

خبرنامه مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان

آنچه در این شماره می خوانید:

✓ آنتی سایکوتیک های نسل دوم: تجویز و عوارض جانبی

✓ تازه های علمی - دارویی

✓ سوالات بیماران از مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان

✓ توصیه های داروساز در مورد زخم پای دیابتی

✓ 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 اطلاع رسانی داروپزشکی ۱۳ آبان

خدمات مرکز:

- اطلاع رسانی 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 بی رویه آنها در سطح عموم مردم
- تهیه خبرنامه دارویی
- برگزاری سمینار با امتیاز بازآموزی
- جمع آوری، تجزیه و تحلیل یافته‌های مراکز اطلاع رسانی دارو و سموم

پاسخگوی
سؤال‌های
علمی دارویی



۸۲۱۰۱

شماره تلفن:

سایت: www.13abanpharmacy.tums.ac.ir

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

تلفن: ۸۸۸۱۴۱۵۸

دانشگاه علوم پزشکی تهران
مرکز دارو-پزشکی ۱۳ آبان

13 Aban Drug & Poison Information Center

آنتی‌سایکوتیک‌های نسل دوم: فارماکولوژی، تجویز و عوارض جانبی

مقدمه

داروهای ضد سایکوز در درمان سایکوز حاد با هر علتی و در مدیریت سایکوز مزمن مانند اسکیزوفرنی کارایی منحصر به فردی دارند. این دسته دارویی همچنین در درمان اضطراب حاد، بیماری دوقطبی (فاز مانیا) و سایر بیماری‌های روان موثر هستند.

آنتی‌سایکوتیک‌های نسل دوم (SGAs)، که به عنوان آنتی‌سایکوتیک‌های آتیپیک نیز شناخته می‌شوند، معمولاً در مقایسه با آنتی‌سایکوتیک‌های نسل اول (FGAs) خطر کمتری برای بروز علائم خارج هرمی و دیسکینزی تأخیری دارند. داروهای آنتی‌سایکوتیک نسل اول و دوم از نظر اثربخشی بالینی قابل مقایسه هستند، به استثنای کلوزاپین که یک SGA با کارایی منحصر به فرد در اسکیزوفرنی مقاوم به درمان است. داروهای آنتی‌سایکوتیک از نظر دوز، روش تجویز، فارماکوکینتیک، عوارض جانبی و هزینه با یکدیگر متفاوت هستند، و این عوامل بر انتخاب یک داروی آنتی‌سایکوتیک تأثیر می‌گذارند.

فارماکولوژی، روش تجویز و عوارض جانبی SGAها موجود در ایران، از جمله کلوزاپین، در مطلب پیش رو مورد بحث و بررسی قرار می‌گیرد.

فارماکولوژی

به نظر می‌رسد مکانیسم اثر اغلب آنتی‌سایکوتیک‌های نسل اول و دوم مسدود کردن گیرنده‌های دوپامینی D2 پس سیناپسی مغز باشد که در این میان آریپیپرازول با مکانیسم آگونیست نسبی گیرنده‌ی D2 از استثنا محسوب می‌شود. بیشتر SGAها به دلیل تمایل بیشتر در اتصال با گیرنده سروتونینی 5HT2 نسبت به گیرنده D2 از نظر فارماکولوژی با داروهای قدیمی‌تر مانند FGAها تفاوت دارند. به همین دلیل SGAها عوارض خارج هرمی (EPS) کمتری نسبت به FGAها دارند. از علل دیگری که می‌توان در کاهش خطر بروز علائم خارج هرمی SGAها به آن اشاره کرد، اتصال سست‌تر این دسته به گیرنده D2 و جدا شدن سریع‌تر از آن است. همچنین این داروها به گیرنده‌های D2 ناحیه لیمبیک و قشر مغز بیشتر از استریاتال متصل می‌شوند. با این حال هیچکدام از فرضیات اشاره شده به شکل کامل اثبات نشده است.

اثر بر سایر گیرنده‌ها:

آنتی‌سایکوتیک‌های نسل دوم به شکل آنتاگونیست یا آگونیست نسبی به گیرنده‌های موسکارینی، آلفا-آدرنرژیک و هیستامینی نیز متصل می‌شوند که عوارض جانبی آنتی‌کولینرژیک، افت فشار، خواب‌آوری و متابولیک را در پی خواهد داشت. تمایل مختلف داروهای SGA در اتصال به گیرنده‌های مذکور منجر به تنوع قابل توجهی در نوع و شدت عوارض جانبی در بین آنها می‌شود.

جذب و فراهم زیستی دارو

میزان جذب و فراهم زیستی این داروها به طور قابل توجهی با یکدیگر متفاوت است بنابراین تجویز آن‌ها در برخی موارد نیازمند ملاحظات مهمی می‌باشد. به طور کلی دارویی با جذب سریع، در شرایط اضطراری ترجیح داده می‌شود، در حالی که دارویی با جذب کندتر ممکن است توسط بیمار بهتر تحمل شود. آسناپین زیرزبانی با یک ساعت زمان تا رسیدن به حداکثر غلظت سرمی، سریع‌ترین جذب را دارد، و به دنبال آن لوراسیدون و شکل سریع رهش کوتیاپین در رده‌های بعدی قرار دارند. طولانی‌ترین زمان برای رسیدن به حداکثر غلظت سرمی به دنبال تجویز اولانزاپین با میانگین پنج الی شش ساعت دیده می‌شود.

متابولیسم و کلیرانس دارو

بیشتر داروهای آنتی سایکوتیک از طریق سیستم سیتوکروم P450 در کبد متابولیزه می‌شوند اما نوع و تعداد آنزیم‌های دخیل در متابولیسم این داروها با یکدیگر متفاوت است. از این رو داروهای این دسته در درجات مختلف اختلالات کبدی و همچنین تداخلات دارویی با یکدیگر متفاوت هستند.

نیمه عمر پاکسازی دارو بر مدت زمانی رسیدن به سطوح سرمی پایدار و تواتر تجویز دارو جهت حفظ سطوح تاثیر می‌گذارد. داروهای با نیمه‌عمر کوتاه‌تر امکان تنظیم سریع‌تر دوز را فراهم می‌کنند، اما در مقابل نیاز به تجویز مکرر دارو را دارند. از داروهایی که در این دسته سریع‌ترین متابولیسم را دارند می‌شود به کوتیاپین و زیراسیدون اشاره کرد که هر کدام نیمه عمر پاکسازی بین شش تا هفت ساعت دارند. بر همین اساس زیراسیدون به شکل دو بار در روز دوز بندی می‌شود. در مقابل، متابولیت فعال کوتیاپین (N-desalkyl quetiapine) دارای نیمه عمر پاکسازی ۱۲ ساعته است که به دارو این اجازه را می‌دهد که به شکل یک بار در روز مصرف شود. در بین داروهای آنتی سایکوتیک موجود در ایران آریپیپرازول طولانی‌ترین نیمه عمر (۷۵ ساعت) را دارد. این زمان نیمه عمر کلیرانس طولانی‌تر، سطوح نسبتاً پایداری از دارو را با مصرف یک بار در روز آن ایجاد می‌کند، اما زمان لازم برای تنظیم دوز یا پاکسازی کامل آن از بدن را افزایش می‌دهد.

وجود متابولیت‌های فعال ممکن است مدت زمان اثر بخشی بالینی را فراتر از آن چیزی که برای نیمه‌عمر کلیرانس ترکیب اصلی (parent compound) مورد انتظار است افزایش دهد. در نتیجه در بیماران با عملکرد متابولیسمی مختل، ممکن است افزایش اثر بخشی و فعالیت دارو به دلیل کاهش کلیرانس و یا کاهش اثر بخشی و فعالیت دارو به دلیل اختلال در تبدیل دارو به متابولیت فعال آن مشاهده شود. در SGAها، آریپیپرازول دارای متابولیت فعال است. متابولیت ریسپریدون (۹-هیدروکسی ریسپریدون)، به طور جداگانه به عنوان پالیپریدون در بازار دارویی عرضه می‌شود.

بیماران با تنوع ژنتیکی CYP 2D6 ممکن است متابولیزه کننده ضعیف یا قوی برخی داروها باشند. بر اساس همین پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی تفاوت‌های قابل توجهی در نیمه عمر پاکسازی و سطوح سرمی آریپیپرازول و کلوزاپین گزارش شده است. در مورد کلوزاپین، نیمه عمر از ۴ تا ۶۶ ساعت متغیر است. برای آریپیپرازول، تفاوت نیمه عمر بین متابولایزرهای ضعیف و قوی حدود دو برابر است. علی‌رغم این تفاوت‌ها، فنوتایپینگ یا ژنوتایپینگ CYP 2D6 هنوز کاربرد بالینی نداشته است و مؤثرترین رویکرد برای مدیریت این تفاوت‌ها، تعیین سطح سرمی دارو در مواقعی که به متابولایزرهای ضعیف یا قوی ظن وجود دارد می‌باشد. در بیماران با متابولیسم ضعیف، کاهش ۵۰ درصدی دوز برای آریپیپرازول توصیه شده است. کاهش دوز کلوزاپین نیز برای متابولایزرهای ضعیف توصیه می‌شود.

تداخلات دارویی

اکثر SGA ها برای متابولیسم خود نیازمند آنزیم‌های سیتوکروم P450 هستند و برخی از آن‌ها در صورت استفاده با القاء کننده‌ها یا مهارکننده‌های این آنزیم‌ها دچار افزایش یا کاهش قابل توجهی در سطوح سرمی خود خواهند شد. (جدول ۲). با این حال، به عنوان یک قاعده کلی، این تداخلات ضعیف هستند و به آسانی با تنظیم دوز که در ادامه اشاره می‌شود قابل کنترل هستند. فهرستی از داروهای رایج که مهارکننده یا القاء کننده مهم CYP 3A4 هستند در جدول (جدول ۳) ارائه شده است. در موارد معدودی، باید از مصرف داروهای خاص با عوارض جانبی آن‌ها همپوشانی دارند اجتناب شود، به ویژه داروهایی که عوارض قلبی، سداتیو، آنتی کولینرژیک یا متابولیک دارند. با این حال، حتی در این موارد نیز، معمولاً بدون تغییر اساسی در درمان، قابل مدیریت هستند. مهم‌ترین تداخلات دارویی این دسته در ادامه آورده شده است:

آریپیپرازول: بلوک گیرنده دوپامین D2 زمانی که آریپیپرازول (آگونیست نسبی) به طور همزمان با سایر داروهای آنتی سایکوتیک (که همگی آنتاگونیست‌های دوپامین هستند) داده می‌شود ممکن است غیرقابل پیش بینی باشد. این موضوع می‌تواند در برخی موارد منجر به کاهش متناقض در بلوک دوپامین و کاهش اثر ضد سایکوز در نتیجه افزایش دوز آریپیپرازول شود. آریپیپرازول از طریق CYP 2D6 و CYP 3A4 متابولیزه می‌شود. شرکت سازنده، افزایش دو برابری دوز دارو را در حضور القاء کننده‌های آنزیمی مانند کاربامازپین و کاهش ۵۰ درصدی دوز با مهارکننده‌هایی مانند فلوکستین، کینیدین یا کتوکونازول. توصیه می‌کند.

کلوزاپین: تداخلات دارویی کلوزاپین مهم بوده و می‌تواند از مکانیسم‌های مختلفی ایجاد شود. متابولیسم این دارو عمدتاً از طریق CYP 1A2 و CYP 3A4 اتفاق می‌افتد. CYP 2D6 نیز با سهم کمتری در متابولیسم نقش ایفا می‌کند. مصرف کلوزاپین به همراه مهارکننده‌های قوی CYP 1A2، مانند فلوکسامین یا سیپروفلوکساسین، ممکن است نیاز به کاهش دوز تا یک سوم دوز اولیه را داشته باشد.

به دلیل خطر آگرانولوسیتوز ناشی از کلوزاپین و عوارض آنتی کولینرژیک، سداتیو، قلبی و هایپوتنسیو آن، باید از مصرف همزمان سایر داروها با این ویژگی‌ها و کلوزاپین اجتناب کرد یا با احتیاط استفاده کرد. افراد سیگاری ممکن است به افزایش دو برابری دوز در مقایسه با افراد غیر سیگاری نیاز داشته باشند و زمانی که یک فرد سیگاری در بیمارستان بستری می‌شود، ممکن است کاهش ۳۰ تا ۴۰ درصدی دوز دارو لازم باشد.

اولانزاپین: تداخلات دارویی با اولانزاپین خیلی برجسته نیست، اما دارو برای متابولیسم خود به CYP 1A2 وابسته است. مصرف همزمان مهارکننده یا القاء کننده قوی CYP 1A2 می‌تواند سطح سرمی اولانزاپین را تغییر دهد. سطح سرمی اولانزاپین با کشیدن سیگار تا حدودی کاهش می‌یابد، که ممکن است زمانی که بیمار در بیمارستان است یا پس از ترخیص سیگار را از سر گیرد، مشکل ساز باشد.

کوتیپین: تداخلات دارویی معمولاً با کوتیپین مشاهده نمی‌شود، اما سطوح سرمی آن با القاء یا مهار CYP 3A4 تحت تأثیر قرار می‌گیرد و شرکت سازنده افزایش دوز تا پنج برابر را با القاء کننده‌ها مانند کاربامازپین و کاهش به یک ششم دوز اولیه با مهارکننده‌های قوی CYP 3A4 مانند ووریکونازول یا ریتوناویر را توصیه می‌کند. فهرستی از مهارکننده‌ها و القا کننده‌های قوی CYP 3A4 در جدول (جدول ۳) ارائه شده است.

ریسپریدون: این دارو عمدتاً از طریق CYP 2D6 متابولیزه می‌شود اما تداخلات دارویی با آن به ندرت گزارش می‌شود. سطح سرمی ریسپریدون توسط مهارکننده‌های قوی CYP 2D6 مانند فلوکستین و پاروکستین و به میزان کمتر بوپروپیون افزایش می‌یابد. اگرچه نیازی به تنظیم دوز ریسپریدون در این شرایط نیست.

Administration

برخی از SGAها علاوه بر شکل خوراکی استاندارد به شکل فرآورده‌های طولانی اثر تزریقی نیز موجود است (جدول ۲). آنتی سایکوتیک‌های طولانی اثر تزریقی عموماً برای درمان بیمارانی که قادر به تبعیت از رژیم روزانه نیستند استفاده می‌شود. تجویز داروهای آنتی سایکوتیک طولانی اثر تزریقی در جدول (جدول ۴) توضیح داده شده است.

Adverse Effects

عوارض جانبی رایج با آنتی سایکوتیک‌های نسل دوم شامل افزایش وزن و اختلالات متابولیک، افت فشار خون، سداسیون، علائم آنتی کولینرژیک، هیپرپرولاکتینمی، علائم خارج هرمی (EPS)، عوارض قلبی، کاردیومیوپاتی، آب مروارید و اختلال در عملکرد جنسی است. میزان و شدت این عوارض جانبی در SGAها متفاوت است و در ادامه و در جدول (جدول ۱) توضیح داده شده است. این تفاوت‌ها در پروفایل عوارض جانبی، بر انتخاب بین SGAها می‌گذارد. به عنوان مثال:

- بیماری که از بی‌خوابی رنج می‌برد ممکن است از یک SGA با خصوصیات سداتیو بهره‌مند شود.
- بیمار مبتلا به دیابت بهتر است از داروهایی که خطر افزایش وزن و عوارض متابولیک بالایی دارند اجتناب کند.
- بیماران قلبی یا بیمارانی که داروی مصرف می‌کنند که فاصله QT را طولانی می‌کند بهتر است یک داروی آنتی سایکوتیک با خصوصیات قلبی مطلوب تر دریافت کند.
- بیمار مبتلا به پرفشار خونی ممکن است از یک SGA با خصوصیات هایپوتنسیو بهره‌مند شود.

عوارض جانبی نادر اما جدی شامل tardive dyskinesia ، neuroleptic malignant syndrome، تشنج، آگرانولوسیتوز، واکنش‌های حساسیتی، و افزایش خطر مرگ و میر به هر علتی به ویژه در بیماران سالمند مبتلا سایکوز ناشی از دمانس نیز ممکن است اتفاق بیافتد.

سندرم متابولیک: افزایش وزن، دیابت و دیس لیپیدمی و متعاقب آن‌ها بیماری‌های قلبی عروقی اجزای سندرم متابولیک هستند که معمولاً ناشی از مصرف SGAها رخ می‌دهند. مکانیسم ایجاد این علائم کاملاً مشخص نیست، اما شواهدی مبنی بر افزایش اشتها و اختلالات متابولیک با این داروها وجود دارد. بیماران با سابقه‌ی اختلالات متابولیک، چاقی، دیابت/پیش دیابت یا دیس لیپیدمی نسبت به بیماران دیگر در خطر بالاتری برای بروز عوارض متابولیک قرار دارند. اگرچه هیچ داروی آنتی

سایکوتیک نسل اولی به طور کامل عاری از این عوارض متابولیک نیست، تفاوت‌های عمده‌ای در بروز این عوارض در بین این دسته دارویی وجود دارد. کلوزاپین و اولانزاپین نسبت به سایر SGA ها خطر بالاتری برای بروز این عوارض دارند، در مقابل آریپپرازول کمترین خطر را در این دسته دارویی دارد (جدول ۱). به دلیل خطر بروز این عوارض متابولیک توصیه می‌شود دور کمر، فشار خون، قند خون ناشتا، و پروفایل چربی خون برای بیماران که هر یک از SGA ها را مصرف می‌کنند به شکل روتین پایش شود (جدول ۵).

عوارض آنتی کولینرژیک: اثرات آنتی موسکارینی با تعدادی از SGA ها یا متابولیت‌های فعال آن‌ها رخ می‌دهد و می‌تواند منجر بروز علائم آنتی کولینرژیک با این داروها شود که بیشتر به صورت خشکی دهان یا یبوست و به میزان کمتر تاری دید و احتباس ادراری گزارش می‌شود. کلوزاپین برخلاف سایر داروهای این دسته، به جای خشکی دهان منجر به سیالوره می‌شود، که حدس زده می‌شود به دلیل اثرات دارو بر روی گیرنده‌های دوپامینی D4 یا گیرنده‌های $\alpha 2A$ باشد. در بین SGA ها، کلوزاپین بیشترین میل ترکیبی را به گیرنده‌های موسکارینی داشته و بیشترین عوارض جانبی با این دارو گزارش شده است.

به غیر از کلوزاپین، اولانزاپین و کوتیپین نیز نسبت به سایر داروهای این دسته، از عوارض آنتی کولینرژیک بیشتری برخوردار هستند. در اغلب بیماران، نیاز به اقدام خاصی وجود ندارد. در مقابل، در بیمارانی که کلوزاپین مصرف می‌کنند، بایستی به طور منظم در مورد علائم احتباس ادرار، تاری دید و به ویژه یبوست از بیمار پرس و جو شود. درمان تهاجمی یبوست، اغلب شامل اقدامات پیشگیرانه، ممکن است برای جلوگیری از بروز عوارض جانبی جدی، مانند fecal impaction و یا bowel perforation مورد نیاز باشد.

عوارض قلبی عروقی:

طولانی شدن QTc و مرگ ناگهانی: دیده شده است که تعدادی از SGA ها می‌توانند منجر به طولانی شدن فاصله QTc شوند، که حدس زده می‌شود این اتفاق از طریق مهار کانال potassium rectifier تاخیری رخ دهد که منجر به طولانی شدن زمان رپلاریزاسیون بطنی می‌شود. طولانی شدن QT خطر ابتلا به torsade de pointes و آریتمی‌های کشنده را افزایش می‌دهد. فاصله QT اصلاح شده (QTc) بیش از ۵۰۰ میلی‌ثانیه یا افزایش QTc ، ۶۰ میلی‌ثانیه یا بیشتر در طول درمان با آنتی سایکوتیکها، حاکی از خطر قابل توجهی برای بروز torsade de pointes است. برخی SGA ها و ارتباط آنها با طولانی شدن فاصله QT عبارتند از:

- کوتیپین در موارد overdose با طولانی شدن QT همراه است و در بیماران قلبی باید با احتیاط مصرف شود.
- اولانزاپین و ریسپریدون نیز با طولانی شدن خفیف QT همراه هستند، اما هیچ کدام احتیاط مصرف خاصی در این زمینه ندارند.
- آریپپرازول کمترین احتمال ایجاد آریتمی قلبی را در این بین دارد، اما یک مورد طولانی شدن QT و مرگ قلبی با آریپپرازول در بیماری بدون هیچ ریسک فاکتور قلبی گزارش شده است.

پایش روتین با استفاده از ECG برای داروهای آنتی سایکوتیک معمولاً در بیماران بدون ریسک فاکتورهای قلبی لازم نیست. در بیماران با ریسک فاکتورهای قلبی، از جمله بیمارانی که داروهای دیگری که منجر به طولانی شدن QT می‌شوند استفاده می‌کنند، باید توجه داشت که هیچ SGA در این زمینه کاملاً بدون خطر نیست و باید احتیاط لازم را به عمل آورد.

میوکاردیت و کاردیومیوپاتی: کلوزاپین با موارد کشنده میوکاردیت و کاردیومیوپاتی، اغلب در چند هفته یا چند ماه اول درمان همراه بوده است. بروز سالانه میوکاردیت با کلوزاپین در طیف وسیعی گزارش شده است و میزان مرگ و میر آن ۰٫۱ تا ۰٫۱ درصد بوده است. مکانیسم این عارضه مشخص نیست اما ممکن است به دلیل واکنش حساسیتی نسبت به دارو باشد. موارد نادری از میوکاردیت و کاردیومیوپاتی با کوتیپین و ریسپریدون نیز گزارش شده است.

Orthostatic hypotension: بلوک گیرنده آلفا-آدرنرژیک مکانیسم احتمالی افت فشار خون وضعیتی با SGA ها است. افت فشار خون وضعیتی و متعاقب آن تاکی‌کاردی ارتواستاتیک، هر دو در چند روز اول مصرف این داروها یا زمانی که دوز داروها افزایش می‌یابد، شایع‌تر هستند. تغییرات در فشار خون و ضربان قلب اغلب با کلوزاپین و کوتیپین و به میزان کمتر با اولانزپین و ریسپریدون و به ندرت با آریپیپرازول مشاهده می‌شود.

علائم معمولاً خفیف و خود محدود شونده هستند، اما در برخی موارد ممکن است به کاهش سرعت تیتراسیون دوز، تقسیم یک دوز روزانه به دو یا سه دوز کوچکتر یا تغییر دارو نیاز داشته باشند. فشار خون و ضربان قلب باید در طول شروع درمان، سه ماه پس از آن و سپس سالیانه کنترل شوند.

عوارض خارج هرمی: تفاوت مهم بین SGA ها و آنتی سایکوتیک‌های نسل اول، کاهش بروز آکاتزیا، سفتی عضلانی، bradykinesia، دیسفاژی، لرزش و واکنش‌های دیستونیک حاد است که همگی علائم خارج هرمی (EPS) را تشکیل می‌دهند. این داروها به‌عنوان آنتاگونیست‌های دوپامین D2 یا آگونیست‌های نسبی، این پتانسیل را دارند که در مسیر nigrostriatal که در کنترل حرکات نقش دارد، تداخل داشته باشند و در نتیجه علائمی مشابه علائم بیماری پارکینسون ایجاد کنند.

در بین SGA ها، ریسپریدون دارای بالاترین خطر (EPS ۸ تا ۲۵ درصد بزرگسالان) به ویژه در دوزهای بیشتر از ۴ میلی‌گرم در روز است. با آریپیپرازول نیز این خطر ذکر شده است. کوتیپین و کلوزاپین در بیمارانی که در معرض خطر بالای EPS هستند از داروهای ارجح به‌شمار می‌روند. بیمارانی که SGA استفاده می‌کنند باید در رابطه با بی‌قراری، حرکات آهسته، لرزش و سفتی در ابتدای درمان و در صورت افزایش دوز به صورت هفتگی مورد پرسش قرار گیرند.

Tardive dyskinesia: تاردیو دیسکینزی (TD) حالتی است که با حرکات کره شکل (choreoathetoid) غیرارادی دهان، زبان، صورت، اندام‌ها یا تنه، شامل lip-smacking، tongue writhing or thrusting، حرکات فک، facial

grimacing، و انقباض تنه یا اندامها مشخص می‌شود. خطر TD با افزایش سن، مدت زمان مصرف داروها و سابقه بروز EPS، افزایش می‌یابد SGA. ها نسبت به آنتی سایکوتیک‌های نسل اول به طور معناداری کمتر باعث ایجاد TD می‌شوند. اگرچه مطالعات محدودی در ارتباط با خطر نسبی TD در میان SGA های مختلف وجود دارد، شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد خطر بروز TD مشابه شیوع EPS است، بنابراین ریسپریدون و آریپیپرازول ریسک بیشتر و کوتیپین ریسک کمتری دارد. برخلاف سایر SGA ها، بروز TD با کلوزاپین مشاهده نشده است. بیمارانی که از این داروها استفاده می‌کنند باید دست کم سالیانه از نظر TD ارزیابی شوند. بیماران پرخطر، مانند آنهایی که EPS دارند و یا افراد مسن‌تر، باید هر شش ماه یکبار مورد ارزیابی قرار گیرند.

تشنج: تشنج با چندین SGA گزارش شده است، در نتیجه همه‌ی داروهای این دسته دارای هشدار در مورد خطر تشنج هستند. شواهد کمی دال بر ایجاد تشنج‌های جدید توسط این داروها وجود دارد و به نظر می‌رسد این داروها بیشتر آستانه تشنج را در افرادی که از قبل در خطر بالاتری برای تشنج قرار دارند، پایین می‌آورند. کلوزاپین با ۳ درصد ریسک سالانه بروز تشنج وابسته به دوز، بالاترین ریسک را در میان SGA ها دارد. ریسپریدون نیز ممکن است نسبت به سایر SGA ها با ریسک بیشتری همراه باشد. کلوزاپین در بیماران مبتلا به اختلال تشنج باید با احتیاط و با مشورت متخصص مغز و اعصاب استفاده شود.

کاتاراکت: نگرانی در مورد آب مروارید در بیمارانی که داروهای آنتی سایکوتیک مصرف می‌کنند، بر اساس ریسک شناخته شده در ارتباط با مصرف کلرپرومازین و ایجاد آب مروارید و همچنین بروز آب مروارید در بیگلها (نژاد سگ) در مطالعات preclinical کوتیپین است. مطالعات مشاهده‌ای بعدی هیچ افزایش ریسک بروز آب مروارید را با کوتیپین یا سایر SGA ها شناسایی نکردند، و یک مطالعه نشان داد که SGA ها احتمال جراحی آب مروارید را کاهش می‌دهند. موارد نادری از آب مروارید در بیمارانی که کوتیپین مصرف می‌کنند گزارش شده است. با وجود شواهد ضعیف بروز آب مروارید، شرکت سازنده توصیه می‌کند بیمارانی که کوتیپین مصرف می‌کنند، پس از آغاز درمان و سپس هر شش ماه یک بار تحت معاینه چشم پزشکی slit-lamp قرار گیرند. به طور کلی، معاینات چشمی هر دو سال یک بار در بیماران جوان تحت درمان با SGA و سالانه در بیماران بالای ۴۰ سال توصیه می‌شود.

افزایش پرولاکتین: ترشح پرولاکتین در مردان و زنان تا حد زیادی از طریق اثر بازدارنده دوپامین (مسیر tuberoinfundibular) هیپوفیز کنترل می‌شود. مهار مستقیم گیرنده‌های دوپامینی هیپوفیز منجر به ترشح پرولاکتین می‌شود. پیامدهای بالینی افزایش سطح پرولاکتین شامل ژنیکوماستی، گالاکتوره، اختلالات قاعدگی، اختلال عملکرد جنسی و ناباروری است.

در میان SGA ها، ریسپریدون به شدت با افزایش ترشح پرولاکتین همراه است. اولانزپین نیز به میزان کمتر با افزایش ترشح پرولاکتین همراه هست. آریپیپرازول، کلوزاپین و کوتیپین تغییرات کمی در سطح پرولاکتین ایجاد می‌کنند یا اصلاً تغییری

نمی‌دهند. ریسپریدون همچنين با افزایش قابل توجه ریسک آدنوم هیپوفیز (۰,۵ در هر ۱۰۰۰ بیمار) در مقایسه با سایر داروهای آنتی سایکوتیک مرتبط است. بیمارانی که ریسپریدون مصرف می‌کنند باید در هر مراجعه به پزشک به مدت ۱۲ هفته و پس از آن سالیانه در مورد تغییرات در عملکرد جنسی و شیردهی غیرطبیعی مورد ارزیابی قرار گیرند. اگر بیمار علائم اختلال عملکرد جنسی یا گالاکتوره را نشان دهد، سطح پرولاکتین سرم نشان داده می‌شود.

Neuroleptic malignant syndrome (NMS): ویژگی‌های پانگنومونیک (NMS) Neuroleptic malignant syndrome تب، سفتی عضلانی، تغییرات هوشیاری و ناپایداری سیستم اتونوم است که معمولاً با رابدومیولیز و افزایش کراتین کیناز نیز همراه است. این عارضه نادر اما کشنده است و یک اورژانس پزشکی محسوب می‌شود. مکانیسم فیزیولوژیک بروز NMS ناشناخته است. هیچ تفاوتی در ریسک NMS در میان SGA ها نشان داده نشده است. قوی‌ترین عامل پیش‌بینی‌کننده بروز این عارضه، سابقه NMS است. سایر عوامل پیش‌بینی‌کننده عبارتند از شروع اخیر این داروها، دوز تهاجمی (دوزهای بالا (aggressive dosing)، استفاده از اشکال تزریقی دارو، بیماری حاد همزمان و دهیدراسیون. مهمترین رکن پیشگیری از این عارضه، غربالگری بیماران از نظر سابقه قبلی NMS است. در صورت مشاهده بیش از یک علامت پانگنومونیک در بیمار، باید به این سندرم مشکوک شده و ارزیابی دقیقی از بیمار در بخش اورژانس انجام شود.

عوارض جنسی: اختلال در عملکرد جنسی در تمام مراحل فعالیت جنسی (لبیدو، arousal و ارگاسم) با داروهای آنتی سایکوتیک رایج است. احتمالاً چندین مکانیسم در بروز اختلال در عملکرد جنسی دخیل هستند، از جمله از دست دادن میل جنسی از طریق مهار سیستم دوپامینرژیک (مسیر انگیزه و پاداش)، اختلال نعوظ از طریق بلوک گیرنده‌های آلفا آدرنرژیک و اثرات آنتی کولینرژیک، و اختلال در میل، arousal و ارگاسم به دلیل افزایش پرولاکتین.

پزشکان معالج باید به طور خاص در مورد مشکلات جنسی در ابتدای درمان و پس از آن حداقل سالیانه از بیمار سؤال کنند. متآنالیزها نشان داده‌اند، که در میان بیمارانی که اختلال عملکرد جنسی ناشی از مصرف داروهای آنتی سایکوتیک را تجربه کردند، تغییر دارو به آریپیپرازول در مقایسه با داروهای آنتی سایکوتیک دیگر، بیشتر با رفع اختلال در عملکرد جنسی مرتبط بود. اقدامات دیگر برای مدیریت عوارض جنسی ناشی از این داروها عبارتند از ارزیابی افزایش سطح پرولاکتین و استفاده از درمان‌های استاندارد برای درمان این عارضه.

سداسیون: تمام SGA ها به جز پیموانسیرین (در ایران موجود نیست) آنتاگونیست‌های گیرنده H1 هیستامینی هستند و بنابراین پتانسیل ایجاد خواب‌آلودگی را دارند. این اثر در اوایل درمان شدیدتر است و معمولاً در عرض چند روز نسبت به آن تحمل ایجاد می‌شود. برخی از SGA ها (مانند لوراسیدون) تمایل کمتری به H1 دارند و آرام‌بخشی/خواب‌آلودگی با آن‌ها با بلوک گیرنده‌های آلفا آدرنرژیک مرتبط هست Sedation. با کلوزاپین و کوتیاپین به شکل برجسته‌ای (نیمی از بیماران) رخ می‌دهد. شیوع این عارضه با اولانزاپین کمتر و در حدود ۱۰ تا ۲۵ درصد گزارش می‌شود. سایر داروها از جمله آریپیپرازول و ریسپریدون در کمتر از ۱۰ درصد بیماران باعث Sedation می‌شوند. آریپیپرازول از این نظر منحصر به فرد است به شکلی که

۱۸ درصد از بیماران بی‌خوابی را با این دارو گزارش می‌کنند که تقریباً سه برابر تعداد کسانی است که خواب‌آلودگی را گزارش می‌کنند. به بیماران باید در مورد خواب‌آلودگی در اوایل درمان با این داروها آگاهی داده شود.

Falls: سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) در سال ۲۰۱۷ هشدار صادر کرد مبنی بر اینکه داروهای آنتی‌سایکوتیک ممکن است منجر به افتادن و شکستگی ناشی از خواب‌آلودگی و یا افت فشار خون وضعیتی شوند. به عنوان مثال، در یک مطالعه ۷۰۷۱۸ نفری در فنلاند در بیماران مبتلا به آلزایمر که در سال‌های ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۱ انجام شد، بیمارانی که داروهای آنتی‌سایکوتیک را استفاده می‌کردند، با ریسک بیشتری برای شکستگی لگن داشتند.

افزایش خطر مرگ و میر: شواهد محکمی از افزایش خطر مرگ و میر به هر علتی ناشی از داروهای آنتی‌سایکوتیک در همه جمعیت‌ها وجود دارد. از سال ۲۰۰۵، FDA داشتن هشدار "black box" را در مورد افزایش ۱٫۶ تا ۱٫۷ برابری مرگ و میر ناشی از هر علتی برای بیماران بزرگسال مبتلا به سایکوز ناشی از دمانس را برای همه‌ی SGAها ملزم کرد. این هشدار بر اساس بررسی FDA از ۱۷ کارآزمایی بالینی کنترل‌شده با دارونما از اولانزاپین، آریپیپرازول، ریسپریدون یا کوتیپین برای درمان اختلالات ناشی از دمانس بود. مطالعات مشاهده‌ای بعدی نیز این یافته‌ها را در این گروه تایید کردند. در میان این بیماران، علل مشخص مرگ و میر شامل بیماری‌های قلبی-عروقی (۲۵ درصد)، بیماری‌های مغزی-عروقی (۸ درصد)، بیماری‌های ریوی (۸ درصد)، سرطان (۷ درصد) و دیابت (۳ درصد) بود.

مطالعاتی که خطر نسبی داروهای آنتی‌سایکوتیک مختلف را با یکدیگر مقایسه می‌کنند، نشان داده‌اند که SGAها با مرگ و میر کمتری نسبت به FGAها همراه هستند. در میان SGAها، در یک مطالعه کوهورت بزرگ که محدود به بیماران سالمند مبتلا به دمانس بود، تفاوتی بین آریپیپرازول، اولانزاپین و ریسپریدون مشاهده نشد، اما ریسک مرگ و میر با کوتیپین ۲۰ درصد کمتر بود.

آگرانولوسیتوز: نوتروپنی، لکوپنی و آگرانولوسیتوز ناشی از کلوزاپین در مطالعات متعددی نشان داده شده است. بروز این عارضه پرخطر در چند ماه اول درمان، در بیمارانی که از قبل کانت سلول‌های خونی پایینی دارند و در افرادی که قبلاً دیسکرازی خونی ناشی از دارو را تجربه کرده‌اند، شایع‌تر است. حدود ۳ درصد از بیماران تحت درمان با کلوزاپین شواهدی از لکوسیتوز را نشان می‌دهند و تقریباً ۱ درصد دچار آگرانولوسیتوز می‌شوند. میزان کمتری از این اختلالات با سایر داروهای آنتی‌سایکوتیک نیز یافت می‌شود. گزارش‌هایی از لکوسیتوز و نوتروپنی با شیوع ۴ درصد با ریسپریدون، ۲ درصد با کوتیپین و کمتر از ۱ درصد با بقیه‌ی SGAها نیز گزارش شده است. برای بیمارانی که SGA به غیر از کلوزاپین مصرف می‌کنند و قبلاً لکوسیتوپنی ناشی از دارو را تجربه کرده‌اند و یا از قبل تعداد WBC یا ANC پایین دارند، پایش ANC در چند ماه اول درمان توصیه می‌شود. اگرچه فرکانس خاصی برای پایش توصیه نشده است، یک رویکرد مناسب می‌تواند پایش ANC در ابتدای درمان، یک تا دو هفته بعد و سه تا شش ماه بعد باشد.



شماره تماس ۰۲۱۰۱ دارای
خط ویژه جهت مشاوره علمی دارویی ۳۰



پاسخگویی به هم میهنان عزیز
توسط پزشکان و داروسازان مجرب

پاسخگویی به همکاران کادر درمان
توسط متخصصین داروسازی بالینی



Hypersensitivity syndrome : اگرچه واکنش های آلرژیک با اکثر SGA ها گزارش شده است، هشدار بخصوصی در مورد واکنش دارویی کشنده (DRESS) نیز برای اولانزاپین مطرح شده است. اخیراً، Health Canada، ۱۱ گزارش موردی از DRESS را با سایر آنتی سایکوتیک های نسل دوم بررسی کرد و به این نتیجه رسید که ممکن است بین بروز DRESS و استفاده از کلوزاپین، کوتیپین، ریسپریدون و آریپیپرازول ارتباط وجود داشته باشد.

هایپوتیروئیدسم: یک مطالعه در نروژ در سال ۲۰۱۸ بر روی ۳۴۵ بیمار و ۹۸۹ نفر در گروه کنترل سالم نشان داد که استفاده از اولانزاپین یا کوتیپین، اما نه آریپیپرازول یا ریسپریدون، با سطوح پایین تر T4 آزاد همراه بود، اما هیچ تغییری در سطح هورمون TSH نداشت. هیچ علامت بالینی از هایپوتیروئیدسم به جز افزایش وزن که یک عارضه جانبی شناخته شده از مصرف اولانزاپین و کوتیپین است، در این مطالعه یافت نشد. اهمیت بالینی یافته های این پژوهش هنوز مشخص نشده است.

جدول ۱: عوارض جانبی منتخب داروهای آنتی سایکوتیک نسل دوم

افزایش وزن	اختلالات قند خون	هایپرلیپیدمی	آکاتزیا	پارکینسونیسم	دیستونی	Tardive dyskinesia	افزایش پرولاکتین	Sedation	آنتی کولینرژیک	Orthostatic hypotension	QTc prolongation
+	+	+	++	+	+	+	+	+	+	+	+
+++	+++	+++	+	+	+	+	+	+++	+++	+++	++
+++	+++	+++	++	++	+	+	++	+++	++	++	++
++	++	+++	+	+	+	+	+	+++	++	++	++
++	++	+	++	++	++	++	+++	++	+	++	++

* کلوزاپین همچنین باعث ایجاد گرانولوسیتوپنی یا آگرانولوسیتوز در تقریباً ۱٪ از بیماران می‌شود که نیاز به پایش منظم سلول‌های خونی دارد. کلوزاپین با خطر میوکاردیت و حوادث ترومبوآمبولی و ریدی از جمله آمبولی ریه همراه بوده است.

جدول ۲: فارماکولوژی آنتی سایکوتیک نسل دوم: دوز (بزرگسالان)، فرمولاسیون، کینتیک و تداخلات دارویی

توضیحات	متابولیسم اولیه**	نیمه عمر پس از مصرف خوراکی (ساعت)	شکل دارویی	سقف دوز خوراکی (میلی گرم در روز)**	تنظیم دوز خوراکی در سالمندان*	دوز خوراکی معمول (میلی گرم در روز)	دوز خوراکی اولیه (میلی گرم در روز)	دارو
در صورتی که برای تقویت اثر داروهای ضدافسردگی داده شود، دوزهای پایین در حد ۲-۵ میلی گرم در روز کافی است.	CYP 3A4 و CYP 2D6	۷۵-۹۴	قرص	۳۰	-	۱۰-۱۵	۵-۱۰	آریپیپرازول
افت فشار خون شایع ترین عامل محدود کننده افزایش دوز است. سایر عوارض جانبی که نیاز به پایش دارند عبارتند از آگرانولوسیتوز، سداسیون و سیالوره. هنگامی که دوز به ۳۰۰ تا ۴۵۰ میلی گرم در روز تیترا شد، سرعت تیتراسیون ممکن است تا ۱۰۰ میلی گرم یک یا دو بار در هفته افزایش یابد.	CYP 1A2، سایر CYPها و UGT-glucuronidation	۱۲	قرص	۹۰۰	افزایش تدریجی دوز تا محدوده دوز نگهدارنده ۱۰۰ تا ۱۵۰ میلی گرم در روز (حداکثر ۳۰۰ میلی گرم در روز) در نارسایی کلیوی یا کبدی دوزهای کمتر توصیه می شود.	۱۵۰-۶۰۰	۱۲.۵-۲۵	کلوزاپین*

-	UGT- و CYP 1A2 glucuronidation	۳۰-۴۸	قرص و پودر برای تهیه محلول تزریقی	۳۰	در ابتدا ۱،۲۵ تا ۲،۵ میلی گرم در روز. دوز روتین نگهدارنده ۵ میلی گرم در روز؛ حداکثر ۱۰ میلی گرم در روز	۱۰-۲۰	۵-۱۰	اولناپین*
سداسیون شدید و افت فشار خون از عوامل محدود کننده افزایش دوز هستند.	CYP 3A4	۶-۱۲	قرص و قرص پیوسته رهش	۸۰۰	در ابتدا ۲۵ تا ۵۰ میلی گرم در روز. تنظیم دوز در نارسایی کبدی لازم است.**	۴۰۰-۸۰۰ (طبق لیبل دارو، محدوده معمول برای درمان حاد با استفاده از فرم سریع رهش ۱۵۰ تا ۷۵۰ میلی گرم در روز است)	۵ (سریع رهش) ۳۰۰ (پیوسته رهش)	کوتیاپین
-	CYP 2D6 و سوبسترای P- gp	۲۰	قرص، محلول خوراکی و فراورده طولانی اثر تزریقی	۸	در ابتدا ۰،۲۵ تا ۰،۵ میلی گرم در روز. دوز روتین نگهدارنده ۱ میلی گرم در روز. حداکثر ۲ میلی گرم در روز	۲-۶	۱-۲	ریسپریدون

دوزهای نشان داده شده کل دوز روزانه، به صورت خوراکی، برای درمان نگهدارنده اسکیزوفرنی در بزرگسالان است. دوز و سایر اطلاعات ارائه شده در این جدول با دوز مورد استفاده در مدیریت علائم رفتاری دمانس در افراد مسن متفاوت است.

* سیگار ممکن است غلظت خونی داروهای آنتی سایکوتیک که عمدتاً توسط CYP 1A2 متابولیزه می‌شوند را کاهش دهد.

** برای تنظیم دوز به صورت خاص در زمینه نارسایی کلیوی یا کبدی، به مونوگراف دارویی Lexicomp مراجعه کنید.

جدول ۳: مهارکننده‌ها و القاکننده‌های سیتوکروم P450 3A (شامل 3A4)

مهارکننده‌های قوی	مهارکننده‌های متوسط	القاکننده‌های قوی	القاکننده‌های متوسط
آتاناویر سریتینیب کلاریترومایسین داروناویر ایتراکونازول کتوکونازول پوساکونازول لوپیناویر میفپریستون نلفیناویر ریتوناویر وریکونازول	آمیودارون* اپرپیتانت سایمتیدین* کریزوتینیب سیکلوسپورین* دیلتiazم وراپامیل ایرترومایسین فلوکونازول آب گریپفروت ایماتینیب نیلوتینیب	کاربامازپین انزالوتامید میتوتان فنوباربیتال فنی توئین پریمیدون ریفامپین	بوسنتان دابرافنیب دگزامتازون** افویرنز مدافنیل نافسیلین ریفابوتین St. John's wort (هوفاریقون یا علف چای)
این طبقه بندی ها بر اساس دستورالعمل FDA است. منابع دیگر ممکن است از سیستم طبقه بندی متفاوتی استفاده کنند. میزان مهار یا القاء ممکن است با دوز، روش تجویز و زمان مصرف تغییر کند. *طبق FDA به عنوان یک مهارکننده ضعیف CYP 3A4 طبقه بندی می‌شود. **طبق FDA به عنوان یک القاکننده ضعیف CYP 3A4 طبقه بندی می‌شود.			

جدول ۴: دوز و روش تجویز آنتی سایکوتیک نسل دوم طولانی اثر تزریقی (ریسپریدون) برای اسکیزوفرنی در بزرگسالان

ریسپریدون	
Risperdal	نام تجاری
هر ۲ هفته	فواصل تزریق
۲۵ میلی گرم ۳۷٫۵ میلی گرم ۵۰ میلی گرم	قدرت دارویی (دوز)
۱۲٫۵-۵۰ میلی گرم	محدوده دوز (بزرگسالان)
۵۰ میلی گرم هر ۲ هفته	سقف دوز
در صورت پایداری شرایط بیمار با ≥ 3 میلی گرم در روز، ۲۵ میلی گرم هر ۲ هفته یکبار تزریق شود. در صورت پایداری شرایط بیمار با بیش از ۳ تا ۵ میلی گرم در روز، ۳۷٫۵ میلی گرم هر ۲ هفته یکبار تزریق شود. اگر بیمار با بیش از ۵ میلی گرم در روز شرایط پایدار داشت، ۵۰ میلی گرم هر ۲ هفته یکبار تزریق شود. در ۳ هفته اول شروع درمان با شکل تزریقی، دوز کامل خوراکی نیز به همراه آن استفاده شود.	تبدیل از اشکال خوراکی
عضله دلتوئید یا گلوتهال	محل تزریق
ماتریکس میکروسفر در سوسپانسیون آبی	حلالیت و حامل دارو

جدول ۵: پایش عوارض جانبی متابولیک داروهای آنتی سایکوتیک

حد اقل هر ۵ سال	سالانه	۳ ماه یکبار	۱۲ هفته	۸ هفته	۴ هفته	پایه	
	*					*	سوابق شخصی و خانوادگی
		*	*	*	*	*	وزن (شاخص توده بدنی یا BMI)
	*		*			*	دور کمر
	*		*			*	فشار خون
	*		*			*	قند خون ناشتا
*			*		*	*	پروفایل چربی خون ناشتا

Reference:

1. Jibson, M. D. (2022, May 11). Second-generation antipsychotic medications: Pharmacology, administration, and side effects. UpToDate. Retrieved October 13, 2022, from <https://www.uptodate.com/contents/second-generation-antipsychotic-medications-pharmacology-administration-and-side-effects>

دکتر کسری مراد سلطانی^۱، دکتر نیلوفر خوشنام راد^۲، دکتر مونا کارگر^۳

(۱) رزیدنت داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

(۲) متخصص داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران، سوپروایزر مرکز داروپزشکی ۱۳ آبان

(۳) گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تازه های علمی - دارویی

تایید داروی اگزما برای کودکان ۶ ماهه تا ۵ ساله

استاندارد (TCS) تجویز شدند. محقق اصلی کارآزمایی، ایمی اس. پالر، استاد و رئیس بخش پوست در دانشکده پزشکی فاینبرگ دریافت که در ۱۶ هفته، ۲۸ درصد از بیمارانی که با دوپیلوماب تحت درمان قرار گرفتند، به نهایت اثربخشی که دستیابی به پوستی بدون ضایعه بود، رسیدند. در گروهی که صرفاً TCS دریافت کرده بودند این شاخص ۴ درصد بود. ($P < .0001$)

از ابتدای درمان، در ۷۰ درصد بیماران دریافت کننده دوپیلوماب شدت بیماری کاهش یافت. در گروهی که فقط TCS گرفتند، این شاخص ۲۰ درصد گزارش شد. در ۴۹ درصد بیماران گروه دوپیلوماب شدت خارش کاهش یافت. این شاخص در گروه شاهد ۲ درصد بوده است.

نتایج مربوط به ایمنی دوپیلوماب با پروفایل عوارض این دارو در درمان درمانیت آتوپیک برای بیماران ۶ سال و بالاتر مطابقت داشت. شایع ترین عوارض جانبی دارو عبارتند از ورم ملتحمه (۵٪ در مقابل ۰٪ در گروه دارونما) و تبخال (۶٪ در مقابل ۵٪ در گروه دارونما) بود. در میان کودکان ۶ ماه تا ۵ سالی که دوپیلوماب مصرف می کنند، بیماری دست و پا در ۵ درصد افراد و پاپیلومای پوستی در ۲ درصد افراد گزارش شده است.

۷ ژوئن ۲۰۲۲

منبع: سایت Medscape.com

سازمان غذا و دارو آمریکا (FDA)، داروی Dupilumab را به عنوان یک درمان نگهدارنده برای کودکان ۶ ماهه تا ۵ ساله مبتلا به درمانیت آتوپیک متوسط تا شدید تایید کرد. این دارو برای افرادی استفاده می شود که بیماری آنها به اندازه کافی با درمان های معمول کنترل نمی شود یا منعی برای استفاده از فرآورده های موضعی مطرح است.

دوپیلوماب (Dupixent) یک آنتاگونیست گیرنده آلفا اینترلوکین ۴ می باشد و به دنبال تاییدیه ۷ ژوئن، اولین داروی بیولوژیکی موجود در ایالات متحده است که برای درمان درمانیت آتوپیک کنترل نشده متوسط تا شدید در این گروه سنی به کار می رود. بیماران ۶ ماهه تا ۵ ساله باید هر ۴ هفته یکبار به صورت زیر جلدی دارو را دریافت کنند. دوپیلوماب تنها درمان بیولوژیکی است که برای بیماران ۶ سال و بالاتر مبتلا به درمانیت آتوپیک نیز تاییدیه دریافت است.

صدور این تاییدیه بر اساس داده های فاز ۳ یک کارآزمایی بالینی ۱۶ هفته ای بود که اثربخشی و ایمنی دوپیلوماب را در کودکان ۶ ماهه تا ۵ ساله مبتلا به آتوپیک متوسط تا شدید کنترل نشده ارزیابی کرد. در این کارآزمایی داروی دوپیلوماب در کنار کورتیکواستروئیدهای موضعی



خطر ابتلا به بیماری التهابی روده با مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها

مطابق نتایج یک بررسی جدید، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها، صرف نظر از کلاس و دسته دارویی، با افزایش خطر ابتلا به بیماری التهابی روده (IBD) در شروع دوره سالمندی مرتبط است.

تیم دکتر Adam S. Faye محقق دانشکده پزشکی NYU Grossman تأثیر مصرف تجمعی آنتی‌بیوتیک، زمان مصرف آنتی‌بیوتیک و ارتباط بین دسته‌های خاصی از آنتی‌بیوتیک‌ها با سابقه ابتلا به IBD را مورد ارزیابی قرار دادند. این بررسی‌ها بر روی ۲,۳ میلیون نفر (سن ۶۰ تا ۹۰ سال) از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۸ انجام شده است.

محققان دریافتند که هر گونه استفاده از آنتی‌بیوتیک با افزایش خطر ابتلا به IBD همراه است. (نسبت بروز^۱ (IRR) ۱,۶۴) با افزایش دوز و افزایش دوره‌های مصرف آنتی‌بیوتیک ریسک ابتلا افزایش بیشتری پیدا می‌کند. IRR یک دوره مصرف آنتی‌بیوتیک ۱,۲۷، IRR دو دوره ۱,۵۴، IRR سه دوره ۱,۶۶، IRR چهار دوره ۱,۹۶ و IRR پنج دوره (با بیشتر) مصرف آنتی‌بیوتیک ۲,۳۵ می‌باشد.

تمام دسته‌های آنتی‌بیوتیک‌ها با ایجاد IBD مرتبط بودند حتی آنتی‌بیوتیک‌هایی که برای درمان عفونت‌های دستگاه گوارش استفاده نمی‌شوند. دسته فلوروکینولون‌ها (IRR:2.27)، نیترومیدازول (IRR:2.21) و ماکرولیدها (IRR:1.74) بیشترین خطر را داشتند. به طور کلی، احتمال بروز بیماری کرون در مقابل کولیت اولسراتیو کمی بیشتر بود. خطر ایجاد این عارضه در یک تا دو سال اول پس از مصرف آنتی‌بیوتیک بیشتر است اما تا ۵ سال بعد از مصرف دارو ادامه دارد.

دکتر Faye در بیانیه‌ای اعلام کرد: «تولیت^۲ آنتی‌بیوتیک‌ها از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است اما این به این معنی نیست که باید به هر قیمتی از تجویز و مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها خودداری کنیم. در صورتی که بیمار علائم واضح عفونی داشته باشد و کاندید دریافت آنتی‌بیوتیک باشد، نباید به دلیل این یافته‌ها در تجویز آنتی‌بیوتیک تردید نمود.»

۱۳ می ۲۰۲۲

منبع: سایت [Drugs.com](https://www.drugs.com)

مسکن‌ها درد را دوا نمی‌کنند!

محققان دانشگاه مک‌گیل در یک کشف شگفت‌انگیز که بر خلاف اصول پزشکی رایج است، گزارش می‌دهند که درمان درد با داروهای ضدالتهابی مانند ایبوپروفن یا آسپرین، ممکن است در دراز مدت درد را افزایش دهد.

این مقاله که در Science Translational Medicine منتشر شده است، نشان می‌دهد که التهاب، یکی از اجزای طبیعی روند بهبود آسیب محسوب می‌شود. التهاب به رفع درد حاد کمک کرده و از مزمن شدن آن جلوگیری می‌کند. مسدود کردن آن ممکن است با روند ترمیم تداخل داشته باشد و منجر به سخت‌تر شدن درمان بشود.

به گفته دکتر جفری موگیل، استاد بخش روانشناسی دانشگاه مک‌گیل و نویسنده ارشد این مطالعه، کاری که ما چندین دهه برای کنترل درد انجام می‌دادیم کاملاً اشتباه است. این مطالعه نشان می‌دهد که التهاب را نباید مسدود کرد. به نظر می‌رسد ایجاد التهاب از مزمن شدن درد جلوگیری می‌کند.

محققان این پژوهش به بررسی مکانیسم‌های درد در انسان و در موش پرداختند. نتایج این تحقیقات حاکی از

² Stewardship

¹ Incidence Rate Ratio

مرکز اطلاع رسانی داروپزشکی سیزده آبان

DPIC
DRUG AND
POISON
INFORMATION
CENTER

پاسخگوی سؤال های علمی دارویی
۸۲۱۰۱
مرکز اطلاع رسانی داروپزشکی ۱۳ آبان

خدمات مرکز :

- اطلاع رسانی 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 بی رویه آنها در سطح عموم مردم .
- ارائه اطلاعات اولیه به مسمومین ، همراهان و کادر پزشکی در پیشگیری از عوارض سوء مسمومیت ها .
- تهیه خبرنامه های دارویی .
- برگزاری سمینار با امتیاز بازآموزی
- جمع آوری و تجزیه و تحلیل یافته های مراکز اطلاع رسانی دارو و سموم .
- انتشار کتب ، جزوات آموزشی ، پروشورهای دارویی مخصوص بیماران و اعضاء کادر درمان .

پاسخگوی سؤالات علمی دارویی
۸۲۱۰۱
مفت - بدون اجرت - برای
مشاوره - تلفن : ۰۲۱ - ۸۲۱۰۱ / آبان ۱۳

آن است که **نوتروفیلها** نقش کلیدی در مدیریت درد ایفا می کنند. در این مطالعه، ژن های افرادی که از کمردرد رنج می برند، مورد بررسی قرار گرفتند. در طول زمان هایی که درد از بین رفته بود، تغییراتی در فعالیت ژن های بیماران مشاهده شد. به نظر می رسد محرک این تغییرات نوتروفیلها باشند. برای آزمایش این ارتباط، محققان نوتروفیلها را در موشها مسدود کردند و دریافتند که در این حالت درد ۲ تا ۱۰ برابر بیشتر از حد معمول طول می کشد. داروهای ضدالتهابی، علیرغم ارائه تسکین کوتاه مدت، همان اثر طولانی کننده درد را ایجاد می کنند.

آنالیزی که بر روی ۵۰۰۰۰ نفر در بریتانیا انجام شده از یافته های آزمایشگاهی پشتیبانی می کند. این بررسی ها نشان می دهد افرادی که برای کنترل درد خود از داروهای ضد التهابی استفاده کردند، ۲ تا ۱۰ سال بعد مجددا دچار یک اپیزود درد می شوند.

در ابتدای روند التهاب، نوتروفیلها در محل وارد می شوند. این دقیقا همان زمانیست که افراد به دنبال مصرف مسکن برای درد خود می روند. به نظر می رسد استفاده از مسکن هایی چون استامینوفن که با عملکرد نوتروفیلها تداخلی نمی کند، راهکار مناسبتری باشد. این مطالعه نوتروفیلها را به عنوان مسکن های طبیعی در نظر گرفته و بر لزوم تحقیق و توسعه در خصوص راهکارهای جدید کنترل درد با همین مکانیسم تاکید می کند.

۱۷ ژوئن ۲۰۲۲

منبع: سایت [Medscape.com](https://www.Medscape.com)

سوالات بیماران از مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان



بیمار اول

شکمی اشاره مرد. همچنین مواردی از عوارض کلیوی، کبدی و خونی با این دارو گزارش شده است. تا ۳ ماه بهتر است باردار نشوند. در زمان تزریق این دارو رابطه جنسی واژینال نداشته باشند.

منبع: UptoDate

دکتر آرینه هارطونیان

شرح مشکل بیمار: خانم ۳۷ ساله دارای بارداری خارج رحمی هستند و برای ختم بارداری متوترکسات ۷۵ میلی‌گرم در روز ۱، ۳، ۵ و ۷ و کلسیم فولینات در روز ۲، ۴، ۶ و ۸ به صورت یک روز در میان تزریق می‌کنند. یک بار قبل از شروع درمان سطح β -hCG اندازه‌گیری شده و یکبار هم روز بعد از آخرین تزریق متوترکسات باید تست انجام شود. بیمار در حال حاضر ۲ دوز تزریق کرده و فقط قبل از شروع درمان تست انجام داده است. آیا لازم است این تعداد تزریق متوترکسات انجام دهد؟ آیا لازم است بین تزریقات هم میزان β -hCG اندازه‌گیری شود؟ عوارض این دارو چیست؟ چه زمانی می‌توانند برای بارداری اقدام کنند؟

پاسخ: در پروتکل ختم بارداری خارج رحمی متوترکسات هم به صورت تک دوز و هم دو دوز و هم مالتیپل دوز تجویز می‌شود. به دلیل عوارض جانبی زیاد توصیه می‌شود در ابتدا با روش سینگل دوز شروع کنند و اگر β -hCG کاهش پیدا نکرد دوز دوم را تزریق کنند. در برخی از بیماران لازم به تزریق بیش از ۲ دوز است. در روش مالتیپل دوز هم روز تزریق MTX ابتدا اندازه‌گیری می‌شود و اگر نسبت به قبل بیش از ۱۵ درصد کاهش داشت تزریق انجام نمی‌شود و اگر کمتر از ۱۵ درصد کاهش داشت تزریق انجام می‌شود.

توصیه نهایی به بیمار: توصیه شد دوز ۳ را تزریق کنند اما قبل از تزریق دوز ۴ حتماً β -hCG را اندازه‌گیری کنند و اگر بیش از ۱۵ درصد نسبت به قبل کاهش داشت تزریق نکنند و به پزشک مراجعه کنند. از عوارض این دارو می‌توان به عوارض گوارشی مانند تهوع و درد معده و درد



بیمار دوم

شرح مشکل بیمار: بیمار خانمی ۴۵ ساله است که داروی متوترکسات استفاده می‌کند. بیماری ارتريت روماتوئید برایشان تشخیص داده شده است. می‌توانند همراه با این دارو از واکسن آنفولانزا استفاده کنند؟

پاسخ: این دارو باید دو هفته قبل از شروع داروهای ایمنوساپرسانت استفاده شود. چون باعث کاهش پاسخ سیستم ایمنی به واکسن می‌شود.

اگر از ایمنوساپرسانت ها از قبل شروع شده بود. بهتر است سه ماه بعد از قطع دارو، دوباره واکسن آنفولانزا تکرار شود.

منبع: UptoDate

دکتر زهرا فرساد

بیمار سوم

شرح مشکل بیمار: ارتوپد برای بیمار سایک دیکلوفناک تجویز کرده، بیمار در بروشور لیتیوم درمورد تداخل خوانده، می پرسد با داروهای خودش تداخل ندارند؟

پاسخ: دیکلوفناک و بطور کلی NSAID ها با لیتیوم تداخل دارد و می تواند باعث افزایش سطح لیتیوم به میزان قابل توجهی شود.

توصیه نهایی به بیمار: دیکلوفناک باید در کمترین مقدار ممکن مصرف شود و ۵ تا ۷ روز بعد از شروع دیکلوفناک، سطح سرمی لیتیوم چک شود و بیمار از نظر علائم سمیت با لیتیوم مانند تهوع استفراغ، اسهال، ترمور، کاهش تمرکز و عدم تعادل، مانیتور شود.

منابع:

Uptodate.com
Stockley drugs interactions

دکتر فاطمه جام بزرگ

بیمار چهارم

شرح مشکل بیمار: بیمار کودک ۳ ساله است که به دلیل رفلکس معده برای ایشان نولپازا تجویز شده است با توجه به اینکه بلعیدن قرص برای کودک سخت است آیا میتوان این دارو را در اب حل نمود و به کودک داد؟

پاسخ: نولپازا نام تجاری پنتوپرازول است، گرانول های انتریک کتد ندارد بنابراین نمی توان آن را حل کرد و در این صورت دیگر پنتوپرازول به سایت اثر خود نخواهد

رسید ولی اس امپرازول خود شکل تجاری ساشه دارد. امپرازول و اس امپرازول گرانول های انتریک کتد دارند.

توصیه نهایی به بیمار: به جای نولپازا از ساشه های اس امپرازول استفاده شود و یا امپرازول و اس امپرازول را در آب حل نمایند.

منبع:

<https://www.uspharmacist.com/article/appropriate-use-and-safety-concerns-of-proton-pump-inhibitors>

دکتر هدی شفیع

بیمار پنجم

شرح مشکل بیمار: بیمار آقای ۶۱ ساله ای هستند که مبتلا به الزایمر شدید شده اند. به طوریکه خودشان نمی توانند کارهای روزمره خود را انجام دهند. تا الان داروی گالاتامین مصرف می کردند که چندان موثر نبوده. نورولوژیست پیشنهاد کرده که به جای گالاتامین از داروی اگزولون استفاده شود. آیا اگزولون قوی تر از گالاتامین است؟

داروهای مصرفی:

اس سیتالوپرام ۱۰ روزی ۱ عدد
گالاتامین ۸ هر ۱۲ ساعت ۲ عدد
ممانتین ۲۱ آهسته رهش روزی ۱ عدد
دپاکین ۵۰۰ روزی ۱ عدد
آسپرین ۸۰ روزی ۱ عدد
ترانکوپین ۲۵ روزی ۱ عدد

سرتیتر تازه‌ترین اخبار سازمان غذا و دارو و معاونت غذا و دارو دانشگاه علوم پزشکی تهران در آبان ماه

- ❖ ریکال محلول حجیم تزریقی سدیم کلراید ۰.۴۵
- نیم‌لیتری شهید قاضی با سری ساخت ۰۱۰۳۱۰۷
- ❖ جمع آوری ژل تزریقی زیر پوستی – VOLUS
ARTLINE
- ❖ جمع آوری محلول تزریقی مزوتراپی قلبی
Cytocare 532
- ❖ اعلام Recall شربت مولتی ویتامین ۶۰ میلی لیتری،
تولید شرکت داروسازی سیمرغ داروی عطار
- ❖ فراخوان تامین وارنیش فلوراید بارانه ای مورد نیاز
معاونت بهداشت در سال ۱۴۰۱
- ❖ جمع آوری مزو ژل تزریقی قلبی , Jalupro
Jalupro hmw
- ❖ فولینات کمپانی Kocak Pharma
- ❖ برای اطلاع از جزئیات اخبار بالا می‌توانید از سایت‌های
زیر بازدید کنید:

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

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

پاسخ: هر دو دارو از یک دسته دارویی هستند و از طریق مهار آنزیم کولین استراز عمل می‌کنند. به نظر می‌رسد اثربخشی ریواستیگمین و گالانتامین تفاوت چندانی نداشته باشد، اما مقالات محدودی اشاره می‌کنند ریواستیگمین اثربخشی بالاتری دارد .

از آنجا که بیمار گالانتامین را با دوز بیشتر از دوز مجاز (حداکثر دوز: ۱۲ میلی گرم هر ۱۲ ساعت) استفاده می‌کنند و جواب نگرفته‌اند، می‌توان گزینه تغییر دارو را مد نظر قرار داد.

توصیه نهایی به بیمار: راهکار اصلی که برای کمک به بیمار پیشنهاد می‌شود، افزایش دوز ممانتین می‌باشد. طبق توصیه منابع دارویی، ممانتین آهسته‌رهش تا ۲۸ میلی گرم یک بار در روز مجاز است.

منابع:

- 1) Efficacy and safety of donepezil, galantamine, and rivastigmine: A systematic review and meta-analysis
- 2) Uptodate

دکتر هستی فتوگرافی



توصیه های یک داروساز به بیمار

توصیه های داروساز در رابطه با مراقبت از پا در بیماران دیابتی

با گذشت زمان، دیابت می تواند منجر به عوارض مختلفی شود که بسیاری از آنها در صورت عدم شناسایی و رسیدگی به موقع می توانند بسیار جدی و خطرناک باشند. یکی از این عوارض بسیار شایع مشکلات و زخم های پا افراد مبتلا به دیابت است. به طور کلی، می توان با کنترل قند خون در محدوده هدف و مراجعه به پزشک برای معاینات منظم، خطر ابتلا به عوارض مرتبط با دیابت من جمله زخم پای دیابتی را کاهش داد.

عوامل خطر زخم پای دیابتی

احتمال ایجاد زخم پای دیابتی در برخی بیماران که در ادامه نام برده شده اند، بیشتر است:

- بیمارانی که در گذشته زخم یا جراحی در ناحیه پا داشته اند، حتی اگر این زخم به طور کامل بهبود یافته باشد.
- بیمارانی که دچار آسیب به اعصاب محیطی شده اند. به طور کلی، قند خون بالا سبب آسیب به اعصاب محیطی یا نوروپاتی دیابتی می شود. این بیماران توانایی کمتری در ادراک احساس درد دارند. فلذا، ممکن است بدون آنکه متوجه بشوند دچار زخم یا آسیب در ناحیه پا گردند. نوروپاتی دیابتی می تواند از طریق تضعیف برخی عضلات پا سبب بروز دفورمیتی در پا شود.
- بیمارانی که پای آنها دچار هر گونه دفورمیتی یا ناهنجاری ساختاری باشد به ویژه در ناحیه انگشتان، قوس پا و کف پا.
- بیمارانی که گردش خون محیطی ضعیفی دارند. سطوح بالای قند خون می تواند در طولانی مدت باعث آسیب به رگ های خونی و کاهش جریان خون در پاها شود. گردش خون ضعیف در پوست به شکل گیری زخم های پا کمک کرده و بهبود زخم را مختل کند. برخی از باکتری ها و قارچ ها در سطوح بالای قند در جریان خون رشد می کنند. در صورت عفونی شدن زخم، این عوامل میکروبی می توانند شرایط بیمار را پیچیده تر کنند.

مصرف داروهای مهارکننده سدیم-گلوکوز ۲ (SGLT2) به ویژه داروی گاناکلیفلوزین، که در بازار دارویی ایران موجود نمی باشد، ریسک بروز مشکلات پا و حتی نیاز به آمپوتنه کردن (قطع کردن) پا را بیشتر می کند.

زخم های دیابتی در پا می تواند به عوارض جدی تری از جمله عفونت های عمقی پوست، استخوان و قانقاریا (پوسیدگی و مرگ بافت) منجر شود. در صورت قانقاریا گسترده، بیمار ممکن است نیاز به قطع عضو داشته باشد. تقریباً ۵ درصد از افراد مبتلا به دیابت در نهایت نیاز به قطع یک انگشت یا یکی از پاها دارند. با این حال، در اکثر مواقع با مدیریت سطح قند خون و انجام مراقبت روزانه از پا می توان از این امر جلوگیری کرد.

معاینات پا

معاینات منظم پا برای بررسی مشکلات یا تغییرات، بخش مهمی از روند مدیریت بیماری دیابت محسوب می‌شود.

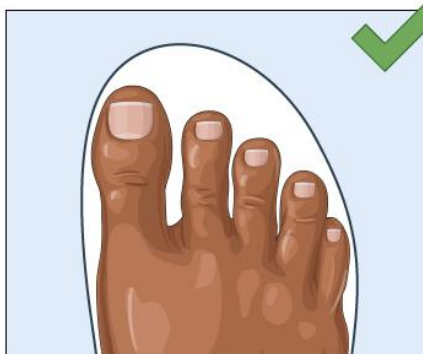
خودآزمایی: برای بیماران دیابتی بسیار مهم است که هر روز پاهای خود را معاینه کنند. این معاینه باید شامل نگاه دقیق به تمام قسمت‌های پا به خصوص ناحیه بین انگشتان باشد. در این بررسی بیمار باید به دنبال پوست آسیب‌دیده، خشک شده یا زخم‌شده، زخم، تاول یا مناطقی با افزایش گرما یا قرمزی باشد و در صورت مشاهده هر یک از این تغییرات پزشک خود را مطلع کنند. بهتر است بیماران روند معاینه پا را بخشی از روتین روزانه خود قرار دهند و هر روز هنگام استحمام یا لباس پوشیدن پای خود را بررسی کنند. برای مشاهده کامل همه قسمت‌های پا به خصوص قسمت‌های زیرین، افراد می‌توانند از آینه استفاده کنند یا از یکی از اعضای خانواده خود کمک بخواهند تا نواحی کف پا را بررسی کند.

معاینات بالینی: در ویزیت‌های دوره‌ای بیماران دیابتی، پزشک بایستی جریان خون و وضعیت ادراک حواس در قسمت‌های مختلف پا، تغییرات پوستی و دفورمیتی‌های پا را بررسی نماید. در این معاینات، کاهش یا عدم وجود رفلکس‌ها یا کاهش توانایی حس فشار، سوزن سوزن شدن و تغییرات دما نیز مورد ارزیابی قرار می‌گیرد.

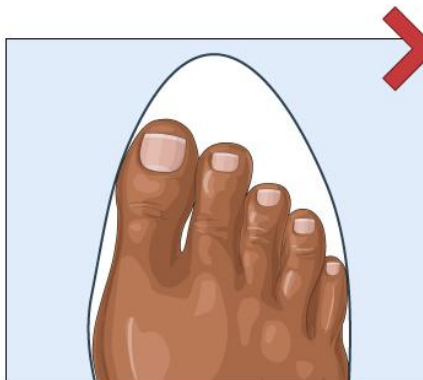
تعداد دفعات این معاینات بالینی به نوع دیابت بیمار بستگی دارد:

- در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱، معاینات سالانه پا باید پنج سال پس از تشخیص بیماری شروع شود.
- در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲، معاینات سالانه پا باید از زمان تشخیص شروع شود.

پیشگیری از مشکلات پا در بیماران مبتلا به دیابت



مدیریت قند خون: بیماران دیابتی می‌توانند با کنترل سطح قند خون خود، خطر ابتلا به تمام عوارض مرتبط با دیابت را کاهش دهند. مدیریت قند خون مستلزم مراجعه منظم به پزشک، ایجاد تغییر در رژیم غذایی و شیوه زندگی سالم و مصرف داروهای طبق دستور پزشک معالج می‌باشد. پایش و مدیریت دقیق سطح قند خون می‌تواند خطر مشکلات گردش خون و آسیب عصبی را که اغلب منجر به مشکلات پای دیابتی می‌شود، کاهش دهد.



انتخاب جوراب و کفش مناسب: این بیماران باید جوراب‌های نخی و گشاد استفاده کرده و حتماً هر روز جوراب خود را تعویض کنند. کفش‌های بیماران دیابتی باید محکم باشند اما تنگ نباشند و قسمت پنجه آن‌ها به اندازه کافی پهن باشد تا انگشتان تحت فشار قرار نگیرند. در صورت امکان، بهتر است این بیماران چند کفش مناسب و راحت داشته باشند و به طور متناوب از هر کدام استفاده کنند. بدین ترتیب، می‌توان از وارد آمدن فشار به یک نقطه از پا

جلوگیری کرد. در صورت وجود هر گونه دفورمیتی پا، بیماران باید با مشورت پزشک از کفش‌های طبی مناسب استفاده کنند. استفاده از کفی طبی مناسب هم می‌تواند به کاهش فشار به ناحیه کف پا کمک کند.

ترک سیگار: سیگار می‌تواند مشکلات قلبی و عروقی را تشدید کرده و گردش خون را در پاها کاهش دهد. ترک سیگار یکی از مهم‌ترین کارهایی است که بیمار دیابتی می‌تواند برای بهبود سلامت خود و کاهش خطر عوارض مرتبط با دیابت انجام دهد. هر چند ترک سیگار می‌تواند برای این افراد مشکل باشد، اما آن‌ها می‌توانند با مراجعه به پزشک خود از حمایت و ابزارهای کافی برای کمک به کنار گذاشتن سیگار بهره‌مند شوند.

اجتناب از فعالیت‌های آسیب‌رسان به پا: برخی از فعالیت‌هایی که شاید برای افراد عادی بی‌خطر به نظر برسد می‌تواند برای بیماران مبتلا به دیابت پرخطر تلقی شود. به طور مثال، راه رفتن با پای برهنه، استفاده از پدهای گرم‌کننده و پا گذاشتن در آب گرم بدون تست دمای آن می‌تواند سبب آسیب پا در بیماران دیابتی شود.

مراقب از پاها هنگام کوتاه کردن ناخن‌ها: بیماران دیابتی نباید ناخن‌های خود را بیش از اندازه کوتاه کنند. به این افراد توصیه می‌شود حتماً با سوهان ناخن، لبه‌های تیز ناخن را صاف نمایند تا در پوستشان فرو نرود. بیماران باید توجه داشته باشند که هیچ‌گاه کوتیکول خود را برش ندهند.

شست‌وشوی روزانه پا: بیماران دیابتی باید برای تمیز کردن پاها از آب ولرم و صابون ملایم استفاده کنند. پاهای خود را کاملاً خشک کرده و توجه ویژه‌ای به فضاهای بین انگشتان پا داشته باشند. پس از شست‌وشو، بهتر است پا و فضای بین انگشتان با کرم یا لوسیون مناسب مرطوب شود.

درمان زخم پای دیابتی

روند درمان و مدیریت این زخم‌ها به شدت و میزان آسیب وارد شده بستگی دارد.

زخم‌های سطحی فقط لایه‌های بالایی پوست را درگیر می‌کنند. درمان آن‌ها معمولاً شامل تمیز کردن زخم و برداشتن پوست و بافت مرده توسط پزشک است. به این فرآیند "دبریدمان" گفته می‌شود که اغلب با استفاده از چاقوی جراحی یا قیچی انجام می‌شود. پس از دبرید کردن زخم، پزشکان ناحیه را با یک پانسمان می‌پوشانند تا تمیز و مرطوب بماند. در صورتی که زخم عفونی شود، بیمار آنتی‌بیوتیک مناسب دریافت خواهد کرد. بیمار باید زخم را تمیز کرده و روزانه دو بار پانسمان زخم را تعویض نماید. به این بیماران گفته می‌شود چه در حالت نشسته و چه در حالت دراز کشیده، پای آسیب‌دیده را بالاتر از سطح بدن قرار دهند. پزشک باید حداقل هفته‌ای یک بار زخم را بررسی کرده و روند ترمیم را پیش کند.

تازه های کووید-۱۹

جدال خانمها با کووید طولانی



این حال، همین تفاوت می تواند زنان را در برابر اختلالات خود ایمنی طولانی مدت آسیب پذیرتر کند.

برای این پژوهش مروری، محققان به بررسی مقالات منتشر شده پرداختند و جستجوی خود را در مقالاتی که بین دسامبر ۲۰۱۹ و آگوست ۲۰۲۰ برای COVID-19 و بین ژانویه ۲۰۲۰ تا ژوئن ۲۰۲۱ برای سندرم طولانی COVID-19 منتشر شده بودند، محدود کردند. حجم نمونه مقالات بررسی شده شامل ۱،۳۹۳،۳۵۵ بیمار بوده است. در حالی که تعداد شرکت کنندگان زیاد به نظر می رسد، تنها ۳۵ مقاله از مجموع ۶۴۰۶۳۴ مقاله، داده ها مرتبط با علائم و پیامدهای عفونت COVID-19 را با جزئیات کافی و به تفکیک جنسیت منتشر کرده اند.

۱۵ جولای ۲۰۲۲

منبع: سایت USPharmacist

سه سناریو کرونایی محتمل برای

پاییز پیش رو



دنیا در حال ورود به سومین پاییز کرونایی خود می باشد. ویروس کرونا برای بسیاری، ظاهراً ناپدید شده است یا حداقل از ذهن خارج شده است. اما برای کسانی که مترصد آمار هستند، این بیماری فراموش نشده است. چرا که مرگومیر و ابتلا به عفونت همچنان با سرعت ثابتی (هر چند سرعتی کمتر) ادامه دارد.

بر اساس گزارش مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری ها (CDC)، در ایالات متحده، همچنان روزانه بیش از ۳۰۰ نفر بر اثر کووید می میرند و روزانه بیش از ۴۴۰۰۰ مورد جدید گزارش می شود اما پیشرفت غیرقابل انکار است. آمار روزانه در مقایسه با تلفات شدید در سال ۲۰۲۰ به شدت کاهش یافته است. واکسن ها و درمان ها به طور چشمگیری بیماری شدید را کاهش داده اند.

یک مطالعه جدید که در ژورنال *Current Medical Research and Opinion* به چاپ رسیده، نشان می دهد که خانمها به طور قابل توجهی بیشتر از مردان در معرض ابتلا به کووید طولانی مدت (Long Covid) هستند و علائم متفاوتی را تجربه خواهند کرد. کووید طولانی مدت سندرمی است که در آن عوارض بیماری بیش از ۴ هفته پس از عفونت اولیه و حتی گاهی برای چندین ماه ادامه می یابد.

محققان شرکت داروسازی جانسون و جانسون که داده های تقریباً ۱،۳ میلیون بیمار را تجزیه و تحلیل کردند، مشاهده نمودند که کووید طولانی با دامنه وسیعی از علائم، خانمها را درگیر می کند. از جمله علائم Long Covid در خانمها می توان به گلودرد، گرفتگی و آب ریزش بینی، گوش درد و سایر علائم مربوط به گوش در کنار اختلالات خلقی، عصبی، پوستی، گوارشی و روماتولوژیک اشاره نمود. علاوه بر این، جمع کشوری از خانمها بعد از ابتلا به بیماری کووید تا مدت ها علائم خستگی مزمن را تجربه می کنند. علائم Long Covid در آقایان بیشتر با درگیری سیستم غدد درون ریز (دیابت) و بیماری های کلیوی بروز می کند.

گام اصلی برای طراحی مداخلات بالینی و سیاست های سلامت عمومی مرتبط، افزایش شناخت در خصوص تفاوت های پایه ای است که سبب تفاوت در تظاهرات بیماری، روند پیشروی بیماری و پیامدهای بالینی آن می شود.

تفاوت در عملکرد سیستم ایمنی بین زنان و مردان می تواند عامل مهمی برای تفاوت های سندرم کووید طولانی در بین دو جنس باشد. خانمها پاسخ های ایمنی ذاتی و اکتسابی سریع تر و قوی تری دارند که می تواند آن ها را در مقابل ابتلای اولیه به عفونت محافظت کند. با

نماید. در چین، ایمنی قبلی علیه اومیکرون بسیار کم است. پس انتظار داریم موارد عفونت زیادی در این کشور به وجود بیاید. با افزایش موارد عفونت، احتمال بروز جهش و ایجاد واریانت جدید هم بالا می‌رود. لازم به یادآوریست که ایمنی ناشی از ابتلای قبلی به طور متوسط، پنج ماه از فرد در مقابل ابتلای مجدد محافظت می‌کند. نسبت به سال گذشته، هم مردم و هم دولت‌ها، انگیزه و شور کمتری برای پیگیری روند واکسیناسیون یادآور دارند. در سرتاسر دنیا، بودجه‌های مربوط به شناسایی و تشخیص کووید در حال کاهش است و بسیاری از مردم به جای استفاده از خدمات تشخیصی در آزمایشگاه‌ها و مراکز درمان، از تست‌های خانگی کووید استفاده می‌کنند. پس، بسیاری از موارد ابتلا از چشم دور می‌ماند. بدین ترتیب، پژوهشگران نمی‌توانند پیش‌بینی درستی از الگو گسترش بیماری ارائه دهند. همه این عوامل زمینه را برای بروز یک سویه جدید و احتمالاً چالش‌برانگیز فراهم می‌سازد.

۲) پاندمی دوقلو (Twindemics): ترکیب آنفولانزا و کووید ۱۹

فصل پاییز و زمستان، همواره زمان اوج‌گیری ویروس آنفولانزا بوده‌است. در دو سال گذشته، آمار مربوط به ابتلا به این بیماری ویروسی، کمتر از آمار همیشگی بوده‌است. به نظر می‌رسد امسال شرایط متفاوت باشد. در استرالیا و سایر کشورهای نیم‌کره جنوبی، فصل آنفولانزا روبه‌تمام است و موارد ابتلا به این بیماری نسبت به دو سال گذشته، بالاتر رفته است.

محققان می‌گویند که دو بیماری ویروسی نمی‌توانند به طور هم‌زمان در یک جامعه طغیان کنند. آمار دو سال گذشته نشان می‌دهد، به دنبال افزایش موارد ابتلا به اومیکرون، شیوع بیماری آنفولانزا کاهش یافته است. باید دید در ماه‌های آتی، الگوی گسترش این دو بیماری ویروسی در جامعه چگونه خواهد بود و آیا کاهش موارد ابتلا به کووید می‌تواند زمینه را برای جولان هم‌زمان هر دو بیماری در جامعه مهیا سازد یا خیر؟!

با نگاهی به الگوی گسترش بیماری کووید ۱۹ و آمارهای کنونی، اپیدمیولوژیست‌ها برای ماه‌های پیش‌رو سه سناریو پیش‌بینی کرده‌اند که ممکن است هر یک از آن‌ها به وقوع بپیوندد:

۱) ظهور واریانت‌های جدید و کاهش سطح ایمنی نسبت به بیماری

بر اساس آمار CDC، حدود ۸۰ درصد از عفونت‌های فعلی ناشی از واریانت Omicron BA.5 و برخی دیگر ناشی از واریانت BA4.6 می‌باشد. اما اخیراً، واریانت‌های جدیدی در حال ظهور هستند. این واریانت‌های فرعی نشانه‌هایی از مقاومت به درمان‌های فعلی ضدویروس بروز داده‌اند که می‌تواند زمینه‌ساز ایجاد موج‌های بعدی کرونا باشد.

سویه‌های جدید **BQ.1.1** و **XBB** توانایی بالایی در فرار از سیستم ایمنی دارند. البته نظر می‌رسد که مقاومت **XBB** در برابر ایمنی ناشی از ابتلا یا واکسیناسیون بیشتر از **BQ.1.1** باشد. بنابراین، ممکن است ایمنی گله‌ای فعلی و واکسن‌های یادآور تزریق شده، محافظت کافی در برابر عفونت ایجاد نکنند.

سویه‌ی دیگری که باید تحت نظر باشد، واریانت فرعی **Omicron BA.2.75.2** است که در برابر درمان‌های ضد ویروسی مقاومت نشان داده است و با سرعت نسبتاً نگران‌کننده‌ای در حال رشد است. این واریانت در حال حاضر کمتر از ۲ درصد موارد ابتلا را تشکیل می‌دهد. لازم به ذکر است که این سویه اواخر سال قبل، برای اولین بار، شناسایی شد و در حال حاضر در ۵۵ کشور دنیا یافت شده‌است.

این سویه‌ها، تنها سویه‌هایی نیستند که باید نگران‌شان باشیم. سازمان بهداشت جهانی (WHO) روز چهارشنبه گزارش داد که در حالی که موارد ابتلا در سایر مناطق جهان کاهش یافته است، تعداد مبتلایان در اروپا با ۸ درصد افزایش نسبت به هفته قبل همراه بوده است. هرچند، برخی از کارشناسان، این افزایش را به تغییر الگوی آب‌وهوایی، از بین رفتن ایمنی قبلی به کووید ۱۹ و تغییر الگوی رفتاری مردم مرتبط می‌دانند. از سویه دیگر، کشور چین در حال باز کردن درهای کشور می‌باشد و قرار است سیاست‌های سخت‌گیرانه Zero Covid را تسهیل

تاثیر ابتلا به کووید ۱۹ در دوران بارداری بر سلامت جنین



میزان بروز عفونت، بستری شدن در بیمارستان و مرگ و میر ناشی از SARS-CoV-2 برای نوزادانی که در دوران بارداری در معرض عفونت SARS-CoV-2 قرار دارند، پایین است. اخیراً در ایالات متحده آمریکا مطالعه‌ای انجام شده که با در آن با استفاده از سوابق الکترونیکی سلامت و سوابق آزمایشگاهی بیماران، وضعیت نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به کووید تا ۶ ماه پس از تولد مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این پژوهش در ۱ نوامبر در مجله Pediatrics منتشر شد.

یک درصد از ۶۶۰۱ نوزادی که در دوران جنینی با ویروس کرونا در تماس بودند، تست مثبت ابتلا به کووید داشتند. ۱۹,۹ درصد از آن‌ها تست منفی داشتند و در حدود ۸۰ درصد موارد، هیچ تستی برای بررسی وضعیت ابتلا این نوزدان انجام نشده بود. در نوزادان کمتر از ۱۴ روز، عفونت کووید صرفاً در نوزدانی ایجاد شد که مادرشان در فاصله حداکثر ۱۴ روز قبل از زایمان به کووید مبتلا شده بودند. احتمال بروز عفونت‌های SARS-CoV-2 در نخستین روزهای بعد از تولد، زمانی افزایش می‌یابد که مادر در فاصله ۱۴ روز قبل از زایمان به کووید مبتلا شده باشد. بیشتر عفونت‌های نوزاد بین ۱۵ روزگی تا ۶ ماهگی رخ می‌دهند. در مواردی که مادر در فاصله ۱۴ روز قبل از زایمان به کووید مبتلا شده باشد، هم شروع شیردهی با شیر مادر به تعویق می‌افتد و هم ریسک مرگومیر نوزاد به هر علتی^۳ بالا می‌رود.

در این یافته‌ها، محققان عوارض پایینی را در میان نوزادان متولد شده از افراد مبتلا به عفونت SARS-CoV-2 مشاهده کردند و احتمال بروز عفونت SARS-CoV-2 تأیید شده با PCR پس از تولد پایین برآورد کردند.

۱ نوامبر ۲۰۲۲

منبع: سایت [Drugs.com](https://www.drugs.com)

۳) فصلی آرام و بدون کووید

تمام پیش‌بینی‌های مربوط به کووید بدبینانه نیست. برخی پژوهشگران فکر می‌کنند آمار کرونا در ماه‌های پیش‌رو افزایش قابل‌توجهی نخواهد داشت. این پژوهشگران معتقدند جهش‌های آینده کووید همچنان در گروه اومیکرون خواهد بود، گروهی که با ابتلا به عفونت خفیف و علائم قابل مدیریت همراه بوده است.

نتیجه‌گیری

هریک از این سه روایت یا حتی سناریو پیش‌بینی‌نشده‌ای ممکن است به وقوع بپیوندد. بنابراین، ما باید برای هر شرایطی آماده باشیم و رعایت نکات بهداشتی ضروری را ادامه بدهیم.

- ماسک می‌زنیم.

- واکسن یادآور تزریق می‌کنیم.

- تا جای امکان، از حضور در اماکن شلوغ خودداری می‌کنیم.

- در صورت حضور در جمع، فاصله یک متری از دیگران را حفظ می‌کنیم.

- پیش از مصرف غذا یا دست زدن به صورت، دست‌ها را شسته یا با ضدعفونی‌کننده‌های الکلی تمیز می‌کنیم.

- در صورت تجربه هر گونه علامت مشکوک به کووید، فاصله خود با دیگران را رعایت می‌کنیم.

۷ اکتبر ۲۰۲۲

منبع: سایت [Medscape.com](https://www.medscape.com)

³ All Cause Mortality



۱ الی ۷ آبان هفته اطلاع‌رسانی در مورد هیپاتیت ✓

۷ آبان روز جهانی سکته مغزی ✓

۱۵ آبان روز بهداشت‌یاران مدارس ✓

۲۳ آبان روز جهانی دیابت ✓

۲۳ الی ۳۰ آبان هفته جهانی حمایت از بیماران کلیوی ✓

همکاران این شماره:

دکتر مژگان مشایخی

دکتر هستی فوتوگرافی

دکتر امیرحسین ستوده

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

۸۲۱۰۱

پاسخگوی سؤال های علمی دارویی

DPIC

(DRUG AND POISON INFORMATION CENTER)

