

خبرنامه مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان

آنچه در این شماره می خوانید:

- ✓ مروری بر گایدلاین ۲۰۲۰ میاستنی گراویس
- ✓ تازه های علمی - دارویی
- ✓ سوالات بیماران از مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان
- ✓ توصیه های داروساز در رابطه با آنمی فقر آهن
- ✓ معرفی داروهای جدید: کوواکسین®
سینوفارم®
- ✓ تازه های کووید-۱۹

راه های ارتباطی با مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان:



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

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 گایدلاین ۲۰۲۰ میاستنی گراویس

۱. مقدمه

در گذشته توصیه های مبنی بر شواهد، جهت درمان میاستنی گراویس به دلیل شواهد محدود از مطالعات کارآزمایی بالینی، پیشرفت اندکی داشتند. در سال ۲۰۱۳ کمیته میاستنی گراویس آمریکا (MGFA)^۱ شامل ۱۵ فرد با تجربه در زمینه درمان میاستنی گراویس تشکیل شد و در سال ۲۰۱۶ گایدلاین بین المللی توصیه های درمانی مدیریت میاستنی گراویس را منتشر نمودند. با توجه به انتشار نتایج چندین مطالعه در زمینه درمان میاستنی پس از انتشار آخرین گایدلاین، اعضای کمیته در سال ۲۰۱۹، جهت مرور توصیه های اولیه و تعیین موضوعات جدید موثر بر توصیه های گایدلاین پیشین و به روز رسانی آنها، گرد هم آمدند. براساس دسترسی داده های کارآزمایی های بالینی جدید، پنل موضوعاتی تشکیل شد که توصیه های قبلی در زمینه تیمکتومی، ریتوکسیمب در میاستنی گراویس همراه با وجود آنتی بادی علیه گیرنده ACh^۲ و کیناز های عضلانی (MuSK)^۳، اکولیزومب و متوترکسات و اطلاعات در خصوص سرکوب هر چه زودتر ایمنی در میاستنی گراویس چشمی را تحت تاثیر قرار داد. پس از این مرور جامع، توصیه ها در خصوص نقش ورزش و آموزش های فیزیکی به دلیل کیفیت پایین شواهد اطلاع رسانی حذف شدند. پس از رای گیری اعضای پنل روی موضوعات، همه ی توصیه ها ویرایش شدند. متن زیر توصیه های بروز رسانی شده است و جدول بروز رسانی داروهایی است که باید در میاستنی گراویس با احتیاط تجویز شده و یا از مصرف آنها اجتناب شود.

۲. تیمکتومی^۴

در مطالعه تصادفی چند مرکزی MGTX^۵ بیماران با سن کمتر از ۶۵ سال با آنتی بادی مثبت علیه گیرنده استیل کولین غیر تیموماتوس با طول مدت کمتر از ۵ سال بررسی شدند. ۶۶ بیمار تحت تیمکتومی و درمان با پردنیزون با دوز استاندارد قرار گرفتند و ۶۰ بیمار تنها دوز استاندارد پردنیزون را دریافت نمودند. در بررسی پیامد های اولیه در دو گروه، اثرات مفید تیمکتومی در گروه اول به صورت کاهش درامتیاز عددی میاستنی گراویس (QMG score)^۶ و دوز یک روز در میان داروی پردنیزولون دیده شد. در بررسی پیامد های ثانویه، شامل استفاده از آزاتیوپرین، IVIG و بستری به دلیل حمله میاستنی گراویس^۷، نیز اثرات مثبت به نفع تیمکتومی به همراه پردنیزون گزارش گردید. این مزایا طی سال اول مشاهده شدند و در طی ۳ سال پایش بیماران اثرات مشاهده شده ماندگار بودند. در آنالیز Post Hoc، دوز پردنیزون یا QMG score در بیماران با سن بالاتر از ۵۰ سال بین دو گروه به صورت معنی داری متفاوت نبودند. در ادامه ۶۸ بیمار از بیماران اولیه شرکت کننده در مطالعه MGTX برای مدت دو سال پایش شدند. در زمان ۶۰ ماه، نتایج مطالعه به نفع گروه تیمکتومی در همراهی با پردنیزون از نظر کاهش امتیاز QMG و دوز پردنیزون بودند. آکادمی نورولوژی آمریکا اخیراً توصیه می نماید که پزشک در رابطه با تیمکتومی در بیماران واجد آنتی بادی مثبت علیه گیرنده استیل

¹ The Myasthenia Gravis Foundation of America

² Antibodies to acetylcholine receptors

³ Muscle specific kinase

⁴ Thymectomy

⁵ Randomized Trial of Thymectomy in Myasthenia Gravis

⁶ Quantitative MG score

⁷ MG exacerbations

کولین، با ایشان بحث نماید و در رابطه با عدم اطمینان از سودمند بودن تکنیک های با تهاجم محدود در مقایسه با روش transsternal نیز بیمار را مطلع سازد.

توصیه ها در مورد تیمکتومی:

- در بیماران میاستنی گراویس جنرالیزه غیر تیموماتوس با AChR-Ab مثبت با سن ۱۸ تا ۵۰ سال جهت بهبود پیامدهای بالینی و به حداقل رساندن نیاز به ایمونوتراپی و یا نیاز به بستری در شرایط تشدید بیماری، تیمکتومی می بایست در شروع بیماری در نظر گرفته شود.
- تیمکتومی بایستی در بیماران میاستنی گراویس جنرالیزه با AChR-Ab مثبت که به ایمونوتراپی کافی اولیه پاسخ نداده باشند و یا عوارض جانبی درمان را تحمل نمی کنند قویا در نظر گرفته شود.
- تیمکتومی برای بیماران میاستنی گراویس یک روش elective است و بایستی در زمانی که بیمار شرایط پایدار دارد و می تواند مشکلات پس از جراحی مانند درد و اختلالات مکانیکی را که ممکن است منجر به اختلال در عملکرد تنفسی شود، تحمل نماید برای بیمار برنامه ریزی و انجام شود.
- بررسی روباتیک و اندوسکوپی جهت تیمکتومی به صورت فزاینده ای ارجح بوده و از جهت ایمنی در مراکز با تجربه، روش مناسبی محسوب می شود. اطلاعات از مطالعات تصادفی سازی شده در دسترس نمی باشند. براساس اطلاعات مقایسه ای حاصل از مطالعات، روش های کمتر تهاجمی به اندازه روش های تهاجمی موثر به نظر می رسند.
- تیمکتومی ممکن است در بیماران دچار MG جنرالیزه بدون AChR-Ab مثبت، در صورتی که عدم پاسخ به داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی گزارش شود، یا به منظور پیشگیری و محدود نمودن عوارض ناشی از این داروها، مد نظر قرار گیرد. اطلاعات حال حاضر از انجام تیمکتومی در بیماران واجد MuSK، پروتئین مرتبط با گیرنده لیپوپروتئین های با دانسیته پایین (LRP4)^۸ یا آنتی بادی های grain حمایت نمی کنند.

۳. میاستنی گراویس چشمی

یک کارآزمایی بالینی کوچک در ۱۱ بیمار با میاستنی گراویس چشمی که پیش تر در رسیدن به حداقل تظاهرات بیماری^۹ علیرغم دریافت ۴-۶ هفته داروی پیریدوستیگمین با شکست مواجه شده بودند، گزارش نمود که ۵ بیمار از ۶ بیمار دریافت کننده داروی پردنیزون، در یک دوره ۱۴ هفته با دوز ۱۵ میلیگرم در روز، به هدف اولیه یعنی ثبات در حداقل تظاهرات بیماری دست یافتند. ۳ بیمار از ۵ بیمار دریافت کننده پلاسبو به داروی پردنیزون با دوز ۶۰ میلیگرم در روز و با کاهش دوز سریع تغییر داده شدند که از این بیماران، دو بیمار به ثبات در حداقل تظاهرات بالینی دست پیدا نمودند. در یک مطالعه کوهورت آینده نگر که بر روی ۱۳ بیمار دچار MG چشمی و ۷۶ بیمار دچار MG جنرالیزه انجام شد، اثرات داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی بر روی فلج عضلات چشمی^{۱۰} مورد بررسی قرار گرفت. در ۵۹٪ بیماران طی ۱۲±۲ ماه از شروع داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی، فلج عضلات چشمی به صورت کامل برطرف گشت. احتمال بهبودی در بیماران دچار فلج خفیف بالاتر گزارش شد. میانه زمان رفع علائم ۷ ماه پس از شروع مصرف داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی گزارش گردید.

⁸ Low density lipoprotein receptor-related protein-4

⁹ Minimal manifestations

¹⁰ Ophthalmoparesis

شواهد در رابطه با اثربخشی تیمکتومی در میاستنی گراویس چشمی با توجه به طراحی مطالعات به صورت گذشته نگر، محدود می باشد. در یک مطالعه مورد کنترل ۴۷ بیمار با میاستنی گراویس چشمی غیر تیموماتوس تحت تیمکتومی، با ۶۷ بیماری که جراحی را نپذیرفتند، مورد مقایسه قرار گرفتند و از نظر دست یابی بیماران به بهبود پایدار در طی ۱۰۰-۱۱۶ ماه پیگیری، اختلاف معنی داری مشاهده نشد. در یک آنالیز گذشته نگر از ۲۳۶ بیمار میاستنی گراویس تیموماتوس و غیر تیموماتوس که ۱۲ ماه پیگیری شدند، هیچ بهبودی پس از تیمکتومی در ۲۵ بیمار، که ۱۷ نفر آنها (۶۸٪) بیماران با میاستنی چشمی یا بیشتر با علائم چشمی بودند گزارش نشد. در یک case series گذشته نگر از ۵۲ بیمار دچار MG، تنها ۲ نفر از ۱۱ بیمار با MG چشمی (۱۸٪) در مقایسه با ۲۸-۵۰٪ بیمار میاستنی جنرالیزه، پس از تیمکتومی به بهبودی دست یافتند.

یک case series گذشته نگر شامل ۱۱۰ بیمار دچار میاستنی گراویس چشمی که تحت تیمکتومی گسترده trans sternal قرار گرفتند، با پیگیری برای مدت زمان میانگین ۳۳،۵ ماه، گزارش نمود که ۲۶٪ بیماران به بهبود کامل (تعریف بهبودی کامل به صورت بیمار بدون مصرف دارو به مدت ۱۲ ماه بی علامت باشد) رسیدند. ۵ بیمار تیموما داشتند. یک case series گذشته نگر شامل ۴۹ بیمار دچار میاستنی چشمی غیر تیموماتوس و ۱۲ بیمار دچار میاستنی چشمی با تیموما که تحت تیمکتومی قرار گرفتند و برای مدت زمان میانگین ۹ سال پیگیری شدند، در ۵۱٪ بیماران بهبود کامل بدون نیاز به مصرف دارو را گزارش نمود. در case series گذشته نگر دیگری از تیمکتومی ترانس سرویکال^{۱۱} در میاستنی گراویس، ۵۷٪ از ۱۲ بیمار با میاستنی چشمی طی ۵ سال پس از مداخله MGFA به بهبود پایدار و کامل رسیدند. در یک case series از ۱۵۱ بیمار با میاستنی که تحت تیمکتومی ترانس سرویکال قرار گرفتند و به مدت ۵ سال پیگیری شدند، نتایج شانس بالاتر برای بهبود در میاستنی چشمی در مقایسه با میاستنی جنرالیزه بدون کنترل سایر متغیرها را نشان داد. در ۱۲ بیمار با میاستنی چشمی تحت تیمکتومی به دلیل سی تی اسکن قفسه سینه غیر نرمال، تمامی بیماران به جز یک نفر به درمان سرکوب کننده ایمنی پس از تیمکتومی نیاز داشتند. ۶ بیمار در طی میانگین ۸۱ ماه پیگیری به بهبود رسیدند. در بررسی گذشته نگر ۵۰ بیمار جوان دچار MG، که ۴۶٪ بیماران دچار MG چشمی بودند، و تحت تیمکتومی قرار گرفتند، ۵۰٪ بیماران بهبودی در ۱۲ PIS را در میانگین مدت زمان ۳،۵ ساله پیگیری نشان دادند. تفاوتی بین بیماران دچار MG چشمی و جنرالیزه وجود نداشت. در متا آنالیز انجام شده بر روی نتایج حاصل از ۲۶ مطالعه در رابطه با تیمکتومی در بیماران MG غیر تیماتوس، میزان CSR^{۱۳} محاسبه شده ۵۱،۰ بود. در مدل متا آنالیز، ناهمگونی زیادی وجود داشت و نشان دهنده تفاوت های زیاد در مطالعات بررسی شده بود.

توصیه ها در مورد میاستنی گراویس چشمی:

- فلج عضلات چشمی یا پتوزیس^{۱۴} در بیماران دچار میاستنی گراویس چشمی که به داروهای آنتی کولین استراز پاسخ نمی دهند و علائم آنها محدود کننده و دردسرساز هستند می بایست با داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی درمان گردد.
- داروهای کورتیکواستروئید بایستی به عنوان داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی اولیه در بیماران دچار میاستنی گراویس چشمی به کار برده شوند. داروهای سرکوب کننده ایمنی به منظور محدود نمودن استفاده از داروهای کورتیکواستروئید،^{۱۵}

¹¹ Transcervical

¹² Post Intervention Status

¹³ Complete Stable Remission

¹⁴ Ptosis

¹⁵ Steroid Sparing Immunosuppressive Agents

ممکن است در مواردی که داروهای کورتیکواستروئید به تنهایی موثر نباشند، یا منع مصرف داشته باشند و یا عوارض آنها توسط بیمار به خوبی تحمل نگردد، به کار برده شوند.

- داده های یک کارآزمایی بالینی کوچک پیشنهاد می کند که دوز پایین داروهای کورتیکواستروئید ممکن است برای بیماران دچار میاستنی گراویس چشمی موثر باشد و از عوارض جانبی مرتبط با دوز بالای این دارو ها اجتناب شود.
- ممکن است تیمکتومی برای بیماران دچار میاستنی گراویس چشمی با AChR-Ab مثبت که پاسخ کافی به استیل کولین استراز نداده باشند و نیز در بیمارانی که ترجیح می دهند داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی دریافت نکنند یا منع مصرفی برای این داروها دارند و یا به درمان با این داروها مقاوم هستند، پیشنهاد گردد.

۴. ریتوکسیمب

بیشتر مطالعات ریتوکسیمب گذشته نگر هستند و در برخی از مطالعات ترکیبی از بیماران با AChR-Ab ، MuSK-Ab مثبت و میاستنی گراویس سرونگاتیو وارد شده اند. یک بررسی آینده نگر چندمرکزی کورسازی شده از بیماران دچار میاستنی گراویس MuSK-Ab مثبت نشان داد که ۱۴ بیمار از ۲۴ بیمار (۵۸٪) دریافت کننده داروی ریتوکسیمب در مقایسه با ۵ بیمار از ۳۱ (۱۶٪) بیماری که تحت درمان با این دارو قرار نگرفتند، به شرایط حداقلی تظاهرات بالینی رسیدند و تنها به دوزپایین داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی نیاز داشتند. در یک مطالعه آینده نگر open-label روی ۲۲ بیمار مقاوم با AChR-Ab ، MuSK-Ab مثبت و میاستنی گراویس سرونگاتیو امتیاز MMT^{۱۶} در زمان متوسط پیگیری ۱۹±۲۹ ماه در گروه AChR-Ab ، MuSK-Ab مثبت، بهبود معنی دار در مقایسه با شرایط پایه نشان داد. مطالعه آینده نگر دیگری به صورت open-label روی ۱۴ بیمار مقاوم با AChR-Ab ، MuSK-Ab مثبت و میاستنی گراویس سرونگاتیو بهبود در امتیاز MMT را در پیگیری ۲۲ ماهه گزارش نمود. زمان بروز بیشینه پاسخ پس از یک دوره درمان با داروی ریتوکسیمب ۱±۴٫۵ ماه بود. براساس گزارش یک مطالعه چندمرکزی گذشته نگر از بیماران میاستنی MuSK-Ab مثبت که در آن ریتوکسیمب با دوز هفتگی ۳۷۵ mg/m² برای ۴ هفته و سپس ماهانه برای ۲ ماه تجویز شد با سرعت عود کمتری (۱۸٪) در مقایسه با رژیم ۲ دوز یک گرمی ریتوکسیمب به فاصله دو هفته (۸۰٪) مرتبط بود. براساس گزارش یک مطالعه گذشته نگر در سراسر استرالیا بر روی ۵۶ بیمار میاستنی AChR-Ab ، MuSK-Ab مثبت، ۲۶٪ بیماران طی ۳ ماه پس از درمان با پروتکل های ریتوکسیمب با دوزهای مختلف، در شرایط بهبودی قرار داشتند. در مدت زمان پایش میانگین ۲۰ ماه، ۴۳٪ بیماران در شرایط بهبودی قرار داشتند و ۲۵٪ به وضعیت حداقلی تظاهرات رسیده بودند. در یک مطالعه گذشته نگر تک مرکزی از ۲۱ بیمار با AChR-Ab مثبت، ۳ بیمار با MuSK-Ab مثبت و ۴ بیمار با شرایط میاستنی گراویس سرونگاتیو در دو مرحله بررسی، نشان داده شد که قدرت ماهیچه طی ۶ ماه بهبود قابل ملاحظه ای در مقایسه با حالت پایه نشان داد و پاسخ مشاهده شده تا ۳۶ ماه پایدار باقی ماند و وضعیت پس از مداخله در ۴۳٪ از بیماران در طی ۶ ماه بهبود یافت. یک آنالیز ترکیبی گذشته نگر^{۱۷} از گزارشات موردی ۱۶۹ بیمار، که پیش تر در تاریخ های مابین ژانویه ۲۰۰۰ تا آگوست ۲۰۱۵ منتشر شده بودند، گزارش نمود که ۷۲٪ بیماران میاستنی MuSK-Ab مثبت و ۳۰٪ بیماران میاستنی AChR-Ab مثبت تحت درمان با ریتوکسیمب به وضعیت حداقلی تظاهرات یا بهتر از آن دست یافته اند. تعداد دوره های درمان با ریتوکسیمب متفاوت بوده اند، اما تاثیری بر پاسخ بیمار نداشته اند. یک مرور مند اخیر از مطالعات قبلی شامل ۱۶۵ بیمار میاستنی AChR-Ab مثبت تحت درمان با ریتوکسیمب نشان داد که علیرغم بررسی پیامدهای ناهمگون، بهبود بالینی قابل توجه در ۱۱۳ بیمار (۶۸٪) دیده شد و ۳۶٪ از بیماران به بهبودی رسیدند. در کارآزمایی بالینی فاز ۲ Beat-MG داروی ریتوکسیمب، ۵۲ بیمار میاستنی گراویس جنرالیزه غیر تیموماتوس با AChR-Ab مثبت و

¹⁶ MG Manual Muscle testing scores

¹⁷ Retrospective combined analysis

تحت درمان با رژیم پایدار داروی پردنیزون به مدت ۴ هفته یا داروی پردنیزون به همراه داروی دیگر سرکوب کننده سیستم ایمنی به مدت ۶ ماه در مطالعه وارد شدند. دو دوره از داروی ریتوکسیمب با فاصله ۶ ماه با پلاسبو از نظر پیامد اولیه محدود نمودن دوز مصرفی از داروهای کورتیکو استروئید ($\geq 75\%$) کاهش در دوز مورد نیاز روزانه از داروی پردنیزون در ۴ هفته قبل از هفته ۵۲ در مقایسه با دوره ۴ هفته قبل از ورود به مطالعه) مورد مقایسه قرار گرفتند. مطالعه به منظور بررسی بی اثر بودن درمان (non-superiority) طراحی شده بود. نتایج اولیه گزارش کرد سطح زیر منحنی پردنیزون بین گروه پلاسبو و ریتوکسیمب اختلاف قابل توجهی نداشت، ۵۶٪ بیماران دریافت کننده پلاسبو و ۶۰٪ بیماران دریافت کننده داروی ریتوکسیمب به پیامد اولیه دست یافتند. هیچ اختلاف قابل توجهی در تغییرات امتیاز QMG یا ^{۱۸} MGC بین گروه ها وجود نداشت. مطالعه نشان داد در بیماران میاستنی با علائم خفیف تا متوسط و AChR-Ab مثبت، اثرات بالینی محدود کننده دوز مصرفی از داروی کورتیکواستروئید به صورت معنی دار طی ۱۲ ماه استفاده از داروی ریتوکسیمب غیر محتمل است.

سه مورد لوکوانسفالوپاتی چند کانونی پیش رونده (PML) ^{۱۹} در بیماران میاستنی گراویس گزارش شده است. یک مورد با استفاده از داروی ریتوکسیمب مرتبط بوده است، اگرچه بیمار قبلاً داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی دیگری را دریافت نموده بود، بیمار دوم در حال دریافت داروهای آزاتیوپرین و پردنیزون بود و بیمار سوم در حال دریافت داروهای پردنیزولون و IVIG و آزاتیوپرین بود.

توصیه ها در مورد ریتوکسیمب:

- ریتوکسیمب بهتر است به عنوان یک گزینه درمانی اولیه در بیماران دچار میاستنی گراویس با MuSK-Ab مثبت و پاسخ غیر قابل قبول به ایمونوتراپی اولیه در نظر گرفته شود.
- اثربخشی ریتوکسیمب در بیمار میاستنی گراویس با AChR-Ab مثبت مقاوم، نا مطمئن است. در بیماران بدون پاسخ به دیگر داروهای سرکوب کننده ایمنی و یا عدم تحمل به این داروها، ریتوکسیمب به عنوان یک انتخاب درمانی مطرح است.

۵. متوترکسات

مطالعات در رابطه با استفاده از متوترکسات در میاستنی گراویس محدود هستند و داده های در دسترس شواهد قانع کننده از اثربخشی را فراهم نمی کنند. در یک case series گذشته نگر از ۱۶ بیمار با میاستنی تحت درمان با متوترکسات، که تنها به صورت خلاصه منتشر شد، در ۸ بیمار دوز پیریدوستیگمین کاهش داشت و ۶ بیمار بهبود بالینی نشان دادند. یک case series آینده نگر open-label که تنها بصورت خلاصه منتشر شد، نشان داد ۱۴ بیمار از ۱۶ بیمار تحت درمان با متوترکسات در پیگیری ۲۰،۶ ماه بهبود پس از مداخله نشان دادند. در یک کارآزمایی یک سویه کور، ۲۴ بیمار دچار میاستنی گراویس جنرالیزه تحت درمان با داروی پردنیزون به صورت تصادفی در گروه دریافت کننده آزاتیوپرین (۱۳ بیمار) یا متوترکسات (۱۱ بیمار) قرار گرفتند. در زمان ۲۴ ماه دوز متوسط پردنیزون مورد نیاز برای دست یابی به شرایط حداقلی تظاهرات، در هر دو گروه دریافت کننده متوترکسات یا آزاتیوپرین کمتر بود، اما تفاوتی بین گروه ها وجود نداشت. در ماه های ۱۰ و ۱۲ دوز پردنیزون در گروه متوترکسات کمتر بود اما فاصله اطمینان (CI) ^{۲۰} شامل اثرات بالینی معنی دار و غیر معنی دار بود. نسبت های مشابهی از بیماران وارد شده در هر گروه به شرایط حداقلی تظاهرات بالینی دست یافتند و هیچ تفاوتی بین گروه ها از نظر QMG یا MG-ADL ^{۲۱} وجود نداشت. در یک کارآزمایی بالینی

¹⁸ MG-composite

¹⁹ Progressive multifocal leukoencephalopathy

²⁰Confidence Interval

²¹ MG-activity of daily living scores

۵۰ بیمار میاستنی AChR-Ab مثبت تحت درمان با داروی پردنیزون با دوز $\geq 10 \text{ mg/day}$ مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران به صورت یک به یک و تصادفی در گروه متوترکسات با دوز 20 mg در هفته یا گروه پلاسبو قرار گرفتند. هیچ اختلاف قابل توجهی در پیامد اولیه، سطح زیر منحنی دوز- زمان داروی پردنیزون بین ماه های ۴ و ۱۲ وجود نداشت و میانگین تغییرات ۱۲ ماهه امتیاز $^{22} \text{MG-QoL}$, $^{23} \text{MG-ADL}$, $^{24} \text{MMT}$, $^{25} \text{MG}$ و $^{26} \text{MGC}$ بین گروه های درمانی متفاوت نبود.

توصیه ها در مورد متوترکسات:

- با وجود اینکه شواهد از کارآزمایی های بالینی وجود ندارد، متوترکسات خوراکی ممکن است به عنوان یک داروی محدود کننده دوز دریافتی استروئید، در بیماران دچار میاستنی گراویس جنرالیزه که به سایر داروهای محدود کننده دوز دریافتی استروئید، که توسط کارآزمایی های بالینی به نحوه بهتر حمایت می شوند، پاسخ نداده باشند یا این داروها را تحمل نمایند، در نظر گرفته شود.

۶. اکولیزومب

اکولیزومب یک آنتی بادی مونوکلونال انسانی علیه مولکول انتهایی C5 از کمپلمان می باشد. اکولیزومب از تشکیل کمپلکس حمله به غشا (MAC)²⁴ جلوگیری می کند و میزان آسیب ناشی از آنتی بادی های علیه گیرنده استیل کولین تثبیت کننده سیستم کمپلمان²⁵ را کاهش می دهد. در یک کارآزمایی بالینی متقاطع فاز ۲، بر روی ۱۴ بیمار دچار میاستنی گراویس جنرالیزه مقاوم با AChR-Ab مثبت، در پایان دوره اول درمان، ۶ بیمار از ۷ بیمار (۸۶٪) تحت درمان با اکولیزومب در مقایسه با ۵۷٪ گروه دریافت کننده پلاسبو به پیامد اولیه ۲ امتیاز کاهش در امتیاز QMG دست یافتند. بررسی مجدد ترکیبی از اطلاعات حاصل از تمامی ملاقات ها، نشان دهنده اختلاف معنی دارد در امتیاز QMG به نفع اکولیزومب بود. اکولیزومب در بیماران به خوبی تحمل شد. در کارآزمایی بالینی فاز ۳ چند مرکزی بین المللی بر روی ۱۲۵ بیمار دچار میاستنی گراویس جنرالیزه مقاوم با AChR-Ab مثبت و غیر تیموماتوس، پیامد اولیه تغییرات امتیاز MG-ADL از پایه تا هفته ۲۶، که با استفاده از worst-rank ANCOVA اندازه گیری شد، به صورت معنی داری بین گروه اکولیزومب و پلاسبو واجد تفاوت نبود ($P=0.0698$). به هر حال تغییرات در امتیاز QMG در worst-rank ANCOVA، تمامی اهداف ثانویه مشخص شده در ابتدای مطالعه (تغییر در امتیاز های QMG، MGC و MG-QOL 15 و آنالیز پاسخ دهنده امتیاز های GMG و MG-ADL) و چندین آنالیز بررسی حساسیت نشان دهنده سودمندی بارز با داروی اکولیزومب بودند. بیماران شرکت کننده در مطالعه که ۲۶ هفته مطالعه REGAIN²⁶ را تکمیل کردند، در طی ۲ هفته از اتمام مطالعه به صورت open-label تحت پایش قرار گرفتند. در آنالیز میانی و از قبل برنامه ریزی شده در زمان میانگین پیگیری ۲۲،۷ ماه، کاهش حمله های MG به میزان ۷۵٪ در مقایسه با یک سال قبل از ورود به مطالعه REGAIN نشان داده شد. علاوه بر این، ۵۶٪ (۵۶/۱۱۶) از بیماران به شرایط حداقل تظاهرات بالینی یا بهبود فارماکولوژیک دست یافتند. میزان پاسخ مشاهده شده در بیماران دریافت کننده پلاسبو که به گروه اکولیزومب در دوره ی ادامه پایش انتقال داده شدند، مشابه پاسخ بالینی مشاهده شده در بیماران دریافت کننده داروی اکولیزومب در طی مطالعه REGAIN بود. پاسخ بالینی معنی دار در امتیاز های MG-ADL و QMG در ۵۵٪ و ۳۹،۷٪ از

²² MG-Quality of life

²³ MG- composite

²⁴ Membrane Attack Complex

²⁵ Complement fixing AChR-Ab

²⁶ Safety and efficacy of eculizumab in anti-acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalised myasthenia gravis (REGAIN)

بیماران، به ترتیب، مشاهده شد. در این مطالعه داروی اکولیزومب به خوبی در بیماران تحمل شد. یک مورد مننژیت مننگوکوکی^{۲۷}، علیرغم واکسیناسیون، در دوره پیگیری open-label رخ داد که به صورت موفقیت آمیز درمان شد.

واکسیناسیون علیه *Neisseria meningitidis* (هر دو فرم مننگوکوک کنژوگه MenACWY و serogroup B or MenB) حداقل ۲ هفته قبل از شروع درمان با اکولیزومب بایستی انجام شود. واکسن های کنژوگه ACWY در دسترس در ایالات متحده شامل برند های Menveo® (یک دوز، GlaxoSmithKline Biologicals, Inc.) و Menactra® (یک دوز و تک دوز بوستر پس از ۴ سال در صورت نیاز، Sanofi Pasteur, Inc.) می باشند. دو برند از واکسن MenB، Bexsero® (دو سری دوز، GlaxoSmithKline Biologicals, Inc.) و Trumenba® (۳ سری دوز، Pfizer, Inc.) هستند. برندها قابل تغییر به هم نیستند و دوره واکسیناسیون باید با همان برند واکسن برای همه دوزها کامل شود. واکسن محافظت قطعی در برابر مننژیت مننگوکوکی ایجاد نمی کند. در صورتی اکولیزومب قبل از دوره ۲ هفته ی پس از واکسیناسیون شروع شود، پوشش آنتی بیوتیکی برای حداقل ۴ هفته پس از دریافت واکسن توصیه می شود. توصیه ها در رابطه با پوشش آنتی بیوتیکی متفاوت می باشند. پنی سیلین V پتاسیم با دوز ۲۵۰-۵۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت معمولاً خط اول پروفیلاکسی دارویی است. اریترومایسین با دوز ۵۰۰ میلی گرم دو بار در روز، آزیترومایسین با دوز ۵۰۰ میلی گرم روزانه، یا سیپروفلوکساسین با دوز ۵۰۰ میلی گرم روزانه به عنوان راهکار های جایگزین در بیماران با سابقه آلرژی به پنی سیلین در نظر گرفته می شوند. به هر حال هر دو دسته داروهای فلوروکینولون و ماکرولید ممکن است با بدتر شدن میاستنی گراویس همراه باشند. بنابراین پروفیلاکسی دارویی در برابر عفونت مننگوکوکی در بیماران با آلرژی به پنی سیلین ممکن است چالش برانگیز و نیازمند مشاوره با متخصص بیماری های عفونی باشد.

توصیه ها در مورد اکولیزومب:

- اکولیزومب باید در درمان بیماران میاستنی گراویس جنرالیزه با AChR-Ab مثبت، مقاوم، و شدید مد نظر قرار گیرد.
- نقش اکولیزومب در درمان میاستنی گراویس احتمالاً در طی زمان پیشرفت خواهد نمود. تا زمان در دسترس قرار گرفتن داده های بیشتر در رابطه با مقایسه هزینه و اثر بخشی با سایر داروها، استفاده از اکولیزومب بایستی پس از عدم موفقیت در دست یابی به اهداف درمانی با استفاده از سایر داروهای ایمونوتراپی مد نظر قرار گیرد.
- توصیه کمیته مشاور در رابطه با استفاده از واکسن ها^{۲۸} (AICP) و یا سایر گایدلاین های محلی در رابطه با ایمنی زایی در برابر مننژیت مننگوکوکی قبل از درمان با داروی اکولیزومب بایستی دنبال شود.
- تحقیقات آینده باید شامل ارزیابی دوره درمان لازم با داروی اکولیزومب برای دست یابی و حفظ اهداف درمانی، اثربخشی آن در دیگر جمعیت های بیماران میاستنی گراویس (میاستنی گراویس با تیموما، میاستنی گراویس سرونگاتیو) و در سایر مراحل بیماری (بحران میاستنی گراویس، حمله بیماری، درمان اولیه در میاستنی گراویس با AChR-Ab مثبت غیر مقاوم) باشد.

۷. مهار کننده های چک پوینت ایمنی (ICIs)^{۲۹}

²⁷ Meningococcal meningitis

²⁸ Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice

²⁹ Immune Checkpoint Inhibitors

چک پوینت های ایمنی^{۳۰} (ICPs) غالباً مولکول های مهار کننده ای هستند که روی سطح سلولهای T ها بیان می شوند و پاسخ ایمنی را تعدیل نموده و از آسیب به بافت میزبان به دلیل پاسخ غیرکنترل شده به آنتی ژن خودی یا خارجی پیشگیری می نمایند. پروتئین مهار کننده ایمنی ۴ مرتبط با لنفوسیت T سایتوتوکسیک (CTLA-4)^{۳۱}، مرگ سلولی برنامه ریزی شده PD-1^{۳۲} و PD-1^{۳۳} شناخته شده ترین ICP ها هستند و در درمان سرطان ها به عنوان هدف درمانی می باشند. CTLA-4 فعال شدن سلولهای T سایتوتوکسیک را از طریق رقابت با CD28 در متصل شدن به مولکول های B7 (CD80, CD86) بر روی سلولهای ارائه دهنده آنتی ژن، کاهش می دهد. PD-1 به لیگاند هایش (PD-L1 و PD-L2)، متصل شده و تکثیر سلولهای T فعال شده را از طریق مهار مسیر های فسفریلاسیون خاص کاهش می دهد. آنتی بادی های مونوکلونال علیه CTLA-4، PD-1 و PD-L1 از طریق بلوک این مولکول های ICP مهار عمل نموده و منجر به تحریک ایمنی ضد تومور می شوند. این مهار کننده ها شامل ipilimumab مهار کننده CTLA-4، pembrolizumab و nivolumab و cemiplimab مهار کننده PD-1، و atezolizumab، durvalumab، و avelumab مهار کننده PD-L1 می باشند. به دلیل تشدید پاسخ ایمنی، عوارض جانبی چند ارگانی مرتبط با ایمنی (irAEs)^{۳۴} مانند راش پوستی، اختلالات تیروئید، پنومونیت، کولیت، هپاتیت، نفریت، هیپوفیزیت و اختلالات نورولوژیک شامل میاستنی گراویس در بیماران دریافت کننده مهار کننده های چک پوینت ایمنی گزارش شده اند. اطلاعات در رابطه با irAEs این داروها به سرعت در حال توسعه است. میاستنی گراویس نو ظهور^{۳۵} در بیماران تحت درمان با داروهای Anti-CTLA-4 (ipilimumab)، داروهای مهار کننده PD-1 (nivolumab یا pembrolizumab) و با درمان ترکیبی (Anti-CTLA-4 به همراه Anti-PD-1 یا PD-L1) گزارش شده است.

میزان تقریبی بروز میاستنی گراویس در میان بیماران دریافت کننده داروهای مهار کننده PD-1 از ۰٫۲-۰٫۱۲٪ متغیر است. تشدید میاستنی گراویس زمینه ای و میاستنی گراویس با AChR-Ab مثبت تحت بالینی در بیماران تحت درمان با مهار کننده PD-1 گزارش شده است.

شروع MG یا تشدید آن با شدت های مختلف و به صورت کلی در فاز اولیه درمان اتفاق می افتد. میاستنی ممکن است با سایر سندروم های نورولوژیک مرکزی یا محیطی مرتبط با سیستم ایمنی همپوشانی داشته باشد.

در یک مرور متون ترکیب شده با یک تجربه تک مرکزی، شامل ۶۳ بیمار میاستنی به دلیل دریافت مهار کننده چک پوینت ایمنی، ۵۲ بیمار دچار MG جدید و ۱۱ بیمار دچار برافروختگی در میاستنی پیشین خود شدند. اغلب این بیماران درمان PD-1 دریافت کرده بودند. بروز همزمان میوزیت در ۲۴ بیمار (۳۷٪) و میوکاردیت در ۵ نفر (۸٪) تشخیص داده شد؛ ۲ بیمار تریاد میاستنی / میوزیت / میوکاردیت داشتند. میانه زمان از شروع مهار کننده های چک پوینت ایمنی تا بروز میاستنی ۴ هفته (۶ روز تا ۱۶ هفته) بود. نارسایی تنفسی نیازمند تهویه مکانیکی در ۲۹ بیمار (۴۵٪) اتفاق افتاد. بیماران با میاستنی / میوزیت / میوکاردیت به میزان بیشتری در مقایسه با بیماران دچار میاستنی به تنهایی، دچار نارسایی تنفسی شدند (۵۴٪ در مقایسه با ۴۲٪). تیتراژ AChR-Ab در ۳۷ نفر از ۵۶ بیمار (۶۶٪) بررسی شده، افزایش داشت. ۳ بیمار در بررسی های پیش از شروع مهار کننده چک پوینت ایمنی واجد AChR-Ab مثبت بودند و تیتراژ آنتی بادی پس از شروع مهار کننده چک پوینت ایمنی حداقل دو برابر افزایش نشان داد. کورتیکواستروئید داخل وریدی در ۵۹ بیمار از ۶۳ بیمار استفاده شد. ۳۸ بیمار به عنوان خط اول درمان استروئید دریافت نمودند و ۲۴ بیمار (۶۳٪) بهبود یافتند.

³⁰ Immune checkpoints

³¹ cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4

³² programmed cell death protein 1

³³ programmed cell death ligand 1

³⁴ immune-related adverse events

³⁵ De novo

چهار بیمار مبتلا به MG چشمی پس از دریافت کورتیکواستروئید دچار نارسایی تنفسی شدند. علائم MG در ۱۲ بیمار (۱۹٪) کاملاً رفع شدند، در ۳۴ بیمار (۵۵٪) بهبودی و در ۱۶ بیمار (۲۶٪) بدتر شدن بیماری گزارش شد. در مطالعه مروری شامل ۱۸۳۴ بیمار دریافت کننده مهار کننده چک پوینت ایمنی، ۴ بیمار میاستنی داشتند که یکی از آنها AChR-Ab مثبت بود. سه بیمار با میوزیت در ارتباط بودند. سه بیمار MG، درمان ترکیبی مهار کننده چک پوینت ایمنی CTLA-4 و PD-1 دریافت کردند و یک بیمار CTLA-4 دریافت نمود. بروز همزمان MG با میوکاردیت و تیروئیدیت نیز مشاهده گردید. تشخیص MG مرتبط با مهار کننده چک پوینت ایمنی می تواند چالش برانگیز باشد. تعداد زیادی از بیماران دچار سرطان خستگی یا ضعف جنرالیزه دارند. تشخیص بیماری عصبی-عضلانی زمینه ای به دلیل تمرکز بر روی بیماری انکولوژیک، ممکن است به تاخیر افتد. بروز همزمان میوزیت، به خصوص در مواردی که مرتبط با ضعف چشمی یا bulbar باشد، ممکن است، تشخیص MG را با دشواری مواجه سازد. به نظر می رسد در این بیماران میاستنی سرونگاتیو فراوانی بالاتری داشته باشد و این امر چالش در تشخیص MG را به میزان بیشتری افزایش می دهد. شدت بیماری ممکن است نتیجه ی چندین شرایط همراه مانند میاستنی/میوزیت/میوکاردیت باشد. درگیری سیستم عصبی مرکزی ممکن است در بیماران دچار MG یا میاستنی همراه با میوزیت اتفاق افتد. به نظر می رسد درمان با داروهای کورتیکواستروئید نتایج مثبت به دنبال داشته باشد.

توصیه ها در مورد مهار کننده های چک پوینت ایمنی:

- خطر میاستنی گراویس و سایر بیماری های نورولوژیک به واسطه ایمنی در بیمارانی که کاندید دریافت مهار کننده های چک پوینت ایمنی هستند باید با بیماران مورد بحث قرار گیرد.
- در حال حاضر، شواهدی جهت حمایت یا رد کاربرد آزمایش AChR-Ab در بیمار بدون میاستنی گراویس زمینه ای قبل از شروع مهار کننده های چک پوینت ایمنی وجود ندارد.
- به صورت کلی میاستنی گراویس مرتبط با مهار کننده های چک پوینت ایمنی شدید بوده و میزان بالایی از بحران تنفسی را ایجاد می کند.
- وجود میاستنی گراویس زمینه ای، حداقل در بیماران با بیماری به خوبی کنترل شده (وضعیت حداقل علائم یا بهتر از آن) نسبت به استفاده از مهار کننده های چک پوینت ایمنی منع مصرف مطلق ایجاد نمی کند، با این وجود در این بیماران:
 - ✓ ممکن است اجتناب از درمان ترکیبی (آنتی بادی های مونوکلونال Anti CTLA-4 در همراهی با Anti PD1/PDL1) با توجه به احتمال بالاتر بروز irAEs شدید، ارجح باشد.
 - ✓ پایش دقیق، به خصوص از نظر عملکرد تنفسی و bulbar، الزامی است.
 - ✓ گرچه به نظر می رسد پاسخ درمانی به مهار کننده های چک پوینت ایمنی در بیماران دریافت کننده داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی، کمتر رضایت بخش باشد، درمان میاستنی گراویس باید ادامه یابد و حتی ممکن است در بیماران دچار میاستنی گراویس در حالت بهبودی مجدداً آغاز گردد.
- درمان سریع و تهاجمی با دوز بالای استروئیدها در ترکیب با تعویض پلاسما یا IVIG ممکن است در بیمارانی که دچار MG شدید در حین درمان با مهار کننده های چک پوینت ایمنی می شوند، مورد نیاز باشد. تصمیم به قطع داروهای ICI با شرایط انکولوژی تعیین می گردد.

بحث:

این یک گایدلاین بین المللی میاستنی گراویس بروز رسانی شده می باشد که براساس شواهد جدید که پس از انتشار گایدلاین ۲۰۱۶ قابل دسترس شدند، به روز رسانی شده است. این گایدلاین برای راهنمایی پزشکان سراسر جهان بوده و توصیه های مطلق مدیریت بیماری نیستند. این گایدلاین برای انعکاس اطلاعات مرتبط در درمان MG نیاز به مرور و بروز رسانی دوره ای دارد.

داروهای بسیاری با بدتر شدن میاستنی گراویس مرتبط هستند. با این وجود، ارتباط گزارش شده ضرورتاً به معنای اینکه این داروها هرگز نباید در بیماران دچار میاستنی گراویس تجویز شوند نیست. گزارشات اغلب نادرند یا ارتباط بروز همزمان را نشان می دهند. قضاوت بالینی و نسبت سود به زیان دارو، باید در مواردی که دارو برای بیماران مهم تلقی می گردد، در نظر گرفته شود. لیست داروهای واجد قویترین شواهد از نظر تشدید MG در جدول ۱ قابل مشاهده می باشد.

جدول ۱. داروهایی که باید در بیماران دچار MG از مصرف آنها اجتناب شود، یا با احتیاط مورد استفاده قرار گیرند.

دارو	توضیح
آنتی بیو تیک های آمینوگلیکوزیدی (مثل جنتامایسین، نئومایسین، توبرامایسین)	برای عفونت های باکتریایی گرم منفی بکار می روند. ممکن است باعث بدتر شدن میاستنی گراویس گردند. در صورت عدم وجود داروهای جایگزین با احتیاط مورد استفاده قرار گیرند.
بتا بلوکرها	به طور شایع برای درمان پر فشاری خون، بیماری های قلبی و میگرن تجویز می گردند اما احتمالاً در بیماران دچار میاستنی گراویس خطرناک هستند. ممکن است باعث بدتر شدن میاستنی گراویس گردند. با احتیاط مورد استفاده قرار گیرند.
سم بوتولینیوم	بلوک کننده اتصالات عصبی عضلانی پیش سیناپسی. اجتناب گردد.
کلروکین و هیدروکسی کلروکین	برای پیشگیری و درمان مالاریا و برخی از بیماری های خود ایمنی استفاده می شود. ممکن است سبب ایجاد میاستنی گراویس نوظهور یا تشدید MG زمینه ای شود. تنها در شرایط ضرورت مورد استفاده قرار گیرند و بیماران از نظر بدتر شدن بیماری پایش شوند.
کورتیکواستروئیدها	درمان استاندارد برای میاستنی گراویس هستند، اما ممکن است سبب بدتر شدن گذرای بیماری طی دو هفته اول گردند. بیماران از نظر این احتمال با دقت پایش شوند.
دفروکسامین	داروی شلاتور مورد استفاده در درمان هموکروماتوز. ممکن است منجر به بدتر شدن MG گردد.
دی پنی سیلامین	برای بیماری ویلسون و به ندرت برای آرتریت روماتوئید بکار می رود. قویاً با ایجاد میاستنی گراویس مرتبط بوده است. اجتناب گردد.
آنتی بیوتیک های فلوروکینولون (مثل سیپروفلوکساسین، افلوکساسین، موکسی فلوکساسین، لووفلوکساسین)	آنتی بیوتیک های وسیع الطیفی که بطور شایع تجویز می شوند و با بدتر شدن میاستنی گراویس مرتبطند. سازمان غذا و داروی ایالات متحده یک احتیاط Black box در رابطه با استفاده از این دسته دارویی در MG اختصاص داده است. در صورت استفاده در موارد محدود و بدون جایگزین درمانی، با احتیاط تجویز گردد.
مهار کننده های چک پوینت ایمنی (مثل ایبیلیومب، پمبرولیزومب، آترولیزومب، نیوولومب)	برای درمان برخی از سرطان ها استفاده می شوند. ممکن است بروز MG نوظهور را تسریع کنند یا با تشدید MG زمینه ای همراه باشند. با احتیاط با توجه به شرایط اونکولوژیک مورد استفاده قرار گیرند.
مواد حاجب یدینه رادیولوژیک	گزارشات قدیمی افزایش ضعف ناشی از MG را ثبت کرده اند، اما مواد حاجب مدرن ایمن تر به نظر می رسند. با احتیاط استفاده شوند و بیمار از نظر تشدید بیماری پایش شود.

آنتی بیوتیک های ماکرولید (مثل اریترومايسين، آزیترومايسين، کلاریترومايسين)	آنتی بیوتیک های رایج برای درمان عفونت های باکتریایی گرم مثبت. ممکن است با تشدید MG همراه باشند. در صورت استفاده در موارد محدود و بدون جایگزین درمانی، با احتیاط تجویز گردد.
منیزیم	احتمالا در تجویز داخل وریدی، برای درمان اکلامپسی در حین بارداری یا هایپومنیزیمی، خطرناک است؛ تنها در مواردی که قطعا نیاز است، مورد استفاده قرار گیرد و بیمار از نظر تشدید MG پایش شود.
پروکائینامید	برای ریتم نامنظم قلبی به کار می رود. ممکن است باعث بدتر شدن میاستنی گراویس گردد. با احتیاط تجویز گردد.
کینیدین	در برخی موارد برای کرامپ پا استفاده می شود. کاربرد این دارو در ایالات متحده بجز برای مالاریا ممنوع است.
استاتین ها (آتورواستاتین، پاراواستاتین، سیمواستاتین، رزوواستاتین)	برای کاهش کلسترول سرم استفاده می شوند. به ندرت ممکن است میاستنی گراویس را بدتر کنند یا با تسریع آن همراه باشند. بیمار به دقت از نظر بدتر شدن MG در مواردی که اقدام به درمان با استاتین می شود، تحت پایش قرار گیرد.
تلترومايسين ^{۳۶}	آنتی بیوتیک برای درمان پنومونی اکتسابی از جامعه. با سمیت کبدی و ریسک طولانی شدن فاصله QT مرتبط بوده است. سبب بدتر شدن شدید و اغلب کشنده بیماری MG می گردد. سازمان غذا و داروی ایالات متحده هشدار Black Box به این دارو در رابطه با منع مصرف در MG تخصیص داده بود. دارو از بیشتر بازارهای دارویی بین المللی جمع آوری گردید. نباید در میاستنی گراویس به کار رود.
واکسن های زنده ضعیف شده (Measles, Mumps, Rubella, Varicella Zoster, , intranasal Adenovirus Influenza, oral Polio, Zostavax (Herpes Type 4 and 7, Rotavirus, oral Typhoid, Zoster), (Smallpox, Yellow fever	میاستنی گراویس را تحت تاثیر قرار نمی دهند اما در بیماران تحت درمان با داروهای سرکوب کننده ایمنی به دلیل ریسک واکنش های جانبی ناشی از رشد مهارنشده ویروس یا باکتری زنده ضعیف شده منع مصرف دارند.

تهیه و تنظیم: دکتر مرجان مقدم نیا (دستیار داروسازی بالینی)

منابع:

international consensus guidance for management of myasthenia gravis: 2020 update

³⁶ Telithromycin

اثر بخشی دوزهای بالای سماگلوتید در

کاهش وزن بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲



مطابق یافته‌های یک مطالعه جدید، تزریق هفتگی دوزهای بالای داروی سماگلوتید با کاهش وزن حدود ۱۰ کیلوگرم در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو (T2D) همراه بوده است.

گزارشی که در مجله Lancet به چاپ رسیده، نشان می‌دهد که چگونه دو سوم بیماران مبتلا به T2D به دنبال دریافت دوز هفتگی ۲،۴ میلی‌گرم از آنالوگ پپتید شبه گلوکاگون انسانی (GLP1)، حداقل ۰،۵٪ کاهش وزن داشته و به بهبود قابل توجهی در سطح قند خون خود دست یافتند. در حقیقت، طبق گفته محققان دانشگاه لستر، یک چهارم شرکت کنندگان در این مطالعه بیش از ۱۵٪ از وزن بدن خود را از دست دادند.

دارو دوره جدیدی را در مدیریت وزن در افراد مبتلا به T2D ایجاد می‌کند. در کنار کاهش وزن، بهبودی در سلامت عمومی بیماران، پیشرفت قابل توجه در میزان عملکرد بدنی، کنترل فشار و قند خون بیماران دریافت‌کننده سماگلوتید دیده شد.

این کارآزمایی که در ۱۴۹ کلینیک سرپایی در ۱۲ کشور آمریکای شمالی، اروپا، آمریکای جنوبی، خاورمیانه، آفریقای

جنوبی و آسیا انجام شده است، به دنبال

ارزیابی کارایی و ایمنی مصرف ۲،۴ میلی

گرم سماگلوتید در مقابل مصرف دوز ۱

میلی گرم از این دارو بود. لازم به ذکر است

که دوز تأیید شده دارو برای درمان دیابت،

۱ میلی‌گرم بوده که در این مطالعه به عنوان

دوز دارونما در کاهش وزن بیماران مبتلا به دیابت نوع دو که از چاقی یا اضافه وزن رنج می‌برند، مورد استفاده قرار گرفت.

در فاز ۳ مطالعات بالینی دارو که به صورت دوسوکور انجام

شد، بیش از ۱۲۰۰ بزرگسال با شاخص توده بدنی حداقل ۲۷

کیلوگرم بر متر مکعب و هموگلوبین گلیکوزیله شده (HbA1C) ۷ تا ۱۰ درصد (۵۳-۸۶ میلی مول در میلی لیتر) شرکت داشتند. تشخیص بیماری دیابت نوع دو حداقل ۱۸۰ روز قبل از غربالگری‌ها در این بیماران تأیید شده بود.

شرکت کنندگان به طور تصادفی (۱: ۱) و با توجه به نوع داروهای کاهنده قند خون و سطح HbA1C در سه گروه طبقه‌بندی شدند. گروه اول دوز ۲،۴ میلی گرم سماگلوتید را به صورت هفتگی و زیرجلدی دریافت کردند. گروه دوم ۱،۰ میلی گرم دارو را هفتگی بصورت زیرجلدی دریافت کردند. گروه سوم دارونما را که از نظر شکل دارویی مشابه سماگلوتید بود، دریافت نمودند. مداخله یک بار در هفته و به مدت ۶۸ هفته، در کنار مداخلات اصلاح سبک زندگی انجام شد.

نتایج نشان می‌دهد که تغییر در میانگین وزن بدن با ۲،۴ میلی گرم سماگلوتید ۹،۶- درصد بوده در حالیکه این شاخص در گروه دارونما ۳،۴- درصد محاسبه شده است. محققان گزارش کردند که اختلاف شاخص در دو گروه پلاسبو و سماگلوتید ۲،۴ میلی‌گرم، ۶،۲-درصد بود.

این مطالعه نشان داد که در هفته ۶۸، تعداد بیشتری از بیماران گروه سماگلوتید ۲،۴ میلی گرم به کاهش وزن حداقل

۵ درصدی دست یافتند. با این حال، دوز بالاتر

سماگلوتید با عوارض جانبی بیشتری همراه بود.

این موارد در گروه سماگلوتید ۲،۴ میلی گرم، در

۳۵۳ مورد از ۴۰۳ بیمار (۸۷،۶درصد)، در گروه

سماگلوتید ۱ میلی‌گرم، در ۳۲۹ مورد از ۴۰۲

بیمار (۸۱،۸درصد) و در ۳۰۹ (۷۶،۹٪) از ۴۰۲

بیمار در گروه دارونما اتفاق افتاد. این عوارض عمدتاً گوارشی بوده و معمولاً خفیف تا متوسط گزارش شدند.

مارس ۲۰۲۱

منبع خبر: uspharmacist





داروی تحقیقاتی پیشگیری از بارداری جدید و تأثیر انتخابی بر مارکرهای غدد درون ریز

نسل جدیدی از داروهای پیشگیری از بارداری خوراکی ترکیبی (COC) که حاوی ۱۵ میلی گرم استرول (E4) و ۳ میلی گرم دروسپیرنون (DRSP) می باشد، تأثیر کمتری بر مارکرهای غدد درون ریز دارد. این دارو در مقایسه با COC های حاوی اتینیل استرادیول (EE) به میزان کمتری باعث افزایش در میزان گلوبولین های متصل به هورمون می شود.

تأثیرات محدود این دارو بر روی فعالیت غدد درون ریز بسیار اطمینان بخش است. در نشست جامعه بین المللی مطالعه سلامت جنسی زنان (ISSWSH)، داده های یک مطالعه تصادفی را که اثرات متابولیک و هورمونی E4 / DRSP را در مقایسه با سایر فرمولاسیون COC حاوی EE همراه با لوونورژسترل (LNG / EE) یا دروسپیرنون (DRSP / EE) بررسی کرده بود، ارائه دادند. این بررسی ها در سیکل سوم و ششم انجام شده است.

در گروه E4 / DRSP، ۳۸ زن و در گروه LNG / EE و DRSP / EE به ترتیب ۲۹ و ۳۱ زن تحت بررسی قرار گرفتند. از یافته های کلیدی این مطالعه می توان به موارد زیر اشاره کرد:

- افزایش قابل توجه گلوبولین متصل به هورمون جنسی (SHBG) در سیکل سه (۲۴۰٪) و شش (۲۵۱٪) با DRSP / EE نسبت به حالت پایه یا مواردی که با E4 / DRSP تحت درمان بودند مشاهده شد (۵۲ الی ۵۵ درصد). تغییر در SHBG در بیماران مصرف کننده LNG / EE در سیکل سه یا شش تفاوت معنی داری وجود نداشت.
- در سیکل شش، کاهش سطح تستوسترون تام و تستوسترون آزاد با E4 / DRSP (۳۱ درصد و ۵۰ درصد) تفاوت معنی داری با موارد ذکر شده در گروه LNG / EE (۳۸ درصد و ۵۰ درصد) و E4 / DRSP (۳۳)

درصد و ۷۱ درصد) دیده نشد. در سیکل سه، در هیچ گروهی کاهش سطح مشاهده نشد.

- در سیکل شش، E4 / DRSP در مقایسه با EE / DRSP به میزان قابل توجهی تأثیر کمتری بر میزان دهیدرواپی آندروسترون سولفات (DHEA-S) ایجاد کرد (۱۰ درصد در مقابل ۲۷ درصد). هیچ تفاوتی بین اثر DRSP / E4 و LNG / EE مشاهده نشد.
- داروی پیشگیری از بارداری خوراکی حاوی E4 / DRSP (Nextstellis) توسط شرکت Mithra Pharmaceuticals SA ساخته شده و در حال حاضر در حال بررسی توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) است.

این کاربرد جدید دارویی براساس نتایج حاصل از فاز ۳ دو مطالعه بالینی با حضور بیش از ۳۷۲۵ زن ۱۶ تا ۵۰ ساله انجام شده است. در صورت تأیید، Nextstellis اولین داروی پیشگیری از بارداری حاوی E4 و اولین استروژن نسل جدید است که در طی ۵۰ سال گذشته وارد بازار دارویی ایالات متحده شده است.

داده ها در مورد پارامترهای غدد درون ریز E4 / DRSP در کنار پروفایل ایمنی و تحمل پذیری Nextstellis نشان می دهد که این ترکیب منحصر به فرد با شکل جدید استروژن، ممکن است به یک گزینه امید بخش پیشگیری از بارداری برای خانمها تبدیل شود.

هنگام تجویز COC، پزشکان باید درک خوبی از چگونگی تأثیر این روش های درمانی بر سایر هورمون های بدن داشته باشند تا بتوانند با تجویز آگاهانه برای بیماران خود تصمیم بگیرند. بر اساس یافته های موجود، درمان با DRSP / E4 نسبت به سایر فرمولاسیون های داروهای ضد بارداری تأثیرات محدودی بر برخی از پارامترهای غدد درون ریز ذکر شده دارد.

مارس ۲۰۲۱

منبع خبر: medscape



تایید داروی Azstarys توسط سازمان غذا و داروی آمریکا

سازمان غذا و داروی آمریکا کپسول Azstarys (حاوی سردکس متیل فنیدیت و دکس متیل فنیدیت) را برای مصرف یک بار در روز جهت درمان بیماری ADHD تایید کرد.

سازمان غذا و داروی ایالات متحده آمریکا (FDA) کا برد جدیدی را برای داروی Azstarys (که قبلاً آن را KP415 می نامیدند)، تایید نمود. این فرآورده به صورت روزانه برای درمان اختلال بیش فعالی با کمبود توجه (ADHD) در بیماران شش سال و بیشتر، تاییدیه دریافت کرده است. داروی Azstarys شامل سردکسمتیل فنیدیت (SDX)، پیش ساز داروی دی متیل فنیدیت (d-MPH) است که همراه با فرم سریع رهش d-MPH فرموله شده است.

طبق ادعای شرکت سازنده انتظار می رود Azstarys از نیمه دوم سال ۲۰۲۱ به صورت تجاری در ایالات متحده عرضه شود؛ تصویب دارو توسط FDA راه را برای درمان نوآورانه ADHD و تأمین نیازهای برآورده نشده کودکان، نوجوانان و بزرگسالان مبتلا به ADHD هموار می کند.

مطابق نظر بیماران و پزشکان، داروهای موجود در بازار برای درمان این بیماری از نظر سه ویژگی اساسی چندان مطلوب نیستند: شروع اثر، طول مدت اثر و تداوم درمان. با بررسی Azstarys و مشاهده مستقیم تأثیر بالینی آن بر روی بیماران، این محصول ابزار مهمی برای استفاده پزشکان در ارائه درمان باکیفیت به بیماران مبتلا به ADHD خواهد بود.

مارس ۲۰۲۱

منبع خبر: drugs.com

سرتیترهای تازه ترین اخبار سازمان غذا و دارو و معاونت غذا و دارو دانشگاه علوم پزشکی تهران فروردین ماه

- ▶ تمامی واکسن های وارداتی توسط وزارت بهداشت خریداری می شوند/ واکسیناسیون برای عموم مردم و با رعایت اولویت های اعلامی، رایگان است.
- ▶ تاخیر در واکسیناسیون یک معضل جهانی است.
- ▶ تاکنون ۶۹۵ هزار دز واکسن کرونا در شبکه بهداشتی کشور توزیع شده است.
- ▶ استفاده از فرآورده های تقلبی در بدنسازی از علل عمده ناباروری/ راه اندازی سامانه تیتک با هدف ردیابی، رهگیری و کنترل اصالت کالاهای سلامت محور.
- ▶ ایران یکی از محورهای اصلی تولید واکسن کرونا در جهان خواهد شد.
- ▶ اولین محموله واکسن کرونا از ساز و کار کوواکس به تهران رسید.
- ▶ عدم وجود مواد سمی و سرطانزا در پارچه های مصرفی ماسک های جراحی آبی رنگ.
- ▶ تولید انبوه واکسن های ایرانی کرونا در تابستان/ تحویل ماهانه واکسن موضوعیت ندارد.
- ▶ مشکلی در تولید و واردات داروهای سرطان سینه وجود ندارد.
- ▶ روزه داری و نکاتی که باید درمورد مصرف داروها بدانید!
- ▶ مجوز واردات و مصرف واکسن در شرایط اضطراری
- ▶ تاکید بر لزوم ثبت اطلاعات در سامانه TTAC جهت داروی انسولین
- ▶ غیر قابل قبول بودن IVIG فوریتی با نام تجاری Flebogamma به شماره سری ساخت H88575
- ▶ دستور جمع آوری فرآورده طب سنتی روغن زخم و سوختگی رباسین شرکت بوستان یزد
- ▶ در خصوص دستور العمل اجرایی نظام رهگیری، ردیابی و کنترل اصالت



برای اطلاع از جزئیات اخبار بالا می توانید از سایت های زیر بازدید نمایید:

<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 ۳۵ ساله بدون بیماری زمینه ای به دلیل تهوع و درد معده به فوق تخصص گوارش مراجعه کرده است و با تشخیص هلیکو باکتر پیلوری برای ایشان رژیم درمانی هلیکوباکتر پیلوری تجویز شده است:

- pantoprazole 40 mg BD
- Bismuth 120 mg QID
- Tetracycline 250 mg (2 capsule) BD
- Metronidazole 250 QID

بیمار قبلا هم رژیم درمان ۳ دارویی کلاریترومایسین را دریافت کرده بوده است، سوال بیمار از مرکز داروپزشکی این است که چطور می تواند متوجه شود که با این رژیم درمان انجام میشود؟

توصیه نهایی به بیمار: در بیماری که شکست در رژیم درمانی اولیه را داشته است، استفاده از رژیم ۴ دارویی بیسموت منطقی است.

- برای تایید ریشه کنی هلیکو باکتر بهتر است ۴ هفته یا بیشتر بعد از اتمام درمان تست تایید انجام شود.
- دقت شود که مصرف پنتوپرازول یک تا دو هفته قبل از تست قطع شده باشد.
- تتراسایکلین بهتر است با معده خالی (یکساعت قبل و یا دو ساعت بعد از غذا) و با آب کافی باشد و مصرف آن ۱ تا ۲ ساعت قبل و یا ۴ ساعت بعد از آنتی اسیدها باشد
- بیسموت را قبل از غذا مصرف کند و فاصله نیم ساعته با تتراسایکلین رعایت شود.
- مترونیدازول همراه غذا مصرف شود، دوره درمان ۱۴ روزه تکمیل شود.

منابع: UpToDate

دکتر سونا قاسمی



بیمار دوم

شرح مشکل بیمار: بیمار آقای ۵۵ ساله که مشکل لیکن پلان دارند. برای ایشان تعدادی کرم تجویز شده بود که وقتی علائم فروکش کرده است بیمار داروها را قطع کرده است. در حال حاضر ضایعه در ناحیه تناسلی تظاهر پیدا کرده است. پزشک به ایشان گفتند وقتی دوباره ضایعات ظاهر شد کرم ها را مجدد استفاده کند. اما در حال حاضر نمی دانند کدام کرم را باید استفاده کنند. در کرم های ایشان کلوبتازول/ مومتازون/ تاکریل/ پیمودرم موجود است. (برای بیمار ابتدا مومتازون و پیمودرم و سپس کلوبتازول و تاکریل تجویز شده بوده است.)

پاسخ: در مورد مشکل لیکن پلان انواع کرم ها قابل استفاده است که خط اول آن می تواند کورتون موضعی باشد. در مورد ناحیه تناسلی موضوع کمی متفاوت است و معمولا منابع توصیه می کنند برای کنترل بیماری از حالت شعله ور بودن ابتدا از کورتون های با قدرت بالا استفاده شود. با توجه به شرح حال هم به نظر می رسد بیمار با مومتازون کنترل نبوده است. برای ایشان می توان توصیه کرد که با مشورت پزشک کلوبتازول شبی یک بار تا صلاحدید پزشک مصرف شود.

توصیه نهایی به بیمار: حتما باید ضایعات را به پزشک نشان دهید و طبق منابع دارویی به نظر می رسد در حال حاضر کرم کلوبتازول برای ناحیه تناسلی انتخاب مناسبی باشد. حتما طول درمان را با ایشان چک کنید.

منابع: UpToDate ، supervisor help

دکتر سپیده سبحانی



بیمار سوم

شرح مشکل بیمار: بیمار خانمی با سابقه کنسر متاستاتیک تخمدان، در حال دریافت داروی کیسیتابین به صورت ۱۰۰۰

دوره کمون هاری که میتواند تا چند سال هم باشد و با توجه به اینکه مادر عنوان می کند که کودک با گربه ها زیاد بازی می کند، بهتر است واکسن و ایمونوگلوبولین هاری را بزند اما از جهت تزریق عضلانی، در این بچه احتیاط وجود دارد. باید در مرکز درمانی تزریق شود و از جهت علایم خونریزی و هماتوم پایش شود.

توصیه نهایی به بیمار: بهتر است واکسن هاری هم به منظور POST EXPOSURE و هم به جهت PRE EXPOSURE برای بیمار تجویز شود، اما جهت اطمینان ابتدا با متخصص عفونی مشورت شود، اگر واکسن را تجویز کردند، پیش از تزریق با انکولوژیست هم مطرح شود.

منابع: [cdc.gov / UpToDate](http://cdc.gov/UpToDate)

دکتر فاطمه جام بزرگ



بیمار پنجم

شرح مشکل بیمار: بیمار کودک ۲۵ ماهه و مبتلا به هرپانژین است که دیفن هیدرامین و نیستاتین برای وی تجویز شده است. کودک بعد از مصرف هر بار دیفن هیدرامین دچار بی قراری می شود. کودک قبلا نیز سابقه ی این حالت را با دیفن هیدرامین نیز داشته است. آیا مصرف دیفن هیدرامین در کودکان باعث بی قراری می شود؟

پاسخ: دیفن هیدرامین در بعضی کودکان می تواند به جای القای خواب آلودگی، باعث بی قراری و هیجان شود.

توصیه نهایی به بیمار: با توجه به ایجاد بی قراری با دیفن هیدرامین توصیه می شود تا مصرف دیفن هیدرامین قطع شود و در عوض از استامینوفن برای کنترل درد استفاده شود.

منابع: UpToDate

دکتر محمد امین گودرز

میلی گرم دو بار در روز به صورت سیکل های ۲۱ روزه و به مدت ۲ ماه می باشند. آیا تزریق واکسن کووید با این دارو تداخل دارد و باعث ایجاد بیماری زایی می شود؟

پاسخ: با توجه به محدودیت مطالعات در این موضوع، معمولا توصیه می شود که تزریق واکسن دو هفته قبل از شروع مصرف داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی، انجام شود. در صورتی که بیمار کمتر از ۱۴ روز قبل از شروع چنین دارویی واکسینه شده باشد و یا در حال درمان با این دارو باشد، احتمالا ایمنی زایی کامل، با واکسن ایجاد نخواهد شد. بنابراین همچنان به حفظ رعایت اقدامات پیشگیرانه توصیه می شود.

توصیه نهایی به بیمار: باتوجه به اینکه بیمار باید تا یک سال استفاده از کپسیتابین را ادامه دهند، می توانند تزریق واکسن را انجام دهند. تداخل و عوارضی مانند افزایش ریسک ابتلا به کووید با تزریق واکسن به دلیل استفاده از داروی کپسیتابین مطرح نمی باشد.

منابع: UpToDate

دکتر نگین حاتمی



بیمار چهارم

شرح مشکل: بیمار کودکی است با مشکل پلاکت پایین که تا یک سال پیش تحت درمان با پردنیزولون بوده و یک سال است که داروهایش قطع شده است، اما هر دو ماه آزمایش می دهد و تحت نظر انکولوژیست است، حدود دو ماه پیش یک گربه در پارک دستش را چنگ زده است.

آخرین بار پلاکت بیمار ۶۰۰۰۰ بوده است. در زمانی که گربه دست کودک را چنگ زده است، بیمار خراش سطحی برداشته که خون آمده و مادر دست وی را با الکل و آب شسته اند. بیمار علایمی از تب، بی اشتها، بی اشتها، عدم تعادل و.. ندارد.

در حال حاضر مادر مطلبی درمورد کزاز خوانده که باید واکسن کزاز بزند، آیا این مطلب صحیح است؟

پاسخ: باتوجه به آن که ۴ سال از آخرین دوز واکسن کزاز گذشته است، نیازی به زدن واکسن کزاز نیست، اما باتوجه به



بیمار ششم

بیمار آن است که آیا تزریق به درستی صورت گرفته است یا خیر؟

شرح مشکل بیمار: بیمار آقای ۱۸ ساله، با سابقه صرع و عفونت های مکرر ادراری و ریوی به علت بستری بودن مداوم، در حال مصرف داروهای زیر می باشد:

۱. والپروات سدیم ۵۰۰ هر ۱۲ ساعت

۲. فنوباربتال ۶۰ هر ۱۲ ساعت

۳. لووفلوکساسین ۵۰۰ هر روز یکی عدد

۴. دیازپام ۱۰ هر ۱۲ ساعت نصف قرص

به توصیه پزشک به منظور کنترل بعد عفونت قارچی، بیمار می بایست هر ۸ ساعت یک عدد قرص خوراکی نیستاتین ۵۰۰ هزار واحد استفاده کند که به علت کمبود دارو ناچار به تهیه فرم سوسپانسیون است و در مورد تبدیل دوز دارو سوال دارد؟

پاسخ و توصیه نهایی به بیمار: هر ۵ میلی لیتر سوسپانسیون معادل یک قرص ۵۰۰ هزار واحدی خوراکی این دارو است. سوسپانسیون آماده شده حجمی معادل ۱۲ میلی لیتر دارد که تقریباً دو دوز را شامل می شود.

نکته: هنگام تهیه دارو می بایست به تعداد سوسپانسیون های لازم با توجه به طول دوره درمانی دقت نمود.

منابع: package insert / UpToDate

دکتر نگین داودی



بیمار هفتم

شرح مشکل بیمار: بیمار خانم ۲۵ ساله که اخیراً دوز اول واکسن گارداسیل خود را تزریق کرده اند. ایشان تزریق را به صورت زیرجلدی در ناحیه بازو انجام داده اند. به گفته بیمار دو عدد سرسوزن با دو سایز در داخل بسته بندی بود و به همین دلیل این تصور برایشان ایجاد شده که سرسوزن کوچک تر برای تزریق زیرجلدی است. بیمار پس از تزریق دچار تب و لرز شدند. در حال حاضر عارضه خاصی ندارند. که بیمار اضافه وزن نداشتند و BMI ایشان کمتر از ۲۵ می باشد. سوال

پاسخ: تزریق واکسن گارداسیل فقط باید به صورت عضلانی انجام شود و در خصوص تزریق زیرپوستی دارو اطلاعات کافی در دست نیست. مطابق توضیحات مندرج در بروشور دارو، سرسوزن کوچک تر جهت تزریق عضلانی در کودکان و افراد لاغر اندام تعبیه شده است. بنابراین تزریق به درستی صورت نگرفته است.

توصیه نهایی به بیمار: با توجه به BMI مناسب بیمار توصیه شد که نیازی به تزریق مجدد واکسن نیست. چرا که در صورت تزریق زیر پوستی دارو، نگرانی اصلی در خصوص بروز عارضه محل تزریق و ایجاد آبسه است نه اثربخشی دارو.

در خصوص این بیمار با گذشت چند روز عارضه غیر عادی در محل تزریق دیده نشده است.

منابع: package insert

دکتر هستی فتوگرافی



توصیه های یک داروساز به بیمار

توصیه های یک داروساز در رابطه با آنمی فقر آهن

بیش از یک چهارم جمعیت جهان کم خون هستند که نیمی از آنها مبتلا به آنمی فقر آهن هستند. پیشگیری و درمان فقر آهن بخصوص در خانم ها و کودکان یکی از اهداف اصلی سلامت همگانی می باشد. از چالش های پیش رو در درمان فقر آهن می توان به یافتن و بررسی علل اصلی و در نهایت انتخاب یک مکمل جایگزین آهن که پاسخگوی نیاز بیمار باشد؛ اشاره کرد. در این بخش قصد داریم تا با مرور گروه های پرخطر و ارزیابی بالینی بیمار به بررسی نکات قابل توجه در تشخیص فقر آهن بپردازیم. همچنین با بررسی فرمولاسیون های موجود از مکمل آهن و عوامل موثر در افزایش جذب آنها به درمان موثرتر در بیماران کمک کنیم.



چه افرادی بیشتر در معرض خطر ابتلا به آنمی فقر آهن قرار دارند؟

افرادی که در گروه های زیر قرار می گیرند، در معرض خطر بالایی برای ابتلا به کم خونی فقر آهن هستند؛ لذا شناسایی گروه های پرخطر از نظر غربالگری اهمیت دارد:

- سن: گروه های سنی زیر در خطر بیشتری برای کم خونی فقر آهن قرار دارند:
 - ✓ کودکان ۶ تا ۱۲ ماه (با توجه به آنکه ذخایر آهن نوزاد کامل با وزن طبیعی یا با وزن زیاد هنگام تولد، می تواند نیاز بدن به آهن را تا ۶ ماهگی برآورده سازد؛ از ۶ ماهگی غربالگری را برای کودکان در نظر می گیریم).
 - ✓ کودکان ۱ تا ۲ سال که به مقدار زیاد از شیر گاو تغذیه می کنند (روزانه ۲۴ انس معادل تقریباً ۷۱۰ سی سی)
 - ✓ نوجوانان به علت قرار گیری در سن رشد و بلوغ
 - ✓ افراد بالای ۶۵ سال (به علت احتمال ابتلای این گروه سنی به بیماری کلیوی و یا سایر بیماری های مزمن)
- جنسیت: در خانم هایی که در سنین باروری قرار دارند به علت وجود دوره های قاعدگی، بارداری و شیردهی نیاز به مصرف آهن در آنها افزایش می یابد که در صورت عدم تامین این نیاز، در معرض کمبود آنمی فقر آهن قرار می گیرند.
- محیط زندگی ناسالم: وجود سرب در آب مصرفی می تواند به علت جذب رقابتی با آهن، منجر به اختلال در جذب آهن شود و فرد را در معرض کم خونی فقر آهن قرار دهد.
- سابقه ی بیماری های خانوادگی و ارثی: از جمله افراد مبتلا به هموفیلی، فون ویلبراند (Von Willebrand) که به دنبال یک ترومای ساده دچار خونریزی های مکرر شده و لذا در معرض کم خونی فقر آهن قرار دارند.
- افرادی با سابقه ی انواع بیماری های التهابی و بیماری هایی که باعث اختلال در جذب آهن می شود: همچون CKD، انواع بدخیمی ها، IBD، سلیاک، نارسایی قلبی، گاستریت آتروفیک، هلیکو باکتر پیلوری، جراحی چاقی^{۳۷}
- افرادی که دفع خون از طریق همودیالیز و یا دفع خون مخفی از طریق ادرار و یا مدفوع دارند.
- عادات زندگی اشتباه: افرادی که دارای شرایط زیر هستند، بیشتر در معرض خطر کم خونی فقر آهن قرار دارند:
 - ✓ افرادی که در رژیم غذایی خود به اندازه ی کافی آهن دریافت نمی کنند.
 - ✓ افرادی که بدون رعایت فواصل زمانی لازم مکرراً خون اهدا می کنند و بعد از آن منابع کافی از آهن را دریافت نمی کنند.
 - ✓ ورزشکاران (بیشتر در خانم های جوان ورزشکار و به علت همولیز ناشی از انقباضات عضلانی در اثر فشار ایجاد شده حین ورزش)



بررسی دو گروه پر خطر و لزوم اقدامات پیشگیرانه

افراد باردار: همانطور که گفته شد خانم های باردار به عنوان یکی از گروه های پر خطر در معرض آنمی فقر آهن قرار دارند و لذا لازم است تا برای جلوگیری از آسیب عوارض ناشی از آنمی، همه ی خانم های باردار در اولین ویزیت غربالگری شوند و در هفته ی ۲۴ تا ۲۸ بارداری نیز آزمایشات تشخیصی تکرار شود.

در افراد باردار **بدون کم خونی** لازم است تا مقدار ۳۰ میلی گرم آهن به صورت روزانه به عنوان مقدار پیشگیرانه تجویز شود. در صورتی که بیمار قادر به تحمل این مقدار نباشد، می تواند به صورت جداگانه از مکمل های بدون آهن به همراه مکمل آهن با دوز ۶۰ میلی گرم به صورت یک روز در میان استفاده نماید.

در افراد مبتلا به کم خونی لازم است مقدار ۴۰-۲۰۰ میلی گرم آهن المنتال (به طور توافقی ۶۰ میلی گرم) به صورت روزانه برای بیمار تجویز شود. در صورتی که بیمار قادر به تحمل اشکال خوراکی دارو نباشد، یا با مصرف خوراکی آهن افزایش سطح هموگلوبین رخ ندهد و یا به موارد شدید آنمی مبتلا باشد، از اشکال تزریقی آهن استفاده می شود.

نکات قابل توصیه در صورت تجویز آهن تزریقی برای خانم باردار:

۱. تزریق آهن وریدی نباید در سه ماه اول بارداری صورت گیرد، لذا آن را بعد از هفته ی ۱۳-۱۴ بارداری تجویز می کنند.
۲. در خانم های باردار برای جلوگیری از بروز عوارض بر روی جنین، نباید از فرمولاسیون های حاوی بنزیل الکل استفاده کرد.

کودکان: کودکان و نوجوانان نیز جزء گروهی هستند که بیشتر در معرض ابتدا به کم خونی قرار دارند بنابراین لازم است تا برای پیشگیری از ابتلا به آنمی مقدار کافی از مکمل های آهن استفاده نمایند. (جدول ۱)

جدول ۱. مقدار آهن مورد نیاز در کودکان

گروه سنی	مقدار آهن مورد نیاز (RDA)
کودکان زیر یک سال:	
• نوزادان نارس	• ۲-۴ میلی گرم / کیلوگرم به صورت روزانه (از ۲ هفتگی)
• نوزادان بالغ	• ۱ میلی گرم / کیلوگرم به صورت روزانه (از ۴ ماهگی)
۱ تا ۳ سال	۷ میلی گرم به صورت روزانه
۴-۸ سال	۱۰ میلی گرم به صورت روزانه
۹ تا ۱۳ سال	۸ میلی گرم به صورت روزانه

چگونه می توان آنمی فقر آهن را تشخیص داد؟ سابقه ی پزشکی، علائم بیمار، معاینات فیزیکی و آزمایشات آزمایشگاهی ساده همه در ارزیابی بیمار مبتلا به کم خونی مفید است.



سوابق پزشکی: تعدادی از مولفه های مهم در زمینه ی سوابق کم خونی می تواند به صورت سوالات زیر مطرح شود:

- آیا بیمار اخیرا دچار کاهش اشتها، کاهش وزن، تب و/یا تعریق شبانه (که می تواند نشان دهنده ی وجود عفونت و یا بدخیمی باشد) شده است؟

- آیا فرد دارای سابقه و یا علائم مربوط به یک مشکل پزشکی که منجر به کم خونی می شود، هست؟ (به عنوان مثال مدفوع قیری در بیماران با زخم معده دردناک، از دست دادن خون قابل توجه از محل های دیگر، آرتریت روماتوئید، نارسایی کلیه)
- فرد از چه زمانی مبتلا به کم خونی است؟ آیا اخیراً دچار کم خونی شده است؟ و یا از ابتدای تولد دچار کم خونی است؟ (به عنوان مثال مبتلا به تالاسمی، هموگلوبینوپاتی ها و اسفروسیتوز ارثی)
- داروهای مصرفی بیمار باید با جزئیات مورد بررسی قرار گیرد. سوالات خاص در رابطه با مصرف الکل، آسپیرین و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی می بایست پرسیده شود.
- سابقه ی اهدای خون، بیماری های کبدی، درمان بیمار با آهن و یا سایر داروهای موثر در تولید خون، داروهای گیاهی و قرارگیری در معرض مواد شیمیایی سمی در محل کار و یا محیط زندگی می بایست صورت گیرد؟

علائم کم خونی: علائم معمول در موارد متوسط تا شدید کم خونی عبارتند از:

- خستگی و کوفتگی
- تنگی نفس
- سندرم پای بی قرار
- پیکا (مصرف موادی همچون خاک، یخ و...)
- سردرد
- احساس ضعف (بیمار اظهار می کند که انرژی انجام فعالیت معمول روزانه را ندارد)

یافته های بالینی: معاینات بالینی بیمار مبتلا به فقر آهن (با یا بدون کم خونی) ممکن است طبیعی باشد و یا یک یا چند مورد از

یافته های زیر را نشان دهد:

- رنگ پریدگی
- گلوستیت آتروفیک با از دست دادن پرزهای زبان، که ممکن است با خشکی دهان و دردناک بودن زبان همراه باشد.
- پوست خشک یا زبر
- ترک گوشه ی لب
- ناخن قاشق
- ریزش مو (در موارد نادر)
- در موارد شدیدتر ممکن است بیمار علائمی چون افزایش ضربان قلب، سوفل قلبی، و یا نارسایی قلبی را تجربه نماید.

یافته های آزمایشگاهی: انجام تست های آزمایشگاهی و بررسی تغییرات CBC برای ارزیابی شدت فقر آهن می تواند کمک کننده

باشد.

آنمی فقر آهن با کاهش ذخایر آهن شروع می شود (کاهش میزان فریتین) و بدن برای جبران جذب آهن را افزایش می دهد (افزایش

ظرفیت کلی اتصال به آهن^{۳۸}) بنابراین در اوایل فقر آهن، CBC ممکن است نسبتاً طبیعی باشد.

با پیشرفت فقر آهن و بروز کم خونی در فرد یافته های زیر می تواند در نتیجه ی آزمایش دیده شود:

- کاهش تعداد گلبول قرمز (RBC)
- کاهش میانگین حجم گلبولهای قرمز (MCV)
- کاهش هموگلوبین و هماتوکریت
- کاهش میانگین غلظت هموگلوبین گلبولهای قرمز (MCH)
- کاهش تعداد مطلق رتیکولوسیت

³⁸ Total iron binding capacity(TIBC)

جدول ۲. یافته های آزمایشگاهی در روند پیشرفت بیماری فقر آهن

در فقر آهن با کم خونی شدید	در فقر آهن با کم خونی خفیف	در فقر آهن بدون کم خونی	در حالت طبیعی	
۶ تا ۷ گرم/دسی لیتر	۹ تا ۱۲ گرم/دسی لیتر	در محدوده ی طبیعی	در محدوده ی طبیعی	هموگلوبین
میکروسیتوزیس (کاهش MCV) و هایپوکرومیا (کاهش MCHC)	در محدوده ی طبیعی یا هایپوکرومیای خفیف (کاهش جزئی در MCHC)	در محدوده ی طبیعی	در محدوده ی طبیعی	سایز گلبول های قرمز و ویژگی های ظاهری آنها
>۱۰ نانوگرم/ میلی لیتر	>۲۰ نانوگرم/میلی لیتر	>۴۰ نانوگرم/ میلی لیتر	۴۰ تا ۲۰۰ نانوگرم/ میلی لیتر	فریتین سرمی
>۴۰ میگروگرم/دسی لیتر	>۶۰ میگروگرم/دسی لیتر	۶۰ تا ۱۵۰ میگروگرم/دسی لیتر	۶۰ تا ۱۵۰ میگروگرم/دسی لیتر	آهن سرمی
<۴۱۰ میگروگرم/دسی لیتر	۳۵۰ تا ۴۰۰ میگروگرم/دسی لیتر	۳۰۰ تا ۳۹۰ میگروگرم/دسی لیتر	۳۰۰ تا ۳۶۰ میگروگرم/دسی لیتر	ظرفیت کلی اتصال به آهن (TIBC; transferrin)
>۱۰ درصد	>۱۵ درصد	۲۰ درصد	۲۰ تا ۵۰ درصد	میزان اشباع ترانسفرین (serum iron/TIBC)

انواع فرمولاسیون مکمل های آهن خوراکی

فروس سولفات، فروس گلوکونات، فروس فومارات، فروس بیس گلیسینات، فروس گلایسین سولفات، لپیوزومال، فروس کمپلکس با پلی ساکارید ها، محصولات حاوی آهن هم از انواع فرمولاسیون های آهن می باشند. تفاوت اشکال خوراکی آن در میزان آهن المنتال، نوع ملح مورد استفاده، فراهم زیستی، رهش دارو (Immediate Release بودن و یا EC/SR بودن)، هم یا غیر هم بودن مکمل ها می باشد.



جدول ۳. مقدار آهن المنتال در املاح مختلف آهن

املاح آهن	مقدار آهن المنتال (%)(w/w)
فروس گلوکونات	۱۲
فروس بیس گلیسینات	۲۰
فروس سولفات آبدار	۲۳
فروس سولفات خشک	۳۰
فروس فومارات	۳۳
لپیوزومال	۱۰۰
محصولات حاوی آهن هم	۱۰۰
فروس کمپلکس با پلی ساکارید ها	۱۰۰

نکات قابل توجه در رابطه با اشکال دارویی آهن:

- مهمترین محل جذب آهن دئودنوم و ابتدای ژئوژنوم می باشد. استفاده از فرمولاسیون های آهسته رهش (SR) و یا بازشونده در روده (EC) باعث می شود تا آهن در جایی دورتر از محل اصلی جذب آهن، در دسترس قرار گیرد، بنابراین مقدار جذب آهن و طبیعتاً عوارض جانبی ناشی از آن کاهش می یابد. پس بهتر است در موارد پیشگیری و نیاز مصرف روزانه، از این فرمولاسیون ها استفاده کرد.
- در میان فرمولاسیون های Immediate Release در صورتی که فرد مشکل در جذب نداشته باشد (عدم وجود بیماری های مربوط به سوء جذب) و همچنین از نظر عوارض گوارشی مشکلی ندارد، تفاوت قابل ملاحظه ای بین این فرمولاسیون ها وجود ندارد.
- در مورد مکمل های آهن، فرمولاسیون هایی که دارای درصد بیشتری از آهن المنتال هستند، عوارض گوارشی بیشتری دارند؛ به عنوان مثال مقدار بروز عوارض گوارشی در میان املاح سولفات، فومارات و گلوکونات به ترتیب زیر می باشد:
فروس گلوکونات با ۱۲٪ > فروس سولفات خشک با ۳۰٪ > فروس سولفات آبدار با ۲۳٪ > فروس فومارات با ۳۳٪
البته باید توجه داشت که بروز عوارض گوارشی کمتر، به علت مواجهه ی کمتر با مقدار آهن المنتال می باشد و در صورتی که بخواهیم از مقادیر بیشتر املاح با میزان آهن المنتال استفاده کنیم، به همان نسبت عوارض گوارشی افزایش پیدا خواهد کرد.
- فروس بیس گلاسیپینات به علت شلات شدن با دو مولکول گلاسیپین دارای عوارض گوارشی کمتر، جذب و فراهم زیستی بیشتر (۳ برابر میزان فروس سولفات) می باشد و چون کمتر تحت تاثیر شرایط محیطی قرار دارند، تداخلات کمتری با مواد غذایی دارد. به علت موارد ذکر شده، این ملح از آهن در دوز های کمتری نسبت به املاح آهن دارای اثر بخشی می باشد.
- فروس گلاسیپین سولفات به علت شلات شدن با یک مولکول گلاسیپین و از طرف دیگر با ملح سولفات از نظر جذب و بروز عوارض گوارشی بین فروس سولفات و فروس بیس گلاسیپینات قرار دارد.
- فروس کمپلکس با پلی ساکارید ها، گرچه با وجود کمپلکس شدن آهن با پلی ساکارید ها، باعث کاهش عوارض گوارشی شدند، اما نتوانستند اثر بخشی بیشتری نسبت به املاح آهن داشته باشند. حتی در یک مطالعه ی صورت گرفته، اثر بخشی کمتری نسبت به فروس سولفات داشتند.
- فرمولاسیون های لیپوزومال به علت وجود پوشش لیپیدی اطراف آهن دارای عوارض گوارشی کمتر، جذب و فراهم زیستی بیشتر (دارای اثر بخشی معادل آهن تزریقی) و تداخلات کمتر با مواد غذایی می باشد و تغییر رنگ دندان ایجاد نمی کند.
- فرمولاسیون های حاوی آهن هم (هموگلوبین تغلیظ شده ی گاوی یا خوک) دارای اثر بخشی بالا و عوارض جانبی کمتر می باشند. علاوه بر اینکه تاثیر عوامل منفی در جذب آهن هم کمتر از آهن غیر هم می باشد (جدول ۴)

نکات قابل توصیه به بیمار در مصرف مکمل های آهن



بهترین زمان مصرف



- ✓ مصرف یک روز در میان مصرف آهن در مقابل مصرف روزانه ی آن: برای جذب بهتر و بروز عوارض جانبی کمتر توصیه می شود تا بیمار مکمل آهن مورد نیاز را به صورت یک روز در میان (مثلاً روز های فرد و یا زوج) مصرف نماید.
- ✓ دفعات مصرف در طول روز: هیچ دلیلی برای مصرف بیش از یکبار در روز آهن وجود ندارد.



مقدار آهن در یک دوز: زمانی که آهن با کمترین مقدار دوز تجویز می شود، جذب بهتری دارد. به عبارت دیگر برای جذب بهتر آهن بهتر است تا مقدار ۴۰ تا ۶۰ میلی گرم از آهن را به صورت یکبار در روز و یا مقدار ۸۰ تا ۱۰۰ میلی گرم را به صورت یک روز در میان برای بیمار در نظر گرفت.



تداخلات: فراهم زیستی و جذب آهن خوراکی می تواند توسط یکسری عوامل افزایش یابد. (جدول ۴)

جدول ۴. عوامل موثر در جذب و فراهم زیستی آهن روزانه

عوامل موثر در جذب آهن غیر هم	عوامل موثر در جذب آهن هم
نوع آهن	مقدار آهن هم، بخصوص در گوشت
مقدار بالقوه ی موجود از آهن غیر هم	مقدار کلسیم در وعده ی غذایی (کلسیم جذب آهن را مختل می کند)
تعدادل بین عوامل مثبت و منفی:	
عوامل مثبت:	
<ul style="list-style-type: none"> • اسید اسکوربیک • گوشت یا ماهی (عوامل موجود در گوشت به غیر از آهن هم باعث افزایش جذب آهن غیر هم می شود) 	
عوامل منفی:	
<ul style="list-style-type: none"> • فیتات (در پوست گندم، جو دو سر، چاودار) • پلی فنول ها (در چای، برخی از سبزیجات و غلات) • کلسیم روزانه • پروتئین سویا 	

تداخلات غذایی: فسفات ها، فیتات ها و تانن های موجود در غذا می توانند با اتصال به آهن، منجر به اختلال در جذب آهن شوند.

راهکارها:

- به طور کلی نباید آهن را همراه با غذا مصرف کرد.
- به طور خاص مصرف آهن می بایست با فاصله از غذا و نوشیدنی های حاوی کلسیم (از جمله شیر)، غلات، فیبر غذایی، چای، قهوه و تخم مرغ مصرف شود.

تداخلات دارویی:

۱. pH: بهترین جذب برای آهن به صورت Fe^{2+} در محیط اسیدی ملایم صورت می گیرد. لذا داروهایی همچون آنتی اسیدها، H_2 بلاکرها، PPI ها که باعث کاهش اسیدیته ی معده می شوند، می تواند جذب آهن را مختل کنند. (جدول ۵)
- راهکار: آهن می بایست ۲ ساعت قبل و یا ۴ ساعت بعد از مصرف داروهای کاهنده ی اسید معده مصرف شود.
۲. تعدادی از داروهایی که در همزمانی با مصرف آهن جذب آنها کاهش می یابد در جدول ۵ مشخص شده است.
- راهکارها: در میان فلوروکینولون ها، موکسی فلوکسازین بیشترین تداخل با آهن را دارد؛ بسته به نوع فلوکسازین می بایست آهن را ۲-۴ ساعت قبل و یا ۸-۴ ساعت بعد از مصرف این گروه دارویی استفاده نمود.

جدول ۵. تداخلات دارویی با مکمل آهن

داروهایی که منجر به کاهش جذب آهن می شوند	داروهایی که تحت تاثیر آهن قرار می گیرند (مکانیسم تداخل)
آنتی اسیدهای حاوی آلومینیوم، منیزیم، کلسیم	لوودوپا (شلات با آهن)
تتراسایکلین و داکسی سایکلین	متیل دوپا (کاهش اثر متیل دوپا)
آنتاگونیست های H ₂	لووتیروکسین (کاهش اثر لووتیروکسین)
PPI ها	پنی سیلامین (شلات با آهن)
کلستیرامین	فلوروکینولون ها
	مایکوفنولات (کاهش جذب)
	تتراسایکلین و داکسی سایکلین
	بیس فسفونات ها

عوارض جانبی: عوارض گوارشی با تجویز آهن خوراکی بسیار شایع است. از جمله ی این موارد می توان احساس طعم فلز در دهان، حالت تهوع، نفخ شکم، یبوست، اسهال، درد شکمی، دفع مدفوع تیره و قیری رنگ را نام برد.



دفع مدفوع سیاه، سبز یا قیری رنگ می تواند باعث ایجاد نگرانی در مورد دفع خون شود. لذا لازم است تا هنگام تحویل این مکمل به بیمار، ایشان را در جریان این عارضه ی جانبی آهن قرار دهیم.

راهکارهایی برای تحمل بهتر داروهای خوراکی

- ✓ مصرف دارو به صورت یک روز درمیان
 - ✓ مصرف دارو به همراه غذا (گرچه این کار می تواند باعث کاهش جذب آهن شود)
 - ✓ استفاده ی از فرمولاسیون هایی که مقدار آهن کمتری دارند و یا دارای پوشش روده ایی (EC) هستند.
 - ✓ تبدیل فرمولاسیون قرص به سوسپانسیون (تا بتوان دوز کمتری از مکمل آهن را برای بیمار آغاز کرد)
- در صورتی که با رعایت همه ی موارد بالا بیمار همچنان قادر به تحمل خوراکی آهن نباشد، می بایست از فرم تزریقی آهن استفاده نمود. استفاده از آهن وریدی، تمام عوارض گوارشی آهن که به دلیل تاثیرات مستقیم آهن بر مخاط روده ایی ایجاد می شود را از بین می برد. در صورتی که برای بیمار آهن وریدی تجویز شود، مصرف آهن خوراکی برای بیمار قطع می شود.

تغییر رنگ دندان در کودکان: یکی دیگر از عوارض جانبی فرمولاسیون مایع مکملهای خوراکی آهن، تغییر رنگ دندان به واسطه ی تماس مستقیم آهن با دندان ها می باشد. برای جلوگیری از تغییر رنگ دندان ها می توان راهکارهای زیر را به بیمار توصیه نمود:

۱. **برای کاهش تماس آهن با دندان ها** می توان موارد زیر را انجام داد:
 - ✓ رقیق کردن قطره آهن با آبمیوه و یا مصرف آب بلافاصله بعد از تجویز آهن
 - ✓ تجویز قطره ی آهن ته حلق بیمار برای کاهش
 - ✓ تمیز کردن دندان ها با گاز استریل و یا مسواک بلافاصله بعد از مصرف آهن
۲. استفاده از مکمل های آهنی که به **فرم لیپوزومال** موجود هستند.



اندیکاسیون فرمولاسیون های خوراکی و تزریقی

فرم خوراکی مکمل آهن را در موارد زیر می توان استفاده کرد:

✓ درمان آنمی فقر آهن

✓ درمان فقر آهن بدون آنمی

✓ پیشگیری از بروز فقر آهن

مصرف مکمل آهن به صورت وریدی نیز در موارد زیر مورد مصرف دارد:

✓ افرادی که قادر به تحمل عوارض جانبی آهن خوراکی نیستند.

✓ افرادی که به طور مداوم در حال از دست دادن خون هستند.

✓ در افراد مبتلا به سندرم های سوء جذب همچون سلیاک، IBD

✓ افرادی که جراحی های گوارشی در مناطقی که جذب آهن از آن صورت می گیرد، انجام دادند. (از جمله بای پس

معدۀ)

✓ افراد مبتلا به CKD (در کنار مصرف اریتروپویتین)



پایش درمان: پایش بیمارانی که مکمل آهن دریافت می کنند وابسته به شدت کم خونی می باشد.

بیمارانی که آهن خوراکی دریافت می کنند، اغلب دو هفته بعد از شروع درمان بیماران، در خصوص مواردی همچون سطح

رتیکولوسیت ها، هموگلوبین و میزان تحمل بیمار نسبت به مصرف آهن خوراکی مورد ارزیابی قرار می گیرند.

بیمارانی که آهن تزریقی مصرف می کنند، معمولا ۴ تا ۸ هفته بعد از شروع درمان، مجدد پایش می شوند.

در صورتی که سطح هموگلوبین و رتیکولوسیت ها در بیماران افزایش یافته باشد، درمان ادامه پیدا می کند تا جایی که سطح فریتین

و میزان اشباع ترانسفرین (TSAT) به حد طبیعی خود برسد. در مواردی که میزان این دو پارامتر ناسازگار باشد، تاکید بیشتری بر

میزان اشباع ترانسفرین صورت می گیرد. فریتین یک واکنش دهنده ی فاز حاد است و ممکن است در افرادی که فرآیندهای التهابی

همزمان دارند، حتی هنگامی که ذخایر آهن پایین باشد، به طور مزمن افزایش یابد.




مصرف ویتامین C: بر اساس مطالعات انجام گرفته، تاثیر مصرف ویتامین سی در جذب آهن خیلی مشخص نیست. لذا مصرف

روتین ویتامین C همراه با آهن توصیه نمی شود، اما در صورتی که بخواهید ویتامین C در کنار آهن استفاده نمایید، باید توجه

شود که:

- تقریبا ۲۰۰ میلی گرم ویتامین C می تواند باعث افزایش جذب ۳۰ میلی گرم آهن المنتال بشود.
- مقدار ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی گرم از ویتامین C، تنها ۱۰ درصد جذب آهن را افزایش می دهد که در بیشتر فرمولاسیون های آهن به همراه ویتامین C، این مقدار کافی از ویتامین C وجود ندارد.

معرفی داروهای جدید

کوواکسین® (واکسن بهارات هند) 



این واکسن نوع غیر فعال شده تمام ذره ویروسی است که به شکل مایع سفید شفاف حاوی ۶ میکروگرم ذره ویروسی کامل آنتی ژن ویروس کرونای غیر فعال شده (strain NIV-2020-770) است.

این واکسن برای افراد ۱۸ سال و بالاتر قابل استفاده است. طول دوره ی محافظت واکسن مشخص نیست.

شکل دارویی:

این واکسن در فرم ویال ۱۰ دوز (۵ سی سی) در ایران وارد شده است. هر نیم سی سی واکسن حاوی اجزای زیر است:

نحوه تجویز:

قبل از استفاده، ویال واکسن را به خوبی تکان دهید تا سوسپانسیون یکنواخت سفید رنگ شفاف حاصل شود.

این واکسن به شکل مایع آماده تزریق است که به شکل عضلانی نیم سی سی در ناحیه دلتوئید (ترجیحا دست غیر غالب) در دو نوبت به فاصله ۲۸ روز استفاده می شود.

نحوه ی نگهداری:

واکسن باید در دمای ۸-۲ درجه سانتی گراد و دور از نور نگه داری شود. ویال ها می بایست بعد از باز شدن در صورت نگه داری در دمای ۸-۲ درجه سانتی گراد در عرض کمتر از ۶ ساعت مصرف شوند.

نکته: نوبت اول و دوم واکسن کاملا یکسان است و تفاوتی در نوع واکسن نوبت اول و دوم وجود ندارد.

مقدار	اجزای واکسن
	اجزای فعال
۶ میکروگرم	Whole-Virion, Inactivated Corona Virus Antigen (Strain: NIV-2020-770)
	اجزای غیرفعال
۰,۲۵ میلی گرم	Aluminum Hydroxide Gel equivalent to Al
۱۵ میکروگرم	TLR 7/8 Agonist (Imidazoquinoline)
۲,۵ میلی گرم	2-Phenoxyethanol IP
به مقدار کافی ^{۳۹} تا حجم ۰,۵ میلی لیتر	Phosphate Buffered Saline

³⁹ AS much as suffices

عوارض واکسن:

در مطالعات بالینی فاز یک، دو و سه (روی ۲۵۸۰۰ نفر) هیچ مورد عارضه ی شدید گزارش نشده است.

شایع ترین عارضه ی موضعی، درد در محل تزریق و شایع ترین عارضه ی سیستمیک سردرد و سپس ضعف، تب، درد و کوفتگی بدن، درد شکم، تهوع و استفراغ بوده است. از عوارض کمتر شایع احساس گیجی، لرزش، تعریق، احساس سرما، سرفه و تورم محل تزریق بوده است.

تداخلات دارویی:

کلروکین و کورتیکواستروئیدها ممکن است باعث کاهش پاسخ آنتی بادی شوند.

مصرف در بارداری و شیردهی:

مصرف در دوره بارداری و یا در دوران شیردهی مورد بررسی قرار نگرفته است.

موارد منع مصرف:

- حساسیت به هر یک از اجزای واکسن
- خانم های باردار و دوران شیردهی
- در بیماری های حاد و تب دار
- اشخاص زیر ۱۸ سال

موارد احتیاط مصرف و نکات مورد توجه:

- تزریق زیر جلدی، داخل جلدی و یا وریدی ممنوع است، امکان بروز عارضه آنافیلاکسی وجود دارد لذا باید در جایی تزریق انجام شود که امکانات درمان آن فراهم باشد. فرد واکسینه شده باید تا ۳۰ دقیقه بعد از دریافت واکسن تحت نظر باشد.
- قبل از تجویز، ویال را از نظر وجود هر گونه ذرات نامحلول و یا جسم خارجی بررسی نمایید و اگر شک داشتید، استفاده نکنید.

- واکسن با دارو یا واکسن دیگری مخلوط نشود.
- تاثیر واکسن بر توانمندی رانندگی و یا کار با تجهیزات و ماشین آلات مورد بررسی قرار نگرفته است.

منبع:

اداره بیماریهای قابل پیشگیری با واکسن مرکز مدیریت بیماریهای واگیر





سینوفارم®

نحوه تجویز:

قبل از استفاده، ویال واکسن را به خوبی تکان دهید تا سوسپانسیون یکنواخت سفید رنگ حاصل شود. این واکسن به شکل عضلانی در ناحیه دلتوئید در یک سوم فوقانی خارجی بازو تزریق می شود. برای ایجاد ایمنی کافی باید دو نوبت تزریق واکسن به فاصله ۲۸ روز انجام شود.

نکات:

- ✓ بعد از باز کردن ویال بلافاصله تزریق را انجام دهید.
- ✓ بعد از برداشتن درپوش ویال و در زمان تزریق، از تماس مواد ضد عفونی کننده با واکسن پرهیز شود.
- ✓ قبل از تزریق با دو یا سه مرتبه تکان دادن، از یکنواخت شدن سوسپانسیون اطمینان حاصل نمایید.
- ✓ در صورت وجود جسم خارجی، لخته، مخدوش بودن برچسب واکسن و یا ترک در ویال از مصرف خودداری شود.

نحوه ی نگهداری:

واکسن باید در دمای ۸-۲ درجه سانتی گراد نگه داری شود و به هیچ وجه یخ نزند و از مواجهه با نور محافظت شود. ویال ها می بایست بعد از باز شدن در صورت نگه داری در دمای ۸-۲ درجه سانتی گراد در عرض کمتر از ۶ ساعت مصرف شوند. طول مدت قابل نگه داری: ۲۴ ماه است.

عوارض واکسن:

عوارض خیلی شایع (بالتر ۱۰ درصد از گیرندگان واکسن): درد محل تزریق.
عوارض شایع (بین ۱ تا ۱۰ درصد از گیرندگان واکسن): تب موقت، احساس ضعف، سردرد، اسهال و قرمزی، سفتی، تورم و خارش محل تزریق.

این واکسن از نوع واکسن غیر فعال شده ویروس کووید-۱۹ است که توسط یک شرکت چینی تولید شده است. برای تهیه ی واکسن ابتدا ویروس در روی کشت سلولی (vero cell) تکثیر شده سپس با استفاده از بتا پروپیولاکتون غیر فعال شده، بعد از عملیات تغلیظ وخالص سازی، با ادجوان آلومینیوم به شکل مایع واکسن تبدیل شده است. ظاهر محلول سوسپانسیون نیمه شفاف کمی سفید رنگ است که ممکن است لایه رسوب داشته باشد ولی به سادگی با تکان دادن سوسپانسیون یکنواخت می شود.

اثر بخشی این واکسن ۷۹٪ گزارش شده است.

این واکسن برای افراد ۱۸ تا ۶۰ سال کاربرد دارد.

شکل دارویی:

این واکسن در قالب ویال تک دوز است. هر ویال حاوی نیم سی سی واکسن برای تزریق عضلانی است.

هر ۳ ویال تک دوز داخل یک باکس مقوایی است و هر ۲۰۰ عدد باکس مقوایی داخل یک کارتن قرار دارد.

ظاهر محلول سوسپانسیون نیمه شفاف کمی سفید رنگ است که ممکن است لایه رسوب داشته باشد ولی به سادگی با تکان دادن سوسپانسیون یکنواخت می شود.

محتویات این واکسن شامل اجزای زیر می باشد:

Disodium Hydrogen Phosphate, Sodium Chloride, Sodium Dihydrogen Phosphate, Aluminum Hydroxide

نکته: نوع واکسن در تزریق نوبت اول و دوم کاملا یکسان است و تفاوتی ندارد؛ در واقع یک نوع واکسن برای هر دو نوبت استفاده می شود.

عوارض ناشایع: (بین یک در هزار تا ۱ درصد گیرندگان واکسن): راش جلدی در محل تزریق، تهوع و استفراغ، خارش در محل های غیر تزریق، درد عضلانی، درد مفاصل، خواب آلودگی و گیجی.

در مطالعات بالینی عوارض شدید با این واکسن مشاهده نشده است. بر اساس نظام مراقبت پیامد های نامطلوب ایمنسازی و SOP های آن، هر گونه رخداد نامطلوب پزشکی بعد از دریافت واکسن صرف نظر از رابطه علیتی با واکسیناسیون به عنوان AEFI ثبت و بر حسب شدت آن مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

تداخلات دارویی:

در مورد تداخلات دارویی با سایر داروها مطالعات انجام نشده است.

مصرف در بارداری و شیردهی:

مصرف در دوره بارداری و یا در دوران شیردهی مورد بررسی قرار نگرفته است.

موارد منع مصرف:

- اشخاصی که سابقه آلرژی به این واکسن و یا هر یک از اجزا تشکیل دهنده آن را دارند.
- اشخاصی که سابقه واکنش های افزایش حساسیتی و یا بیماری های مزمن شدید داند.
- اشخاصی که دچار بیماری حاد متوسط تا شدید با یا بدون تب هستند تا زمان بهبودی ممنوعیت مصرف دارند.
- خانم های باردار و دوران شیردهی



موارد احتیاط مصرف و نکات مورد توجه:

- تزریق داخل عروقی اکیدا ممنوع است.
- داروهای درمان آنافیلاکسی مانند اپی نفرین برای درمان واقعه احتمالی باید در دسترس باشند. افراد دریافت کننده واکسن باید تا ۳۰ دقیقه بعد از تزریق در دسترس بوده و در مرکز بمانند.
- در صورت وجود اختلالات انعقادی و یا کاهش پلاکتهای خون به دلیل خطر خونریزی محل تزریق باید احتیاط شود.
- در افراد با ضعف سیستم ایمنی و یا افراد دریافت کننده داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی (مانند بیماران سرطانی که در حال دریافت شیمی درمانی هستند) ممکن است پاسخ سیستم ایمنی به واکسن کاهش یابد. در این شرایط اگر امکان محافظت فرد با سایر روش های پیشگیری وجود دارد می توان واکسیناسیون را تا پایان دوره مصرف داروها به تعویق انداخت. در افراد با ضعف مزمن سیستم ایمنی، واکسیناسیون توصیه می شود، گرچه ممکن است پاسخ ایمنی کمتر باشد.
- در موارد صرع کنترل نشده و یا بیماری های عصبی پیش رونده و افرادی که سابقه ی ابتلا به گیلن باره داشته اند (حتما نظر پزشک معالج قبل از دریافت واکسن پرسیده شود)

منبع:

اداره بیماریهای قابل پیشگیری با واکسن مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

تازه های کووید-۱۹

کووید-۱۹ می تواند باعث کاهش سطح اکسیژن شود و سطوح اکسیژن زیر ۹۰ درصد نگران کننده است.

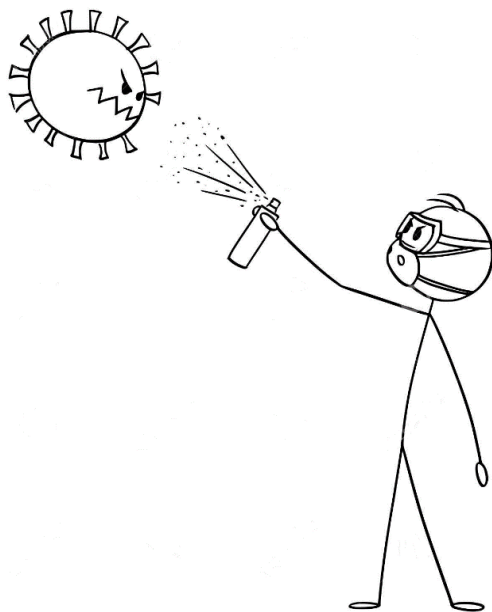
دستگاه های پالس اکسیمتر در داروخانه ها و نیز بصورت آن لاین بفروش می رسند اما همگی مورد تایید FDA نیستند و تنها آن دسته از دستگاه ها که مورد بررسی و تایید سازمان قرار گرفته اند قابلیت استفاده در مراکز درمانی و یا تهیه با نسخه پزشک را دارند.

اگر بیمار نسبت به سطح اکسیژن گزارش شده با دستگاه نگرانی دارد، علائم بیماری بدتر شود و یا فکر کند که به کووید-۱۹ مبتلا شده است، حتما باید با پزشک خود مشورت نماید.

سازمان غذا و داروی امریکا در حال ارزیابی مطالعه اخیر در مورد دقت دستگاه های پالس اکسیمتر است بخصوص با تمرکز بر مطالعاتی که بررسی می کند که آیا دقت دستگاه ها برای افراد با پوست تیره تر پایین تر است؟!

۱۹ فوریه ۲۰۲۱

منبع خبر: medscape



* هشدار سازمان غذا و دارو در مورد دقت

پالس اکسیمترها

سازمان غذا و داروی امریکا در مورد امکان غیر دقیق بودن پالس اکسیمترها هشدار می دهد.

در طول دوره همه گیری کووید-۱۹ استفاده از دستگاه های پالس اکسیمتر جهت سنجش میزان اشباع اکسیژن خون بسیار رایج شده است؛ ولی ممکن است همیشه دقیق نباشند. طبق اطلاعیه سازمان غذا و داروی امریکا (FDA) عوامل مختلفی می توانند بر دقت پالس اکسیمترها تأثیر بگذارند؛ از جمله: گردش خون ضعیف، دمای پوست، ضخامت پوست، استفاده اخیر از دخانیات، استفاده از لاک ناخن و لک های تیره پوست. گزارش اخیر در مجله پزشکی نیوانگلند نشان می دهد که بیماران سیاه پوست ممکن است عدد دقیق از برخی پالس اکسی مترها دریافت نکنند.

اگرچه پالس اکسیمترها ممکن است برای تخمین سطح اکسیژن خون مفید باشند، اما این دستگاه ها محدودیت هایی دارند که می تواند منجر به نمایش نتایج غیر دقیق شود.

مهم است که بیماران به همه ی علائم در رابطه با سلامت خود توجه نمایند؛ بخصوص اگر علائم کاهش سطح اشباع اکسیژن خون مانند: تنفس کوتاه و یا تغییر رنگ پوست صورت، لب و ناخن ها به سمت آبی داشته باشند.

بیماران مبتلا به کووید-۱۹ نباید فقط به اندازه گیری های پالس اکسیمتر برای ارزیابی وضعیت سلامتشان اکتفا کنند؛ چرا که این دستگاه ها جایگزین تشخیص پزشکی توسط کادر درمان نیستند.

دستگاه پالس اکسیمتر که سر انگشت، داخل آن قرار می گیرد از طریق اشعه مادون قرمز میزان اکسیژن خون و نبض را تخمین می زند. معمولا سطح اکسیژن خون بین ۹۵-۱۰۰ درصد نوسان دارد و در افراد با زمینه مشکلات ریوی ممکن است پایین تر باشد.

در طول پاندمی کرونا اعضای کادر درمان و بیماران سطح اکسیژن اشباع خونشان را اندازه گیری می کنند زیرا که

* پایین بودن خطر واکنش های حساسیتی شدید به واکسن های کووید

نتایج یک مطالعه جدید نشان می دهد که واکنش های آلرژیک شدید به ندرت با واکسن های کووید-۱۹ اتفاق می افتد و این عوارض در صورت وقوع، سریع بهبود می یابند.

واکسن های کووید-۱۹ حاوی mRNA، اولین واکسن های در نوع خود هستند که کارایی و ایمنی قابل توجه در بین جمعیت های مختلف نشان دادند.

داشتن اطلاعات دقیق در مورد واکنش های آلرژیک به این واکسن ها نه تنها برای وضعیت فعلی از اهمیت بسزایی برخوردار است، بلکه بستر جدید این نوع واکسن ها برای پاسخ به همه گیری های آینده بسیار حیاتی است.

در این مطالعه همه واکنش های حساسیتی از جمله آنافیلاکسی در میان کارکنان دو بیمارستان در بوستون ثبت شده است.

در میان بیش از ۵۲۸۰۰ کارمند که بعد از دریافت اولین دوز واکسن کووید-۱۹ mRNA مورد بررسی قرار گرفتند، دو درصد واکنش حساسیتی نشان دادند و آنافیلاکسی در ۲,۴۷ از هر ۱۰۰۰۰ نفر رخ داد.

هر دو واکسن کووید-۱۹ شرکت فایزر-بیونتک و مادونا از mRNA استفاده می کنند.

با وجود این که وقوع آنافیلاکسی بیش از میزان تخمین زده شده توسط مرکز پیشگیری و کنترل بیماری های ایالات

متحده بود، (میزان ۰,۰۲۵-۰,۱۱ در هر ۱۰۰۰۰ نفر تخمین زده شده بود) هنوز درصد وقوع پایین است و باید به افرادی که سابقه آلرژی غذایی و یا دارویی دارند برای تزریق واکسن اطمینان خاطر داد.

تنها حساسیتی که برای واکسیناسیون مورد منع تزریق واقع شد، سابقه آنافیلاکسی به ماده غیر فعال داخل واکسن بنام پلی اتیلن گلیکول و یا ماده غیر فعال بنام پلی سوربات بود.

نقطه نظر مهم دیگر در این مطالعه این بود که همه ی موارد آنافیلاکسی بهبود یافتند و هیچ فردی دچار شوک آنافیلاکسی نشد و نیاز به لوله تنفسی حتی به صورت موقت پیدا نکرد.

این گزارش در تاریخ ۹ مارچ ۲۰۲۱ در ژورنال American medical association منتشر شد.

۹ مارس ۲۰۲۱
منبع خبر: drugs.com

* راه کارهای درمانی جهت برگشت حس بویایی بعد از ابتلا به کووید-۱۹

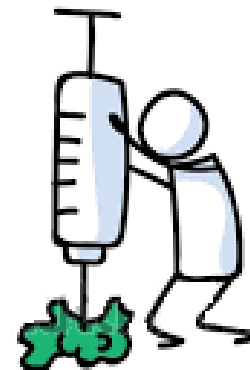
در ماه های اخیر، برخی افراد به کووید-۱۹ مبتلا شده اند ولی هنوز حس بویایی آنها برنگشته است.

در پاسخ به این سوال که آیا راه حلی برای تسریع بازگشت این حس حیاطی وجود دارد یا نه، متخصصان می گویند روش هایی مانند فیزیوتراپی برای بینی وجود دارد.

در بیشتر موارد از دست دادن حس بویایی موقت است ولی ممکن است بهبودی، ماه ها و یا حتی سال ها به طول انجامد.

افرادی که پس از بهبودی از کووید-۱۹ دچار از دست دادن حس بویایی طولانی مدت می شوند، برای رد سایر دلایل باید به یک متخصص گوش، حلق و بینی مراجعه کنند.

آلرژی های فصلی و بیماری التهابی سینوس نیز ممکن است باعث اختلال در حس بویایی و ممانعت از بهبودی از این گونه



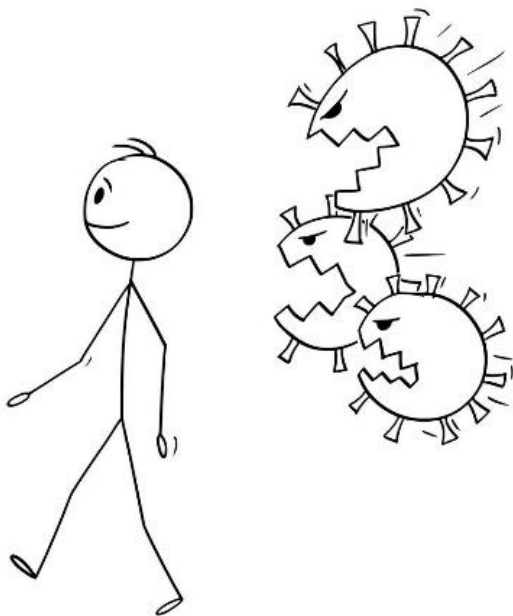
کووید-۱۹ از دست دادند، حس چشاییشان را نیز از دست می دهند.

بسیار مهم است که بیمار قبل از امتحان هر گونه روش برای بازیابی حس بویایی خود با پزشک معالج مشورت نماید.

باید به بیمار توصیه شود که: اگر دو هفته می شود که حس بویایی ندارید، حتما برای بررسی با پزشک مشورت نمایید، زیرا ممکن است عارضه به دلیل ابتلا به کووید-۱۹ باشد و یا ممکن است بدلیل کرونا نباشد، لذا مشورت با پزشک برای بررسی وضعیت جهت ممانعت از خود درمانی که ممکن است باعث تاخیر در تشخیص گردد، اهمیت دارد.

۸ مارس ۲۰۲۱

منبع خبر: drugs.com



عوارض عفونتی مانند کووید-۱۹ شوند. ابتدا باید احتمال وجود هر گونه عامل التهابی را به حداقل برسانیم.

برای بیماران دچار از دست دادن حس بویایی به دلیل کووید-۱۹ ممکن است اسپری های استروئیدی و یا محلول های شستشوی بینی جهت کاهش التهاب تجویز شود. اگر اختلال پایدار بود مرحله بعدی آموزش مجدد حس بویایی است که از آن به عنوان فیزیوتراپی بینی یاد می شود.

در این روش بیماران روغن های معطر و گیاهان متفاوت با رایحه های آشنا را به آرامی برای مدت ۲۰ ثانیه استشمام می کنند در حالی که در تمام طول این مدت به خاطرات و تجربیاتشان در رابطه با این رایحه ها تمرکز می کنند.

برای این کار، اسانس گلاب، لیمو، میخک و اکالیپتوس معمولاً استفاده می شوند؛ ولی بیماران می توانند رایحه مد نظر خودشان را انتخاب کنند و این روند باید دو بار در هفته و برای ۴ تا ۶ ماه ادامه داده شود.

پروسه نیاز به صبوری دارد. هر چه تمرین بیشتر باشد، نتیجه بهتری خواهد داشت. معمولاً توصیه می شود این تمرین در یک مکان آرام انجام شود جایی که هیچ عامل مزاحمی نباشد و تمرکز کامل روی تمرین گذاشته شود. بیماران باید میزان توقعاتشان را قبل از شروع تمرین مدیریت کنند زیرا که قرار نیست همان سطح از حس بویایی که قبل از ابتلا به کووید-۱۹ داشتند، مجدد به آنها برگردد.

وقتی که رایحه گلاب استشمام می شود، ممکن است کیفیت استشمام این رایحه متفاوت از قبل از دست دادن حس بویایی بیمار باشد. در واقع بیمار با وضعیت جدید حس بویایی خود یاد می گیرد که گلاب چه بویی می دهد.

از آنجا که حس بویایی و چشایی ارتباط تنگاتنگی با هم دارند؛ بسیاری از بیماران که حس بویایی خود را بعد از بهبودی از



- ✓ ۱ فروردین (۲۱ مارس) روز جهانی سندرم دان
- ✓ ۴ فروردین (۲۴ مارس) روز جهانی مبارزه با سل
- ✓ ۱۳ فروردین (۲ آوریل) روز جهانی ارتقاء آگاهی درباره ی اوتیسم
- ✓ ۱۸ فروردین (۷ آوریل) روز سلامتی - روز جهانی بهداشت
- ✓ ۲۳ فروردین (۱۲ آوریل) روز دندانپزشکی
- ✓ ۲۸ فروردین (۱۷ آوریل) روز جهانی هموفیلی
- ✓ ۳۰ فروردین (۱۹ آوریل) روز آزمایشگاه

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)

