

خبرنامه مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان

آنچه در این شماره می خوانید:

- ✓ مروری بر مدیریت دارودرمانی با کورتیکواستروئیدها
- ✓ تازه های علمی - دارویی
- ✓ سوالات بیماران از مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان
- ✓ توصیه های داروساز در رابطه با زانو درد
- ✓ معرفی داروهای جدید: سوفوسبوویر
- ✓ تازه های کووید-۱۹



راه های ارتباطی با مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان:



مرکز اطلاع رسانی دارو پزشکی ۱۳ آبان
دانشگاه علوم پزشکی تهران



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی تهران



www.13abanpharmacy.tums.ac.ir



@13aban.dpic



82101

مرکز اطلاع‌رسانی دارو پزشکی 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

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 مدیریت دارودرمانی با کورتیکواستروئیدها

مقدمه

گلوکوکورتیکوئیدهای طبیعی و صناعی، در اختلالات هورمونی و غیر هورمونی مورد استفاده قرار می‌گیرند. در اندیکاسیون‌های هورمونی، گلوکوکورتیکوئیدها به منظور تأیید تشخیص و ارزیابی علت سندرم کوشینگ و درمان نارسایی و هایپرپلازی مادرزادی آدرنال استفاده می‌شوند. دوزهای فارماکولوژیک گلوکوکورتیکوئیدها برای درمان بیماران با اختلالات التهابی، آلرژیکی و ایمونولوژیکی نیز استفاده می‌شوند.

درمان مزمن با کورتیکواستروئیدها عوارض جانبی زیادی دارد که گستره آن از سرکوب محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال و سندرم کوشینگ تا عفونت و تغییر در وضعیت هوشیاری بیمار متغیر است.

در این مقاله عوامل تاثیرگذار بر اثرات درمانی و عوارض کورتیکواستروئیدها، مرور خواهد شد.

جدول ۱. مقایسه اثرات کورتیکواستروئیدهای سیستمیک			
گلوکوکورتیکوئیدها	دوزهای معادل (میلی گرم)	فعالیت ضد التهابی به نسبت هیدروکورتیزون	طول اثر (ساعت)
کوتاه اثر			
هیدروکورتیزون	۲۰	۱	۸ تا ۱۲
کورتیزون استات	۲۵	۰٫۸	۸ تا ۱۲
طول اثر متوسط			
پردنیزون	۵	۴	۱۲ تا ۳۶
پردنیزولون	۵	۴	۱۲ تا ۳۶
متیل پردنیزولون	۴	۵	۱۲ تا ۳۶
تریامسینولون	۴	۵	۱۲ تا ۳۶
طولانی اثر			
دگزامتازون	۰٫۷۵	۳۰	۳۶ تا ۷۲
بتامتازون	۰٫۱۶	۳۰	۳۶ تا ۷۲
مینرالوکورتیکوئیدها			
فلودروکورتیزون	دوز معمول فلودروکورتیزون جهت اثرات مینرالوکورتیکوئیدی آن یک تا دو دهم میلی گرم است.	برای اثرات ضدالتهابی استفاده نمی‌شود.	۱۲ تا ۳۶

معیارهای شروع درمان با کورتیکواستروئیدها

درمان حاد، فوریت‌های پزشکی

دوزهای بالای کورتیکواستروئیدها ممکن است به مدت چند روز در فوریت‌های پزشکی تجویز شود، البته نباید این دوره تجویز طولانی باشد و در صورت نیاز به ادامه درمان باید درمان‌های دیگر جایگزین شود. مثلاً در شرایط شوک سپتیک، مننژیت و آنافیلاکسی ممکن است کورتیکواستروئید تجویز شود.

تجویز طولانی مدت کورتیکواستروئیدها

در شرایط کمتر اضطراری باید دقت بیشتری برای تجویز در نظر گرفته شود و تنظیم دوز، دفعات تجویز و روش تجویز با دقت در نظر گرفته شود. شاخص‌های بیماری برای دستیابی به اثربخشی درمانی مانیتور شود. تجویز مداوم کورتیکواستروئیدها همراه با ریسک عوارض جانبی متعدد است، به طور مثال پردنیزولون با دوز ۵ میلی گرم در روز می‌تواند منجر به کاهش دانسیته استخوانی شود. در جدول شماره ۲ معیارهای شروع درمان با کورتیکواستروئیدها ذکر شده است.

جدول ۲. معیارهای شروع درمان با کورتیکواستروئیدها
درمان با کورتیکواستروئیدها تنها در صورتی که شواهد عینی از اثرات درمانی آن‌ها وجود داشته باشد، شروع شود.
تنها پس از شکست درمان‌های اختصاصی دیگر تجویز شوند.
به منظور یک هدف درمانی مشخص تجویز شوند.
پاسخ دهی مورد ارزیابی قرار گیرد.
دوز مناسب از کورتیکواستروئیدها و طول مدت مشخص برای رسیدن به پاسخ درمانی مطلوب در نظر گرفته شود.
بیش از مدت زمان لازم برای پاسخدهی تجویز نشوند.
در صورتی که اهداف درمانی خاص در مدت زمان معین حاصل نشود، در صورت بروز عوارض جدی و یا بعد از دستیابی به اثرات درمانی مورد انتظار کاهش دوز تدریجی و یا قطع در نظر گرفته شود.

استفاده از معیارهای عینی پاسخ اهمیت ویژه‌ای دارد. علاوه بر اثرات بالقوه پلاسبو هر دارو، مصرف کورتیکواستروئیدها باعث می‌شود بیمار احساس بهتری داشته باشد. بنابراین بهبود ذهنی معیار مناسبی برای ارزیابی پاسخ نیست. اسپیرومتري در آسم، غلظت آمینو-ترانسفرازهای سرم در هپاتیت‌های خودایمنی و شرایط مشخص در سایر بیماری‌ها باید به منظور ارزیابی پاسخ درمانی در نظر گرفته شود.

روش تجویز

دوز و روش تجویز بسته به اختلالی که دارو به این منظور تجویز شده در نظر گرفته می‌شود.

- **راه تجویز تزریقی:** تجویز تزریقی دوز بالای کورتیکواستروئیدها برای شرایط اورژانسی مثلاً شوک سپتیک و حمله شدید آسم استفاده می‌شود. تزریق پالس دوزهای ۱ تا ۲ گرم از متیل پردنیزولون برای درمان رد پیوند و بعضی از بیماری‌های اتوایمیون مثل آرتریت روماتوئید یا ام‌اس مورد استفاده قرار می‌گیرد.

نقش کورتیکواستروئیدها در آرتریت روماتوئید

در سال ۱۹۵۰ هنج و همکاران، جایزه نوبل پزشکی و فیزیولوژی را به خاطر کشف اثر مفید و چشمگیر کورتیزون در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید به دست آوردند. از آن زمان نقش دقیق کورتیکواستروئیدها در درمان آرتریت روماتوئید مورد توجه ویژه قرار گرفت. کورتیکواستروئیدها هردو اثر ضد التهابی و سرکوب کننده ایمنی را از طریق مکانیسم‌های متعددی اعمال می‌کنند که در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید موارد زیر شناخته شده است:

- مهار سنتز پروستاگلاندین‌ها و لکوترین‌ها
- کاهش فاگوسیتوز ماکروفاژها، مهار ترشح اینترلوکین ۱ و کاهش مونوسیت‌های در گردش
- مهار آزاد شدن آنزیم‌های کلاژناز و لیزوزومال

نقش کورتیکواستروئیدها در پیوند عضو

تجویز داروهای قوی سرکوب کننده سیستم ایمنی به عنوان بخشی از درمان القایی و درمان نگهدارنده برای پیوند کلیه، بروز رد حاد پیوند را به طور قابل توجهی کاهش داده است. با اجرای پروتکل های سرکوب کننده سیستم ایمنی موجود، میزان رد حاد در اکثر مراکز پیوند به حدود ۸ درصد کاهش یافته است.

مکانیسم عمل دوز بالای کورتیکواستروئیدها در درمان این اختلالات کاهش تولید سایتوکاین های التهابی است. مکانیسم احتمالی دیگر اثر مستقیم بر روی غشای سلولی است. در دوزهای بالا، کورتیکواستروئیدها در غشای سلولی حل می شوند و خصوصیات فیزیکی غشای غشا و فعالیت پروتئین های آن را تغییر می دهند که می تواند بیان کننده این باشد که چرا دوزهای بالای کورتیکواستروئیدها به تنهایی در درمان موارد حاد بیماری های مرتبط با اختلالات ایمنولوژیکی استفاده می شوند.

- **راه تجویز خوراکی:** روش خوراکی معمولاً برای درمان اختلالات مزمن به کار می رود، کورتیکواستروئیدها به صورت خوراکی در طی ۳۰ دقیقه جذب می شوند.

- **راه تجویز غیر سیستمیک:** در صورت امکان تجویز کورتیکواستروئیدها به صورت غیر سیستمیک بایستی برای دستیابی به غلظت بالای موضعی از کورتیکواستروئید و کاهش تماس سیستمیک به کار رود. تزریق داخل مفصلی برای التهاب مفصل، روش استنشاقی برای آسم و فرم موضعی برای اختلالات التهابی پوست مثال هایی از این مورد هستند.

کورتیکواستروئیدهای تزریقی از نظر سرعت جذب بهطور قابل ملاحظه ای متفاوت هستند. نمک های هیدروکورتیزون طی چند دقیقه بعد از تزریق عضلانی جذب می شوند، استرهای کم محلول تر طی یک ساعت جذب می شوند، کورتیزون استات آهسته تر جذب شده و تریامسینولون و استرهایش نیز آهسته تر جذب می شوند. جذب به دنبال تزریق داخل مفصلی هم بسیار متغیر است.

همه کورتیکواستروئیدهای موضعی و استنشاقی با وجود جذب متغیر اثرات بالقوه در سرکوب محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال و سندروم کوشینگ دارند. به طور ویژه فلوتیکازون پروپیونات استنشاقی جذب سیستمیک بالاتر و به دنبال آن احتمال سرکوب آدرنال بالاتری دارد.

درجه جذب موضعی کورتیکواستروئیدها متفاوت است و به عوامل زیر وابسته است:

- سطحی از بدن که با کورتیکواستروئیدها تماس پیدا می کند.
- در صورتی که دارو حاوی برخی حامل ها نظیر اوره، دی متیل سولفوکساید و سالیسیلیک اسید باشد که جذب را افزایش می دهند.
- سطح تماس که ممکن است جذب را تا ۱۰ برابر افزایش دهد.
- یکپارچگی پوست (کورتیکواستروئیدها از سطح آسیب دیده و ملتهب بیشتر از پوست سالم جذب می شوند).
- سن بیمار (بچه ها و نوزادان که لایه شاخی نازک تر از بزرگسالان دارند، بنابراین استروئیدهای موضعی را بیشتر جذب می کنند)

دوز

جدا از درمان نارسایی آدرنال، کورتیکواستروئیدها معمولاً در دوزهای سوپرافیزیولوژیک تجویز می شوند. در بعضی بیماری ها همانند آرتریت روماتوئید خفیف، درمان ننگه دارنده ممکن است با دوز تجویزی معادل یا کمتر از حد نرمال تولید روزانه آدرنال باشد.

به نظر می‌رسد پردنیزولون که معمولاً به صورت تک دوز در ابتدای صبح داده می‌شود پیک سیرکادین ترشح کورتیزول صبح روز بعد را سرکوب نکرده و بنابراین بیمار علاوه بر تولید نرمال یا کمتر از حد نرمال کورتیزول خود با مقداری از پردنیزولون آگزوژن مواجه می‌شود.

رژیم یک روز درمیان (رژیم جایگزین روزانه)

رژیم یک روز در میان برای کاهش عوارض نامطلوب درمان مزمن، با دوز بالا و روزانه کورتیکواستروئیدها ابداع شد. در این روش تقریباً دو برابر دوز معمول روزانه یک روز در میان تجویز می‌شود و به این ترتیب بیمار با غلظت ثابت روزانه بالا از کورتیکواستروئیدها مواجه نمی‌شود و بنابراین شانس کمتری برای ابتلا به سندروم کوشینگ یا سرکوب هیپوفیز دارد. متأسفانه درمان با روش روز متناوب در تمام بیماران بزرگسالی که به دوزهای بالای کورتیکواستروئیدها نیاز دارند، موفقیت آمیز نبوده و به طور کلی توصیه نمی‌شود.

فارماکوکینتیک

قسمت اعظم کورتیزول موجود در سرم به پروتئین‌ها (آلبومین و ^۱CBG) متصل می‌شود. به علاوه قسمت اعظم کورتیزولی که از نظر بیولوژیکی موجود است، ممکن است به اریتروسیت‌ها متصل شود، که علت آن عدم تمایل یا تمایل کم به CBG، تمایل ضعیف کورتیکواستروئیدهای صناعی نسبت به پردنیزولون برای اتصال به آلبومین و چرخش به صورت استروئید آزاد است. نیمه عمر کورتیکواستروئیدهای صناعی به طور کلی طولانی‌تر از کورتیزول است.

فعال‌سازی و غیر فعال‌سازی در سلول‌های هدف

ایزوآنزیم ۱۱- بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز تایپ ۱ که فرم غیرفعال کورتیزون را به کورتیزول تبدیل می‌کند در بسیاری از بافت‌های هدف گلوکوکورتیکوئیدها بیان می‌شود. تایپ ۲ این ایزوآنزیم که تبدیل کورتیزول به کورتیزون را انجام می‌دهد، عمدتاً در بافت‌های هدف مینرالوکورتیکوئیدها (کلیه، کولون، غدد بزاقی) و در پلاستنا یافت می‌شود، و سلول را در برابر فعال‌سازی کورتیزول، وابسته به رسپتور تایپ ۱ کورتیکواستروئید (مینرالوکورتیکوئید) محافظت می‌کند.

کورتیکواستروئیدهایی که در ناحیه ۶- آلفا یا ۹- آلفا فلورینه می‌شوند (دگزامتازون، فلودروکورتیزون، بتامتازون) یا در ناحیه ۶- آلفا متیله می‌شوند (متیل پردنیزولون) از اکسیداسیون و غیرفعال‌سازی به وسیله ایزوآنزیم تایپ ۲ محافظت می‌شوند.

پردنیزون به صورت کلی بیش از کورتیزول به وسیله تایپ ۲ ایزو آنزیم اکسیده می‌شود که ممکن است توجیه‌کننده این باشد که چرا پردنیزولون فعالیت نگهدارنده نمک کمتری نسبت به کورتیزول دارد. پلی مورفیسم در ژن‌های رسپتورهای کورتیکواستروئیدی ممکن است باعث افزایش یا کاهش حساسیت به کورتیکواستروئیدها شود و بنابراین بر روی پاسخ به کورتیکواستروئیدهای آندوژن و آگزوژن اثر بگذارد.

متابولیسم

کورتیکواستروئیدهای آگزوژن نیز همانند کورتیکواستروئیدهای آندوژن، تحت واکنش‌های احیا، اکسیداسیون، هیدروکسیلاسیون و کونژوگاسیون قرار می‌گیرند. بعضی از داروها (فنی‌توئین، فنوباریتال، ریفامپین و میتوتان) به ویژه با افزایش فعالیت ۶-بتا هیدروکسیلاز کبدی و آنزیم‌های CYP3A4 باعث افزایش متابولیسم کورتیکواستروئیدهای طبیعی و صناعی می‌شوند. همانند کورتیزون که باید به وسیله آنزیم ۱۱- بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز به کورتیزول تبدیل شود، پردنیزون هم باید برای اعمال فعالیت‌های گلوکوکورتیکوئیدی به پردنیزولون تبدیل شود.

^۱ Corticosteroid-binding Globulin

جدول ۳. داروهای القا کننده و مهار کننده			
مهار کننده های قوی	مهار کننده های متوسط	القا کننده های قوی	القا کننده های متوسط
آتاژاناویر	آمیودارون	آپالوتامید	بکساروتن
سریتینیب	آپریتانت	کاربامازپین	بوسنتان
کلاریترومایسین	کونیوپاتان	انزالوتامید	سنوبامات
کوبیسیتات و فرمولاسیون های حاوی کوبیسیتات	سایمتیدین	فس فنی توئین	دابرافنیب
داروناویر	کریزوتینیب	لوماکافتور	دگزامتازون
ایدلالیسیب	سیکلوسپورین	ریفامپین	افاویرنز
اینداناویر	دیلتiazم	میتوتان	اسلی کاربازپین
ایتراکونازول	دوولیسیب	فنباربیتال	اتراویرین
کتوکونازول	دروندارون	فس فنی توئین	لورلاتینیب
لوپیناویر	اریترومایسین	پریمیدون	مدافنیل
میغه پریتون	فدراتینیب	لوماکافتور - ایواکافتور	نفسیلین
نفازودون	فلوکونازول		پکسی دارتنیب
نلفی ناویر	فوسامپرناویر		ریفابوتین
اومبیتاسویر - پاریتاپرویر - ریتوناویر	آب گریپ فروت		ریفاپنتین
وریکونازول	فوساپریتانت		علف چای
پوساکونازول	ایماتینیب		الاگولیکس، استرادیول، نوراتیندرن
ریتوناویر و فرمولاسیون های حاوی ریتوناویر	ایسواکونازول		
ساکوناویر	لفامولین		
تلیترومایسین	لترموویر		
توکاتینیب	نتوپیتانت		
اومبیتاسویر - پاریتاپرویر - ریتوناویر به همراه داسابوویر	نیلوتینیب		
	ریبوسیسلیب		
	اسکیزاندرا		
	وراپامیل		

تداخلات دارویی

گلوکوکورتیکوئیدهای سیستمیک: کورتیکواستروئیدها در کبد و سایر بافت ها عمدتاً به وسیله سیتوکروم CYP3A4 متابولیزه می شوند. بر اساس داده های برون تنی پیشنهاد شده است که دگزامتازون، متیل پردنیزولون و پردنیزولون سوبسترای p-glycoprotein

هم هستند. داروهایی که قویاً مهار کننده یا القا کننده CYP 3A4 یا p-glycoprotein هستند، ممکن است به صورت قابل ملاحظه‌ای غلظت سرمی کورتیکواستروئیدها را تغییر دهند.

داروهایی که غلظت سرمی کورتیکواستروئیدها را افزایش می‌دهند شامل مشتقات استروژن مثل داروهای ضد بارداری خوراکی و مهارکننده‌های قوی CYP3A4 (جدول ۲) شامل بعضی از آنتی‌بیوتیک‌ها (کلاریترومایسین، ریتوناویر، تلامپرویر، تلیترومایسین) و داروهای ضدقارچ (پوساکونازول، وریکونازول) هستند.

داروهایی که غلظت سرمی کورتیکواستروئیدها را کاهش می‌دهند شامل آنتی‌اسیدهای حاوی آلومینیوم/ منیزیم، که منجر به کاهش فراهمی زیستی پردنیزون به علت کاهش جذب خوراکی آن و القاکننده‌های قوی CYP3A4 (کاربامازپین، فنوباریتال، فنی توئین و ریfamپین) هستند.

بسیاری از داروهایی که به طور معمول در کنار کورتیکواستروئیدها تجویز می‌شوند، تداخل عمده‌ای با کورتیکواستروئیدها ندارند. این داروها شامل آزاتیوپورین، متوترکسات، بلوکرهای H₂ (فاموتیدین، سایمتیدین، رانیتیدین)، و مهارکننده‌های پمپ پروتون (امپرازول، پنتوپرازول، رابپرازول) و دیازپام هستند که تداخلی با کورتیکواستروئیدها ندارند. تداخلات شایع کورتیکواستروئیدها، اثر و نحوه مدیریت تداخلات در جدول ۴ خلاصه شده است.

جدول ۴. تداخلات دارویی مهم از نظر بالینی مرتبط با مصرف کورتیکواستروئیدها			
دسته تداخلات دارویی	مثال	اثرات	نکات
تجویز همزمان با داروهایی که القاکننده CYP3A4 و/یا P-glycoprotein هستند، ممکن است باعث کاهش غلظت و اثر بخشی کورتیکواستروئیدها شود.			
داروهای ضد صرع	کاربامازپین فس فنی توئین فنوباریتال فنی توئین پریمیدون	کاهش اثرات کورتیکواستروئیدها به علت افزایش کلیرانس، بیش‌ترین اثرات تقریباً ۲ هفته بعد از آغاز القاکننده‌های CYP آغاز می‌شود و می‌تواند ۲ هفته یا بیشتر از ۲ هفته بعد از قطع القاکننده‌های CYP ادامه پیدا کند.	کاهش دوز متیل پردنیزولون در برخی از موارد مورد نیاز است. پردنیزون و پردنیزولون کمتر تحت تاثیر این تداخل قرار می‌گیرند.
آنتی میکروبیال‌ها	افاویرنز اتراویرین نفسیلین ریفامپین ریفابوتین ریفاپنتین	کاهش اثرات کورتیکواستروئیدها به علت افزایش کلیرانس، بیش‌ترین اثرات تقریباً ۲ هفته بعد از آغاز القاکننده‌های CYP آغاز می‌شود و می‌تواند ۲ هفته یا بیشتر از ۲ هفته بعد از قطع القاکننده‌های CYP ادامه پیدا کند.	ریفامپین می‌تواند باعث کاهش سطح متیل پردنیزولون، پردنیزولون، پردنیزولون و پردنیزولون شود. افاویرنز، اتراویرین، نفسیلین، ریفابوتین و ریفاپنتین ممکن است باعث کاهش سطح متیل پردنیزولون شوند اما به نظر نمی‌رسد با پردنیزون یا پردنیزولون تداخل داشته باشند.
تجویز همزمان با داروهایی که مهارکننده CYP3A4 و/یا P-glycoprotein هستند، ممکن است باعث افزایش غلظت و اثر بخشی کورتیکواستروئیدها می‌شوند.			

<p>کلیرانس متیل پردنیزولون و دگزامتازون ممکن است تقریباً ۳۰ تا ۵۰٪ کاهش یابد. بیومارکرهای مربوط به افزایش اثرات کورتیکواستروئیدها بایستی مانیتور شود. تغییر دوز متیل پردنیزولون و دگزامتازون ممکن است ضروری باشد.</p> <p>تداخل با پردنیزون یا پردنیزولون کمتر محتمل است؛ اگرچه در بعضی از مطالعات افزایش سطح کورتیکواستروئیدها مشاهده شده است. مانیتورینگ به منظور بررسی افزایش اثرات کورتیکواستروئیدها پیشنهاد می شود.</p>	<p>افزایش اثرات کورتیکواستروئیدها به علت کاهش کلیرانس آن‌ها</p>	<p>کلاریترومایسین تلیترومایسین</p>	<p>آنتی میکروبیال‌ها</p>
<p>کلیرانس متیل پردنیزولون و دگزامتازون ممکن است تقریباً ۳۰ تا ۵۰٪ کاهش یابد. بیومارکرهای مربوط به افزایش اثرات کورتیکواستروئیدها بایستی مانیتور شود. تغییر دوز متیل پردنیزولون و دگزامتازون ممکن است ضروری باشد.</p> <p>تداخل با پردنیزون یا پردنیزولون کمتر محتمل است. اگرچه در بعضی از مطالعات افزایش سطح کورتیکواستروئیدها مشاهده شده است. مانیتور جهت بررسی افزایش اثرات کورتیکواستروئیدها پیشنهاد می شود.</p>	<p>افزایش اثرات کورتیکواستروئیدها به علت کاهش کلیرانس آن‌ها</p>	<p>ایتراکونازول کتوکونازول پوساکونازول وریکونازول</p>	<p>ضدقارچ‌ها</p>
<p>ممکن است، کلیرانس متیل پردنیزولون و دگزامتازون تقریباً ۳۰ تا ۵۰٪ کاهش یابد. بیومارکرهای مربوط به افزایش اثرات کورتیکواستروئیدها بایستی مانیتور شود. ممکن است تغییر دوز متیل پردنیزولون و دگزامتازون ضروری باشد.</p> <p>تداخل با پردنیزون یا پردنیزولون کمتر محتمل است. اگرچه در بعضی از مطالعات افزایش سطح کورتیکواستروئیدها مشاهده شده است. پایش جهت افزایش اثرات کورتیکواستروئیدها پیشنهاد می شود.</p>	<p>افزایش اثرات کورتیکواستروئیدها به علت کاهش کلیرانس آن‌ها</p>	<p>اتازاناویر بوسپرویر داروناویر فوزامپرناویر ایندیناویر لوپیناویر نلفیناویر ریتوناویر ساکوناویر تلاپرویر</p>	<p>ضدویروس‌ها (ضد HIV و HCV)</p>
<p>بیومارکرها جهت بررسی افزایش اثرات کورتیکواستروئیدها مانیتور شود. تغییر دوز کورتیکواستروئیدها ممکن است ضروری باشد.</p>	<p>استروژن‌ها می توانند به طور قابل توجهی سطح و اثرات کورتیکواستروئیدها را افزایش دهند. علت این قضیه، تغییر در</p>	<p>ضدبارداری‌های حاوی استروژن استروژن‌ها استرهای استروژن</p>	<p>استروژن‌ها</p>

	متابولیسم استروئیدها و میزان پروتئین بایندینگ آنها است.		
سرکوب‌کننده‌های سیستم ایمنی	سیکلوسپورین تاکرولیموس اورولیموس	منجر به افزایش سطح متیل پردنیزولون، پردنیزون و پردنیزولون می‌شوند. غلظت تاکرولیموس تغییر می‌کند (افزایش یا کاهش) و غلظت اورولیموس با دگزامتازون کاهش می‌یابد.	بیومارکرها جهت بررسی افزایش اثرات کورتیکواستروئیدها بایستی مانیتور شود. تغییر دوز کورتیکواستروئیدها ممکن است ضروری باشد. سطح سرمی داروهای سرکوب‌کننده ایمنی با تواتر بیشتر چک شود. در صورت امکان از مصرف همزمان دگزامتازون و اورولیموس پرهیز شود.
اثرات چندگانه یا تشدید سمیت			
آنتی‌کواگولانت‌های خوراکی	وارفارین	کورتیکواستروئیدها ممکن است باعث افزایش اثرات وارفارین شوند.	بیشتر بیمارانی که روی وارفارین پایدار شده‌اند، نیازمند تغییرات قابل توجه در دوز وارفارین حدود ۳ تا ۷ روز بعد از شروع کورتیکواستروئیدها هستند. سطح INR را برای تعیین نیاز به تغییر دوز وارفارین با تواتر بیشتر چک شود.
دیورتیک‌ها	فوروزماید هیدروکلروتیازید و سایر تیازیدها	کورتیکواستروئیدها ممکن است هایپوکالمی ناشی از دیورتیک‌ها را تشدید کنند.	پایش سطح سرمی پتاسیم توصیه شده تا در صورت نیاز، تغییر در درمان با دیورتیک‌ها و/یا تجویز مکمل‌های پتاسیم دار ارزیابی شود.
فلوروکینولون‌ها	سیپروفلوکساسین جمی فلوکساسین لووفلوکساسین موکسی فلوکساسین افلوکساسین اسپارفلوکساسین	افزایش ریسک آسیب تاندونی	درد های جدید مفصل یا تاندون بایستی مانیتور شود. مصرف همزمان در افراد مسن یا کودکان بایستی با احتیاط باشد.
داروهای کاهنده قند خون	آکاربوز گلی پیزاید گلیبوراید انسولین متفورمین پیوگلیتازون سیتاگلیپتین	اختلال در تنظیم گلوکز	سطح قند خون در بیمارانی که در تنظیم قند خون دچار اختلال هستند، بایستی با تواتر بیشتر چک شود. تغییر در روند درمان در صورت نیاز بر اساس سطوح قند خون انجام شود.
ضد التهاب‌های غیر استروئیدی	ایبوپروفن، ایندومتاسین، کتورولاک، کتوپروفن، ناپروکسن و	منجر به افزایش ریسک زخم‌های گوارشی می‌شود.	در صورت نیاز تجویز داروهای مهارکننده پمپ پروتون، و هشدار به بیمار در جهت علائم خونریزی گوارشی

عوارض ناشی از مصرف مزمن کورتیکواستروئیدها

هدف مدیریت بهینه درمان با کورتیکواستروئیدها همانند سایر درمان‌ها، دستیابی به بیشترین اثرات درمانی با کمترین عوارض جانبی است. کورتیکواستروئیدهای صنعتی با قدرت اثر بالا (پردنیزون، متیل پردنیزولون، تریامسینولون، دگزامتازون و بتامتازون) اثرات مینرالوکورتیکوئیدی، آندروژنی و استروژنی کمی دارند، بنابراین مهم‌ترین عوارض جانبی آن‌ها سرکوب محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال و سندروم کوشینگ است و کمتر موجب احتباس آب و نمک یا بروز عوارض مرتبط با هورمون‌های جنسی می‌شوند.

سرکوب محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال

کورتیکواستروئیدهای اندوژن و اگزوژن هر دو به وسیله سرکوب تولید هورمون^۲ CRH مترشح از هیپوتالاموس و ترشح کورتیکوتروپین از هیپوفیز، اثرات منفی بر کنترل محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال اعمال می‌کنند که منجر به آتروفی آدرنال و فقدان ترشح کورتیزول می‌شوند. زمان لازم برای سرکوب آدرنال ناشی از مصرف کورتیکواستروئیدها بستگی به دوز تجویزی آنها دارد و در بین بیماران مختلف به علت تفاوت در سرعت متابولیسم کورتیکواستروئیدها متفاوت است.

تجویز کورتیکواستروئیدهای اگزوژن می‌تواند محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال را سرکوب کند، قطع ناگهانی یا سریع کورتیکواستروئیدها در بیماران ممکن است منجر به بروز عوارض شود. بنابراین در صورت درمان به مدت بیش از ۲ تا ۳ هفته، تپیر کردن کورتیکواستروئیدها باید در نظر گرفته شود.

سندروم کوشینگ

با سرکوب محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال علائم سندروم کوشینگ بسته به دوز، زمان استفاده، طول دوره مصرف بوده و در افراد مختلف متفاوت است.

عوارض جانبی

کورتیکواستروئیدها اثرات نامطلوبی بر روی بسیاری از ارگان‌ها دارند. اثرات نامطلوب کورتیکواستروئیدها طیف وسیعی دارد که از عوارض غیرجدی اما ناخوشایند برای بیمار (مانند تظاهرات سندرم کوشینگوئید) تا عوارض تهدیدکننده حیات (عفونت‌های جدی) متغیر است، برخی از اثرات نامطلوب ناشی از مصرف کورتیکواستروئیدها همچون کاهش سریع در توده استخوانی یا کاتاراکت اولیه ممکن است در ابتدا بدون علامت باشند، زمان بروز تظاهرات بعدی که نیاز به مداخله پزشکی دارند (کولاپس مهره‌ای حاد و کاتاراکت نیازمند جراحی) متفاوت هستند.

به استثنای کاتاراکت، تسریع بالقوه در بیماری‌های آترواسکلروتیک عروقی و اثرات استخوانی (استئوپروز و استئونکروز)، سایر عوارض مرتبط با مصرف کورتیکواستروئیدها پس از قطع آن‌ها تا حدودی برگشت پذیر هستند.

اثرات کورتیکواستروئیدها بر پوست و ظاهر بیمار

بسیاری از عوارض نامطلوب کورتیکواستروئیدها بر پوست و ظاهر بیماران حتی در کم‌ترین دوزها نیز ظاهر می‌کند، این عوارض شامل نازک شدن پوست، اکیموز، تظاهرات کوشینگوئید، آکنه، افزایش وزن، هیرسوتیسم خفیف، اریتم و استریا می‌باشد.

اثرات کورتیکواستروئیدها بر چشم

افزایش ریسک کاتاراکت و گلوکوم در بیمارانی که کورتیکواستروئید مصرف می‌کنند دیده می‌شود، که میزان بروز آن با افزایش دوز ارتباط دارد. افزایش فشار داخل چشم و اگزوفتالموس هم از عوارض مصرف کورتیکواستروئیدها است.

^۲ Corticotropin Releasing Hormon

اثر بر سیستم قلبی عروقی

مصرف کورتیکواستروئیدها باعث افزایش ریسک بروز عوارض قلبی عروقی متنوع شامل احتباس مایع و هایپرتانسیون، اختلالات آترواسکلروتیک زودرس و آریتمی و هایپرلیپیدمی احتمالی می شود. عوارض قلبی- عروقی ناشی از کورتیکواستروئیدها با دوز مصرفی آنها در ارتباط است. بنابراین در بیمارانی که دوز های کم کورتیکواستروئید را استفاده می کنند، به میزان کمی دیده شده یا ممکن است اصلاً دیده نشود.

اثر بر دستگاه گوارشی

کورتیکواستروئیدها ریسک عوارض نامطلوب گوارشی مثل گاستریت، زخم و خونریزی های گوارشی را افزایش می دهند. ریسک ایجاد عوارض گوارشی ناشی از کورتیکواستروئیدها به تنهایی از ۱,۱ تا ۱,۵ برابر متغیر است، در حالی که ترکیب کورتیکواستروئید و ضد التهاب های غیراستروئیدی مطابق دو متآنالیز باعث هم افزایی در افزایش ریسک عوارض گوارشی می شوند.

- کورتیکواستروئیدها باعث افزایش ریسک ۲ برابری عوارض گوارشی در بیمارانی که همزمان ضد التهاب های غیر استروئیدی استفاده می کنند نسبت به بیمارانی که تنها ضد التهاب های غیر استروئیدی استفاده می کنند، می شوند.
- مصرف کورتیکواستروئیدها و ضد التهاب های غیر استروئیدی به صورت همزمان باعث افزایش ۴ برابری ریسک عوارض گوارشی نسبت به زمانی که هیچ کدام از این داروها استفاده نمی شوند، می شوند.

اثر مهارکننده های اختصاصی COX^۲ به عنوان جایگزین ضد التهاب های غیر استروئیدی غیر انتخابی برای کاهش ریسک ایجاد زخم های گوارشی ضد و نقیض است.

علاوه بر افزایش ریسک عوارض کورتیکواستروئیدها بر دستگاه گوارش فوقانی، سایر عوارض مرتبط با مصرف کورتیکواستروئیدها شامل پرفوراسیون احشایی، کبد چرب و پانکراتیت حاد می شود، همچنین می توانند باعث افزایش ریسک ایجاد آبسه های دیورتیکولی سیگموئید شوند.

اثر بر سیستم عضلانی اسکلتی

استئوپورز یکی از عوارض نامطلوب شایع ناشی از مصرف کورتیکواستروئیدها است. استئونکروز (نکروز ایسکمیک استخوان) با مصرف کورتیکواستروئید خصوصاً با دوزهای بالای کورتیکواستروئیدها مرتبط است. میوپاتی یکی از اثرات نامطلوب ناشی از مصرف کورتیکواستروئیدها است که به صورت ضعف و بدن درد در قسمت پروگزیمال اندام های فوقانی و تحتانی بروز می کند.

اثر کورتیکواستروئیدها بر سیستم اعصاب و روان

کورتیکواستروئیدها علائم متنوع روان پزشکی ایجاد می کنند که بستگی به دوز و طول مدت درمان دارد، در بیشتر بیماران این علائم خفیف و برگشت پذیر هستند، اما ناپایداری احساسی و خلقی، هیپومانیا، سایکوز، دلیریوم، گیجی و عدم آگاهی نسبت به زمان و مکان (بیشتر در افراد مسن دیده می شود) و اختلال حافظه ممکن است ایجاد شود. اختلالات خواب هم در مصرف کورتیکواستروئیدها گزارش شده است (خصوصاً در دوزهای منقسم یا دوز شب کورتیکواستروئیدها که ممکن است با الگوی نرمال تولید کورتیزول روزانه تداخل کند). آکاتژی و بی قراری هم از عوارض شایع مصرف کورتیکواستروئیدها است.

^۲ COX^۲ inhibitor

افزایش ریسک بروز عوارض روان پزشکی به دنبال مصرف کورتیکواستروئیدها در افرادی که سابقه اختلالات این چینی دارند، بیشتر است.

بیماران مسن در ریسک بیشتری برای بروز افسردگی، مانیا، دلیریوم، گیجی و عدم آگاهی نسبت به زمان و مکان هستند.

اثرات متابولیک و هورمونی

هایپرگلیسمی

کورتیکواستروئیدهای سیستمیک وابسته به دوز می‌توانند منجر به افزایش خفیف در قند خون ناشتا شده و همچنین ممکن است به میزان بیشتری منجر به افزایش در قند خون بعد از غذا، در بیمارانی که تا به حال به دیابت مبتلا نبوده‌اند، بشوند. با این وجود، پیشرفت دیابت در بیماران با تحمل گلوکز نرمال ناشایع است.

بیماران مبتلا به دیابت یا عدم تحمل گلوکز، در مصرف کورتیکواستروئیدها قند خون‌های بالاتری داشته و کنترل قند خون آن‌ها با مشکل مواجه می‌شود. به علاوه هایپرگلیسمی و به ندرت شرایط کمای هایپرآسمولار غیرکتونی یا کتواسیدوز دیابتی در بیماران پیش‌دیابتی یا عدم تحمل گلوکز جدید، ممکن است ایجاد شود.

اثر بر سیستم ایمنی

کورتیکواستروئیدهای سیستمیک اثرات زیادی روی سیستم ایمنی ذاتی و اختصاصی دارند، بنابراین زمینه‌ساز عفونت شده و مرتبط با دوز باعث افزایش ریسک عفونت‌های باکتریال، ویروسی و قارچی می‌شوند.

علاوه بر دوز کورتیکواستروئیدها فاکتورهای دیگری مانند اختلالات زمینه‌ای، تجویز سایر درمان‌های سرکوب‌گر سیستم ایمنی، بستری در بیمارستان، لنفوم، دیابت و افزایش سن نیز بر ریسک ایجاد عفونت تاثیر می‌گذارند.

به علت مهار ترشح سایتوکاین‌ها و کاهش التهاب و پاسخ‌های تب‌زا در بیماران مصرف‌کننده کورتیکواستروئید، ممکن است علائم اولیه عفونت به طور واضح بروز نکند. این قضیه منجر به اختلال در تشخیص عفونت در برخی از موارد می‌شود.

اثرات هماتولوژیک

دوزهای درمانی کورتیکواستروئیدها می‌تواند باعث لکوسیتوز و نوتروفیلی شود، که علت آن کاهش نوتروفیل‌های متصل به اندوتلیوم و ورود آن‌ها به خون است.

اندیکاسیون‌ها قطع کورتیکواستروئید

- رسیدن به اثرات درمانی مطلوب

- عدم دستیابی به اثرات مطلوب درمانی با وجود دوز مناسب

- بروز عوارض غیرقابل کنترل و شدید ناشی از مصرف کورتیکواستروئیدها

دو عارضه که نیازمند توقف فوری یا کاهش سریع و محسوس کورتیکواستروئیدها هستند:

۱. سایکوز شدید ناشی از کورتیکواستروئید که به داروهای آنتی‌سایکوتیک پاسخ ندهد.

۲. زخم قرنیه ناشی از ویروس هرپس که می‌تواند به سرعت منجر به پرفوراسیون قرنیه و احتمالاً نابینایی دائمی شود.

اگر قطع سریع به دلیل ضرورت تجویز از نظر بالینی ممکن نبود، استفاده از کمترین دوز موثر و سپس قطع استروئید در اولین فرصت ممکن قویاً توصیه می‌شود.

کاهش دوز کورتیکواستروئیدها و قطع آن

مصرف کوتاه مدت گلوکوکورتیکوئید (تا سه هفته)، حتی اگر با دوز نسبتاً بالا باشد، می تواند به سادگی متوقف شود و نیازی به کاهش تدریجی آن نیست. سرکوب محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) به دلیل استفاده از گلوکوکورتیکوئید در این مدت ادامه نخواهد داشت و بعید است که با پیامدهای بالینی همراه باشد. با این حال، در یک بیماری ضعیف یا خطرناک، پزشک ممکن است تصمیمی متفاوت بگیرد.

در بیمارانی که یک گلوکوکورتیکوئید را برای مدت طولانی تری مصرف کرده اند، رژیم پیشنهاد می شود که عمدتاً بر اساس تجربه بوده و بر فرضیات زیر استوار است:

- عوامل سن، ضعف، بیماری های همراه، خطرناک بودن و احتمال تشدید بیماری زمینه ای، عوامل روان شناختی و مدت استفاده قبلی از گلوکوکورتیکوئیدها در نظر گرفته می شود.
- بیماری به اندازه کافی پایدار است به طوری که کاهش دوز برای وی مخاطره ای ایجاد نکند.
- بیمار درمان طولانی مدت استروئیدی دریافت کرده است، بنابراین درمان پالس استروئید نیازمند تیپر نمی باشد.
- سرکوب HPA در دوزهای کمتر از ۵ میلی گرم در روز پردنیزون غیر معمول است.

هدف از استفاده از نرخ تغییر این است که هم از فعالیت مکرر بیماری زمینه ای و هم از علائم کمبود کورتیزول به دلیل سرکوب مداوم HPA جلوگیری شود. به طور کلی کاهش نسبتاً پایدار ۱۰ تا ۲۰ درصد از دوز هدف تیپر است، راحتی و پاسخ فردی بیمار در نظر گرفته شده تا دوز کاهش یابد. به طور کلی موارد زیر در تیپر در نظر گرفته می شود:

- ۵ تا ۱۰ میلی گرم در روز هر یک تا دو هفته، از دوز اولیه بالای ۴۰ میلی گرم پردنیزون یا معادل آن در روز.
 - ۵ میلی گرم در روز هر یک تا دو هفته، با دوزهای پردنیزون یا معادل آن بین ۴۰ تا ۲۰ میلی گرم در روز.
 - دو و نیم میلی گرم در روز هر دو تا سه هفته، با دوزهای پردنیزون یا معادل آن بین ۲۰ تا ۱۰ میلی گرم در روز.
 - ۱ میلی گرم در روز هر دو تا چهار هفته، با دوزهای پردنیزون یا معادل آن بین ۱۰ تا ۵ میلی گرم در روز.
 - ۰/۵ میلی گرم در روز هر دو تا چهار هفته، با دوزهای پردنیزون یا معادل آن از ۵ میلی گرم در روز پایین تر.
- کاهش ۰/۵ میلی گرم در روز را می توان با دوزهای متناوب روزانه، به عنوان مثال، ۵ میلی گرم در روز اول و ۴ میلی گرم در روز دوم به دست آورد.

این رژیم به طور کلی از علائم کمبود کورتیزول جلوگیری می کند. با این حال، در برخی مواقع، بسیاری از بیماران مبتلا به بیماری های روماتیسمی از علائم عودکننده بیماری زمینه ای شکایت دارند. در این شرایط ممکن است تمایز بین علائم خفیف ترک گلوکوکورتیکوئید (یعنی آرتالژی و میالژی یا "روماتیسم کاذب") یا عود مجدد بیماری روماتیسمی زمینه ای دشوار باشد. در صورتی که علائم شدید نیستند، می توان ۷ تا ۱۰ روز صبر کرده و از یک داروی ضدالتهابی غیراستروئیدی یا سایر مسکن ها استفاده کرد. برطرف شدن علائم در این مدت زمان حاکی از ابتلا به روماتیسم کاذب است. اگر علائم در این بازه زمانی فروکش نکنند، دوز پردنیزون را ۱۰ تا ۱۵ درصد افزایش داده (به رژیم قرصی مناسب بعدی) و آن دوز برای دو تا چهار هفته حفظ می شود. اگر علائم برطرف شد، می توان رژیم کاهشی فوق را از سر گرفت و از دو تا چهار هفته بین زمان کاهش دوز به جای یک تا دو هفته استفاده کرد.

راهکارهای کاهش عوارض جانبی

علاوه بر کاهش مواجهه با کورتیکواستروئیدها، راهکارهای زیر نیز جهت کاهش عوارض جانبی توصیه می‌شود:

- ورزش‌های منظم ریسک میوپاتی و استئوپورز را کاهش می‌دهد.
- ورزش، کلسیم، ویتامین دی، بیس فسفونات، و درمان با استروژن در خانم‌های یائسه، ممکن است از کاهش تراکم استخوان ستون مهره‌های کم‌ری ناشی از مصرف کورتیکواستروئیدها بکاهد، اما هیچ‌کدام از این درمان‌ها در کاهش توده استخوانی گردن فمور یا رادیوس انتهایی موثر نیستند.

ارزیابی ریسک فاکتورها برای عوارض ناشی از مصرف کورتیکواستروئیدها

شرایط قلبی که بایستی هنگام درمان با کورتیکواستروئیدها ارزیابی و درمان شوند، شامل این موارد است:

- دیابت
 - فشارخون بالای کنترل نشده
 - نارسایی قلبی و ادم محیطی
 - کاتاراکت یا گلوکوم
 - زخم معده
 - عفونت
 - تراکم استخوان پایین یا پوکی استخوان
- بیمارانی که به درمان همزمان با داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی یا ضدانعقاد خون نیاز دارند، ممکن است برای پیشگیری از زخم و مشکلات گوارشی نیاز به پروفیلاکسی داشته باشند.

واکسیناسیون

بیمارانی که نیاز به دوره درمان طولانی مدت با کورتیکواستروئید دارند بایستی قبل از شروع درمان واکسن‌های مناسب را دریافت کنند.

پیشگیری از عفونت‌های فرصت طلب

کورتیکواستروئیدها باعث افزایش خطر ابتلا به عفونت می‌شوند. در برخی شرایط استفاده از پروفیلاکسی برای عفونت فرصت طلب مثل پنومونی پنوموسیستیس^۴ توصیه می‌شود. با این حال این پروفیلاکسی با دوز و مدت زمان درمان با کورتیکواستروئید و همچنین متناسب با بیماری زمینه‌ای تحت درمان متفاوت است و معمولاً در صورتی که سایر داروهای سرکوب‌کننده ایمنی به همراه کورتیکواستروئید تجویز شوند، در نظر گرفته می‌شود.

پیشگیری از پوکی استخوان

در صورت مصرف هر دوزی از کورتیکواستروئیدها به مدت بیش از سه ماه نیاز به مصرف کافی کلسیم و ویتامین دی در رژیم غذایی یا به صورت مکمل است. نیاز به تجویز ۱۲۰۰ میلی گرم کلسیم روزانه و ۸۰۰ واحد ویتامین دی در اکثر افراد وجود دارد. در صورتی که پوکی استخوان وجود داشته باشد، درمان دارویی باید در نظر گرفته شود.

^۴ PCP

مدیریت عوارض جانبی

به طور روزمره باید از بیماران در مورد عوارض جانبی مربوط به کورتیکواستروئیدها سوال شود. در طول درمان با کورتیکواستروئیدها و بسته به ریسک فاکتورهای فردی مانند دوز و مدت زمان استفاده از کورتیکواستروئیدها، داروهای مصرفی بیمار و بیماری‌های زمینه‌ای، موارد زیر مد نظر قرار می‌گیرد:

- پوکی استخوان
- عفونت
- دیابت یا عدم تحمل گلوکز
- کاتاراکت یا گلوکوم

بیمارانی که تحت درمان طولانی مدت با دوزهای بالای کورتیکواستروئید هستند، باید به صورت دوره‌ای توسط چشم پزشک به منظور تشخیص زودرس کاتاراکت و گلوکوم معاینه شوند.

دیابت ملیتوس علامت‌دار یا هایپرگلیسمی بدون علامت ناشی از مصرف کورتیکواستروئیدها، به طور کلی به همان روش معمول درمان دیابت در سایر بیماران کنترل می‌شود. هایپرگلیسمی ناشی از مصرف کورتیکواستروئیدها با کاهش دوز کورتیکواستروئیدها بهبود می‌یابد و با قطع دارو معمولاً برطرف می‌شود، اگرچه برخی از بیماران به دیابت مداوم مبتلا می‌شوند.

تهیه و تنظیم: دکتر الهام حسینی (دستیار داروسازی بالینی)

دکتر نیلوفر خوشنام راد (دستیار داروسازی بالینی)

منابع:

۱. Nieman, J.L. (۲۰۱۹). Pharmacologic use of glucocorticoids. In K.A.Martin(Ed.), *UpToDate*. Retrieved Oct, ۲۰۲۱, from <https://www.uptodate.com/contents/pharmacologic-use-of-glucocorticoids>
۲. Daniel E, F& Kenneth G, S.(۲۰۲۰). Determinants of glucocorticoid dosing. In R.C Monica (ED.), *UpToDate*. Retrieved Oct, ۲۰۲۱, from <https://www.uptodate.com/contents/Determinats-of-glucocorticoid-dosing>
۳. Daniel E, F& Kenneth G,S. (۲۰۱۹). Glucocorticoid withdrawal .In R.C Monica (ED.), *UpToDate*. Retrieved Oct, ۲۰۲۱, from <https://www.uptodate.com/contents/Glucocorticoid-withdrawal>

تازه های علمی - دارویی

افزودن داروی جدید به جای افزایش دوز داروی فعلی در کنترل موثرتر هایپر تانسیون

یک مطالعه بزرگ نشان می دهد که افزودن یک داروی جدید به جای افزایش دوز داروی فعلی ممکن است در کاهش فشار خون سالمندان مبتلا به فشار خون کنترل نشده کمی موثرتر باشد.

دستورالعمل ها معمولاً شروع ترکیبی از داروها با دوزهای پایین را هنگام شروع درمان فشار خون بالا توصیه می کنند، اما همچنان به طور دقیق مشخص نیست که کدام استراتژی برای افراد مسن تری که نیاز به درمان قوی تر برای دستیابی به فشار خون هدف دارند، مناسب تر است. مطالعه ای که اخیراً انجام شده به بررسی این پرسش می پردازد.

بررسی ها روی ۱۷۸۵۶۲ بیمار مسن با فشار خون سیستولیک (SBP) بالای ۱۳۰ میلی متر جیوه که حداقل یک داروی ضد فشار خون با دوز کمتر از دوز ماکسیمم آن دارو مصرف می کردند، انجام شد. محققان دریافتند که جهت بهبود درمان تنها ۲۵،۵ درصد داروی جدید دریافت کردند و ۷۴،۵ درصد دوز داروی مصرفی را افزایش داده و به حداکثر رساندند. لازم به ذکر است که افزودن یک داروی جدید با سن کمتر و فشار خون سیستولیک پایه بالاتر احتمال بیشتری داشت.

با این حال، در ۳ ماه اول مطالعه، پایبندی در گروهی که دوز بالاتر از داروی قبلی دریافت می کردند، نسبت به گروهی که داروی جدید دریافت کردند، بیشتر بود. (۴۹،۸٪ در مقابل ۶۵،۰٪)

با گذشت ۳ ماه، میانگین SBP ۰،۸ میلی لیتر جیوه در گروه داروی جدید نسبت به گروه افزایش دوز کمتر بود. بعد از ۱۲ ماه این اختلاف به ۱،۱ میلی لیتر جیوه رسید.

محققان به این نتیجه رسیدند که افزودن یک داروی جدید با کاهش بیشتر SBP اما پایبندی به درمان کمتر همراه بوده است که احتمالاً نشان می دهد که عوارض جانبی دارویی در

گروه داروی جدید شایع تر بوده یا بیماران تمایل کمتری به مصرف داروهای اضافی داشته اند.

هنگام تطبیق رژیم های دارویی فشار خون، مهم است که نه تنها کنترل فشار خون، بلکه نسبت خطر به سود هر داروی ضد فشار خون را با توجه به همه بیماری های همراه و داروهای جانبی مصرفی به ویژه در افراد مسن تر که معمولاً بیماری های همزمان بیشتری داشته و تعداد بیشتری دارو مصرف می کنند و نسبت به عوارض جانبی داروها آسیب پذیرترند، در نظر گرفته شود.

این مطالعه که به یک کارآزمایی بالینی شباهت دارد، به دلیل اطلاعات ناکامل از وضعیت سایر داروهای مصرفی بیماران، دچار محدودیت است. از دیگر محدودیت های این مطالعه می توان به موارد زیر اشاره کرد:

- کمتر از ۲ درصد از شرکت کنندگان زن بودند.
- به اندازه گیری های غیراستاندارد فشار خون که در مطب (و نه بیمارستان) انجام شده بود، اتکا شد.
- داده های مورد استفاده مربوط به سال ۲۰۱۱ تا ۲۰۱۳ جمع آوری شدند.

با این حال نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که استراتژی انتخاب شده هرچه باشد، تشدید درمان منجر به کاهش شدید فشار خون در بیمارانی می شود که بیشتر به آن نیاز دارند. کاهش ۱۲ ماهه در SBP به طور متوسط حدود ۸ میلی متر جیوه برای بیمارانی بود که مقادیر پایه فشار آن ها بین ۱۴۰ تا ۱۶۰ میلی متر جیوه و در حالی که در بیماران با فشار پایه بالای ۱۶ میلی لیتر جیوه، کاهش فشار در حد ۲۰ میلی لیتر جیوه بود.

۷ اکتبر ۲۰۲۱

منبع خبر: Medscape

این شرکت قصد دارد این دارو را در ماه نوامبر در بسته‌بندی‌های حاوی دو بطری اسپری بینی چند دوزی وارد بازار کند. هر اسپری دوز کافی دارو برای ۱۵ روز را در اختیار بیمار قرار می‌دهد. اسپری وارنیکلین را می‌توان برای بیماری که با استفاده از قطره‌های اشک مصنوعی مشکل خشکی چشم ایشان برطرف نشده یا نیاز به استفاده از اشک مصنوعی بیش از سه یا چهار بار در روز دارد، تجویز کرد.

در کارآزمایی‌های انجام شده، بیمارانی با بیماری خفیف، متوسط و شدید وارد شدند و در هر زیرگروه، تفاوت آماری معنادار در گروه شاهد و گروه درمان وجود داشت. بنابراین با این روش جدید تجویز و مکانیسم عمل متفاوت، می‌توان به کاهش درد و رنج در بیمارانی که از خشکی چشم رنج می‌برند، امیدوار بود.

علل بیماری خشکی چشم متعدد است و از این رو، درمان آن دشوار است. به نظر می‌رسد وارنیکلین با تحریک عصب سه قلو عمل کرده و سبب تحریک تولید اشک طبیعی در چشم می‌شود.

سابقاً داروی وارنیکلین خوراکی با برند Chantix توسط شرکت فایزر جهت کاهش میل به سیگار وارد بازار شده بود. به گفته مایکل رایزمن، استادیار چشم پزشکی در دانشکده پزشکی دانشگاه تافتز، بوستون، ماساچوست، که محقق فاز ۳ ONSET بوده است، استفاده از وارنیکلین به صورت اسپری بینی باعث کاهش جذب سیستمیک بسیار پایین دارو می‌شود. این اسپری در کمتر از ۱۴ روز اثری معادل ۳ تا ۶ ماه استفاده از داروهای تعدیل‌کننده ایمنی ایجاد می‌کند بدون آنکه باعث تحریک چشمی شود.

در کارآزمایی ONSET-۲، تولید اشک پایه و علائم بیمارانی ارزیابی شد. نمرات تست Schirmer برای ۴۷٪ از بیمارانی تحت درمان با وارنیکلین، در مقابل ۲۸٪ از بیمارانی تحت درمان با دارونما، ≤ 10 mm افزایش یافت.

۲۲ اکتبر ۲۰۲۱

منبع خبر: Medscape

سرتیترهای تازه ترین اخبار سازمان غذا و دارو و معاونت غذا و

دارو دانشگاه علوم پزشکی تهران آبان ماه

مخالفت صریح سازمان غذا و دارو در مورد شکل گیری ناصر خسرو مجازی علت عدم صدور مجوز مصرف اضطراری واکسن اسپوتنیک تولید ایران ۷ شوینده خانگی که هرگز نباید باهم ترکیب شوند

برنامه سازمان غذا و دارو برای پیش خرید ۳ میلیون دز واکسن فخر و رازی تلاش سازمان غذا و دارو برای به حداقل رساندن کمبودهای دارویی

اطلاع رسانی ریکال داوطلبانه داروی متیل ارگونوین شرکت مینو جمع آوری داروی وارداتی فلبوگاما از بازار مصرف به سری ساخت شماره ۵۱۵N۸۲

لزوم ثبت اطلاعات در سامانه TTAC برای داروی EVOLOCUMAB ml۱mg/ ۱۴۰ INJECTION PARENTERAL

ریکال ویال رمدسیویر

جمع آوری فرآورده Triple flex برند Nature made کمپانی Pharmavite کشور آمریکا به سری ساخت ۱۲۳۲۵RH با انقضای ۲۰۲۵

ریکال و توقف مصرف انسولین Ronulin R

استعلام محلول ضد عفونی کننده اسپیور

ریکال فرآورده با شماره سری ساخت (۰۰۲EL۱۶)

ریکال داروی نیمودپین و سابریل

اطلاع رسانی در خصوص آمبیزوم کمپانی گیلیاد - تقلبی

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

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

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

تایید اولین اسپری بینی در رفع خشکی چشم

اولین اسپری بینی برای درمان بیماری خشکی چشم تاییدیه سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) را دریافت کرد.

محلول ۰.۰۳ میلی‌گرم وارنیکلین (Tyrvaya) که دو بار در روز به سوراخ بینی اسپری می‌شود، علائم و نشانه‌های بیماری خشکی چشم را بهبود می‌بخشد. به گفته شرکت داروسازی Oyster Point Pharma، این دارو جایگزینی برای داروهای تعدیل‌کننده ایمنی موجود در بازار است که به صورت نسخه‌ای در داروخانه‌ها تحویل داده می‌شوند.

ارتباط فلوروکینولون ها با خطر مرگ ناگهانی در بیماران تحت همودیالیز

یک مطالعه مشاهده‌ای بزرگ نشان می‌دهد که درمان خوراکی فلوروکینولون برای درمان عفونت تنفسی با افزایش خطر مرگ ناگهانی قلبی (SCD^۵) در بیماران تحت همودیالیز، به‌ویژه آنهایی که سایر داروهای طولانی‌کننده QT مصرف می‌کنند، مرتبط است.

به گفته محققان، در بسیاری از موارد، خطر مطلق نسبتاً کم است و فواید ضد میکروبی فلوروکینولون ممکن است بر خطرات قلبی بالقوه برتری داشته باشد.

به گفته PhD, PharmD, Magdalene M. Assimon، نویسنده اول مقاله مربوطه و استاد دانشکده پزشکی کارولینای شمالی درمان مبتنی بر پاتوژن در عفونت‌های تنفسی از اهمیت بالایی برخوردار است. در صورتی که نسبت به آموکسی‌سیلین و داروهای مشابه آن مقاومت دارویی وجود داشته باشد، فلوروکینولون‌های تنفسی باید تجویز شوند.

افزایش ریسک دو برابری

پتانسیل طولانی شدن فاصله QT آنتی‌بیوتیک‌های گروه فلوروکینولون به خوبی شناخته شده است. با این حال، شواهد مرتبط با پیامدهای نامطلوب قلبی فلوروکینولون‌های تنفسی در جمعیت همودیالیز محدود است.

یافته‌های مشاهده‌ای جدید بر اساس مجموع ۶۲۶۳۲۲ دوره درمان آنتی‌بیوتیکی در میان ۲۶۴۹۶۸ بزرگسال (میانگین سن ۶۱ سال و ۵۱ درصد مرد) که همودیالیز در مرکز دریافت می‌کنند، انجام شده است. ۴۰/۲ درصد از اپیزودهای درمان با فلوروکینولون تنفسی و باقی موارد با آنتی‌بیوتیک‌های مبتنی بر آموکسی‌سیلین مدیریت شدند.

میزان SCD در طی ۵ روز از شروع درمان آنتی‌بیوتیک بصورت سرپایی ۱۰۵/۷ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفری بود که فلوروکینولون تنفسی (لووفلوکساسین یا موکسی‌فلوکساسین) مصرف می‌کردند. در گروه مقابل ۴۰/۰ مورد در هر ۱۰۰،۰۰۰ بیمار تحت درمان با آموکسی‌سیلین یا کوآموکسی‌کلاو، دچار این عارضه شدند.

محققان تخمین می‌زنند که یک SCD اضافی در طول یک دوره پیگیری ۵ روزه به ازای هر ۲۲۷۳ اپیزود درمان تنفسی با فلوروکینولون‌ها رخ می‌دهد. در ادامه پیگیری‌ها تا ۷، ۱۰ و ۱۴ روز، این ارتباط منسجم هم‌چنان مشاهده شد.

داده‌ها نشان می‌دهد که محدود کردن تجویز فلوروکینولون تنفسی ممکن است یک استراتژی عملی برای کاهش خطر SCD در جمعیت همودیالیز باشد. با این حال، کاهش خطر مطلق مرتبط با آن نسبتاً ناچیز خواهد بود. اشاره می‌شود که میزان SCD در افراد تحت همودیالیز ۲۰ برابر بیشتر از افراد عادی است. بیشتر افراد تحت همودیالیز حداقل یک عامل خطر برای القای طولانی شدن فاصله QT ناشی از دارو دارند. نتایج مطالعات بر اهمیت در نظر گرفتن تداخلات فارماکودینامیکی داروها قبل از تجویز داروهای درمانی جدید برای هر بیمار، تاکید می‌کند. در مطالعه حاضر، تقریباً ۲۰ درصد از بیماران همودیالیزی تحت درمان با فلوروکینولون تنفسی، داروهای دیگری با خطر شناخته شده برای القای آریتمی توراتادپان، مصرف می‌کردند. توصیه می‌شود پزشکان بررسی الکتروکاردیوگرافی را قبل و در طول درمان با فلوروکینولون در بیماران همودیالیز در نظر بگیرند.

۲۲ اکتبر ۲۰۲۱

منبع خبر: Medscape

^۵ SCD: sudden cardiac death

سوالات بیماران از مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان



بیمار اول

توصیه نهایی به بیمار: اصولا ایمیکوئیمود قابلیت انحلال بالایی نداشته و شکل دارویی سوسپانسیون از آن تهیه نشده است. بنابراین احتمالا محلول مورد نظر پودوفیلوتوکسین بوده که در صورت صحت این امر، استعمال این محلول متفاوت و نیازمند تجویز تحت نظر متخصص امر را دارد. لذا این محلول نباید توسط بیمار استفاده شود.

منابع: up to date

دکتر رضا حجتی فرد

شرح مشکل بیمار: بیمار خانم ۴۹ ساله ایی است که اختلال OCD و افسردگی دارد. از قبل فلووکسامین ۵۰ روزی ۳ بار استفاده می کند. دیروز بعد از اضافه شدن تری فلوپرازین و کلرپرومازین به درمان فعلی، دچار تعریق، گرگرفتگی و تپش قلب و بی قراری (Agitation) شده است. امروز که بیمار سرتالین و تری فلوپرازین را استفاده نکرده است، حالش بهتر است و هیچ علامتی ندارد. آیا بروز این عوارض ممکن است به علت تداخل داروها باشد؟

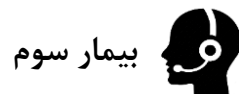
داروهای مصرفی بیمار به شرح زیر می باشد:

- فلووکسامین ۵۰ سه بار در روز
- سرتالین ۱۰۰ یک عدد در روز
- تری هگزی فنییدیل سه بار در روز
- کلرپرومازین ۲۵ یکبار در روز
- تری فلوپرازین ۵ دو بار در روز

پاسخ و توصیه نهایی به بیمار: به بیمار توصیه شد فعلا سرتالین را استفاده نکند تا زمانی که با پزشک مشورت کند. مصرف دو نوع SSRI در یک رژیم درمانی بصورت همزمان توصیه نمی شود.

منابع: lexicomp

دکتر آرینه هارطونیان



بیمار سوم

شرح مشکل بیمار: بیمار دو سال پیش پیوند کلیه انجام داده است، از حدود ۴ روز پیش دچار تب و لرز شده و امروز اسهال به علایم او اضافه شده است. امروز جواب تست کووید مثبت شده، متخصص کلیه سل سپت را قطع کرده است. قطع دارو مشکلی ایجاد نمی کند؟ بیمار تاکرولیموس و پردنیزولون هم استفاده می کند.

پاسخ: با اینکه می شد سل سپت را قطع نکرد و فقط کاهش دوز داد، اما فعلا مشکلی نیست.

توصیه نهایی به بیمار: هرچه زودتر باید توسط متخصص عفونی ویزیت شوند و در صورت نیاز سی تی ریه گرفته شود تا درگیری احتمالی مشخص شود و داروهای لازم شروع شود. باتوجه به اسهال، سطح تاکرولیموس ممکن است بالا برود. باید آزمایش چک سطح تاکرولیموس، پتاسیم و الکترولیت ها انجام شود. بیمار باید تحت نظر متخصص کلیه باشد. سل سپت نباید بیش از ۵-۶ روز قطع بماند.

منابع: UpToDate

دکتر فاطمه جام بزرگ



بیمار دوم

شرح مشکل بیمار: بیمار به علت پیدا نشدن پماد آلدارا در مراجعه به داروخانه، محلولی بدون اسم جهت درمان زگیل تناسلی دریافت کرده است. به بیمار گفته شده که این محلول همان آلدارا است که به شکل محلول درآمده، آیا امکان استفاده هست؟ و آیا چنین چیزی درست است؟

**بیمار چهارم**

شرح مشکل بیمار: برای پسر بچه ی ۲ سال و ۸ ماهه نصف واکسن اینفلووک ترا تزریق شده است، آیا این دوز برای بچه کافیست؟ یا نیاز به تکرار واکسن است؟

پاسخ: از ۳ سال به بالا می توان واکسن را کامل تزریق کرد و برای سن ۲ سال و ۸ ماه نصف واکسن کافی است و نیازی به تکرار نیست.

منابع: مشورت با سوپروایزر

دکتر فاطمه عبدلی

**بیمار پنجم**

شرح مشکل بیمار: بیمار خانم ۲۰ ساله مبتلا به MS که داروی تیبازو (تری فلونوماید) ۱۴ میلی گرم استفاده می کند، بیمار می خواهد به کنیا سفر کند. پزشک عمومی داروی کلروکین ۱۵۰ به صورت هفته ای دو عدد و راهنمای تور داکسی سایکلین ۱۰۰ را به صورت روزانه برای بیمار توصیه نموده اند. کدام یک از دارو ها بهتر است؟

توصیه نهایی به بیمار: هر دو دارو کاربرد دارد ولی چون در کنیا مقاومت به کلروکین وجود دارد داکسی سایکلین ۱۰۰ به صورت روزانه ۱ تا ۲ روز قبل سفر تا ۴ هفته بعد سفر توصیه می شود.

منابع: UpToDate, CDC

دکتر امیرحسین قهرمانیان

**بیمار ششم**

شرح مشکل بیمار: بیمار کودک ۶ ساله مبتلا به بیش فعالی به مدت یکسال است که داروی متیل فنیدات ۱۸ میلی گرم ساندوز را مصرف می کند. اخیرا بعد از یک بار استفراغ، قرص در محتویات استفراغ دیده شده است. قرص حدود ۸ ساعت قبل از استفراغ مصرف شده بوده است. آیا دارو جذب شده است؟

توصیه نهایی به بیمار: فرمولاسیون این دارو به شکل قرص آهسته رهش می باشد که به تدریج دارو را در بدن آزاد می کند. به گفته ی شرکت سازنده ممکن است قرص در مدفوع دیده شود و در این صورت جای نگرانی نیست و دارو جذب شده است.

منابع: بروشور دارو

دکتر محمد امین گودرز

**بیمار هفتم**

شرح مشکل بیمار: آیا برای کودک یک ساله می توان واکسن های آنفولانزا موجود در بازار را تزریق کرد؟

توصیه نهایی به بیمار: هر دو واکسن *influvac* و *vaxigrip* ۴ ظرفیتی برای کودکان بالای ۶ ماه قابل تزریق است. با توجه به بروشور هر دو واکسن باید به صورت کامل و همانند بزرگسالان (یعنی نیم میلی لیتر) در کودکان تزریق انجام شود. در کودکان زیر ۹ سال در صورتی که واکسن برای اولین بار تزریق می شود، باید یک دوز دیگر با فاصله چهار هفته از دوز اول تزریق شود.

منابع: بروشور دارو

دکتر مرضیه شهبابی



بیمار هشتم

شرح مشکل بیمار: خانم ۴۱ ساله مبتلا به کم کاری تیروئید است و از ۲۰ روز پیش مکمل کلسیم را به فاصله ۲ ساعت از قرص لووتیروکسین مصرف می کند و سطح TSH خونش از ۱,۵ به ۶,۴ و سطح T4 از ۸ به ۶,۵ رسیده است. با توجه به تداخل اثر این دو دارو بهتر است با چه فاصله ای مصرف دارو نسبت به مکمل کلسیم صورت گیرد و آیا لازم است تا کلسیم را به طور کامل قطع کند؟

توصیه نهایی به بیمار: به علت تداخل جذب کلسیم با داروهای تیروئیدی توصیه می شود کلسیم با ۴ ساعت فاصله از داروهای تیروئید مصرف شود.

منابع: lexicomp

دکتر سیده نساء هاشمی



بیمار نهم

شرح مشکل بیمار: بیمار خانم ۵۹ ساله ایی هستند که تحت عمل جراحی دیسک کمر بوده اند و متیل پردنیزولون تزریقی مصرف می کنند. به دلیل تزریق واکسن انفلوانزا پزشک دستور به تعلیق داروی متیل پردنیزولون داده اند. پرسش بیمار در مورد فاصله ی شروع مجدد متیل پردنیزولون تزریقی با واکسن انفلوانزا است؟

توصیه نهایی به بیمار: توصیه می شود تا فاصله ی دو هفته ای در نظر گرفته شود.

منابع: UpToDate

دکتر مینا شیرین بخش ماسوله



بیمار دهم

شرح مشکل بیمار: بیمار در هنگام نظافت منزل، دچار آلودگی چشم شده است و با شکایت از تورم بخشی از پلک پایین خود با مرکز داروپزشکی ۱۳ آبان تماس حاصل کرده بود. وی خودسرانه کلرامفنیکل و بتامتازون تهیه کرده بود و سوال داشت آیا لازم است آسیکلوویر هم استفاده کند؟

پاسخ توصیه نهایی به بیمار: باتوجه به شرح حال بیمار، به نظر می رسد مشکل وی گل مژه باشد.

توصیه نهایی به بیمار: به بیمار توصیه شد تا فعلا از مصرف هرگونه دارویی خودداری نماید. قبل از تماس با چشم، دستها را بشوید. از یک دستمال تمیز به عنوان کمپرس گرم به دفعات طی روز می تواند روی چشم درگیر استفاده کند. برای شستشوی موضع می تواند از قطره های شستشوی چشم استفاده کند و ۳روز زمان دهد. در صورتی که التهاب ضایعه رو به کاهش بود و مسئله ای ایجاد نشد، نیازی به مراجعه به چشم پزشک نیست.

منابع: UpToDate

دکتر نگین داودی



توصیه های یک داروساز به بیمار

توصیه های یک داروساز در رابطه با زانو درد

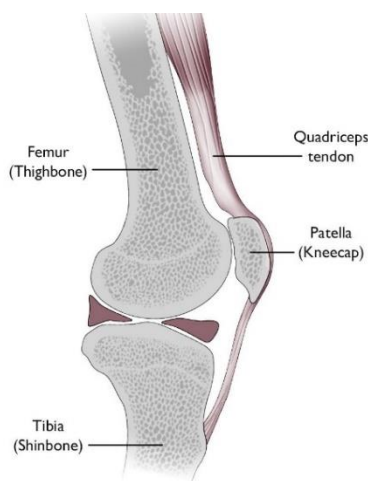
زانو یک مفصل لولایی است که به پا اجازه می دهد خم و صاف شدن می دهد. از میان تمام مفاصل بدن زانو بیشترین ریسک را برای آسیب های ناشی از ضربه، سایش و فرسایش ناشی از سن، آرتريت التهابی و آرتريت عفونی دارد.

دلایل زانو درد

بسیاری از شرایط می توانند منجر به زانو درد شوند. این شرایط به صورت کلی به دو دسته تقسیم می شوند: آسیب های حاد که پس از یک حادثه مشخص بروز پیدا می کنند و آسیب های ناشی از استفاده مفرط از زانو که با بروز درد تدریجی و بدون وقوع مشخص، همراه است. در ادامه شایع ترین آسیب های زانو بررسی می شوند.

۱. آسیب های ناشی از استفاده مفرط

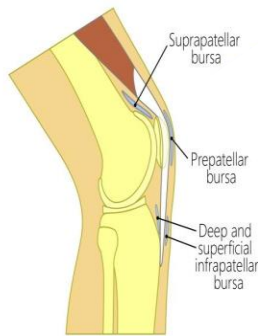
- **درد پاتلوفمورال:** شایع ترین دلیل درد ناشی از استفاده مفرط زانو است که منجر به درد در جلوی زانو یا در قسمت عمیق تر و پشت کشکک زانو^۶ (تصویر ۱) می شود که با اسکوات، دویدن، نشستن طولانی مدت یا بالا و پایین رفتن از پله بدتر می شود. این درد معمولاً به مرور زمان به وجود می آید و بیمار سابقه حادثه و آسیبی را ذکر نمی کند. درد پاتلوفمورال تقریباً هرگز منجر به ورم زانو نمی شود.



اگر کشکک زانو را یک قطار و استخوان فمور (ران)^۷ را مسیر حرکت آن در نظر بگیریم، می توانیم بگوییم هرچیزی که منجر به خارج شدن قطار از مسیر حرکتش شود می تواند منجر به این الگوی درد شود. شایع ترین علل ایجاد این درد ضعف عضلات (عضلات چهارسر ران^۸ و باسن^۹)، سفتی عضلات (همسترینگ یا پشت ران^{۱۰}، چهارسر ران و عضلات خم کننده ران^{۱۱})، وضعیت غیرعادی پا (صافی یا قوس بیش از حد کف پا، زانو ضربدری^{۱۲} یا چرخش لگن) و/یا آسیب ناشی از افزایش شدت ورزش در کوتاه مدت هستند. درمان های موثر شامل اقدام برای تقویت عضلات، کشش عضلات و رژیم های ورزشی آهسته و پیش رونده هستند. در بعضی مواقع آتل بستن، بانداژ کردن یا استفاده از کفی های پا می توانند کمک کننده باشند و توسط پزشک تجویز شوند.

تصویر ۱. نمایی از ساختار کشکک زانو

^۶ kneecap
^۷ femur (thigh bone)
^۸ quadriceps
^۹ gluteals
^{۱۰} hamstrings
^{۱۱} hip flexors
^{۱۲} Knock knees



• ورم کیسه های مفصلی ۱۳

مایع مفصلی در کیسه های مفصلی زانو (تصویر ۱) تولید می شود و به حرکت روان زانو کمک می کند. کیسه های مفصلی می توانند در نتیجه ی آسیب، فشار بیش از حد یا استفاده ی مفرط تحریک شوند. تحریک و التهاب کیسه های مفصلی می تواند منجر به درد شود.

تصویر ۲. نمایی از ساختار کیسه های مفصلی

• التهاب تاندون کشکک زانو ۱۴

تاندون کشکک زانو از عضله ی چهارسر ران تا استخوان ساق پا (تیبیا)^{۱۵} کشیده می شود. عضله ی چهارسر ران و تاندون های کشکک زانو با هم به فرد کمک می کنند که زانویش را صاف کند. در التهاب تاندون کشکک زانو، این تاندون شروع به ضعیف شدن و از بین رفتن می کند. این آسیب می تواند هر جایی بین کشکک زانو و محل اتصال تاندون با تیبیا اتفاق بیافتد و منجر به درد حین دویدن، پریدن، بالا رفتن از پله ها، اسکوات یا هر فعالیت دیگری که نیازمند صاف کردن سریع زانو باشد، بشود. شایع ترین علل التهاب کشکک زانو ضعف عضلات چهار سر ران، پشت ران، باسن و/یا سفتی همین عضلات هستند. همچنین افزایش ناگهانی شدت تمرینات ورزشی می تواند منجر به این آسیب شود. درمان های موثر شامل تمرینات قدرتی و کششی برای عضلات چهارسر ران، خم کننده ی ران و باسن هستند. استفاده از زانو بند یا بستن زانو با بانداژ، می تواند در کاهش درد موثر باشد اما بهبود تاندون را تسریع نمی کند.

• استئوآرتریت

استئوآرتریت با از بین رفتن یا فرسایش غضروف زانو به وجود می آید. غضروف زانو، بافت محافظ و ضربه گیر زانو است که سطح استخوان های مفصل را می پوشاند. استئوآرتریت شایع ترین فرم آرتریت و شایع ترین دلیل درد در افراد بالای ۵۰ سال است. به طور معمول استئوآرتریت باعث درد صبحگاهی و سفتی خفیف زانو می شود که به مرور زمان با فعالیت مفصل بهبود می یابد اما مجدداً با افزایش شدت فعالیت برمی گردد.

موثرترین راهکارهای درمانی استئوآرتریت، ایجاد تغییرات در سبک زندگی هستند. سه اقدام موثر شامل موارد زیر می باشد: (۱) اصلاح یا تعدیل در فعالیت فرد، (۲) کاهش وزن/نگهداری وزن در وضعیت ثابت، (۳) ورزش درمانی.

اصلاح فعالیت شامل جایگزینی فعالیت های پرفشار مانند دویدن و پریدن با فعالیت های کم فشار مانند راه رفتن، شنا کردن، دوچرخه سواری و استفاده از دستگاه الپتیکال است. کاهش وزن با کاهش فشار وارد شده به زانوی درگیر منجر به کاهش درد می شود. افراد دارای اضافه وزن با کاهش تنها ۱۰٪ از وزن بدن می توانند بهبود قابل توجهی در درد احساس کنند. ورزش درمانی شامل حرکات منظم و کم فشار هوازی و مقاومتی برای افزایش قدرت عضلات ضربه گیر و محافظ زانو هستند.

سایر فعالیت ها مانند یوگا و تای-چی می توانند علائم استئوآرتریت را کاهش دهند. درمان های کمکی شامل دارو درمانی، تزریق، آتل و جراحی هستند.

^{۱۳} Bursitis

^{۱۴} patellar tendinopathy (jumper's knee)

^{۱۵}tibia

۲ آسیب های حاد

• کشش عضله

عضلات چهار سر ران (جلو ران) و عضلات همسترینگ (پشت ران) که به ترتیب زانو را صاف و خم می کنند در برابر کشیدگی حساس هستند. این کشیدگی در ورزش هایی که نیازمند تغییر سرعت سریع هستند (مثل بسکتبال، سافت بال، فوتبال) شایع تر است و در ورزش های تناسب اندام روزمره (دویدن، شنا و قایقرانی) کمتر اتفاق می افتند.

استراحت، گذاشتن یخ و بستن زانو (بانداز) اولین اقدام موثر برای بیشتر آسیب های کشیدگی عضلات است. استامینوفن و ایبوپروفن هم می توانند درد را کاهش دهند اما به طور کلی نباید بیشتر از یک هفته بدون تجویز پزشک استفاده شوند. عدم توانایی در راه رفتن، خم کردن و صاف کردن زانو، ورم زانو و دردی که بیشتر از دو هفته طول بکشد باید توسط پزشک بررسی شود.

• پارگی مینیسک

مینیسک های زانو، غضروف های مخصوص کاهش ضربه بین استخوان ران و ساق پا هستند. دو مینیسک در زانو وجود دارد که یکی درونی^{۱۶} و یکی بیرونی^{۱۷} است.

دو نوع پارگی مینیسک می تواند اتفاق بیافتد. پارگی مینیسک ناشی از حادثه وقتی اتفاق می افتد که یک نیروی ناگهانی و پیچشی، مینیسک سالم را پاره می کند. این آسیب در ورزشکاران جوان شایع تر است. پارگی از بین روندهی مینیسک نیز وقتی اتفاق می افتد که مینیسک نرم و ضعیف شده، به علت افزایش سن، آرتروز و سایر عوامل، با وارد شدن نیروهای روزمره بر زانو مانند دویدن، ورزش و باغبانی دچار پارگی می شود. بیمارانی که پارگی از بین روندهی مینیسک دارند تا پیش از اقدام به فعالیت های فشار آورنده که منجر به ورم و درد می شوند، احساس خوبی دارند. این آسیب در افراد بالای ۴۰ سال شایع تر است. پارگی ناشی از حادثه در ورزشکاران جوان معمولاً برای ترمیم یا برداشتن قسمت هایی از مینیسک پاره شده، نیاز به جراحی دارد؛ در حالی که پارگی از بین رونده معمولاً بدون جراحی درمان می شود.

• پارگی یا کشیدگی رباط زانو

مفصل زانو با چهار رباط نگهداری می شود: رباط های جانبی داخلی^{۱۸} و خارجی^{۱۹} و رباط های متقاطع (صلیبی) قدامی^{۲۰} و خلفی^{۲۱} که در وسط مفصل قرار دارند. آسیب دیدگی رباط های جانبی و متقاطع خلفی معمولاً با برخورد شیء یا بازیکن دیگر به زانو ایجاد می شود. آسیب رباط متقاطع قدامی معمولاً بدون برخورد مستقیم به زانو و حین فعالیت هایی مانند ضربه زدن، چرخیدن و فرود آمدن از پرش به وجود می آید. علائم آسیب رباط زانو شامل ورم زانو، درد و احساس خالی شدن زانو حین فعالیت است.

^{۱۶}medial meniscus

^{۱۷} lateral meniscus

^{۱۸}medial collateral ligaments

^{۱۹} lateral collateral ligaments

^{۲۰} anterior cruciate ligaments(ACL)

^{۲۱}posterior cruciate ligaments

آسیب دیدگی رباط‌های جانبی معمولا با استراحت و بانداز بهبود می یابند. حتی آسیب‌های رده‌ی ۳ یا "کامل" هم به ندرت نیاز به جراحی پیدا می‌کنند. آسیب رباط صلیبی قدامی در افرادی که تمایل به بازگشت به فعالیت‌های پیشین خود همچون پریدن را دارند، معمولا نیازمند جراحی است.

درمان اولیه





درمان فیزیکی برای درمان و پیشگیری از بسیاری از شرایطی که به مفصل زانو و ساختارهای حمایت کننده‌ی اطراف آن تاثیر می‌گذارند، ضروری است. درمان فیزیکی برای زانو درد معمولا شامل یخ/کمپرس یخ، تمرینات کششی و تقویت کننده‌ی عضلات است.

۱. محدودیت‌های حرکتی


برای تسریع در بهبودی و پیشگیری از بروز آسیب‌های مجدد باید به طور موقت از انجام فعالیت‌هایی که منجر به درد می‌شوند اجتناب کرد. اگر زانو متورم یا دردناک است، باید تا پیش از برطرف شدن آن از انجام فعالیت‌های ذکر شده در زیر اجتناب شود:

- انجام اسکوات، چمباتمه زدن
- زانو زدن، دو زانو نشستن
- چرخیدن
- دویدن
- ایروبیک و رقص
- ورزش کردن
- انجام حرکت قورباغه هنگام شنا کردن

اگر زانو متورم یا دردناک است، باید تا پیش از برطرف شدن آن از انجام ورزش‌های ذکر شده در زیر اجتناب شود، مگر با تجویز پزشک و یا فیزیوتراپیست:

- دستگاه تقویت عضلات پا 
- گام برداشتن روی پله، استفاده از استپ 
- اسکوات 
- استفاده از دستگاه روئینگ 

فعالیت مناسب حین آسیب زانو فعالیت‌هایی است که با حرکت آرام زانو که منجر به تقویت عضلات جلو و پشت ران (عضلات چهار سر ران و همسترینگ) می‌شود همراه باشد و کمترین فشار را بر روی زانو و کمترین میزان خم شدن را لازم داشته باشد. فعالیت‌های زیر می‌توانند جایگزین خوبی برای فعالیت‌های بالا باشند:

- راه رفتن سریع
- ایروبیک در آب
- شنا با حرکت کرال
- تردمیل با سطح نرم
- اسکی کراس-کانتری یا ماشین الپتیکال 

۲. یخ و بالا بردن

یخ برای کنترل درد و ورم موثر است و می تواند به مدت ۱۵-۲۰ دقیقه هر ۲-۴ ساعت روی زانو استفاده شود بخصوص پس از انجام فعالیت فیزیکی. کیسه یخ، سبزیجات یخ زده یا حوله یخ زده به خوبی اثر می کنند. زانوی متورم باید حین گذاری بالاتر از سطح قلب قرار گیرد.

۳. کاهش درد

در صورت نیاز، داروهای مسکن بدون نیاز به نسخه مانند استامینوفن، ایبوپروفن و ناپروکسن می توانند استفاده شوند. مصرف بیش از ۳۰۰۰ میلی گرم استامینوفن در روز توصیه نمی شود. افرادی که مشکل کبدی یا مصرف زیاد الکل دارند، باید پیش از مصرف استامینوفن با پزشک یا داروساز مشورت کنند. افرادی که سابقه حملات قلبی، خونریزی دستگاه گوارشی یا بیماری های کلیوی دارند باید پیش از مصرف ناپروکسن و ایبوپروفن یا سایر داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs) با پزشک یا داروساز مشورت کنند. همچنین افرادی که بیش از یک دارو برای کاهش فشار خون خود استفاده می کنند باید در مورد مصرف این داروها احتیاط کنند.

۴. تمرین های کششی

بسته به آسیب ایجاد شده و شرایطی که باعث ایجاد درد می شود، بیماران می توانند از روز بعد از آسیب دیدگی حرکات کششی را شروع کنند. کشش باید به آرامی و به تدریج انجام شود و در انتهای حرکت، فشار ثابت نگه داشته شود. برای جلوگیری از آسیب بافتی باید از حرکات ناگهانی و سریع اجتناب شود. هر حرکت باید ۲۰-۳۰ ثانیه حفظ شود و هم روی پای سالم و هم آسیب دیده انجام شود. هر عضله باید ۳-۵ بار در هر نوبت کشیده شود و روزی ۱-۴ نوبت تمرین در روز مجاز است.

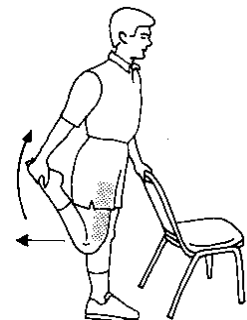
• کشش همسترینگ (عضله پشت ران)

روی زمین یا تخت بنشینید و پای آسیب دیده را جلوی خود دراز کنید. پای دیگر می تواند خم شده یا از تخت آویزان شود. با صاف نگه داشتن پای آسیب دیده، به جلو و به سمت مچ پا خم شوید. حرکت را ۳۰ ثانیه بدون حرکات ضربه ای حفظ کنید. مجددا صاف بنشینید و حرکت را تکرار کنید.



• کشش چهار سر ران (عضله جلوی ران)

پشت یک صندلی بایستید و با یک دست لبه ای آن را بگیرید. زانو را با دست موافق خم کنید. صاف بایستید و پا را به آرامی به سمت بدن بکشید. ۳۰ ثانیه وضعیت را با فشار ثابت حفظ کنید. پا را رها کنید. حرکت را ۱۰-۱۵ بار تکرار کنید.



• کشش دوندها

رو به دیوار با فاصله حدود ۴۵-۶۰ سانتی متر بایستید. دست ها را هم سطح سر روی دیوار بگذارید و با پا و کمر صاف به جلو خم شوید. می توانید سر را روی دست ها بگذارید. باید کشش را در عضلات پشت ساق پا احساس کنید. وضعیت را ۳۰ ثانیه نگه دارید. حرکت را ۱۰-۱۵ بار تکرار کنید.



۵. حرکات قدرتی

توانبخشی زانو تقریباً همیشه شامل تمرینات قدرتی می‌باشد. تمرینات اولیه اغلب شامل موارد زیر است:

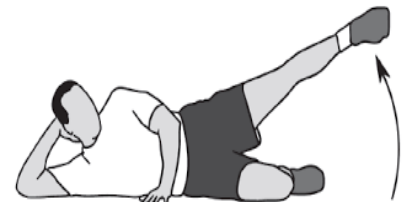
• بالا بردن پای صاف

به پشت دراز بکشید. یک پا را خم کنید و پای دیگر را کاملاً صاف ۱۰-۱۵ سانتی متر از زمین بلند کنید. ۵ ثانیه نگه دارید. حرکت را در سه مجموعه‌ی (ست) ۱۰-۱۵ تایی تکرار کنید. با بهبود وضعیت پای خود می‌توانید از وزنه‌های میچ پا برای افزایش سختی تمرین استفاده کنید. از یک کیلوگرم شروع کرده و به مرور تا ۵ کیلوگرم افزایش دهید.



• دور کردن لگن

روی پهلو دراز بکشید. پای آسیب دیده باید پای رویی باشد. پای زیرین را خم کنید. پای بالایی را صاف نگه دارید و ۱۰-۱۵ سانتی متر از زمین دور کنید. ۵ ثانیه نگه دارید. حرکت را در سه مجموعه‌ی (ست) ۱۰-۱۵ تایی تکرار کنید.



• نزدیک کردن لگن

روی پهلو دراز بکشید. پای آسیب دیده باید پایین و صاف نگه داشته شود. پای بالایی باید در حالی خم شود که جلوی پای پایین قرار گیرد. پای زیرین را ۱۰-۱۵ سانتی متر از زمین دور کنید. ۵ ثانیه نگه دارید. حرکت را در سه مجموعه‌ی ۱۰-۱۵ تایی تکرار کنید.



• اسکوات کوارتر

با فاصله ۴۵-۶۰ سانتی متر پشت به دیوار بایستید. کمر را به دیوار تکیه دهید و زانو را به آرامی خم کنید (باسن نباید پایین‌تر از زانو باشد). کمر را صاف نگه دارید. حرکت را ۵ ثانیه نگه دارید و به آرامی بلند شوید. در حد نیاز استراحت کنید. حرکت را در سه مجموعه‌ی ۱۰-۱۵ تایی تکرار کنید. برای افزایش سختی می‌توانید زانو را بیشتر خم کنید و حرکت را طولانی‌تر نگه دارید یا سرعت را افزایش دهید.



همچنین می‌توانید از توپ‌های مخصوص ورزشی استفاده کنید. توپ را بین کمر و دیوار قرار دهید و با خم کردن زانو توپ را به پایین سر داده و پس از ۵ ثانیه حفظ وضعیت مجدداً توپ را به بالا برگردانید.

منبع: UpToDate

معرفی داروهای جدید



معرفی داروی سوفوسبوویر

سیروز جبران شده (کلاس A-Child-Pugh): توجه: در ترکیب با ریباویرین استفاده شود. بیماران با تجربه درمان به بیماری با اطلاق می‌شود که در درمان قبلی با رژیم مبتنی بر اینترفرون با یا بدون ریباویرین شکست خورده‌اند. کاهش دوز سوفوسبوویر توصیه نمی‌شود. با این حال، سایر درمان‌های هپاتیت C (به عنوان مثال ریباویرین) ممکن است نیاز به تنظیم دوز برای سمیت داشته باشد. اگر سایر درمان‌های هپاتیت C به دلیل سمیت نیاز به قطع دارند، سوفوسبوویر نیز قطع شود.

کودکان ≤ 3 سال و نوجوانان: وزن بیمار: ≤ 35 کیلوگرم: قرص: خوراکی: ۴۰۰ میلی‌گرم یک بار در روز.

مدت زمان درمان بر اساس ژنوتیپ:

ژنوتیپ ۲: ۱۲ هفته.

ژنوتیپ ۳: ۲۴ هفته.

سالمندان:

به دوز بزرگسالان مراجعه شود.

نارسایی کلیوی:

$eGFR \leq 30$ میلی‌لیتر در دقیقه: تنظیم دوز لازم نیست.

$eGFR > 30$ میلی‌لیتر در دقیقه: تنظیم دوز توسط سازنده ارائه نشده است (مطالعه نشده است). متابولیت غالب در اختلال عملکرد کلیه، (در کودکان تا ۲۰ برابر) تجمع می‌یابد.

مرحله نهایی بیماری کلیوی (ESRD)، از جمله بیماران همودیالیزی: هیچ تنظیم دوز توسط سازنده ارائه نشده است (مطالعه نشده است). متابولیت غالب در اختلال عملکرد کلیه (در کودکان تا ۲۰ برابر) تجمع می‌یابد.

اشکال دارویی: قرص خوراکی ۴۰۰ میلی‌گرم

دسته دارویی: ضد ویروس هپاتیت C، مهار کننده پلیمرز (Anti-HCV)؛ مهار کننده RNA پلیمرز NS5B

مقدار مصرف:

بزرگسالان:

عفونت هپاتیت C مزمن: ژنوتیپ ۳، درمان با پگ‌اینترفرون + ریباویرین - بیماران مبتلا به سیروز جبران شده (کلاس Child-Pugh A) (داروی جایگزین): خوراکی: ۴۰۰ میلی‌گرم یک بار در روز همراه با الباسویر/گرازوپروویر به مدت ۱۲ هفته.

همه ژنوتیپ‌ها: بیماران با شکست قبلی به درمان گلکاپروویر/پیبیرنتاسویر یا

سوفوسبوویر/ولپاتاسویر/وکسیلاپروویر، بدون سیروز یا با سیروز جبران شده (کلاس Child-Pugh A): خوراکی: ۴۰۰ میلی‌گرم یکبار در روز همراه با ریباویرین و گلکاپروویر/پیبیرنتاسویر (به مدت ۱۶ هفته).

کودکان:

توجه: قبل از شروع درمان، بیمار از نظر وجود عفونت هپاتیت B (فعلی یا قبلی) آزمایش شود.

عفونت مزمن هپاتیت C (عفونت منفرد یا عفونت همراه با HIV-۱)؛ درمان نشده و یا با سابقه درمان بدون سیروز یا با

Estimated glomerular filtration rate:^{۳۲} (eGFR)

احتیاط مصرف:

سازمان سلامت کانادا با محصولات حاوی سوفوسبوویر، خطر احتمالی واکنش‌های جانبی شدید پوستی (SCAR^{۲۳}) را بررسی کرده و به این نتیجه رسیده است که ممکن است بین استفاده از محصولات حاوی سوفوسبوویر و خطر سندرم استیونز جانسون (SJS) ارتباط وجود داشته باشد. اما ارتباط با خطر سایر انواع SCAR (به عنوان مثال اریتم مولتی فرم، نکرولیز سمی اپیدرم) را تأیید نکرد.

به صورت تک درمانی استفاده نشود. فقط به عنوان بخشی از یک رژیم چند دارویی برای درمان HCV استفاده شود.

هشدارهای مرتبط با عوارض جانبی:

دیابت: کاهش سریع لود ویروس در طول درمان با ضد ویروس با اثر مستقیم (DAA^{۲۴}) برای هپاتیت C ممکن است منجر به بهبود متابولیسم گلوکز در بیماران مبتلا به دیابت شود؛ در صورت ادامه داروهای ضد دیابت با دوز قبلی، پتانسیل کاهش قند خون وجود دارد. نظارت بر تغییرات تحمل گلوکز و اطلاع بیماران از خطر هایپوگلاسمی در طول درمان با DAA، به ویژه در ۳ ماه اول صورت گیرد. ممکن است تغییر درمان ضد دیابت ضرورت پیدا کند.

فعال شدن مجدد ویروس هپاتیت B: فعال شدن مجدد ویروس هپاتیت B در بیماران مبتلا به هر دو ویروس هپاتیت C/هپاتیت B که در حال دریافت یا تکمیل درمان با داروهای ضد ویروس با اثر مستقیم HCV بوده و تحت درمان با داروی ضد ویروس HBV قرار نگرفته بودند، گزارش شده است. برخی موارد منجر به هپاتیت شدید، نارسایی کبدی و مرگ شده است. قبل از شروع مصرف سوفوسبوویر، همه بیماران از نظر وجود عفونت HBV فعلی یا قبلی آزمایش شوند. بیماران مبتلا به HCV/HBV همزمان، از نظر شعله‌ور شدن هپاتیت یا فعال شدن مجدد HBV در طول درمان و

دیالیز (کودکان): طی یک جلسه ۴ ساعته دیالیز، ۱۸ درصد دوز سوفوسبوویر برداشته می‌شود.

نارسایی کبدی:

اختلال خفیف، متوسط یا شدید کبدی (کلاس A, B, C Child-Pugh): تنظیم دوز نیاز نیست.

نحوه مصرف: خوراکی: قرص: با یا بدون غذا مصرف شود.

موارد منع مصرف: هیچ منع مصرفی توسط سازنده ذکر نشده است. هنگامی که با ریباویرین و پگاینترفرون آلفا تجویز می‌شود، موارد منع مصرف ریباویرین و پگاینترفرون آلفا اعمال شود؛ به مونوگراف‌های ریباویرین و پگاینترفرون آلفا مراجعه شود. حساسیت بیش از حد به سوفوسبوویر یا هر یک از اجزای فرمولاسیون و مردانی که همسران آنها ممکن است باردار شوند، منع مصرف برای دارو برای ایشان مطرح است.

عوارض جانبی:

پوستی: خارش، بثورات پوستی

گوارشی: کاهش اشتها، اسهال، تهوع

هماتولوژیک و آنکولوژیک: آنمی، نوتروپنی

سیستم عصبی: لرز، خستگی، سردرد، بی‌خوابی، تحریک پذیری

عصبی-عضلانی و اسکلتی: آستنیت، میالژی

تنفسی: علائم شبه آنفلوانزا

متفرقه: تب

^{۲۴} DAA: Direct-acting antiviral

^{۲۳} SCAR : Severe cutaneous adverse reactions

احساس کسالت، ضعف، خستگی مفرط، تنگی نفس، درد قفسه سینه، گیجی یا مشکلات حافظه، بیماران باید فوراً با پزشک مشورت نمایند. اختلال کبدی: ایمنی و اثربخشی در بیماران مبتلا به سیروز جبران نشده ثابت نشده است.

تداخل دارویی:

آمیودارون: سوفوسبوویر ممکن است اثر برادی کاردی آمیودارون را افزایش دهد. در صورت امکان از جایگزین جهت ترکیب حاوی سوفوسبوویر یا آمیودارون استفاده شود. در صورت عدم امکان جایگزینی، بستری در ۴۸ ساعت اول تجویز همزمان و سپس پایش درمان سرپایی روزانه حداقل به مدت ۲ هفته مد نظر قرار گیرد. اصلاح درمان مد نظر قرار گیرد. مدافینیل: ممکن است غلظت سرمی سوفوسبوویر را کاهش دهد. از مصرف همزمان اجتناب شود. اکس کاربازپین: ممکن است غلظت سرمی سوفوسبوویر را کاهش دهد. از مصرف همزمان اجتناب شود. القاءکننده‌های p-گلیکوپروتئین / ABCB1: ممکن است غلظت سرمی سوفوسبوویر را کاهش دهد. از مصرف همزمان اجتناب شود. فنوباربیتال: ممکن است غلظت سرمی سوفوسبوویر را کاهش دهد. از مصرف همزمان اجتناب شود. پریمیدون: ممکن است غلظت سرمی سوفوسبوویر را کاهش دهد. از مصرف همزمان اجتناب شود. ریفاپوتین: ممکن است غلظت سرمی سوفوسبوویر را کاهش دهد. از مصرف همزمان اجتناب شود. ریفاپنتین: ممکن است غلظت سرمی سوفوسبوویر را کاهش دهد. از مصرف همزمان اجتناب شود. آنتاگونیست‌های ویتامین K (مانند وارفارین): عوامل ضد ویروسی با اثر مستقیم (HCV) ممکن است اثر ضد انعقادی آنتاگونیست‌های ویتامین K را کاهش دهند. پایش درمان پیشنهاد می‌شود.

پس از آن تحت نظر باشند. زمانی که از نظر بالینی اندیکاسیون درمان وجود دارد، درمان عفونت HBV آغاز شود. فعال شدن مجدد HBV در بیماران HBsAg مثبت و در بیماران با شواهد سرولوژیکی از عفونت درمان شده HBV (یعنی HBsAg منفی و Anti-HBc مثبت) گزارش شده است و با افزایش ناگهانی تکثیر HBV که به صورت افزایش سریع سطح DNA HBV سرم ظاهر می‌شود، مشخص می‌شود؛ بروز مجدد HBsAg ممکن است در بیماران مبتلا به عفونت HBV درمان شده رخ دهد. خطر فعال شدن مجدد HBV ممکن است در بیمارانی که از داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی یا داروهای شیمی درمانی خاصی استفاده می‌کنند افزایش یابد. آمیودارون: برادی کاردی علامت دار (برخی نیاز به مداخله ضربان ساز) در بیمارانی که آمیودارون و رژیم حاوی سوفوسبوویر دریافت کرده‌اند، رخ داده است. ایست قلبی کشنده در یک بیمار که آمیودارون و ترکیب سوفوسبوویر/الیدیپاسویر مصرف می‌کرد رخ داده است. برادی کاردی معمولاً در عرض چند ساعت تا چند روز پس از تجویز همزمان رخ می‌دهد، اما برخی موارد ۲ هفته پس از شروع مصرف سوفوسبوویر رخ داده است. خطر برادی کاردی ممکن است در بیمارانی که از بتا بلاکر استفاده می‌کنند یا بیماران مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای قلبی و/یا بیماری پیشرفته کبدی، افزایش یابد. عموماً برادی کاردی پس از قطع درمان HCV برطرف می‌شود. تجویز همزمان آمیودارون و سوفوسبوویر در ترکیب با DAA دیگر توصیه نمی‌شود. با این حال، اگر جایگزین درمانی ندارد، بیماران باید در ۴۸ ساعت اول درمان، تحت نظارت قلبی در ستینگ بستری و به دنبال آن با مراجعه روزانه به صورت سرپایی یا بررسی توسط خود فرد، ضربان قلب حداقل در ۲ هفته اول درمان تحت نظر قرار گیرد. به دلیل نیمه عمر طولانی آمیودارون، در صورت قطع مصرف آمیودارون درست قبل از شروع درمان با سوفوسبوویر، نظارت قلبی (مطابق توضیحات) توصیه می‌شود. در صورت بروز غش یا حالت‌های نزدیک به غش، سرگیجه، سبکی سر،

مصرف در بارداری و شیردهی:

توصیه‌ها:

بارداری: زنان آلوده به HCV که در سنین باروری هستند، باید بارداری را تا زمان کامل شدن دوره درمان به تعویق بیندازند تا خطر انتقال HCV به جنین کاهش یابد. بر اساس یک مطالعه پرفیوژن جفت، انتظار می‌رود GS-۳۳۱۰۰۷ (متابولیت اصلی سوفوسبوویر) از جفت عبور کند. سوفوسبوویر به عنوان مونوتراپی استفاده نمی‌شود؛ اگر در ترکیب با ریباویرین یا پگ اینترفرون استفاده شود، باید تمام هشدارهای مربوط به استفاده از ریباویرین یا پگ اینترفرون و پیشگیری از بارداری رعایت شود. برای اطلاعات بیشتر به مونوگراف‌های ریباویرین و پگ اینترفرون مراجعه شود. درمان هپاتیت C در حال حاضر برای درمان عفونت مادر یا کاهش خطر انتقال از مادر به فرزند در دوران بارداری توصیه نمی‌شود. هنگامی که عفونت HCV در دوران بارداری تشخیص داده می‌شود، درمان باید به بعد از زایمان موکول شود. تا زمانی که اطلاعات ایمنی و اثربخشی در دسترس نباشد، داروهای ضد ویروس با اثر مستقیم نباید در زنان باردار خارج از کارآزمایی‌های بالینی استفاده شود.

شیردهی: مشخص نیست که آیا سوفوسبوویر در شیر مادر وجود دارد یا خیر. به گفته سازنده، تصمیم برای تغذیه با شیر مادر در طول درمان باید خطر قرار گرفتن نوزاد در معرض دارو، مزایای تغذیه با شیر مادر برای نوزاد و مزایای درمان برای مادر در نظر گرفته شود.

شیردهی با انتقال ویروس هپاتیت C ارتباطی ندارد. با این حال، در صورت ترک خوردن یا خونریزی نوک سینه، شیردهی توصیه نمی‌شود (شیر باید دوشیده و دور ریخته شود). تغذیه با شیر مادر در صورت وجود عفونت همزمان HIV توصیه نمی‌شود.

- اندازه‌گیری کمی RNA ویروس هپاتیت C پایه (هر زمان قبل از شروع درمان)، ژنوتیپ و ساب تایپ HCV (در صورت تجویز ضد ویروس با اثر مستقیم غیر پان ژنوتیپی [DAA])، تعیین استیج فیروز، CBC پایه (ظرف ۶ ماه قبل از شروع درمان)، INR، عملکرد کبد (آلبومین، بیلی روبین توتال و مستقیم، ALT، AST، آلکالین فسفاتاز) و GFR اندازه‌گیری شود. قبل از شروع درمان DAA، آزمایش بارداری سرم (زنان در سن باروری) و ارزیابی عفونت همزمان HIV صورت گیرد. در طول درمان، CBC، کراتینین سرم، GFR، پنل عملکرد کبدی (همانطور که از نظر بالینی نشان داده شده است) کنترل شود. آزمایش کمی لود ویروسی HCV (در ۱۲ هفته و یا بیشتر پس از اتمام درمان) انجام شود. آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B، آنتی بادی هسته HBV و آنتی بادی سطحی HBV قبل از شروع درمان چک شوند. در صورت استفاده همزمان با آمیودارون و DAAهای دیگر (یا در بیمارانی که آمیودارون را قبل از شروع مصرف سوفوسبوویر در ترکیب با DAAهای دیگر قطع کرده اند)، بررسی قلبی در بیمارستان در ۴۸ ساعت اول تجویز همزمان، سپس بصورت سرپایی روزانه یا خود پایشی ضربان قلب به مدت حداقل ۲ هفته اول درمان انجام شود.
- در بیماران با شواهد سرولوژیکی عفونت HBV، علائم بالینی و آزمایشگاهی شعله ور شدن هپاتیت یا فعال شدن مجدد HBV در طول درمان و پس از آن کنترل شود.
- در بیماران مبتلا به دیابت، قند خون و علائم و نشانه‌های هیپوگلیسمی کنترل شود. در بیمارانی که وارفارین مصرف می‌کنند، INR در طول درمان و پس از آن کنترل شود.

منبع: up to date

تازه های کووید-۱۹

GLP-1R و/یا پیوگلیتازون با کاهش قابل توجهی در پذیرش های بیمارستانی همراه بوده است؛ دسته GLP-1R: ۱۵/۷ درصد، پیوگلیتازون: ۲۰/۰ درصد. استفاده از آگونیست های GLP-1R همچنین با کاهش عوارض تنفسی و کاهش مرگ و میر همراه بوده است.

این گزارش همچنین اشاره می کند که استفاده از مهارکننده های DPP-4 با کاهش عوارض تنفسی همراه بوده است (۲۴٪). محققان همچنین خاطرنشان کردند که استفاده مداوم از مهارکننده های DPP-4 پس از بستری شدن در بیمارستان در مقایسه با افرادی که مصرف را قطع کردند، با کاهش مرگ و میر همراه بوده است.

استفاده از داروهای تنظیم کننده قند خون مانند آگونیست-های GLP-1R، مهارکننده های DPP-4 یا پیوگلیتازون ممکن است نتایج را برای بیماران کووید-۱۹ مبتلا به دیابت نوع ۲ بهبود بخشد. کارآزمایی های بالینی تصادفی سازی شده برای بررسی بیشتر این احتمال مورد نیاز است.

۱۶ اکتبر ۲۰۲۱

منبع خبر: U.S.Pharmacist

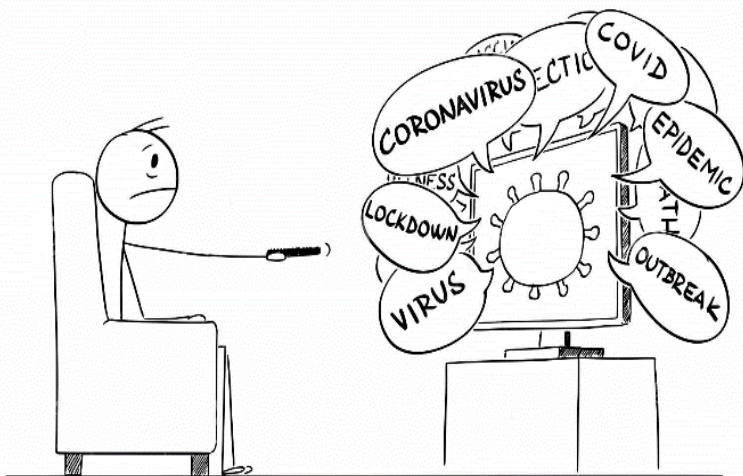
اثر بخشی داروهای ضد دیابت با اثر ضد التهاب در برابر نوع شدید کووید



طبق یک مطالعه جدید، داروهای معمول دیابت نوع ۲ (TZD) نویدبخش اثر محافظتی در برابر نوع شدید کووید-۱۹ هستند. استفاده از آگونیست های گیرنده پپتید-۱ شبه گلوکاگون (GLP-1R) که برای درمان چاقی و دیابت نوع ۲ تجویز می شوند، با کاهش خطر بستری شدن در بیمارستان و کاهش عوارض تنفسی و مرگ و میر در بیماران کووید-۱۹ مبتلا به TZD همراه بوده است؛ در شرایطی که دارو از حداقل ۶ ماه قبل برای بیمار شروع شده باشد. این اطلاعات با تجزیه و تحلیل سوابق پزشکی الکترونیکی حدود ۳۰۰۰۰ بیمار از ۵۶ سازمان بزرگ مراقبت های بهداشتی جمع آوری شده است. به نظر می رسد درمان با آگونیست GLP-1R اثر محافظتی قوی علیه کووید-۱۹ ایجاد می کند؛ اما تحقیقات بیشتری برای ایجاد رابطه بین استفاده از این داروها و کاهش خطر پیامدهای خطرناک کووید-۱۹ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد نیاز است.

مقاله ای که اخیرا در مجله Diabetes به چاپ رسیده است اشاره می کند که بیماران TZD در معرض افزایش خطر پیامدهای شدید کووید-۱۹ هستند که به نظر می رسد احتمالا علت آن مرتبط با پاسخ های التهابی نامنظم این بیماران باشد. داروهای تنظیم کننده قند خون مانند آگونیست های گیرنده پپتید-۱ شبه گلوکاگون، مهارکننده های دی پپتیدیل پپتیداز-۴ (DPP-4) و پیوگلیتازون دارای اثرات ضد التهابی هستند که ممکن است وضعیت بیماران مبتلا به SARS را بهبود بخشد.

تیم تحقیقاتی داروهای مرتبط با موارد بروز بستری شدن در بیمارستان، عوارض تنفسی و مرگ و میر را در ۲۸ روز پس از تشخیص کووید-۱۹ مورد بررسی قرار داد. پس از تطبیق برای سن، جنس، نژاد، قومیت، شاخص توده بدنی و بیماری های همراه، محققان دریافتند که استفاده از آگونیست های



طولانی شدن عوارض کووید-۱۹ در، بیش از ۶ ماه بعد از زمان بهبودی



طبق یک مطالعه مروری سیستماتیک که ۵۷ مطالعه مشتمل بر ۲۵۰,۰۰۰ بیمار را بررسی کردند نیمی از نجات یافتگان کووید از عوارض بیماری که بیش از ۶ ماه طول کشیدند (PASC: کووید طول کشیده)، گزارش می دهند. نتایج نشان می دهند که کووید طول کشیده، رایج و پایدار است. طبق نظر محققان نزدیک به ۸۰ درصد از افراد تحت مطالعه، بدلیل کووید-۱۹ بدلیل تظاهرات بالینی ریوی و خارج ریوی در بیمارستان بستری شدند. بستری بدلیل عوارض سیستم عصبی و اختلالات عصبی-شناختی، اختلالات سلامت روان، اختلالات قلبی، اختلالات گوارشی، اختلالات پوستی و علائم و نشانگان مربوط به سلامت عمومی ضعیف شامل احساس کسالت، خستگی، درد عضلانی-اسکلتی و کاهش کیفیت زندگی و ناتوانی در شرکت در فعالیت های کاری و یا فردی روزانه بود.

این اثرات بلند مدت PASC در مقیاسی رخ می دهد که می تواند بر ظرفیت مراکز و امکانات مراقبت های بهداشتی موجود، به ویژه در کشورهای با درآمد کم و متوسط غلبه کند. محققان ۲۱۰۰ مطالعه را بررسی کردند. از این مطالعات ۵۷ مطالعه شامل ۲۵۰,۳۵۱ فرد نجات یافته از کووید، معیارهای ورود به مطالعه را داشتند. میانگین سنی بیماران ۵۴ سال بود و ۱۹۷,۷۷۷ (۷۹٪) بدلیل کووید-۱۹ حاد در بیمارستان بستری شدند. هیچ محدودیتی در نوع کشور و زبان مقالات چاپ شده برای مطالعه مطرح نبود.

نتایج اولیه، تواتر ابتلا به PASC بود که با داشتن حداقل یک ناهنجاری در آزمایش خون، یافته های پاتولوژی رادیولوژیک و علائم و نشانگان بالینی تعریف می شد.

میانگین افرادی که حداقل یک PASC در ۱ ماه تجربه کردند ۵۴٪ (۴۵٪ تا ۶۹٪)، در ۲ تا ۵ ماه ۵۵٪ (۳۴,۸٪ تا ۶۵,۵٪) و در ۶ ماه یا بیشتر، ۵۴٪ (۳۱٪ تا ۶۷٪) بود.

نویسندگان شیوع را بر اساس گروه های درآمدی بانک جهانی طبقه بندی کردند و دریافتند که فراوانی (PASC) در کشورهای

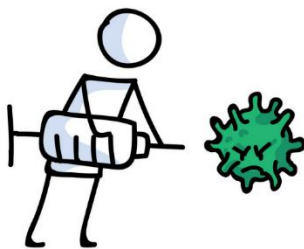
پدرآمد ۵۴,۶٪ (۳۳٪ تا ۶۸,۳٪) و ۵۶٪ (۴۳,۵٪ تا ۶۷,۰٪) در کشورهای با درآمد کم و متوسط بود. میزان PASC برای مطالعاتی که در آن شیوع میزان بستری شدن در بیمارستان بالاتر بود (>۶۰٪) و برای کسانی که در آنها میزان بستری شدن کمتر بود (<۶۰٪) مشابه بود.

علائم پایدار در اکثر بیماران که بستری شده یا نشدند، علامت دار بوده یا بی علامت، گزارش می شود. بسیاری بیماران علائم غیر مشخص اما ناتوان کننده دارند علی رغم اینکه نتایج تست های عملکردی آنها طبیعی است.

بیماران اغلب خستگی شدید یا تشدید علائم پس از تمرین را گزارش می کنند؛ به این معنی که اگر آنها از نظر شناختی، عاطفی یا فیزیکی فعالیت کنند، چندین روز پس از پایان فعالیت، علائم را تجربه می کنند. دیگر علائم گزارش شده شامل درد قفسه سینه، مه گرفتگی مغزی، احساس گرم شدن ناگهانی سپس احساس سرد شدن و یا احساس ناراحتی بعد از مصرف غذا است.

با کووید طولانی، آزمایش های بهتری مانند آزمایش خون که می تواند عوارض را نشان دهد، مورد نیاز است. مانیتورینگ منظم بیماران ضروری است زیرا عوارض به شدت به بیماران ضربه می زند و سپس عقب می نشیند. کووید به هر عضوی در بدن آسیب می زند حتی مغز.

مطالعات قبلی با توجه به طول دوره عوارض کووید-۱۹ محدود شده است. محدودیت ها شامل این واقعیت است که تعریف PASC از یک مطالعه به مطالعه دیگر متفاوت بوده است. برخی از مطالعات PASC را به عنوان علائمی که بیش از ۳ هفته طول می کشد تعریف می کنند؛ در مطالعات دیگر، این تعریف، طول کشیدن عوارض بیش از ۱۲ هفته است. همچنین محققان قادر نبودند کیس ها را بر اساس میزان و چگونگی شدت بیماری اولیه طبقه بندی کنند. همچنین آنها قادر به طبقه بندی بیماران بر اساس تعداد بیماری های زمینه ای شان نبودند.





۲ تا ۸ آبان (۲۴ تا ۳۰ اکتبر) هفته ی ✓

پیشگیری از مسمومیت

۷ آبان (۲۹ اکتبر) روز جهانی سکتہ مغزی ✓

۱۵ آبان روز بهداشتیاریان مدارس ✓

۱۷ آبان (۸ نوامبر) روز جهانی رادیولوژی ✓

(کشف اشعه X)

۱۹ آذر روز پرستار ✓

۲۱ آبان (۱۲ نوامبر) روز جهانی پنومونی ✓

۲۳ آبان (۱۴ نوامبر) روز جهانی دیابت ✓

۲۸ آبان روز ازدواج و خانواده ✓

همکاران این شماره:

دکتر مژگان مشایخی

دکتر فاطمه دولت آبادی

دکتر رومینا محمدی

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)

