوم</b>					
سیس پلاتین، کربوپلاتین و اگزالی پلاتین	هیچ تداخلی مورد انتظار نیست	داده‌ای در دست نیست.			
<b>داروهای Intercalating</b>					

دارو	مکانیسم تداخل	دابی گاتران	آپیکسابان	ادوکسابان	ریواروکسابان
بلثومایسین، داکتینومایسین	هیچ تداخلی مورد انتظار نیست	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.
میتومایسین سی	هیچ تداخلی مورد انتظار نیست رقابت P-gp	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.
<b>مهارکننده تیروزین کیناز</b>					
ایماتینیب	رقابت CYP3A4 و P-gp مهار متوسط CYP3A4 مهار قوی P-gp				
نیلوتینیب، لاپاتینیب	مهار متوسط تا قوی P-gp مهار ضعیف CYP3A4 رقابت CYP3A4 و P-gp				
داساتینیب	مهار ضعیف CYP3A4 رقابت CYP3A4 و P-gp	داده‌ای در دست نیست.		داده‌ای در دست نیست.	
ومورافنیب	القا ضعیف CYP3A4 رقابت CYP3A4 و P-gp	داده‌ای در دست نیست.		داده‌ای در دست نیست.	
سانی تینیب، واندتانیب	مهار قوی P-gp، رقابت CYP3A4				
ارلوتینیب، جفی تینیب	هیچ تداخلی مورد انتظار نیست رقابت CYP3A4	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.
<b>مونوکلونال آنتی‌بادی</b>					
ریتوکسیماب، آلمتوزوماب	هیچ تداخلی مورد انتظار نیست	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.

دارو	مکانیسم تداخل	دابی گاتران	آپیکسابان	ادوکسابان	ریواروکسابان
تراستوزومب، بوازیزومب					

## داروهای هورمونی

آبیراترون	مهار متوسط CYP3A4 مهار قوی P-gp رقابت P-gp و CYP3A4				
انزالتامید	مهار قوی CYP3A4 مهار قوی P-gp رقابت P-gp و CYP3A4				
بیکالتامید	مهار متوسط CYP3A4	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.		
تاموکسیفن	مهار ضعیف CYP3A4 مهار قوی P-gp رقابت CYP3A4				
آناستروزول	مهار ضعیف CYP3A4	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.		
فلوتامید	مهار ضعیف CYP3A4 هیچ تداخلی مورد انتظار نیست	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.		
لتروزول، فولوستران	مهار ضعیف CYP3A4 هیچ تداخلی مورد انتظار نیست	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.		
رالوکسیفن، لوپرولاید و میتوتان	هیچ تداخلی مورد انتظار نیست	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.		

## داروهای ایمونومدولاتور

سیکلوسپورین	مهار متوسط تا قوی P-gp مهار متوسط CYP3A4	در بعضی از منابع	افزایش ۷۳ درصد در AUC (طبق توصیه)	در بعضی از منابع	
-------------	---	------------------	-----------------------------------	------------------	--

دارو	مکانیسم تداخل	دابی گاتران	آپیکسابان	ادوکسابان	ریواروکسابان
	رقابت CYP3A4 و P-gp		بخصوص در صورت وجود سایر فاکتورهای افزایش ریسک خونریزی، توصیه دارو توصیه نشده است.	کارخانه سازنده دوز به ۳۰ میلی گرم روزانه کاهش یابد)	بخصوص در صورت وجود سایر فاکتورهای افزایش ریسک خونریزی، توصیه دارو توصیه نشده است.
دگزامتازون	القاه متوسط CYP3A4، رقابت CYP3A4	داده‌ای در دست نیست.		داده‌ای در دست نیست.	
تاکرولیموس	مهار متوسط تا قوی P-gp، مهار ضعیف CYP3A4، رقابت CYP3A4 و P-gp		قطع دارو مد نظر گرفته شود.	قطع دارو مد نظر گرفته شود.	قطع دارو مد نظر گرفته شود.
پردنیزولون	القاه متوسط CYP3A4، رقابت CYP3A4	داده‌ای در دست نیست.		داده‌ای در دست نیست.	
سیرولیموس	القاه ضعیف CYP3A4، رقابت P-GP و CYP3A4	داده‌ای در دست نیست.		داده‌ای در دست نیست.	
اورلیموس	رقابت CYP3A4	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.

## ۳-۱-۲) داروهای ضد تشنج

جدول ۵: تداخلات داروهای ضد تشنج با ضدانفادهای خوراکی غیروابسته به ویتامین K

دارو	مکانیسم تداخل	دابی گاتران	آپیکسابان	ادوکسابان	ریواروکسابان
کاربامازپین	القای قوی CYP3A4 و P-gp	۲۹٪- (در اکثر منابع مصرف دارو دارو)	۵۰٪- (در اکثر منابع مصرف دارو دارو)	در اکثر منابع مصرف دارو دارو	در اکثر منابع مصرف دارو دارو

دارو	مکانیسم تداخل	دابی گاتران	آپیکسابان	ادوکسابان	ریواروکسابان
		باهم توصیه نشده است	دارو باهم توصیه نشده است	باهم توصیه نشده است	
اتوسوکسیماید	رقابت CYP3A4	تداخل شناخته شده‌ای وجود ندارد.			
گاباپنتین	-	تداخل شناخته شده‌ای وجود ندارد.			
لوکوزامید	-	تداخل شناخته شده‌ای وجود ندارد.			
لاموتریژین	رقابت P-gp	تداخل شناخته شده‌ای وجود ندارد.			
لوتیراستام	القا و رقابت P-gp	داده ها محدود هستند.	داده ها محدود هستند.	داده ها محدود هستند.	داده ها محدود هستند.
اکس کاربازپین	القا CYP3A4 و رقابت P-gp	داده ها محدود هستند.		داده ها محدود هستند.	
فنوباربیتال	القای قوی و CYP3A4 و احتمالاً P-gp	در اکثر منابع مصرف دارو باهم توصیه نشده است	در اکثر منابع مصرف دارو باهم توصیه نشده است	در اکثر منابع مصرف دارو باهم توصیه نشده است	در اکثر منابع مصرف دارو باهم توصیه نشده است
فنی توئین	القای قوی و رقابت CYP3A4 و P-gp	در اکثر منابع مصرف دارو باهم توصیه نشده است	در اکثر منابع مصرف دارو باهم توصیه نشده است	در اکثر منابع مصرف دارو باهم توصیه نشده است	در اکثر منابع مصرف دارو باهم توصیه نشده است
پرگابالین	-	تداخل شناخته شده‌ای وجود ندارد.			
توپیرامات	القا و رقابت CYP3A4				
واپروئیک اسید	مهار/القا CYP3A4 و P-gp				
زونیساماید	رقابت CYP3A4، مهار ضعیف P-gp	تداخل شناخته شده‌ای وجود ندارد.			

## ۴-۱-۲) داروهای آنتی بیوتیک، ضد ویروس و ضد قارچ

جدول ۶: تداخلات آنتی بیوتیک‌ها با ضد انعقادها، خوراکی‌های غیر وابسته به ویتامین K

آنتی بیوتیک‌ها و ضد ویروس‌ها					
دارو	مکانیسم تداخل	دابی گاتران	آپیکسابان	ادوکسابان	ریواروکسابان
کلاریترومایسین اریترومایسین	مهار P-gp و مهار قوی CYP3A4	کلاریترومایسین: ۱۹+ درصد (AUC) ۱۵+ درصد C <sub>max</sub>	کلاریترومایسین: ۶۰+ درصد (AUC) ۳۰+ درصد C <sub>max</sub>	اریترومایسین: ۸۵+ درصد (AUC) ۶۸+ درصد C <sub>max</sub>	کلاریترومایسین: ۵۰+ درصد (AUC) ۴۰+ درصد C <sub>max</sub> اریترومایسین: ۳۰+ درصد (AUC) ۳۰+ درصد C <sub>max</sub>
ریفامپین	القاق P-gp, BCRP <sup>۳</sup> و CYP3A4	۶۶+ درصد (AUC) ۶۵+ درصد C <sub>max</sub>	۵۴+ درصد (AUC) ۴۲+ درصد C <sub>max</sub>	۳۵+ درصد (AUC) (در ادامه متابولیت‌های فعال هم افزایش می‌یابند.)	۵۰+ درصد (AUC) ۲۲+ درصد C <sub>max</sub>
مهارکننده‌های پروتئاز مورد استفاده در HIV (مثل ریتوناویر)	مهار یا القا- P-gp، BCRP و مهار CYP3A4	اثرات متغیر	افزایش شدید	داده‌ای در دست نیست.	۱۵۳+ درصد (AUC) ۵۵+ درصد C <sub>max</sub> (ریتوناویر ۶۰۰ میلی‌گرم BD)

داروهای ضد قارچ					
دارو	مکانیسم تداخل	دابی گاتران	آپیکسابان	ادوکسابان	ریواروکسابان
فلوکنازول	مهار متوسط CYP3A4	هیچ داده‌ای در دست نیست.	هیچ داده‌ای در دست نیست.	هیچ داده‌ای در دست نیست.	۶۰+ درصد (AUC) ۳۰+ درصد C <sub>max</sub> (در صورت مصرف سیستمیک)

<sup>۳</sup>Breast cancer resistance protein



کتوکنازول: ۱۶۰+ درصد (AUC) ۷۲+ درصد $C_{max}$	کتوکنازول: ۸۷+ درصد (AUC) ۸۹+ درصد $C_{max}$ (دوز تا ۳۰ میلی گرم یک بار در روز کاهش داده شود)	کتوکنازول: ۱۰۰+ درصد (AUC) ۶۴+ درصد $C_{max}$	کتوکنازول: ۱۴۰ تا ۱۵۰ درصد ؟؟؟؟؟؟	رقابت شدید با P-gp و BCRP مهار شدید CYP3A4	ایتراکونازول کتوکنازول
داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	مهار قوی CYP3A4	وریکونازول
داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	داده‌ای در دست نیست.	مهار ضعیف تا متوسط P-gp و مهار قوی CYP3A4	پوساکنازول

جدول ۷: تداخلات سایر داروها با ضدانقادهای خوراکی غیروابسته به ویتامین K

داروهای متفرقه					
دارو	مکانیسم تداخل	دابی گاتران	آپیکسابان	ادوکسابان	ریواروکسابان
ناپروکسن	مهار رقابتی P-gp اثر فارماکودینامیکی و افزایش زمان خونریزی	داده‌ای در دست نیست.	۵۵+ درصد (AUC) ۶۱+ درصد $C_{max}$	هیچ تغییری در AUC ایجاد نمی‌شود.	هیچ تغییری در AUC ایجاد نمی‌شود.
H <sub>2</sub> بلاکرها، PPIها و آلومینیوم - منیزیم هیدروکساید	جذب گوارشی	تاثیر بسیار جزئی که از نظر بالینی اهمیتی ندارد.	بی‌اثر	تاثیر بسیار جزئی که از نظر بالینی اهمیت ندارد.	بی‌اثر
SNRI و SSRI	اثرات فارماکودینامیکی بر روی پلاکت‌ها				

## ۲-۲) تداخلات غذایی و تداخلات با فرآورده‌های گیاهی

اگرچه به نظر می‌رسد غذاها و فرآورده‌های گیاهی مهارکننده یا القاکننده P-gp و CYP3A4 با NOACها تداخل کینتیکی داشته باشند، هیچ‌یک از این تداخلات از طریق مطالعات انسانی یا مطالعات In Vivo تایید نشده است.

شواهد محدودی که در دست است نشان می‌دهد که فراهمی زیستی ریواروکسابان در صورت مصرف همراه غذا بهبود پیدا می‌کند. به همین سبب، هنگام تجویز ریواروکسابان جهت پیشگیری از سکتة مغزی، توصیه می‌شود دارو حتماً همراه غذا (بخصوص دوزهای ۱۵ و ۲۰ میلی گرم دارو) مصرف شود. در این صورت سطح زیر نمودار دارو (AUC) حداقل ۳۹ درصد افزایش می‌یابد و فراهمی زیستی دارو به تقریباً ۱۰۰ درصد می‌رسد. سایر داروهای این دسته با غذا هیچ تداخلی ندارند. شایان ذکر است که استفاده همزمان از PPIها و مهارکننده‌های H<sub>2</sub> منجر به کاهش فراهمی زیستی دابینگاتران می‌شود اما این تداخل تاثیری بر اثربخشی بالینی دارو ندارد. سایر NOACها با هیچ‌یک از آنتی‌اسیدها تداخل ندارند.

بررسی‌های بالینی حاکی از این است که تجویز شکل خرد شده دارو از طریق لوله بینی-معدۀ، فراهمی زیستی آپیکسابان، ریواروکسابان و ادوکسابان را تغییر نمی‌دهد. در حالی که، کپسول‌های دابینگاتران نباید باز شوند زیرا این امر منجر به افزایش قابل توجهی در فراهمی زیستی دارو می‌گردد.

در خصوص فرآورده‌های گیاهی، لازم به ذکر است که چندین محدودیت عمده به ویژه در مورد ارزیابی تداخلات NOAC با داروهای گیاهی مطرح است. از جمله این تداخلات می‌توان به امکان وجود چندین مسیر فرضی فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک برای ایجاد تداخل، مکانیسم‌های ناشناخته بروز تداخل دارویی و تنوع ذاتی در ترکیب گیاهان اشاره نمود. به این ترتیب، ارائه توصیه‌های قاطع در مورد ایمنی استفاده از این فرآورده‌ها کمی دشوار است. در برخی از بیماران که به سایر ریسک فاکتورهای بروز عارضه نیز مبتلا هستند، ممکن است ارزیابی سطوح خونی NOACها مد نظر قرار بگیرد.

از سوی دیگر، اگرچه شواهدی از مطالعات بالینی وجود ندارد، به نظر می‌رسد گریپ فروت می‌تواند بر فراهمی زیستی ریواروکسابان تأثیر بگذارد. مثال دیگر، گیاه علف چای<sup>۴</sup> الفاکنده شناخته شده P-gp و CYP3A4 است. انتظار می‌رود که سطوح پلاسمایی NOACها به عنوان سوبستراهای P-gp و CYP3A4 (ریواروکسابان و آپیکسابان)، در صورت مصرف همزمان با این فرآورده، کاهش پیدا کند که ممکن است به طور بالقوه خطر سکتة مغزی را افزایش دهد. بنابراین توصیه می‌شود مصرف همزمان علف چای با آپیکسابان و ادوکسابان با احتیاط انجام شود. برخی منابع توصیه کرده‌اند که باید از مصرف ریواروکسابان و دابینگاتران در کنار علف چای اجتناب نمود.

#### جدول ۸: تداخلات فرآورده‌های گیاهی با ضدانعقاد‌های خوراکی غیروابسته به ویتامین K

دارو	مکانیسم تداخل	دابینگاتران	آپیکسابان	ادوکسابان	ریواروکسابان
اکیناسه پورپورا	مهار ضعیف CYP3A4				
سیر	مهار ضعیف CYP3A4، اثرات ضدپلاکتی و ضدانعقادی				
زنجبیل	اثرات ضدپلاکتی و ضدانعقادی				
جینکو بیلوبا	اثرات ضدپلاکتی و ضدانعقادی، مهار P-gp				
جنسینگ	اثرات ضدپلاکتی و ضدانعقادی				
چای سبز	اثرات ضدپلاکتی و ضدانعقادی، مهار P-gp				

<sup>۴</sup>St. John's wort

دارو	مکانیسم تداخل	دابی گاتران	آپیکسابان	ادوکسابان	ریواروکسابان
شاه بلوط هندی <sup>۵</sup>	اثرات ضدپلاکتی و ضدانعقادی				
علف چای	القای P-gp، CYP3A4 و BCRP	از مصرف اجتناب شود.	با احتیاط تجویز شود.	با احتیاط تجویز شود.	از مصرف اجتناب شود.
سنبل الطیب	مهار ضعیف CYP3A4				

### ۳-۲) تداخل با پروبیوتیک و پره‌بیوتیک‌ها:

میکروبیوتای روده توسط اکوسیستم بزرگی از میکروارگانیسم‌ها شکل می‌گیرد که در پوست، دستگاه تناسلی، دستگاه گوارش و دستگاه تنفسی زندگی یا حرکت می‌کنند و نقش بسیار کلیدی در بسیاری از فرآیندهای بیولوژیکی بدن ایفا می‌نمایند. تعامل این سیستم پیچیده با داروهای ضدانعقاد خوراکی هنوز به طور کامل مشخص نشده است. درمورد آنتاگونیست‌های ویتامین K، نقش باکتری‌های روده در تولید ویتامین K شناخته شده است. شرایطی که در آن جمعیت فلور باکتریایی روده کاهش می‌یابد مانند شرایطی که بیمار از داروهای آنتی‌بیوتیک استفاده می‌کند، سبب کاهش تولید ویتامین K می‌شود. به این ترتیب، به دلیل کاهش سنتز ویتامین K، ممکن است اثر ضدانعقادی و همچنین اثرات نامطلوب احتمالی دارو افزایش یابد. به نظر می‌رسد بخشی از ظرفیت متابولیک میکروبیوم روده با سیتوکروم‌ها، به‌ویژه سیتوکروم P450 از نوع CYP3A4 که به شدت در مخاط روده کوچک بیان می‌شود، ارتباط نزدیکی داشته باشد. علاوه بر این، عملکرد همزمان P-gp و CYP3A4 در روده می‌تواند فراهمی زیستی داروی خوراکی را در طیف گسترده‌ای از سوبستراها محدود کند. با این حال، تا امروز رخداد مشخص شناخته‌شده‌ای با NOACs گزارش نشده است.

امروزه تمایل فزاینده‌ای به استفاده از پروبیوتیک‌ها برای اصلاح ترکیب و عملکرد میکروبیوم روده وجود دارد. پروبیوتیک‌ها به عنوان میکروارگانیسم‌های زنده تعریف می‌شوند که در نسبت‌های بهینه، اثرات مفیدی برای میزبان ارائه می‌کنند. به نظر می‌رسد که پروبیوتیک‌ها می‌توانند با سلول‌های میزبان از طریق سیگنال‌های شیمیایی تعامل داشته باشند و این سلول‌ها را به تولید اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه وادار کنند. این اسیدهای چرب می‌توانند بر میکروب‌های معمول دستگاه گوارش اثرات مثبت ایجاد کرده و از طریق واکنش‌های ایمنی میکروب‌های پاتوژن را مهار کنند. سوبیهایی که بیشتر به عنوان پروبیوتیک مورد استفاده قرار می‌گیرند، *Bifidobacterium*، *Lactobacillus* و پس از آن مخمر ساکارومایسس بولاردی و برخی گونه‌های *E. Coli* و *Bacillus* هستند.

یک مطالعه *In Vitro* اخیر نشان داده است که پس از انکوباسیون با بیفیدوباکتری، تغییر قابل توجهی در غلظت آسنوکومارول در محیط آزمایش مشاهده شده است. وجود آسنوکومارول نشانگر تغییر زیستی دارو به دلیل فعالیت آنزیمی بیفیدوباکتری می‌باشد. با این حال هیچ داده‌ای درمورد NOACها در دست نیست.

پره‌بیوتیک‌ها ترکیباتی غذایی هستند که باعث رشد یا فعالیت میکروارگانیسم‌های مفید بدن می‌شوند. مانند پروبیوتیک‌ها، پره‌بیوتیک‌ها نیز بر فعالیت و ترکیب میکروبیوم روده تأثیر می‌گذارند. مصرف پره‌بیوتیک‌ها باعث کاهش پاتوژن‌های بالقوه و افزایش تعداد باکتری‌های بی‌هوازی مفید می‌شود.

متأسفانه اطلاعات کافی در خصوص تأثیر پره‌بیوتیک‌ها و پروبیوتیک‌ها بر روی اثرات بالینی NOACها و کینتیک این داروها در دست نیست.

<sup>۵</sup>*Aesculus hippocastanum*

**۳) تداخلات فارماکودینامیک**

علاوه بر تداخلات فارماکوکینتیک، تجویز همزمان NOACها همراه سایر داروهای ضد انعقاد، مهارکننده‌های پلاکتی (مانند آسپرین، کلوپیدوگرل، تیکلوپیدین، پراسوگرل و تیکاگرلور) و داروی ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) می‌تواند ریسک بروز خون‌ریزی را افزایش دهد. از بین فرآورده‌های گیاهی نیز فرآورده‌های حاوی عصاره زردچوبه ممکن است با NOACها به ویژه با آپیکسابان تداخل کند. پیش از تجویز همزمان این داروها، وضعیت بالینی بیمار باید به دقت ارزیابی شده و ریسک بروز این عارضه در مقابل مزایای درمان سنجیده شود. لازم به ذکر است که در صورت تجویز همزمان NOACها با رژیم دارویی آنتی‌پلاکت دوگانه، بیمار به اقدامات فعال برای جلوگیری از خونریزی نیاز دارد. در این شرایط دوز داروی NOAC (بر اساس نوع اندیکاسیون) و همچنین طول مدت دریافت سایر ضد پلاکت‌ها بایستی با نظر متخصص قلب تنظیم گردد.

**تهیه و تنظیم:** دکتر هستی فتوگرافی (داروساز عمومی)

دکتر کیهان محمدی (دستیار داروسازی بالینی)

**منابع:**

1. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, Oldgren J, Reinecke H, Roldan-Schilling V, Rowell N, Sinnaeve P. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *EP Europace*. 2021 Oct;23(10):1612-76.
2. Sánchez-Fuentes A, Rivera-Caravaca JM, López-Gálvez R, Marín F, Roldán V. Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants and Drug-Food Interactions: Implications for Clinical Practice and Potential Role of Probiotics and Prebiotics. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021;8.
3. Wiggins BS, Dixon DL, Neyens RR, Page RL 2nd, Gluckman TJ. Select Drug-Drug Interactions With Direct Oral Anticoagulants: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Mar 24;75(11):1341-1350. doi: 10.1016/j.jacc.2019.12.068. PMID: 32192661.
4. Chen A, Stecker E, A Warden B. Direct Oral Anticoagulant Use: A Practical Guide to Common Clinical Challenges. *J Am Heart Assoc*. 2020 Jul 7;9(13):e017559. doi: 10.1161/JAHA.120.017559. Epub 2020 Jun 15. PMID: 32538234; PMCID: PMC7670541.

## تاییدیه برای پچ پوستی دونپزیل

سازمان غذا و دارو آمریکا (FDA)، داروی Adlarity (پچ ترانس درمانال دونپزیل) را برای درمان بیماران مبتلا به آلزایمر تأیید کرد.

Aldarity اولین و تنها پچ پوستی به صورت هفته‌ای یکبار است که به طور مداوم دوزهای ثابت دونپزیل را از طریق پوست به بدن می‌رساند. این دارو توسط شرکت Corium که از پیش‌تازان حوزه درمان‌های سیستم اعصاب مرکزی (CNS) است، فرموله شده است. در این فرآورده از فناوری ترانس پوستی CORPLEX استفاده شده است. این فناوری اختصاصی شرکت Corium بوده و سابقاً در فرآورده‌های دیگر به کار گرفته شده بود.

دونپزیل رایج‌ترین دارو مورد استفاده در بیماری زوال عقل است که از طریق مهار آنزیم استیل کولین استراز عمل می‌کند. مصرف دونپزیل به صورت خوراکی با عوارض جانبی دستگاه گوارش و نوسانات غلظت دارو همراه است. در حالیکه Adlarity قادر است از طریق دارو رسانی پوستی در مدت هفت روز دوز ثابت دونپزیل را به بدن رسانده و غلظت خونی دارو را در سطح مؤثر حفظ کند. پچ‌های پوستی Adlarity با فرمولاسیون‌های ۵ میلی‌گرم در روز یا ۱۰ میلی‌گرم در روز مورد تأیید قرار گرفته‌اند که به راحتی توسط خود بیمار یا مراقبین وی روی کمر، ران یا سرین قرار می‌گیرند.

مطالعات بالینی متعددی هم‌ارزی زیستی Aldarity با برند Aricept (قرص دونپزیل شرکت فایزر) را تأیید کرده‌اند. انتظار می‌رود این فرآورده در پاییز ۲۰۲۲ وارد بازار دارویی آمریکا شود.

دکتر Pierre Tariot، محقق حوزه نورولوژی، تأییدیه این شکل دارویی را قدم مهمی در راستا ارتقا کیفیت زندگی و درمان مبتلایان به زوال عقل دانست که کمک قابل توجهی برای

درمانگران و مراقبین این افراد محسوب می‌شود. به گفته این محقق، بسیاری از بیماران آلزایمر ممکن است مصرف منظم و روزانه داروی خود را فراموش کنند. این فرآورده روشی موثر، قابل تحمل و پایدار برای دارو رسانی به این افراد است که دوز مورد نیاز ایشان را برای مدت ۷ روز به طور منظم و با کمترین احتمال بروز نوسانات خونی برایشان فراهم می‌کند.

Corium شرکتی با سابقه و پیشرو در زمینه توسعه و تولید محصولات ترانس درمانال محسوب می‌شود. تأیید Adlarity نقطه عطف مهمی برای فناوری CORPLEX است. CORPLEX با هدف بهینه‌سازی مزایای بالینی دارو توسعه داده شده که از طریق انتشار مداوم، کنترل شده و پایدار دارو به این مهم دست پیدا می‌کند. لازم به ذکر است که Corium در حال توسعه و ساخت سایر درمان‌های CNS با استفاده از فناوری CORPLEX می‌باشد.

۱۴ مارس ۲۰۲۲

منبع: Drugs.com

## مصرف نابجای آنتی‌بیوتیک و ریسک

### اختلالات شناختی

مصرف آنتی‌بیوتیک در میان‌سالانی خطر زوال شناختی را افزایش می‌دهد.

مطالعه جدیدی که در ۲۳ مارس به صورت آنلاین در مجله PLOS ONE منتشر شد، نشان می‌دهد که استفاده طولانی مدت از آنتی‌بیوتیک‌ها در دوره میان‌سالانی با بروز زوال شناختی در سال‌های آتی زندگی مرتبط است.

برای این مطالعه، دانشمندان داده‌های مربوط به مصرف خودسرانه آنتی‌بیوتیک ۱۴۰۰۰ پرستار میانسال را با نتایج بررسی‌های عصبی-روان‌شناختی آن‌ها که ۷ سال بعد انجام

تایید کرده‌اند که دیس بیوز روده با اختلالات شناختی و همچنین تغییرات مغزی در ارتباط است. لازم به ذکر است که تغییراتی که آنتی‌بیوتیک‌ها در میکروبیوم ایجاد می‌کنند ممکن است تا ماه‌ها یا حتی سال‌ها ادامه داشته باشد.

تریلیون‌ها میکروب موجود در روده انسان از طرق مختلفی روی سیستم مغزی اثر می‌گذارند. این باکتری‌ها ممکن است به عصب واگ نفوذ کنند یا با سلول‌های ایمنی تعامل نمایند. در برخی موارد، این باکتری‌ها منجر به ترشح نوروترانسمیترهای ویژه‌ای در جریان خون می‌شوند که می‌تواند از سد خونی-مغزی گذر کنند.

به گفته چان، آنتی‌بیوتیک‌ها و اختلال در میکروبیوم روده ممکن است باعث ایجاد نوعی التهاب مزمن شود که افراد را مستعد ابتلا به زوال شناختی می‌کند. چنین التهابی می‌تواند توسط اندوتوکسین‌های باکتریایی ایجاد شود. اندوتوکسین‌ها ترکیبات بالقوه سمی هستند که توسط باکتری‌های گرم منفی مانند Bacteroides ترشح می‌شوند. لازم به ذکر است Bacteroides به وفور در روده بیماران مبتلا به بیماری آلزایمر یافت می‌شود.

آزمایشات نشان می‌دهند که تزریق اندوتوکسین به موش‌ها می‌تواند منجر به تشکیل بیشتر پلاک‌های آمیلوئیدی در مغز این حیوانات شود. پلاک‌های آمیلوئیدی توده‌های نامحلول از پروتئین‌هایی با ساختار ناهنجار هستند که بین سلول‌های عصبی در مغز تشکیل می‌شوند و به طور بالقوه سیگنال‌های سلول به سلول را مسدود می‌نمایند. تحقیقاتی که روی جوندگان انجام شده اثر آنتی‌بیوتیک‌ها در تشکیل پلاک‌های آمیلوئیدی را ثابت کرده است.

چان معتقد است که هنوز برای ارائه هر گونه توصیه قطعی زود است و نمی‌توان به دلیل افزایش ریسک دمانس افراد را از مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها منع نمود. با این حال، به نظر می‌رسد لازم باشد که دستورالعمل‌های بالینی در خصوص تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها سخت‌گیرانه‌تر عمل کنند. شایان ذکر است که

شد، تطابق دادند. نتایج نشان داد آن دسته از پرستارانی که حداقل به مدت ۲ ماه در یک دوره ۴ ساله آنتی‌بیوتیک مصرف کردند، در فعالیت‌های مرتبط با حافظه، یادگیری، توجه و سرعت واکنش‌های سایکوموتور نمرات پایین‌تری داشتند. اثرات منفی آنتی‌بیوتیک‌ها بر عملکرد شناختی بیماران با اثرات ۳ الی ۴ سال کهنوت سن برابری می‌کند.

اندرو چان، MD-MPH و متخصص گوارش در دانشکده پزشکی هاروارد یکی از محققین این مقاله است. این پژوهشگر احتمال تاثیر مستقیم آنتی‌بیوتیک‌ها بر روی مغز را رد نمی‌کند اما در مصاحبه با خبرنامه Medscape Medical News عنوان کرده که فرضیه اصلی او این است که این اختلال ناشی از اثرات مخرب آنتی‌بیوتیک‌ها بر میکروبیوتا روده می‌باشد. تحقیقاتی که روی موش‌ها انجام شده نشان می‌دهد که آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند آمپی‌سیلین که در مغز غیرقابل شناسایی هستند، با دیس بیوز<sup>۶</sup> روده و اختلالات شناختی مرتبط می‌باشند. دیس بیوز یا دیس باکتریوز به اختلال در هموستاز میکروبیوم اطلاق می‌شود. این اختلالات ممکن است ناشی از عدم تعادل در فلور میکروبی، تغییر در ترکیب عملکردی و فعالیت‌های متابولیکی میکروب‌ها یا تغییر در توزیع آن‌ها در بدن باشد.

مطالعات انسانی قبلی نشان داده‌اند که میکروبیوم روده افراد مبتلا به زوال عقل و آلزایمر با میکروبیوم روده داوطلبان سالم متفاوت بوده است. به طور معمول در روده این بیماران، باکتری‌های بیشتری از جنس Bacteroides و تعداد کمتری از باکتری‌های جنس Bifidobacterium وجود دارد. تحقیقات دیگر تغییرات در تنوع و کاهش غنای میکروب‌های روده را با چندین بیماری دیگر از جمله بیماری کرون و اختلالات طیف اوتیسم، مولتیپل اسکلروزیس و بیماری پارکینسون مرتبط دانسته‌اند.

مطابق اظهارات ویکتوریا نیکولوا، محقق کینگز کالج لندن، مطالعات متعدد حیوانی و همچنین برخی از مطالعات انسانی

<sup>۶</sup> Dysbiosis

## تایید اولین فرمولاسیون ژنریک Symbicort برای درمان آسم و بیماری‌های مزمن انسدادی ریوی

سازمان غذا و دارو آمریکا (FDA) اولین فرمولاسیون ژنریک داروی Symbicort را برای درمان آسم و بیماری‌های مزمن انسدادی ریوی (COPD) تایید نمود.

این فرآورده که یکی از پرکاربردترین آئروسول‌های استنشاقی است، حاوی دو داروی بودزوناید و فورمتروپروفنات دی‌هیدرات می‌باشد و توسط شرکت داروسازی Mylan فرموله شده است. FDA این دارو را برای درمان آسم در بیماران شش ساله و بالاتر و همچنین به عنوان درمان نگهدارنده جهت جلوگیری از پیشرفت بیماری COPD (برونشیت مزمن و چه آمفیزم) تایید کرده است. در این محصول هم دارو و هم دستگاه به صورت ژنریک تولید شده‌اند. لازم به ذکر است که این فرآورده در درمان حملات حاد آسم استفاده نمی‌شود.

به گفته دکتر سالی چو، مدیر دفتر داروهای ژنریک در مرکز ارزیابی و تحقیقات دارویی FDA، تاییدیه این دارو گامی مهم در جهت کاهش هزینه‌ها و بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به آسم و COPD محسوب می‌شود و نشانگر تلاش‌های مداوم FDA جهت ارائه داروهای با کیفیت، ایمن، موثر و مقرون به صرفه برای بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن می‌باشد.

بر اساس گزارشات و آمار ایالات متحده آمریکا، در این کشور ۲۵ میلیون نفر تحت تاثیر بیماری آسم قرار دارند که بیش از پنج میلیون نفر از آن‌ها کودک هستند. COPD نیز بیش از ۱۶ میلیون نفر را درگیر کرده است. آسم یک بیماری مزمن و طولانی مدت است که راه‌های هوایی بیمار را تحت تاثیر قرار می‌دهد. علائم این بیماری (خس خس) (صدای سوت هنگام تنفس)، تنگی نفس و سرفه اغلب در دوران کودکی شروع شده و معمولاً با فعالیت بدنی بدتر می‌شود. COPD یک بیماری مزمن تنفسی است که به صورت آمفیزم یا برونشیت

مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری آمریکا (CDC) تخمین می‌زند که حداقل ۳۰ درصد از نسخه‌های سرپایی آنتی‌بیوتیک در ایالات متحده غیرضروری است.

۱ آوریل ۲۰۲۲

منبع: Medscape



شماره تماس ۰۲۱۰۱ دارای  
خط ویژه جهت مشاوره علمی دارویی



پاسخگویی به هم‌میهنان عزیز  
توسط پزشکان و داروسازان مجرب

پاسخگویی به همکاران کادر درمان  
توسط متخصصین داروسازی بالینی



داروها، بخش کلیدی برنامه رقابت دارویی FDA و تلاش‌های آژانس برای ارتقای دسترسی بیماران به داروهای مقرون‌به‌صرفه‌تر است.

۱۵ مارس ۲۰۲۲

منبع: سازمان غذا و دارو آمریکا

مزمین بروز می‌کند. در این بیماری راه‌های هوایی مسدود شده و تنفس برای بیمار دشوار می‌شود.

این فرآورده استنشاقی به صورت MDI و با دوزهای ۱۶۰/۴،۵ میکروگرم و ۸۰/۴،۵ میکروگرم فرموله شده است. دارو به طور معمول به صورت دو بار در روز (معمولاً صبح و شب، با فاصله حدود ۱۲ ساعت) تجویز می‌گردد.

شایع‌ترین عوارض جانبی مرتبط با آئروسول خوراکی استنشاقی بودزوناید و فورمتروپول فومارات دی هیدرات برای مبتلایان به آسم عبارتند از نازوفارنژیت، سردرد، عفونت دستگاه تنفسی فوقانی، التهاب حلق، سینوزیت، آنفولانزا، کمردرد، احتقان بینی، درد معده، استفراغ و کاندیدیازیس دهان (برفک). برای مبتلایان به COPD، شایع‌ترین عوارض جانبی نازوفارنژیت، کاندیدیازیس دهان، برونشیت، سینوزیت و عفونت دستگاه تنفسی فوقانی می‌باشد.

FDA به طور مرتب اقداماتی را جهت هدایت صنعت داروسازی انجام داده و به فرآیندهای توسعه داروهای ژنریک به ویژه محصولات پیچیده‌ای مثل MDIها که از دارو و یک دستگاه تشکیل شده است، کمک می‌کند. به این منظور، FDA دستورالعمل‌های خاصی در خصوص هر محصول (PSGs) منتشر می‌کند که در آن انتظارات فعلی آژانس در مورد چگونگی توسعه محصولات دارویی ژنریک را توضیح می‌دهد. در ادامه، FDA از حامیان مالی می‌خواهد که داده‌ها و اطلاعات مناسبی ارائه کنند تا نشان دهند که محصولات ژنریک با استانداردهای دقیق آژانس مطابقت دارند. این استانداردها تضمین می‌کنند که محصولات دارویی ژنریک به اندازه برند شناخته شده خود ایمن و مؤثر هستند و همان استانداردهای کیفیت بالا را دارند.

از آنجایی که تولید محصولات ترکیبی دارو-دستگاه می‌تواند چالش برانگیزتر باشد، شرکت‌های کمتری برای ساخت فرم ژنریک آن‌ها داوطلب می‌شوند. در نتیجه رقابت در بازار دارویی کمتر است. پرداختن به چالش‌های مربوط به دارویی ژنریک‌های پیچیده و ترویج رقابت بیشتر برای تولید این

## سرتیترهای تازه‌ترین اخبار سازمان غذا و دارو و معاونت غذا و دارو دانشگاه علوم پزشکی تهران فروردین ماه

- 👉 سامانه تی تک باید کامل شود نه متوقف
- 👉 میانگین تورم دارو در ۶ ماهه دوم سال گذشته ۱۱،۳ درصد بوده است/ اصلاح مسیر تخصیص یارانه دارو فرانشیز پرداختی از جیب بیمار را کاهش می‌دهد.
- 👉 اهتمام سازمان غذا و دارو برای تامین داروی بیماران خاص/ برخی کمبودهای مقطعی جهانی است
- 👉 ظرفیت تولید ماهانه ۵۰ میلیون دز واکسن کرونا در کشور/ واکسن برکت در آستانه دریافت مجوز سازمان بهداشت جهانی/ صادرات ۴ میلیون دز واکسن کرونا
- 👉 واکسن‌های تولید داخل کرونا مخصوص کودکان در مرحله مطالعات بالینی/ دانش آموزان حتماً واکسن کرونا تزریق کنند.
- 👉 توصیه‌های دارویی در ماه مبارک رمضان
- 👉 نحوه فعالیت داروخانه‌های (روزانه) در ایام تعطیلات رسمی نوروز سال ۱۴۰۱
- 👉 لزوم عدم دریافت هزینه تایید اینترنتی نسخ در داروخانه‌ها
- 👉 پیرو دستورالعمل تعیین داروخانه واجد شرایط توزیع و عرضه داروهای تحت کنترل
- 👉 جمع‌آوری محلول تزریقی مزوتراپی paraiso
- 👉 ژل تزریقی مفصلی غیرمجاز Havisc
- 👉 جمع‌آوری محصولات ضدعفونی‌کننده Daf. siloxane
- 👉 پیرو نامه ریکال قرص آرگوتامین سی cafergo
- 👉 ریکال فرآورده انسولین نوورپید
- 👉 موافقت با ریکال داوطلبانه دیستون
- 👉 جمع‌آوری محلول تزریقی مزوتراپی غیر مجاز Haircare
- 👉 در خصوص فروش گالن‌های خالی محلول همودیالیز در مراکز درمانی

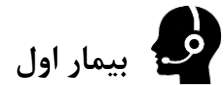
🌐 برای اطلاع از جزئیات اخبار بالا می‌توانید از سایت‌های زیر بازدید کنید:

<https://www.fda.gov.ir/>

<http://fdo.tums.ac.ir>



# سوالات بیماران از مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان



## بیمار اول

شرح مشکل بیمار: بیمار آقای ۷۴ ساله‌ای هستند که از دو ماه قبل به دنبال فیبریلاسیون دهلیزی اپیراکس ۵ روزی دو بار مصرف می‌کنند. علاوه بر این دارو، سایر داروهای مصرفی بیمار به شرح زیر می‌باشد:

پنتوپرازول ۴۰ صبح‌ها یک عدد  
امنیک روزی ۱ عدد  
کلردیازپوکساید روزی ۱ عدد  
بیزاپرولول ۵ روزی ۱ عدد

بیمار قرار است یکی از دندان‌های بیمار کشیده شود و دندانپزشک توصیه کرده دو دوز قبل از کشیدن دندان اپیکسابان را نخورند. آیا این توصیه درست است؟

**پاسخ:** ریسک خونریزی در پروسیجرهای دندانانی بر اساس نوع پروسیجر متفاوت است:  
ریسک خونریزی زیاد:

Alevolar surgery (bone removal)

Apicoectomy (root removal)

Complex dental procedure/multiple tooth extraction

Reconstructive dental procedures

ریسک خونریزی متوسط:

Endodontic (root canal) procedures

Peridontal surgery, abscess incision

Up to ۲ tooth extractions

ریسک خونریزی کم:

Dental hygiene

Minor dental procedures

توصیه نهایی به بیمار:

۱. کشیدن دندان در گروه با خطر کم خونریزی قرار دارد.

۲. در این گروه برای داروی آپیکسابان، دارو یک روز قبل از جراحی و بر اساس نیمه عمر دارو ۸-۱۲ ساعته و در فردی با عملکرد نرمال کلیه، مصرف نشود.

منابع: UptoDate

دکتر فاطمه خلیلی



## بیمار دوم

شرح مشکل بیمار: بیمار خانم ۳۳ ساله مبتلا به یبوست مزمن و هموروئید هستند. ایشان در حال شیردهی به فرزند ۵ ماهه‌ی خود می‌باشند که صرفاً از شیر مادر تغذیه می‌کند. متخصص گوارش برای ایشان کولونوسکوپی پیشنهاد نموده و برای آمادگی قبل از پروسه بیزاکوئیل و پودر پیدرولاکس تجویز کرده است. آیا مصرف این داروها مشکلی برای کودک وی ایجاد نمی‌کند؟ داروهای مصرفی بیمار به شرح زیر می‌باشد:

کلسیم + ویتامین ۳د روزی یک قرص

فولیک اسید ۱ میلی گرم روزی یک قرص

بیزاکوئیل ۲ عدد قرص در عصر روز قبل از پروسه

پودر PEG ۵ بسته در عصر روز قبل از پروسه

آیا مصرف این داروها مشکلی برای کودک وی ایجاد نمی‌کند؟

**پاسخ:**

داروی بیزاکوئیل جذب گوارشی از روده ندارد و متابولیت آن نیز که از روده جذب می‌شود، در شیر قابل‌شناسایی نبوده است. بیزاکوئیل را می‌توان در دوران شیردهی مصرف کرد و اقدامات احتیاطی خاصی لازم نیست.

توصیه نهایی به بیمار: توصیه به استفاده از high resistant inhaler ها مانند single dose capsule based inhaler مثل رولنیوم شد.

منابع: pubmed

دکتر پوریا صریحی



### بیمار چهارم

شرح مشکل بیمار: بیمار خانم ۵۵ ساله ای است که داروی لووتیروکسین مصرف می کند و پزشک جهت مشکل دیسک کمر داروی فست ران برایش تجویز کرده است. این مکمل با لووتیروکسین تداخل دارد؟

پاسخ: وجود سویا در این مکمل، جذب داروی لووتیروکسین را کاهش می دهد.

توصیه نهایی به بیمار: حداقل با فاصله ۴ ساعت از لووتیروکسین، فست ران را مصرف کند و بعد از دو ماه سطح هورمون تیروئیدی چک شود.

منابع: pdr herbal

دکتر سیده نساء هاشمی



### بیمار پنجم

شرح مشکل بیمار: بیمار خانم ۴۹ ساله با سابقه ۵ ساله دیابت نوع ۲ و مشکل کلیوی خفیف با شکایت از درد و سوزش ادرار که پزشک (بدون کشت ادرار) برایشان سیپروفلوکساسین هر ۱۲ ساعت تجویز کرده است و خودشان مصرف را دو هفته ادامه داده اند و هنوز بهبود پیدا نکرده اند. سوال بیمار از مرکز داروپزشکی ۱۳ آبان آن است که چه دارویی استفاده کنم تا مشکل سوزش ادرارم برطرف شود؟

داروی PEG: جذب گوارشی دارو بسیار ضعیف است، بنابراین نمی تواند مقدار زیادی به شیر مادر وارد شود. اقدامات احتیاطی خاصی لازم نیست.

انتظار نمی رود مقادیر اندکی از میدازولام که وارد شیر مادر می شود، در شیرخواران اثرات سوئی ایجاد کند. متخصصین توصیه کرده اند حداقل ۴ ساعت پس از یک بار تزریق داخل وریدی میدازولام (به عنوان مثال، برای آندوسکوپی) شیردهی انجام نشود. در نوزادان نارس یا تازه متولد شده بهتر است ۶ تا ۸ ساعت بعد از دریافت دارو، شیردهی انجام نشود.

توصیه نهایی به بیمار: در روز قبل از کولونوسکوپی که در حال مصرف داروهای آمادگی هستید، روند شیردهی را مثل قبل ادامه بدهید.

بعد از انجام کولونوسکوپی تا ۸ ساعت شیردهی نداشته باشید.

منابع: Brigg's /Lactmed.com / UptoDate

دکتر هستی فتوگرافی



### بیمار سوم

شرح مشکل بیمار: بیمار خانمی ۶۳ ساله مبتلا به پرفشاری خون، استئوپروز، GERD و آسم است و در حال مصرف داروهای زیر می باشد: لوزارتان، آلدرونات، امپرازول و serotide HFA-MDI. بیمار به دنبال مصرف داروی سروتاید MDI-HFA دچار عوارض hoarseness شده است. ایشان تمام روش های ممکن مانند تغییر دوز دارو، تغییر دارو، کاهش دفعات مصرف، شستشو و غرغره ی آب را انجام داده است ولی نتیجه ای نگرفته است. چه کند؟

پاسخ: به دلیل اینکه برای فرآورده تمام استراتژی های ممکن توسط بیمار انجام شده بود، توصیه شد از مدل های دیگر اینهالر استفاده شود.

## پاسخ:

## منابع: UptoDate

- ویزیت مجدد توسط پزشک برای انجام کشت ادرار و انتخاب آنتی بیوتیک مناسب
- برای مشکل سوزش ادرار قرص فنازوپیریدین سه بار در روز هر بار ۲ عدد با هم با معده پر و حداکثر تا ۲ روز و نه بیشتر
- در صورت عدم بهبود علائم سوزش، دارو ادامه داده نشود و پزشک را در میان بگذارید.

## توصیه نهایی به بیمار:

- در نظر گرفتن این موضوع که فنازوپیریدین رنگ ادرار را قرمز مایل به نارنجی میکند.
- در صورت نیاز به انجام آزمایش هایی نظیر قند خون دارو را مصرف نکنید.
- توجه به اینکه دستی که دارو را لمس کرده می تواند ایجاد لک روی لباس یا لنز های تماسی کند و دیگر پاک نشود.
- در صورت زرد شدن رنگ پوست یا صلیبه چشم آزمایشات مربوط به کلیه حتما انجام شود.
- کمپرس آب گرم میتواند مفید باشد.

## منابع: UptoDate

دکتر مهسا صالح آبادی



## بیمار ششم

**شرح مشکل بیمار:** بیمار خانمی ۴۵ ساله بدون سابقه ی بیماری خاص است که برای درمان آنمی برایش ونوفر تجویز شده است. آیا قبل از تزریق ونوفر استفاده از هیدروکورتیزون نیاز است؟

**پاسخ:** خیر در بیمارانی که سابقه آسم یا بیش از یک حساسیت دارویی و یا آرتريت التهابی ندارند، نیاز به استفاده از premedication وجود ندارد.

**توصیه نهایی به بیمار:** نیاز به تزریق هیدروکورتیزون نیست. تزریق ونوفر در مرکز درمانی انجام شود.

دکتر سونا قاسمی



## بیمار هفتم

**شرح مشکل بیمار:** بیمار خانم ۳۳ ساله ایی است که سگ خانگی هر دو دست ایشان را گاز گرفته است و خون آمده است و یک ربع از این گاز گرفتگی گذشته است. سگ تمام واکسن هایش را به طور کامل تزریق کرده است. سابقه تزریق واکسن کزاز در بیمار این گونه است که بیمار واکسن های کودکی را تزریق کرده است و سه سال پیش آخرین یاد آور کزاز را زده است. در رابطه با تزریق واکسن کزاز و هاری چه باید کرد؟ آیا نیاز به تزریق می باشد؟ در مرکز تزریق واکسن گفتند واکسن را باید در ران زد آیا درست است؟

**پاسخ:** طبق شرح حال بیمار نیاز به تزریق واکسن و ایمونوگلوبولین کزاز ندارد و فقط باید تزریق واکسن هر ۱۰ سال انجام شود.

در مورد واکسن هاری باتوجه به پروتکل کشوری بهتر است تمام دوزهای واکسن کزاز تزریق شود و با توجه به نوع زخم ایمونوگلوبولین هم باید تزریق شود. واکسن هاری دو مدل دارد که یک مدل آن قابل تزریق در ران می باشد و مشکلی نیست. باید دقت داشت باتوجه به اینکه محل زخم دست است واکسن و ایمونوگلوبولین در یک محل تزریق نشود. ایمونوگلوبولین هم باید در اطراف زخم تزریق شود.

## توصیه نهایی به بیمار:

- نکته مهم این است که الان حتما باید هر دو زخم یک ربع کامل با آب و صابون شسته شود و بعد بتادین زده شود.
- واکسن کزاز و ایمونوگلوبولین لازم نیست
- واکسن و ایمونوگلوبولین هاری لازم است و باید در محل های متفاوت تزریق شود و تزریق در ران هم می تواند انجام شود.

منابع: UptoDate / CDC / پروتکل کشوری هاری

از کاندوم برای شریک جنسی یک ماه قبل، حین درمان و یک ماه بعد از قطع دارو شد.

- قبل از شروع مصرف دارو نیاز به ۲ تست بارداری منفی می‌باشد.

دکتر سبحانی

منابع: UptoDate / ipledgeprogram.com

دکتر سونا قاسمی



## بیمار نهم

**شرح مشکل بیمار:** بیمار عمل اسپیلیکتومی انجام دادند و پزشک توصیه کرده است که باید واکسن مننژیت را تزریق کند و چون داروی وارفارین استفاده می‌کند پزشک گفته است باید این تزریق را زیر جلدی انجام دهد. آیا این گفته‌ی پزشک صحیح است؟

**پاسخ:** این واکسن فرم تزریق زیر جلدی ندارد و در احتیاطات آن ذکر شده است که باید فقط عضلانی تزریق شود. برای بیمارانی که در معرض خطر خونریزی هستند، واکسن باید به صورت IM تزریق شود. اگر بیمار آنتی هموفیلی یا سایر درمان‌های مشابه را دریافت کند، برای واکسیناسیون و فشار محکمی که به محل وارد می‌شود (بدون مالش) می‌توان از یک سوزن ظریف (گیج  $\geq 23$ ) برای حداقل ۲ دقیقه استفاده کرد. به بیمار یا خانواده باید در مورد خطر هماتوم ناشی از تزریق آموزش داده شود. بیمارانی که تحت درمان ضد انعقاد قرار می‌گیرند، باید در نظر گرفته شوند که خطرات خونریزی مشابهی دارند و مانند بیماران مبتلا به اختلالات فاکتور انعقادی درمان شوند.

**توصیه نهایی به بیمار:** این واکسن را به هیچ عنوان نمی‌توان زیر جلدی تزریق کرد و باید عضلانی تجویز شود.

منابع: Uptodate

دکتر زهرا فرساد

## بیمار هشتم

**شرح مشکل بیمار:** بیمار خانمی ۳۵ ساله مبتلا به آکنه است که با تجویز پزشک تصمیم به مصرف ایزوترتینوئین به صورت ۲۰ میلی گرم روزانه را دارد و در مورد کارایی روش طبیعی برای پیشگیری از بارداری سوال دارد. آیا در حین استفاده از ایزوترتینوئین روش طبیعی برای پیشگیری از بارداری کافی است؟

**پاسخ:** در افرادی که ایزوترتینوئین استفاده می‌کنند قبل از شروع درمان، حین درمان و تا یک ماه بعد از قطع دارو، استفاده از دو روش پیشگیری از بارداری نیاز است که باید یک روش اولیه و یک روش ثانویه باشد. استفاده از روش طبیعی جز روش‌های پذیرفته شده نیست.

**توصیه نهایی به بیمار:**

- توصیه به استفاده همزمان از یک روش اولیه مانند قرص‌های ضد بارداری با مشورت پزشک و استفاده

# توصیه های یک داروساز به بیمار

## توصیه هایی در رابطه با مراقبت های کلی بیماران مبتلا به دیابت

در این مقاله قصد داریم تا بر اساس دستورالعمل های انجمن دیابت آمریکا (ADA) که در زمینه ی حفظ سلامتی بیماران دیابتی که سالانه به روز می شوند، به مرور مدیریت کلی بزرگسالان غیر باردار مبتلا به دیابت با تاکید ویژه بر مدیریت غیر قند خون بپردازیم:

### ارزیابی بیمار

#### ۱. ارزیابی عوارض مربوط به دیابت

بیماران دیابتی از نظر عوارض مربوط به دیابت نیاز به ارزیابی مداوم دارند که این ارزیابی ها شامل موارد زیر می باشد: (جدول ۱)

- بررسی سوابق پزشکی و معاینات بالینی به صورت دو تا چهار بار در سال برای ارزیابی شرایط تغذیه ای، فعالیت بدنی، مدیریت دیابت و عوامل خطر قلبی- عروقی و عوارض مربوط به دیابت.
- بررسی فشار خون و معاینه ی پا در هر ویزیت؛ و همچنین معاینه ی کامل از پاها و ارجاع بیمار برای ارزیابی بینایی به صورت سالانه. دفعات معاینه ی چشم می تواند بر اساس وجود و شدت یافته های چشمی و سایر عوامل متفاوت باشد.
- ارزیابی هموگلوبین A<sub>1c</sub> به صورت هر سه ماه یکبار در بیماران که هنوز قند خون در محدوده ی هدف قرار نگرفته باشد و نیاز به تنظیم دوز درمانی دارند و به صورت هر ۶ ماه یکبار در بیماران با قند خون پایدار که به رنج هدف A<sub>1c</sub> رسیده باشند، همچنین ارزیابی سالانه ی پروفایل چربی به صورت ناشتا و نسبت آلبومین به کراتینین ادراری.

عوارض ناشی از دیابت در نتیجه بیماریهای ماکروواسکولار (تصلب شرایین) و بیماریهای میکروواسکولار (رتینوپاتی، نفروپاتی و نوروپاتی) است. در دیابت نوع ۲، شروع بیماری اغلب مودیانه است، این موضوع باعث تاخیر در تشخیص بیماری می شود. در نتیجه عوارض دیابت ممکن است در زمان تشخیص وجود داشته باشد و فراوانی آنها با گذشت زمان افزایش می یابد. پیشرفت عوارض را می توان با کنترل قند خون بالا، پر فشاری خون و اختلالات در چربی خون به تاخیر انداخت. علاوه بر مدیریت پرفشاری خون، تجویز داروهایی از دسته ی ACEIs و ARBs و در صورت کاربرد مصرف برای بیمار، تجویز مهارکننده های SGLT<sub>2</sub> می تواند به طور خاص پیشروی نفروپاتی را کاهش دهد. لیزر درمانی یا تزریق داخل چشمی داروهای مهارکننده فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) می تواند باعث بهبود رتینوپاتی پیشرفته و بهبود بینایی شود. به نظر می رسد این مداخلات با کاهش بروز عوارض مرتبط با دیابت از جمله MI، سکته مغزی، قطع اندام های تحتانی، ESKD همراه باشد.

جدول ۱. پایش بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس

پارامترهای مورد پایش	تواتر انجام پایش	توضیحات
قد، وزن و BMI	در هر ویزیت	-
مشاوره ترک سیگار	در هر ویزیت	ارزیابی این پارامتر تنها در افراد سیگاری اتفاق می افتد.

فشار سیستولیک هدف: ۱۲۵ تا ۱۳۰ میلی متر جیوه	در هر ویزیت	فشار خون	شرح حال و معاینه فیزیکی
در دیابت نوع دو با تشخیص بیماری و در دیابت نوع ۱، ۳ تا ۵ سال بعد از شروع بیماری. در صورت وجود رتینوپاتی معاینات به صورت سالانه (یا با تواتر بیشتر به صورت چند بار در سال)، و در صورتی که بیمار شواهدی از وجود رتینوپاتی نداشته باشد به صورت هر ۲ تا ۳ سال یکبار بیمار معاینه می شود.	سالانه	معاینه ی چشم	
در صورت وجود بیماری عروق محیطی یا نوروپاتی معاینه باید در هر ویزیت برای بیمار انجام شود.	سالانه	معاینه ی جامع پاها	
بیماری پریدنتال شدیدتر است اما لزوماً در بیماران دیابتی شایع تر نیست	سالانه	معاینه ی دندان ها	
در افرادی که دیس لیپیدمی ندارند و تحت درمان کاهش کلسترول نیستند، آزمایش ممکن است تکرار نشود.	در زمان تشخیص دیابت و در ارزیابی اولیه پزشکی؛ و در صورتی که نیاز باشد	پروفایل چربی خون	بررسی های آزمایشگاهی
رنج هدف $\geq 7\%$ (ممکن است در برخی افراد این رنج هدف بالاتر و یا پایین تر باشد)	هر ۳ تا ۶ ماه	A <sub>1</sub> C	
در دیابت نوع دو با تشخیص بیماری و در دیابت نوع ۱، ۳ تا ۵ سال بعد از شروع بیماری. در صورت وجود آلبومینوری دائمی، دفع پروتئین نیز باید کنترل شود.	سالانه	نسبت آلبومین به کراتینین ادراری	
معمولاً به صورت سالانه؛ اغلب در صورت وجود بیماری مزمن کلیوی	در زمان تشخیص دیابت او در ارزیابی اولیه پزشکی؛ و در صورتی که نیاز باشد	کراتینین سرم	
پنوموکوکوس:			واکسیناسیون
هنگامی که سن بیمار ۶۵ سال و بالاتر باشد (و ۱ سال و بیشتر از تزریق PCV۱۳ و بیش از ۵ سال از تزریق دوز اول PPSV۲۳ گذشته باشد) دوز دوم PPSV۲۳ تجویز می شود. هر ۱۰ سال واکسیناسیون تکرار می شود.	تجویز ۱ دوز در سن ۱۹ تا ۶۴ سالگی	• PPSV۲۳	

• ۱۳PCV	تجویز ۱ دوز در سن ۶۵ سال و بالاتر	هنگامی که سن بیمار ۶۵ سال و بالاتر باشد ( و ۱ سال از تزریق PPSV۲۳ گذشته باشد) PCV۱۳ تجویز می شود.
آنفلانزا	سالانه	-
هیپاتیت B	تجویز ۳ دوز از واکسن	برای بزرگسالان واکسینه نشده در سنین ۱۹ تا ۵۹ سال تجویز می شود. برای بیماران مسن تر، بر اساس خطر ابتلا به هیپاتیت B برای بیمار، از جمله نیاز به کنترل قند خون و احتمال پاسخ ایمنی کافی به واکسیناسیون، تجویز می شود.
انجام سایر واکسن های روتین برای بزرگسالان مبتلا به دیابت بر اساس توصیه های مرتبط با سن		
آموزش، بررسی خود مراقبتی بیمار	سالانه	اغلب در زمان تشخیص دیابت برای بیمار و زمانی که تغییر رژیم برای بیمار در نظر گرفته می شود.

**آزمایشات روتین چشم ها:** بیماران دیابتی در معرض خطر بیشتری از جهت کاهش بینایی مرتبط با عیوب انکساری (اختلال بینایی قابل اصلاح)، آب مروارید و گلوکوم (که در افراد دیابتی شیوع بیشتری دارد) و همچنین کاهش بینایی مرتبط با رتینوپاتی قرار دارند.

- اختلالات بینایی: مطالعات صورت گرفته حاصل از نظرسنجی ملی بررسی سلامت و تغذیه (NHANE) در ایالت متحده ی آمریکا نشانگر می دهد که علاوه بر انجام معاینه ی چشم با مردمک گشاد شده (به وسیله ی ریختن قطره درون چشم بیمار جهت گشاد شدن مردمک) برای بررسی رتینوپاتی، ارزیابی قدرت بینایی برای شناسایی افراد با کاهش قدرت بینایی، رسیدگی به علل قابل درمان و بهبود کیفیت زندگی مورد نیاز است.
- رتینوپاتی مرتبط با دیابت: توصیه ها برای نوع و دفعات معاینه های معمول چشم براساس نوع دیابت، وجود یافته های خاص چشمی و سطح عوامل خطر مانند سطح A<sub>1</sub>C متفاوت است (جدول ۲). اقدامات کلی برای کاهش خطر و پیشرفت رتینوپاتی شامل کنترل خوب قند خون و فشار خون است.

#### جدول ۲. برنامه ی معاینات چشم پزشکی

نوع دیابت بیمار	توصیه ها برای انجام اولین معاینه	حداقل معاینات روتین پیگیری
دیابت نوع ۱	در بیماران ۱۰ ساله و بالاتر، یکبار در طی ۵ سال بعد از تشخیص بیماری	در صورت وجود رتینوپاتی به صورت سالانه. در صورتی که شواهدی از رتینوپاتی وجود نداشته باشد به صورت هر دو سال یکبار
دیابت نوع ۲	در هنگام تشخیص بیماری	در صورت وجود رتینوپاتی به صورت سالانه. در صورتی که شواهدی از رتینوپاتی وجود نداشته باشد به صورت هر دو سال یکبار

بارداری با وجود دیابت قبلی	قبل از بارداری و سه ماه اول بارداری. در خصوص ایجاد و یا پیشرفت رتینوپاتی با پزشک مشورت شود	پیگیری مستمر در طول بارداری و یکسال بعد از زایمان
----------------------------	--	---

**آزمایشات روتین پاها:** پاها باید در هر ویزیت روتین مورد معاینه قرار گیرند تا مشکلات مربوط به مراقبت از ناخن ها، استفاده از کفش های نامناسب که منجر به باروتروما می شود، عفونت های قارچی و تشکیل پینه شناسایی شود تا از بروز مشکلات شدید در پا جلوگیری شود.

برای شناسایی عوامل خطر ایجاد کننده زخم ها و قطع عضو می بایست یک معاینه جامع از پاها به صورت سالانه در افراد مبتلا به دیابت انجام شود. این معاینات می تواند در مراقبت های اولیه هم انجام شود و می بایست شامل معایناتی چون ارزیابی نبض پشت پای (تستی برای ارزیابی عروق محیطی که شامل شرح حالی از سابقه ی لنگیدن و بررسی نبض های پشت پای می شود) و آزمایش از دست دادن حس حفاظتی (نوروپاتی) باشد (جدول ۳). انجام معاینات غربالگری سیستماتیک برای بررسی درگیری عصبی و عروقی اندام تحتانی و معاینه ی دقیق از پاها می تواند عوارض ناشی از مشکلات پا را به میزان قابل توجهی کاهش دهد. بیماریهای نورولوژیک و بیماری های عروقی یکی از علل مهم و شایع بروز مشکلات در پا می باشد. بیمارانی که نوروپاتی داشته باشند (براساس نتایج غیر طبیعی حاصل از میکروفیلانمت یا سایر آزمایش ها) و یا پینه و یا ناهنجاری های دیگر در پا داشته باشند، باید به پزشکان متخصص در زمینه ی مراقبت های پای دیابتی، ارجاع داده شوند.

### جدول ۳. موارد اصلی در معاینه ی پای دیابتی

معاینات	درماتولوژیک:
	وضعیت پوست: از نظر رنگ، ضخامت، خشکی، ترک خوردگی تعریق عفونت: بررسی عفونت قارچی بین انگشتان پا زخم معده پینه/ تاول: خونریزی پینه
	<b>عضلانی - اسکلتی:</b> بدشکلی ها ( مانند انگشتان خمیده، برجستگی سر استخوانهای متاتارسال، مفصل شارکو) ضعف عضلانی (ایجاد فاصله بین استخوانهای متاتارسال)
ارزیابی نورولوژیک	با استفاده از مونوفیلانمت ۱۰ گرم و یکی از ۴ مورد زیر: استفاده از ارتعاش با دیپازون ۱۲۸ هرتز احساس سوزن سوزن شدن رفلکس آشیل با VPT
ارزیابی عروقی	نبض های پا آزمایش شاخص مچ پا و بازو (ABI)، در صورتی که مورد مصرف داشته باشد.



**غربالگری از نظر افزایش دفع آلبومین:** اندازه گیری نسبت آلبومین به کراتینین ادراری در نمونه ادرار تصادفی، استراتژی ترجیحی غربالگری برای تشخیص آلبومین افزایش یافته در همه بیماران مبتلا به دیابت است که می بایست به صورت سالانه تکرار شود. افزایش دفع پروتئین ادراری اولین یافته بالینی نفروپاتی دیابتی است.

در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱، غربالگری جهت تشخیص افزایش دفع آلبومین ادراری را می توان تا پنج سال پس از شروع بیماری به تعویق انداخت، زیرا وقوع آن، پیش از این زمان رایج نیست؛ در صورتی که در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، به محض تشخیص بیماری برای فرد، غربالگری انجام می شود، زیرا بسیاری از آنها چندین سال قبل از تشخیص دیابت داشته اند. لازم است تا نتایج غیر طبیعی برای تایید در یک دوره سه تا شش ماهه حداقل دو یا سه بار تکرار شود، زیرا وقوع مثبت کاذب در تعداد زیادی از این نتایج ممکن است رخ دهد. تب، ورزش، نارسایی قلبی و کنترل ضعیف قند خون از جمله عواملی هستند که می توانند باعث افزایش برگشت پذیر در نسبت آلبومین به کراتینین ادراری شوند. نتیجه ی آزمایش نسبت آلبومین به کراتینین ادراری (میلی گرم/گرم) یک نتیجه کمی است که با آن می توان دفع ادراری آلبومین ۲۴ ساعته را (میلی گرم در روز) تخمین زد؛ میزان طبیعی آن کمتر از ۳۰ میلی گرم در روز (۲۰ میکروگرم در دقیقه) است (جدول ۴).

- در صورتی که دفع آلبومین ادراری بین ۳۰ تا ۳۰۰ میلی گرم در روز باشد. افزایش متوسط دفع آلبومین ادراری (در گذشته میکروآلبومینوری نامیده می شد) در نظر گرفته می شود و معمولاً نشان دهنده ی نفروپاتی دیابتی است (که مگر اینکه بیماری کلیوی همزمان دیگری وجود داشته باشد).
  - در صورتی که دفع آلبومین ادراری بالای ۳۰۰ میلی گرم در روز باشد. افزایش شدید دفع آلبومین ادراری (که در گذشته ماکروآلبومینوری نامیده می شد) در نظر گرفته می شود و نیز پروتئینوری آشکار بیماری بالینی کلیوی و یا پروتئینوری مثبت دیپ استیک نامیده می شود.
- دلیل غربالگری سالانه جهت تشخیص افزایش دفع آلبومین، در دسترس بودن درمان های موثر برای نفروپاتی دیابتی با داروهایی از دسته ی ACEI، ARBs و IYSGLT می باشد.

#### جدول ۴. نتایج حاصل از دفع آلبومین ادراری

محدوده ی نرمال	کمتر از ۳۰ میلی گرم در روز
میکرو آلبومینوری (افزایش متوسط در دفع آلبومین ادراری)	۳۰ تا ۲۹۹ میلی گرم در روز
ماکرو آلبومینوری (افزایش متوسط در دفع آلبومین ادراری)	۳۰۰ میلی گرم در روز و بیشتر

**غربالگری از نظر بیماری های عروق کرونر قلب:** لازم است تا یک ارزیابی سالانه از معیارهای خطر از جمله وضعیت فشار خون، پروفایل چربی ناشتا و سابقه سیگار کشیدن برای بیمار انجام شود تا بیمارانی که ممکن است از مدیریت فاکتورهای خطرناک قلبی عروقی بهره مند شوند، شناسایی گردند. انجام تست استرس ورزشی در افراد مبتلا به دیابت بدون علائم از جمله افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ که در خطر بیشتری برای بیماری های قلبی عروقی آترواسکلروتیک (ASCVD) قرار دارند، به طور معمول توصیه نمی شود. در بزرگسالان کم تحرک (سن بالای ۵۰ سال) مبتلا به دیابت که در حال شروع برنامه ورزشی هستند، معمولاً یک نوار قلب (ECG) در حال استراحت گرفته می شود و توصیه می شود تا یک برنامه ورزشی سبک با پیشرفت تدریجی مطابق تحمل بیمار انجام شود.

## ۲. ارزیابی بیماری های همراه

علاوه بر ابتلای همزمان به پر فشاری خون، چاقی، دیس لیپیدمی و ASCVD، بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع ۲ در معرض خطر سایر بیماریهای همراه قرار دارند. این اختلالات، که ممکن است در زمان تشخیص وجود داشته باشد یا با گذشت زمان ایجاد شود، شامل اختلال شنوایی، آپنه خواب، بیماری کبد چرب، بیماری پرپودنتال، اختلال شناختی، افسردگی، اختلالات خوردن، اضطراب و شکستگی ها می باشد. در صورت ابتلای بیمار دیابتی به هر یک از این اختلالات، لازم است تا ارزیابی های بیشتری برای بیمار صورت گیرد. معاینه سالانه توسط دندانپزشک برای همه بیماران مبتلا به دیابت، حتی کسانی که دندان ندارند توصیه می شود. برخی از مطالعات افزایش خطر ابتلا به برخی سرطان ها (کبد، پانکراس، آندومتر، کولون/مقعد، سینه، مثانه) را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، احتمالاً مربوط به چاقی همزمان در بیمار نشان می دهد. بیماران مبتلا به دیابت باید تحت غربالگری سرطان متناسب با سن و جنسیت، قرار گیرند.

## کنترل قند خون و رنج هدف A1C

همه بیماران مبتلا به دیابت که از انسولین استفاده می کنند و برخی از بیمارانی که از دیگر داروهای کاهنده ی قند خون که می توانند باعث افت قند خون شوند، استفاده کنند باید در یک برنامه ی خود-پایشی غلظت گلوکز خود را کنترل کرده تا قند خون هدف دست یابند. به طور کلی در بیمارانی که تنها با رعایت رژیم غذایی یا مصرف داروهای خوراکی و یا تزریقی کاهنده ی قند خون که باعث افت قند خون نمی شوند، تحت درمان قرار می گیرند. درمان می شوند یا از داروهای خوراکی یا تزریقی استفاده می کنند که باعث افت قند خون نمی شوند، خود-پایشی لازم نیست.

رنج هدف A1C در بیماران مبتلا به دیابت بر اساس شرایط بیمار متفاوت است.

- رنج هدف مناسب درمانی A1C در اکثر بیماران مقدار  $\geq 7\%$  می باشد.
- برای دستیابی به این رنج هدف از A1C، مقدار  $130-80$  mg/dL برای قند خون ناشتا و مقدار کمتر از  $180$  mg/dL برای قند خون بعد از وعده ی غذایی عموماً به عنوان اهداف درمانی ارائه می شود.
- در بیماران مسن، افرادی که دارای بیماری های همزمان، سابقه ی هایپو گلیسمی شدید یا سایر عوارض جانبی قابل توجه ناشی از دارو ها و یا مصرف همزمان چند نوع دارو را دارند، امید به زندگی کمی دارند و احتمال ایجاد فواید درمانی برای آنها کم است؛ رنج هدف A1C تا حدودی بالاتر در نظر گرفته می شود (به عنوان مثال  $> 8\%$ ).
- کنترل سختگیرانه تر با  $A1C > 6\%$  در افراد باردار و با  $A1C > 6.5\%$  در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ (در صورتی که بتوان به طور ایمن به آن دست یافت)، در نظر گرفته می شود.
- اندازه گیری A1C در بیمارانی که در رنج هدف درمانی قرار دارند و دیابت آنها تحت کنترل می باشد به صورت دو بار در سال و در بیمارانی که درمان آنها تغییر کرده، نیاز به تنظیم دوز دارند و یا به اهداف درمانی قند خون دست نیافتند به صورت چهار بار در سال صورت می گیرد.
- در صورتی که در تفسیر نتیجه ی آزمایش A1C با مشکل مواجه شویم؛ یعنی به دلیل هموگلوبینوپاتی ها و یا کم خونی همولیتیک بین تخمین متوسط قند خون از طریق A1C و میانگین قند خون واقعی (که روزانه توسط دستگاه گلوکومتر اندازه گیری می شود) اختلاف وجود داشته باشد؛ برای ارزیابی میزان کنترل، اندازه گیری پیوسته و روزانه ی قند خون انجام می شود.

## سایر جنبه های حفظ سلامتی بیماران

واکسیناسیون: بیماران مبتلا به دیابت می بایست برای موارد زیر واکسینه شوند (جدول ۱) :

- واکسن آنفلوآنزا: به صورت سالانه. افراد ۶۵ سال و بیشتر باید دوز بالاتر واکسن تجویز شود.
- واکسن پنوموکوک: بر اساس دستورالعمل CDC تزریق یک دوز از واکسن PPSV۲۳ قبل از ۶۵ سال و یک دوز واکسن PCV۱۳ در افراد ۶۵ ساله و بالاتر توصیه می شود.
- واکسن هیپاتیت B: در افراد کمتر از ۶۰ سال که شواهدی از عفونت قبلی نداشته و قبلاً واکسن را دریافت نکرده اند. برای افراد مسن مبتلا به دیابت، واکسیناسیون می تواند به تشخیص پزشک معالج بر اساس خطر ابتلا به ویروس هیپاتیت B برای بیمار، از جمله نیاز به کنترل قند خون و احتمال پاسخ ایمنی کافی به واکسیناسیون، انجام شود. اثربخشی واکسن هیپاتیت B با افزایش سن کاهش می یابد.
- واکسن دوگانه (دیفتری و کزاز): دریافت واکسن مطابق دستورالعمل CDC
- واکسن هرپس زوستر: دریافت واکسن مطابق دستورالعمل CDC

**خانم هایی که در سن باروری قرار دارند:** این افراد باید در فواصل منظم در مورد پیشگیری از بارداری و برنامه ریزی بارداری که شامل نیاز به کنترل شدید قند خون قبل از بارداری و اطلاع از خطر بارداری برای مادر و جنین مشاوره دریافت کنند.

- در خانم هایی که قد بارداری دارند مشاوره ی قبل از بارداری ضرورت دارد (جدول ۵). بارداری سالم تقریباً به سطح طبیعی گلوکز خون نیاز دارد. قبل از بارداری، قند خون باید تحت کنترل باشد و داروهای مهار کننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) و استاتین ها برای بیمار قطع شوند.

#### جدول ۵. ارزیابی و مدیریت پیش از بارداری در خانم های مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲

شرح حال و معاینات بالینی	پرفشاری خون	در خانم های مبتلا به فشار خون، فشار خون هدف ۱۱۰-۱۲۹/۶۵-۷۹ می باشد.
		در صورت امکان قطع داروهای ضد فشار خون و یا تغییر به داروهای کم خطر تر برای جنین.
	رتینوپاتی	مشاوره چشم پزشکی
		درمان رتینوپاتی پرولیفراتیو فعال قبل از بارداری
	قلبی	غربالگری برای بیماری عروق کرونر قلب در خانم های مبتلا به دیابت مطابق با گاید لاین ها در خان های غیر باردار
		کلیوی
	تیروئید	خانم هایی که غلظت کراتینین سرمی بالایی دارند در معرض بدتر شدن وضعیت کلیوی قرار دارند.
		اندازه گیری TSH سرمی و ۴T آزاد
قبل از اقدام برای بارداری می بایست قند خون به خوبی تحت کنترل قرار گیرد.		

اگر A <sub>1</sub> C بالای ۷٪ باشد، می بایست انسولین درمانی با روش پیچیده یا چند بار تزریق روزانه برای بیمار در نظر گرفته شود.	دیابت
تزریق روزانه ی ۳ تا ۴ بار از انسولین کوتاه یا طولانی اثر به صورت زیر جلدی برای دستیابی به کنترل مناسب قند خون مورد نیاز است. تزریق انسولین به صورت زیر جلدی و یا پمپ انفوزیون انسولین هر دو قابل قبول می باشد.	
لازم است تا قبل و بعد از هر وعده ی غذایی و هنگام خواب بیمار در یک برنامه خودپایشی قند خون خود را کنترل کند.	
A <sub>1</sub> C را یک ماه پس از شروع این برنامه تکرار کنید.	
لازم است تا برای رسیدن به رنج هدف A <sub>1</sub> C هر ماه آزمایش انجام شود. هنگامی که A <sub>1</sub> C در محدوده هدف قرار می گیرد، بیمار می تواند باردار شود.	
برای تایید بارداری در صورتی که قاعدگی رخ ندهد، یک هفته بعد، آزمایش بارداری انجام می شود	
ارزیابی آمادگی بیمار برای بارداری	روانی اجتماعی
توصیه به بیمار جهت ترک سیگار و مواد مخدر (در صورت مصرف سیگار و مواد مخدر)	سایر موارد
بررسی داروهای مصرفی بیمار، و در صورت امکان تغییر یا قطع مصرف داروهایی که با خطرات احتمالی برای جنین همراه است.	

- در صورتی که بیمار قصد بارداری نداشته باشد، به دلیل خطر افزایش قند خون برای جنین در حال رشد باید از مطمئن ترین روش های پیشگیری از بارداری (در صورتی که استفاده از این روش ها به دلیل سایر مشکلات پزشکی در بیمار منع مصرفی نداشته باشد) برای وی استفاده شود. دستورالعمل های انجمن دیابت آمریکا (ADA) بیان می کند که برای انتخاب روش پیشگیری از بارداری برای هر بیمار باید از همان دستورالعمل هایی استفاده شود که برای زنان بدون دیابت اعمال می شود.

#### موارد ارجاع

- انسولین درمانی به روش پیچیده یا چند بار تزریق روزانه برای اکثر بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ توصیه می شود، بنابراین بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ باید برای کنترل دیابت به متخصص غدد مراجعه کنند.
- اکثر بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مراقبت های معمول خود را از پزشکان عمومی دریافت می کنند. تصمیم برای مراجعه به متخصص غدد درون ریز با تخصص مدیریت دیابت معمولاً به پیچیدگی بیمار، توانایی پزشک عمومی برای دستیابی به اهداف تعیین شده مراقبت در فرد، نیاز به مدیریت عوارض مختلف و عوامل دیگر وابسته است.

منبع: UpToDate

## تازه های کووید-۱۹



### دلتاکرون: جای نگرانی هست یا خیر؟

این هیبرید جدید که برای اولین بار در ماه ژانویه و در نمونه‌های جمع‌آوری شده در فرانسه یافت شد، به طور رسمی نو ترکیب AY.۴/BA.۱ نامیده می‌شود اما برخی به آن لقب دلتاکرون داده‌اند.

بر اساس پایگاه بین‌المللی توالی‌های ویروسی، تا تاریخ ۱۰ مارس، سی و سه نمونه از سویه جدید در فرانسه، ۸ نمونه در دانمارک، یک نمونه در آلمان و یک نمونه در هلند یافت شده است. شرکت توالی‌یابی ژنتیک هلیکس نیز دو مورد را در ایالات متحده شناسایی کرده است.

بر اساس مطالعات دانشمندان، بعید است که ترکیبی که اخیراً از گونه‌های ویروس کرونای اومیکرون و دلتا شناسایی شده است به یک تهدید جدی تبدیل شود.

اتین سیمون لوریر، ویروس شناس انستیتو پاستور پاریس که در تایید این سویه نو ترکیب جدید نقش به‌سزایی داشته، در گفت‌وگو با روزنامه نیویورک تایمز اعلام کرده که نیازی به نگرانی در خصوص سویه ترکیبی دلتا و اومیکرون وجود ندارد. طبق گفته‌ی وی، این سویه اگرچه از ماه ژانویه وجود داشته است، اما هیبریدی بسیار نادر است و هنوز توانایی انتشار نمایی را از خود نشان نداده است.

پروتئین اسپایک سویه هیبرید تقریباً به طور کامل از سویه اومیکرون گرفته شده است. پروتئین اسپایک نقش مهمی در عفونت‌زایی ویروس ایفا می‌کند. این پروتئین هدف اصلی آنتی‌بادی‌هایی است که توسط واکسن‌ها یا در اثر ابتلا به بیماری ایجاد می‌شود. بنابراین، مکانیسم‌های دفاعی که در مقابل اومیکرون موثر بوده‌اند، باید به همان اندازه روی سویه هیبرید نیز تاثیرگذار باشند. لازم به ذکر است که سایر قسمت‌های ژنوم این سویه مشابه ژنوم دلتا است.

بنابراین اظهارات لوریر، سطح ویروس هیبرید بسیار شبیه به اومیکرون است، بنابراین بدن آن را به همان اندازه که اومیکرون را تشخیص می‌دهد، شناسایی می‌کند. انتظار می‌رود سویه هیبرید نیز کمتر از انواع قبلی کرونا باعث بیماری شدید شود. به نظر می‌رسد علت این پدیده همان پروتئین اسپایک باشد. زیرا پروتئین اسپایک اومیکرون در جهت حمله به سلول‌های بینی و مجاری هوایی فوقانی تمایز پیدا کرده و در بافت‌های عمقی ریه به خوبی عمل نمی‌کند.

تحقیقات دانشمندان در خصوص این سویه هیبرید ادامه دارد و به گفته لوریر این ویروس آنقدر تازه است که ما هیچ شناختی از آن نداریم.

۱۴ مارس ۲۰۲۲

منبع: Drugs.com



### واکسن‌های کووید ۱۹ و فرآیند IVF؟

واکسن‌های کووید-۱۹ بر موفقیت IVF تأثیر نمی‌گذارند.

بر اساس مطالعه‌ای که اخیراً در مجله Fertility and Sterility منتشر شد، به نظر می‌رسد دریافت واکسن‌های کووید mRNA بر پاسخ تخمدان یا احتمال بارداری در درمان لقاح آزمایشگاهی (IVF) تأثیری نمی‌گذارد.

دکتر Sarit Avraham، از مرکز پزشکی Shamir، ۴۰۰ بیمار (۲۰۰ خانم واکسینه شده و ۲۰۰ خانم همسان واکسینه نشده) را که در طول ژانویه تا آوریل ۲۰۲۱ تحت IVF قرار گرفتند، تجزیه و تحلیل نمود.

محققان هیچ تفاوتی بین بیماران واکسینه شده و واکسینه نشده در میانگین تعداد تخمک‌های باز یابی شده در هر چرخه مشاهده نکردند (۱۰/۶۳ در مقابل ۱۰/۷۲). برای بیمارانی که پروسه انتقال جنین انجام دادند (۱۲۸ بیمار واکسینه شده و

بر اساس مطالعه‌ای که اخیراً در مجله JAMA Network Open منتشر شد، تجویز لوزارتان به بیماران کووید-۱۹ بستری که به آسیب حاد ریوی دچار شده‌اند، اثربخشی درمانی ندارند.

این مقاله حاصل مطالعه‌ی مایکل پوسکاریچ، پزشک دانشگاه مینه‌سوتا و همکارانش است که در قالب یک کارآزمایی بالینی دوسوکور و کنترل شده با دارونما در ۱۳ بیمارستان ایالات متحده انجام شده است. در این مطالعه ۲۰۵ بیمار بستری مورد بررسی قرار گرفتند که هیچ کدام از قبل از داروهای مهارکننده سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون (RAAS) استفاده نکرده بودند. لازم به ذکر است که شرط ورود به مطالعه، کسب امتیاز یک از مقیاس نارسایی تنفسی<sup>۷</sup> می باشد. بیماران به طور تصادفی در دو گروه تقسیم بندی شدند. ۱۰۱ نفر داروی لوزارتان و ۱۰۴ نفر دارونما دریافت کردند.

محققان دریافتند که در یک بازه ۷ روزه، لوزارتان در مقایسه با دارونما، تاثیر قابل توجهی بر فشار اکسیژن شریانی ندارد و هیچ یک از شاخص‌های ثانویه را نیز بهبود نمی‌دهد. لازم به ذکر است مصرف لوزارتان سبب شد بیماران بستری تعداد روزهای بیشتری تحت درمان با داروهای آزوپرسور قرار بگیرند. (به طور متوسط ۹,۴ در مقابل ۸,۷)

مطابق گفته‌های نویسندگان مقاله، نتایج این مطالعه منجر به رد فرضیه‌ای شد که لوزارتان را در کاهش آسیب حاد ریوی موثر می‌دانست. بر اساس یافته‌های این مقاله نمی‌توان در خصوص داروهایی که پتانسیل بالاتری در مهار سیستم RAAS دارند، اظهار نظر نمود.

۱۶ مارس ۲۰۲۲

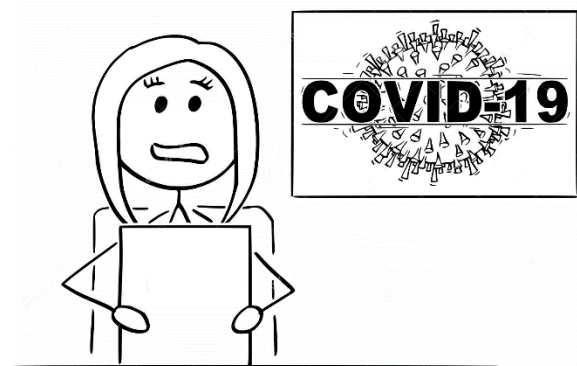
منبع: Drugs.com

۱۳۳ بیمار واکسینه نشده)، تفاوتی در احتمال بارداری (۳۲,۸ در مقابل ۳۳,۱ درصد)، میزان لقاح، یا کیفیت جنین‌های منتقل شده مشاهده نشد. همچنین مشخص شد که گروه‌ها از نظر نرخ لقاح و میانگین تعداد جنین‌های منجمد شده در تمام چرخه‌های انجماد مشابه هستند.

با توجه به خطر بالاتر بروز نوع شدید کووید در زنان باردار، نویسندگان این مقاله توصیه می‌کنند که خانم‌ها باید قبل از اقدام برای بارداری از طریق درمان‌های IV، واکسیناسیون کووید خود را کامل نمایند.

۱۷ مارس ۲۰۲۲

منبع: Drugs.com



## لوزارتان و کاهش آسیب ریوی؟



لوزارتان آسیب ریه را در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در بیمارستان کاهش نمی‌دهد.

<sup>۷</sup> Respiratory Sequential Organ Failure Assessment Score



- ۱ فروردین (۲۱ مارس) روز جهانی سندرم دان ✓
- ۲ فروردین (۲۳ مارس) روز جهانی آب ✓
- ۴ فروردین (۲۴ مارس) روز جهانی مبارزه با سل ✓
- ۱۸ فروردین (۷ آوریل) روز سلامتی - روز جهانی بهداشت ✓
- ۱۸ تا ۲۴ فروردین هفته بهداشت مدارس ✓
- ۲۸ فروردین (۱۷ آوریل) روز جهانی هموفیلی ✓
- ۳۰ فروردین (۱۹ آوریل) روز آزمایشگاه ✓

### همکاران این شماره:

دکتر مژگان مشایخی  
دکتر فاطمه دولت آبادی  
دکتر هستی فوتوگرافی

# مرکز اطلاع رسانی داروپزشکی ۱۳ آبان



مرکز اطلاع رسانی داروپزشکی ۱۳ آبان  
دانشگاه علوم پزشکی تهران

موارد مصرف

مصرف در شیردهی

مصرف در بارداری

تداخل دارویی

شرایط نگهداری

نحوه مصرف

مسمومیت دارویی

عوارض مصرف

# ۱۰۱۲۸

## پاسخگوی سؤال های علمی دارویی

DPIC

( DRUG AND POISON INFORMATION CENTER )

