

خبرنامه مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان

آنچه در این شماره می خوانید:

✓ مروری بر دارودرمانی اختلالات ADHD در کودکان

✓ تازه‌های علمی - دارویی

✓ سوالات بیماران از مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان

✓ توصیه‌های داروساز در خصوص حساسیت به پنی سیلین

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

اختلال ADHD در کودکان و جایگاه داروهای محرک در درمان این بیماری

اختلال عدم تمرکز و بیش‌فعالی (ADHD) در کودکان با علائمی مثل جنب‌وجوش زیاد، حرکات ناگهانی و بی‌دقتی خود را نشان می‌دهد. این بیماری عملکرد اجتماعی، احساسی، رفتاری، اکادمیک و شناختی فرد را تحت تاثیر قرار می‌دهد.

پیش‌نیازهای شروع دارودرمانی

پیش از شروع درمان، بیمار باید از نظر معیارهای زیر بررسی شده و بعد از آن، امکان مصرف یا عدم مصرف دارو مورد ارزیابی قرار بگیرد.

تشخیص قطعی بیماری ADHD بر اساس معیارها و ابزار دقیق تشخیصی گذاشته شده باشد.
کودک حداقل ۴ ساله باشد.
مراقب کودک دارو را به عنوان یک عامل کمک‌کننده پذیرفته است.
مدرسه کودک در استفاده از دارو و پایش کودک همکاری می‌کند.
کودک سابقه حساسیت به داروی مصرفی ندارد.
ضربان قلب و فشار خون کودک در محدوده نرمال قرار دارد.
کودک هیچ ریسک فاکتور قلبی-عروقی ندارد.
کودک بیماری زمینه‌ای دیگر از جمله تشنج، افسردگی یا اختلال اضطرابی ندارد.
نگران سوء مصرف اعضای خانواده از داروهای محرک نیستیم.

علاوه بر معیارهای فوق، پیش از شروع درمان لازم است برخی موارد دیگر هم مورد توجه قرار بگیرد:

- بیمار باید تحت یک ارزیابی جامع از نظر ریسک بیماری‌های قلبی-عروقی قرار بگیرد و وضعیت فعلی و سابقه خانوادگی او بررسی بشود.
- داروهای محرک و آتوموکستین ممکن است سبب بروز اپیزودهای مانیا بشوند. در نتیجه پیش از تجویز دارو، بیمار باید از نظر ریسک فاکتورهای بیماری دوقطبی (به عنوان مثال سابقه خانوادگی ابتلا به بیماری دو قطبی) بررسی شود.
- در ابتدای شروع درمان، قد، وزن، فشار خون و ضربان قلب کودک باید اندازه‌گیری بشود.
- در صورتی که بیمار نوجوان باشد، بایستی از عدم استفاده او از مواد و فرآورده‌های مخدر اطمینان حاصل کرد.

آموزش‌های پیش از شروع درمان

پیش از تجویز دارو، بیمار باید در خصوص عوارض شایع آموزش داده شود. از جمله این عوارض می‌توان به کاهش اشتها، کاهش وزن، بی‌خوابی و تیک اشاره کرد. در پسرچه‌هایی که تحت درمان با متیل فنیدیت یا آتوموکستین قرار می‌گیرند، احتمال بروز عارضه پیریاپیسم مطرح است. علائم هشدار در خصوص این عارضه و لزوم مراجعه فوری به مرکز درمانی در صورت تجربه این علائم به بیمار یادآوری شود.

در خصوص طول دوره درمان، دوز، دفعات مصرف و دفعات ویزیت‌های پایشی به بیمار توضیح داده شود.

¹ Attention Deficit Hyperactivity Disorder

داروهای محرک

از جمله داروهای این دسته که در بازار داروئی ایران وجود دارد، می‌توان به متیل فنیدات و لیزدگزامفتامین اشاره کرد. در کودکان بالای ۶ سال و نوجوانان، داروهای محرک خط اول درمان اختلالات ADHD غیرپیچیده در نظر گرفته می‌شوند که ممکن است همراه یا بدون تجویز مداخلات رفتاری برای بیماران در نظر گرفته شوند.

مکانیسم اثر این دسته داروئی هنوز به طور دقیق شناخته نشده است اما این مورد که داروهای محرک سیستم دوپامینرژیک و نورآدرنرژیک را هدف قرار می‌دهند، به طور قطعی تایید شده است. این داروها، اثر خود را از طریق آزادسازی کاتکول‌آمین‌ها از محل ذخایر سیناپسی سیستم اعصاب مرکزی اعمال می‌کنند.

متیل فنیدات: تاثیرات رفتاری متیل فنیدات کوتاه اثر به طور معمول در عرض ۳۰ دقیقه خودش را نشان می‌دهد. طول اثر این دارو بین ۳ الی ۵ ساعت گزارش شده است. فرم آهسته‌رهش متیل فنیدات هم به صورت قرص‌های خوراکی در بازار داروئی کشور موجود است که طول اثر طولانی‌تری دارد. الگو دوز-پاسخ درمانی داروی متیل فنیدات در هر فردی متفاوت است. دوزبندی این داروها بر اساس وزن بیمار انجام نمی‌شود اما به نظر می‌رسد کنترل علائم مرکزی بیمار (بیش‌فعالی، حرکات تکانشی و اختلال در تمرکز و توجه) در بازه دوز ۰٫۶ - ۰٫۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم رخ می‌دهد.

لیزدگزامفتامین: این دارو فرم پرودراگ مولکول دکستروآمفتامین است که تاثیرات آن در عرض ۲۰ الی ۶۰ دقیقه بعد از مصرف دارو شروع شده و تا ۶ الی ۱۰ ساعت ادامه پیدا می‌کند.

موارد منع مصرف داروهای محرک

- بیماری‌های قلبی-عروقی علامت‌دار
- پرفشاری خون متوسط تا شدید
- هایپرتیروئیدیسم
- حساسیت یا ایدئوسینکرازی نسبت به آمین‌های سمپاتومیمتیک
- تیک‌های حرکتی و سندرم توره
- گلوکوما
- پرخاشگری
- اضطراب
- سابقه سوءمصرف مواد
- مصرف منوآمینواکسیداز در ۱۴ روز گذشته

عوارض داروهای محرک

این دسته داروئی از دهه ۱۹۳۰ میلادی در درمان اختلال ADHD مورد استفاده قرار می‌گیرند و به طور کلی ایمن در نظر گرفته می‌شوند. عوارض داروئی شدید به صورت خیلی نادر در کودکان مشاهده شده است. اکثر عوارض ناشی از محرک‌ها به طور معمول خفیف و گذرا هستند و با تنظیم دوز و فواصل مصرف قابل کنترل هستند. ریسک بروز عوارض در کودکان کمتر از ۶ سال بالاتر می‌باشد. عوارض شایع داروهای محرک عبارتند از:

- کاهش اشتها
- اختلال رشد یا کاهش وزن

- اختلالات خواب
- بی‌قراری
- ناپایداری احساسی
- اجتماع‌گریزی

افزایش ضربان قلب، افزایش فشار خون، سردرد، گیجی، علائم گوارشی، پیریپسیسم در آقایان و واسکلوپاتی محیطی از جمله عوارض ناشایع داروهای محرک هستند. در ادامه برخی از این عوارض کامل‌تر توضیح داده خواهند شد.

اختلال رشد: بیماران تحت درمان با داروهای محرک باید به صورت منظم از نظر سرعت رشد مورد پایش قرار بگیرند. سرعت رشد قدی بیمار ممکن است کاهش پیدا کند اما با گذشت زمان این عارضه بسیار خفیف خواهد شد و با قطع دارو، روند رشد بیمار به حالت عادی برمی‌گردد. به هر حال، به نظر می‌رسد میانگین قد بزرگسالانی که در دوره کودکی از داروهای محرک استفاده کرده‌اند، کمتر از سایرین است. هر چند هنوز نمی‌توان ارتباط علی-معلولی قطعی بین مصرف محرک‌ها و کوتاهی قد برقرار کرد و ممکن است عوامل دیگری از جمله مراقبت‌های دوران بارداری در مادر، وضعیت اجتماعی-اقتصادی بیمار و وضعیت سلامت روان او بر روی قد بیماران تاثیر داشته باشد.

پیریپسیسم: پیریپسیسم یکی از عوارض نادر داروی متیل‌فنیدات می‌باشد. از سال ۱۹۹۷ تا ۲۰۱۲، ۱۵ مورد پیریپسیسم به سامانه گزارش‌دهی عوارض سازمان غذا و دارو آمریکا گزارش شده است. بیشتر این موارد در بیماران زیر ۱۸ سال رخ داد. جهت درمان این عارضه، دو نفر مجبور به انجام عمل جراحی شدند.

عوارض روانشناختی

سایکوز: مصرف داروهای محرک در کودکان و نوجوانان به طور بسیار نادری با بروز علائم سایکوتیک (توهم، تفکرات هذیانی و مانیا) همراه بوده است اما ارتباط علی-معلولی قطعی بین این عارضه و مصرف محرک‌ها پیدا نشده است.

افکار خودکشی: هر چند ارتباط علی-معلولی بین مصرف داروهای محرک و افکار خودکشی وجود ندارد اما موارد نادری از بروز این عارضه در بیماران مبتلا به ADHD که داروهای محرک دریافت می‌کردند، گزارش شده است.

تیک: استفاده از این داروها سبب ایجاد تیک یا تشدید علائم تیک در کودکانی می‌شود که از قبل به این بیماری مبتلا بوده‌اند. هم متیل‌فنیدات و هم لیزدگزامفتامین ممکن است این عارضه را ایجاد کنند. در کودکی که سابقه خانوادگی تیک داشته باشد، امکان استفاده از برخی فرمولاسیون‌های متیل‌فنیدات وجود ندارد. هر چند این احتمال وجود دارد که در کودکان مبتلا به تیک‌های مزمن، داروهای محرک بدون تشدید تیک مورد استفاده قرار بگیرند و اختلالات رفتاری کودک را مدیریت کند.

در بسیاری از موارد، بیمار به صورت همزمان هم به تیک و به اختلالات ADHD مبتلاست. تقریباً ۲۰ درصد کودکان مبتلا به ADHD دچار تیک می‌شوند و ۵۰ درصد کودکانی که به تیک‌های مزمن یا سندرم توره مبتلا هستند، دچار اختلالات ADHD می‌شوند. با توجه به این موضوع و ماهیت بیماری تیک که ممکن است گاهی بهبود پیدا کرده و مجدداً ظاهر شود، ببه سختی می‌توان رابطه علی-معلولی بین داروهای محرک و عارضه تیک برقرار کرد.

انتخاب دارو

ملاحظات عمومی: انتخاب دارو بر اساس چندین فاکتور مختلف صورت می‌گیرد:

- توانایی کودک در بلعیدن قرص یا کپسول
- زمانی از روز که علائم بیمار بیشتر عود می‌کند.
- تمایل به استفاده از دارو در زمان حضور در مدرسه
- ابتلای همزمان به بیماری تیک یا اختلالات احساسی و رفتاری
- عوارض جانبی بالقوه دارو

دارودرمانی در ADHD سه مرحل دارد: مرحله تیتراسیون (دوزبندی، پایش پاسخ به دارو و پایش عوارض دارویی)، مرحله نگهدارنده و خاتمه.

تیتراسیون داروهای محرک: در این مرحله، دوز بهینه دارو و تواتر مصرف آن مشخص خواهد شد. این مرحله معمولاً به مدت ۱ الی ۳ ماه ادامه خواهد داشت و نیازمند بررسی دقیق بیمار توسط پزشک می‌باشد. این بررسی‌ها ممکن است در ویزیت‌های حضوری یا به صورت تلفنی انجام بشود.

دوز بهینه آن دوزی است که در آن با حداقل عوارض ممکن، نتایج درمانی مطلوب در بیمار بروز می‌کند. با توجه به پولی‌مرفیسم‌های ژنتیکی، ارتباط دوز دارو با پاسخ درمانی در هر کودک از یک الگو پیروی می‌کند. این تفاوت‌ها باعث می‌شود که دوزبندی دارو بر اساس وزن کودک انجام نمی‌شود. شروع داروها: داروهای محرک با حداقل دوزی که می‌تواند اثر درمانی ایجاد کنند، شروع شده و به آهستگی در عرض ۳ تا ۷ روز دوز افزایش داده می‌شود. این افزایش دوز تا زمانی ادامه داده می‌شود که نسبت به حالت اولیه، علائم اصلی بیمار ۴۰ تا ۵۰ درصد بهبود داشته باشد یا عوارض جانبی دارو به قدری غیرقابل تحمل بشود که امکان افزایش دوز وجود نداشته باشد. هر چند در بعضی موارد، به خصوص نوجوانانی که هم‌وزن بالغین هستند، ممکن است دوز بیشتری از دوز ماکسیمم برای بیمار در نظر گرفته شود.

در دوزهای معمول درمانی، معمولاً اثر داروهای محرک ۳۰ الی ۴۰ دقیقه بعد از مصرف دارو شروع می‌شود. مصرف دارو به همراه وعده غذایی چرب می‌تواند شروع اثر دارو را به تعویق انداخته و پیک غلظت دارو را افزایش بدهد. یکی دیگر از شاخص‌های اثربخشی دارو، سرکوب و کاهش اشتهای بیمار است.

بهتر است مصرف دارو در یک روز تعطیل شروع بشود. به این ترتیب، والد یا مراقبین کودک می‌توانند عوارضی که با اولین دوزهای مصرف دارو بروز می‌کند، مورد پایش قرار بدهند.

تعداد دفعات مصرف دارو در روز و همچنین تعداد دفعات مصرف دارو در هفته به تظاهرات بیماری کودک و علائمی که تصمیم داریم، کنترل کنیم، بستگی دارد. به عنوان مثال، کودکی که صرفاً مشکل عدم تمرکز دارد بهتر است دارو را صرفاً در روزهایی که به مدرسه می‌رود، دریافت کند در حالیکه اگر کودک در برقراری ارتباط با همسالانش دچار مشکل است، بهتر است دارو را هر روز مصرف کند.

تیتراسیون دارو برای کودکانی که به مدرسه نمی‌روند:

متابولیسم متیل فنیدیت در کودکانی که به مدرسه می‌روند، سریع‌تر از کودکان کوچک‌تر است. درمان در کودکان در سن پیش از مدرسه، با دوز کمتری شروع شده و آهسته‌تر افزایش داده می‌شود. مطالعه PATS نشان داده که در این کودکان بهتر است درمان با دوز ۲٫۵ میلی‌گرم دو بار در روز شروع شود. در ادامه، بر حسب نیاز بیمار، دوز دارو ممکن است تا ۷٫۵ میلی‌گرم سه بار در روز افزایش داده شود.

پایش پاسخ به درمان و عوارض جانبی دارو: در مرحله تیتراسیون، پاسخ به درمان در کودکان و عوارض جانبی باید به صورت هفتگی پایش شود. بیماران معمولاً یک بار در ماه از نظر وزن، قد، ضربان قلب و فشار خون بررسی بشوند. بازخوردهای مراقبین کودک و معلم مدرسه در ارزیابی پاسخ به درمان کودکان نقش بسیار مهمی ایفا می‌کند.

مدیریت عوارض داروهای محرک: در صورتی که کودکان تحت درمان با داروهای محرک دچار عارضه شدند، لازم است زمان بندی شروع عارضه نسبت به زمان مصرف دارو مورد توجه قرار بگیرد. عوارض خفیف ممکن است با گذشت زمان یا تنظیم دوز دارو، زمان مصرف و نوع فرمولاسیون بهبود پیدا کنند.

در ادامه، توصیه‌های عمومی برای کنترل و مدیریت عوارض شایع داروهای محرک آورده شده است:

- **کاهش اشتها:** بهتر است دارو بعد از وعده غذایی استفاده شود. کودک باید تشویق شود تا بیشتر از غذاهای مغذی استفاده نماید. در وعده غذایی ظهر که به طور معمول اشتهای کودک به خاطر مصرف دارو کاهش پیدا کرده است، بهتر است غذاهای مورد علاقه کودک به او داده شود.
- **تاخیر در رشد:** برای کودکانی که روند رشد آنها تحت تاثیر مصرف محرک‌ها قرار گرفته است، در نظر گرفتن دوره‌های قطع دارو که به اصطلاح Drug Holiday نامیده می‌شود، می‌تواند کمک‌کننده باشد. در صورتی که این راهکار مشکل عدم رشد بیمار را کنترل نکند، پزشک معالج باید در خصوص ادامه روند درمان تصمیم‌گیری کند.
- **گیجی:** فشار خون و ضربان قلب بیمار باید اندازه‌گیری شده و از مصرف مایعات کافی توسط بیمار اطمینان حاصل شود. در صورتی که بیمار در زمان پیک اثر دارو، دچار عارضه گیجی می‌شود، بهتر است از فرمولاسیون‌های طولانی‌اثرتر استفاده نماید.
- **بی‌خوابی/کابوس:** توصیه‌های مربوط به بهداشت خواب بایستی توسط بیمار رعایت شود و یک روتین خواب معقول برای فرد ایجاد بشود. در صورتی که بیمار با فرمولاسیون‌های آهسته رهش دچار این دسته عوارض می‌شود، بهتر است از فرمولاسیون‌های کوتاه اثر استفاده شود. در صورتی که همچنان عارضه بی‌خوابی بیمار را درگیر کند، بهتر است دارو کمی زودتر از قبل استفاده شود.
- **تغییرات خلق و خو:** در صورتی که فرد در پیک غلظت دارو دچار ناپایداری خلق و خو بشود، بهتر است دوز کمتر بشود یا از فرمولاسیون‌های طولانی‌اثرتر استفاده بشود.
- **بازگشت علائم^۲:** منظور از Rebound یا بازگشت علائم این است که به دنبال کاهش غلظت خونی دارو، علائم بیماری عود کند. برای مدیریت این عارضه ۲ راهکار مطرح است. می‌توان دوز صبحگاهی دارو از فرمولاسیون‌های طولانی اثر را افزایش داد یا در ساعاتی میانی روز و پیش از شروع علائم، دوز کوچکی از فرم سریع‌الرهش دارو استفاده شود.
- **تیک:** در صورت بروز عارضه یا تشدید علائم تیک پیشنهاد می‌شود کاهش دوز دارو یا قطع دارو امتحان شود. هر چند پیشتر اشاره شد که ارتباط علی-معلولی بین این دو فاکتور هنوز تایید نشده است.

² Rebound

تازه‌های علمی - دارویی

لووتیروکسین و پوکی استخوان: آیا ارتباطی وجود دارد؟

محققان دانشگاه جان هاپکینز در آخرین پروژه تحقیقاتی خود متوجه ارتباط بین مصرف داروی لووتیروکسین و کاهش توده و تراکم استخوان در بیماران سالمند مبتلا به هایپوتیروئیدی شدند. به نظر می‌رسد بیشترین احتمال کاهش تراکم استخوان مربوط به زمانی است که سطوح هورمونی تیروئیدی در همان محدوده درمانی نرمال، به بالاترین سطح خود می‌رسد. در واقع، این بیماران در وضعیت^۳ Euthyroid قرار دارند و مطابق دستورالعمل‌های دارویی فعلی دوز لووتیروکسین آن‌ها بالاتر از حد مجاز نیست.

در این مطالعه کوهورت آینده‌نگر، اطلاعات پزشکی ۴۴۵ شرکت‌کننده‌ی ۶۵ سال به بالا مورد بررسی قرار گرفت که ۸۱ نفر از آن‌ها بیماران مبتلا به هایپوتیروئیدی بودند. (۳۲ مرد و ۴۹ خانم). میانگین سنی در افراد مورد مطالعه ۷۳ سال و میانگین سطح هورمون TSH این افراد در آغاز مطالعه ۲,۳۵ بوده است. در یک دوره فالوآپ تقریباً ۶ ساله، ارتباط مستقیم بین مصرف داروی لووتیروکسین و کاهش توده و تراکم استخوان شناسایی شد. به نظر می‌رسد فاکتور تعیین‌کننده در آسیب بافت استخوانی، سطح هورمون تیروکسین آزاد است. (لووتیروکسین فرم سنتتیک هورمون تیروکسین یا T₄ می‌باشد). همان‌طور که اشاره شد این بیماران در پروسه مطالعه، حداقل ۲ بار از نظر وضعیت عملکرد تیروئید بررسی شدند تا از عملکرد نرمال تیروئیدی یا Euthyroid بودن آن‌ها در تمام طول مطالعه اطمینان حاصل شود. توده و تراکم استخوان افراد مورد مطالعه، در هر بار ویزیت، به وسیله تست^۴ DEXA سنجیده شد.

این مطالعه نشان می‌دهد که احتمال بروز آسیب استخوانی در بیماران سالمند، در دوزهای درمانی داروی لووتیروکسین هم مطرح است. لازم است بررسی‌های دقیق‌تری در این خصوص انجام شود. معیارهای دقیقی برای مقایسه سودمندی و ریسک عوارض مصرف لووتیروکسین تعریف شود که پزشکان در هنگام تجویز دارو مد نظر قرار دهند. در حال حاضر، پژوهشگران دانشگاه جان هاپکینز به بیماران توصیه می‌کنند که مصرف داروهای خود را ادامه بدهند اما به صورت روتین و منظم عملکرد تیروئید خود را پایش کنند تا لزوم ادامه مصرف لووتیروکسین مورد ارزیابی قرار بگیرد. علاوه بر این، افزایش دفعات پایش تراکم استخوان در بیماران سالمند مبتلا به هایپوتیروئیدی منطقی به نظر می‌رسد. در حالت عادی، توصیه می‌شود تمامی خانم‌های بالای ۶۴ سال و آقایان بالای ۷۰ سال هر ۲ سال یک بار تست DEXA انجام بدهند.

۲۵ نوامبر ۲۰۲۴

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

^۳ منظور از Euthyroid این است که عملکرد تیروئید بیماران به سطح نرمال برگشته است.

^۴ Dual-Energy X-ray Absorptiometry

یک داروی جدید برای کاهش ریسک حوادث قلبی - عروقی: Muvalaplin

علی‌رغم کاهش بهینه سطح LDL به دنبال استفاده از استاتین‌ها، همچنان بسیاری از بیماران ریسک بالایی برای بروز حوادث قلبی-عروقی دارند. لذا، به نظر می‌رسد فاکتورهای دیگری به جز LDL در پاتوژنز این بیماری‌ها دست دارند که لازم است شناسایی و کنترل بشوند. شواهد فزاینده نقش علی لیپوپروتئین (a) (Lp[a]) را در بیماری‌های قلبی عروقی آترواسکلروتیک و تنگی آئورت نشان می‌دهد.

لیپوپروتئین a از نظر ساختاری مشابه LDL است اما در گسترده وظایف وسیع‌تری دارد. این مولکول در روند انعقاد خون و شکسته شدن مولکول فیبرین، جابجایی کلسترول و انتقال آن به دیواره عروق نقش دارد. علاوه بر این، اثرات التهابی قوی از این مولکول دیده شده؛ هر جا پلاک یا آسیب در دیواره عروقی وجود داشته باشد، به طور قطع، میزان Lp(a) در آن‌جا بالاست. افزایش Lp(a) می‌تواند به طور قابل توجهی خطر حمله قلبی، سکته مغزی، باریک شدن دریچه آئورت، بیماری‌های شریان‌های محیطی و تجمع پلاک‌های چربی در رگ‌ها را افزایش دهد. افراد با نژاد آفریقایی و آسیای جنوبی در معرض بالاترین خطر قرار دارند. در حال حاضر هیچ عامل دارویی برای کاهش سطح Lp(a) تایید نشده است. اگرچه ممکن است آفرزس Lp(a) برای کاهش سطوح Lp(a) در برخی بیماران مورد استفاده قرار گیرد.

در سال‌های اخیر، روش‌های درمانی متعددی با هدف قرار دادن سنتز کبدی آپولیپوپروتئین a (Apo a) سعی در کاهش سطح خونی این فاکتور و کاهش ریسک حوادث قلبی-عروقی دارند. این روش‌ها که در سطح ژنومی از سنتز Lp(a) جلوگیری می‌کنند، اغلب به صورت تزریقی انجام می‌شوند و روش‌های بسیار پرهزینه‌ای به حساب می‌آیند. از جمله داروهایی در این زمینه فرموله شده‌اند، می‌توان به Zerlasiran (شرکت Silence Therapeutics)، Lepodisiran (شرکت Eli Lilly)، Olpasiran (شرکت Amgen) و Pelacarsen (شرکت Novartis) اشاره کرد. در حال حاضر، همه این داروها در دست مطالعه هستند و هیچ‌کدام هنوز تاییدیه سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) را دریافت نکرده‌اند. به نظر می‌رسد تولید یک دارو خوراکی که به طور خاص Lp(a) را کاهش می‌دهد، می‌تواند به جایگزین درمانی با استفاده راحت‌تر و به طور قطع، استفاده فراگیرتر تبدیل شود.

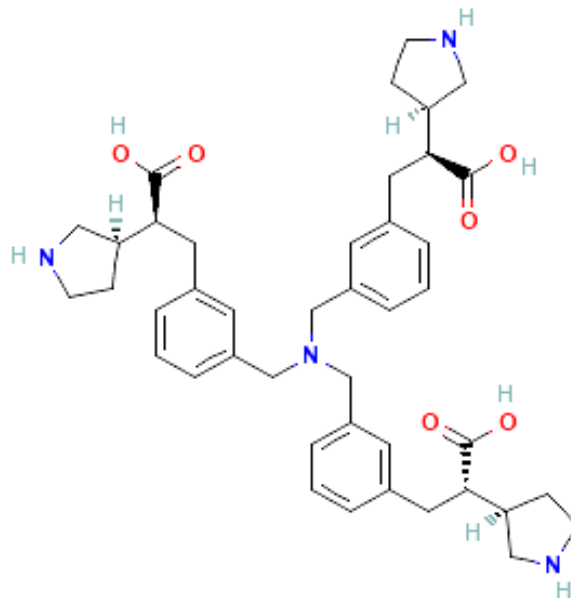
از لحاظ ساختاری، مولکول Lp(a) از طریق پیوند کووالانسی پروتئین apo(a) به پروتئین apo B100 تشکیل می‌شود. این فرآیند شامل اتصال غیرکووالانسی اولیه apo(a) به apo B100 است که به دنبال آن یک پیوند کووالانسی سبب تشکیل باند دی‌سولفیدی بین این دو پروتئین می‌شود. داروی Muvalaplin یک مولکول کوچک است که با ممانعت از تشکیل پیوند غیرکووالانسی بین پروتئین apo a و apo B100، به عنوان یک مهارکننده Lp(a) عمل می‌کند. این دارو، در مطالعات پره‌کلینیکال بسیار خوب عمل کرده و سطح Lp(a) را در گردش خون میمون‌های مورد مطالعه، به طرز چشمگیری کاهش داده است. این دارو اولین داروی خوراکی است که به طور خاص برای کاهش سطح Lp(a) ساخته شده است.

Muvalaplin توسط شرکت داروسازی Eli Lilly فرموله شده و هم‌اکنون در حال بررسی است. محققان در نشست اخیر انجمن قلب آمریکا در شیکاگو گزارش دادند که این دارو سطوح Lp(a) را بر اساس یک آزمایش خون سنتی تا ۷۰ درصد و بر اساس آزمایش اختصاصی‌تری که توسط این شرکت ایجاد شده بود، تقریباً ۸۶ درصد کاهش داد. شرکت سازنده جهت ارزیابی ایمنی، تحمل پذیری، فارماکوکینتیک و اثرات بیومارکر فارماکودینامیک Muvalaplin یک کارآزمایی بالینی طراحی و اجرا کرده است که نتایج آن در شماره آخر ژورنال JAMA به چاپ رسیده است. این کارآزمایی بر روی ۲۳۳ فرد بالغ انجام شده و سه دوز روزانه Muvalaplin - ۱۰، ۶۰ و ۲۴۰ میلی‌گرم - را با دارونما مقایسه کرده است. محققان سطوح Lp(a) را با استفاده از یک آزمایش خون سنتی و روش جدید اختراعی شرکت که سطح ذرات دست نخورده Lp(a) در خون را اندازه

گیری می‌کند، آزمایش کردند. Muvalaplin در دوز ۱۰ میلی‌گرم Lp(a) را به میزان ۴۷,۶ درصد، در دوز ۶۰ میلی‌گرم به میزان ۸۱,۷ درصد و در دوز ۲۴۰ میلی‌گرم به میزان ۸۵,۸ درصد کاهش داد. این ارقام با استفاده از تست طراحی شده توسط شرکت سازنده به دست آمده است. سطح Lp (a) به دنبال انجام تست‌های سنتی به ترتیب ۴۰,۴ درصد، ۷۰ درصد و ۶۹,۸ درصد کاهش داشته است. لازم به ذکر است که در این بررسی عوارض جانبی در هر دو گروه Muvalaplin و دارونما مشابه بود.

اخیرا شرکت انگلیسی Silence Therapeutics هم گزارشاتی در خصوص عملکرد داروی Zerlasiran منتشر کرده است که مقایسه آن با نتایج حاصل از مطالعات روی مولکول Muvalaplin می‌تواند جالب توجه باشد. داروی Zerlasiran از طریق تکنولوژی به نام siRNA^۵ بر روی یکی از ژن‌های دخیل در ساخت Lp (a) اثر گذاشته و عملکرد آن را تضعیف می‌کند. مطالعات بالینی انجام شده بر روی ۱۸۰ بیمار نشان داده که تزریق ۳۰۰ تا ۴۵۰ میلی‌گرم Zerlasiran هر ۱۶ یا ۲۴ هفته یک بار می‌تواند بدون ایجاد هیچ عارضه جدی و خطرناکی، سطح Lp (a) را در عرض ۳۶ الی ۶۰ هفته به میزان ۸۰ الی ۸۵ درصد کاهش دهد.

شایان ذکر است که این نتایج هنوز قابل تعمیم به همه جمعیت نیستند و لازم است مطالعات و کارآزمایی‌های بالینی وسیع‌تری انجام شود تا اثرات کاهش Lp (a) در کاهش حملات قلبی و سایر حوادث قلبی-عروقی ناشی از آن تایید بشود. تا آن زمان باید منتظر مقالات و اطلاعات تکمیلی بمانیم. در انتها تصویری از مولکول داروی Muvalaplin قابل مشاهده می‌باشد.



۱۸ نوامبر ۲۰۲۴

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

^۵Short Interfering RNA

بررسی اثرات مکمل ویتامین D بر فشار خون بیماران

مطالعات بالینی جدید حاکی از این است که استفاده از مکمل ویتامین D و کلسیم می‌تواند سبب کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در بیماران سالمند مبتلا به اضافه وزن شود. این اثر در بیمارانی که شاخص توده بدنی (BMI) آن‌ها بالاتر از ۳۰ گزارش شده، چشمگیرتر بوده است.

داده‌های اپیدمیولوژیک که حاصل از بررسی چندین مطالعه کوهورت بزرگ نشان داده که کمبود ویتامین D یکی از ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی-عروقی است. در پژوهش اخیر، محققان با بررسی آماری دو کارآزمایی بالینی تصادفی و انجام آنالیز Post hoc نقش مصرف مکمل ویتامین D روی فشار خون بیماران بالای ۶۵ سال با BMI بالای ۲۵ و سطح سرمی ویتامین D بین ۱۰ تا ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر ارزیابی شد. بیماران مورد بررسی، مکمل کلسیم به همراه ویتامین D دریافت کرده بودند. گروه اول دوز کم ویتامین D (۶۰۰ واحد در روز) و گروه بعدی دوز بالای این ویتامین (۳۷۵۰ واحد در روز) دریافت کردند. بررسی فشار خون این بیماران، در ابتدای مطالعه، ۶ ماه و ۱۲ ماه پس از شروع مطالعه مورد پایش قرار گرفت.

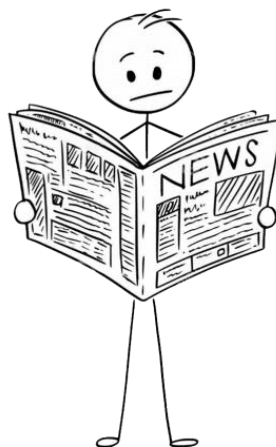
به طور کلی، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک همه بیماران مورد بررسی به دنبال مصرف مکمل ویتامین D کاهش پیدا کرد. میزان کاهش فشار خون در گروه دو که از دوز بالاتر ویتامین D استفاده می‌کردند، بارزتر گزارش شده است. (میانگین ۳٫۵ میلی‌لیتر جیوه در مقابل ۲٫۸ میلی‌لیتر جیوه)

در بیمارانی که BMI بالای ۳۰ داشتند، مصرف ویتامین D منجر به کاهش هم فشار سیستولیک و هم فشار دیاستولیک بیماران شد. هر چند میزان کاهش فشار خون سیستولیک بارزتر از کاهش فشار خون دیاستولیک بوده است. فشار خون سیستولیم در هر دو گروه و فشار خون دیاستولیک صرفاً در گروهی که دوز بالای ویتامین D مصرف کرده بودند، کاهش پیدا کرد.

صرفاً نظر از BMI افراد، به نظر می‌رسد افراد مبتلا به پرفشاری خون از مصرف ویتامین D در هر دوزی سود می‌برند.

۱۸ نوامبر ۲۰۲۴

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



مروری بر عوارض جانبی تایید شده آگونیست‌های GLP1

امروزه کسی نیست که در خصوص داروی لیراگلویتاید و اثرات آن در کاهش وزن چیزی نشنیده باشد. در سال‌های اخیر، استفاده از این دارو و سایر داروهای هم خانواده آن در سرتاسر دنیا بسیار رواج پیدا کرده است.

مانند همه داروها، آگونیست‌های GLP1 هم ممکن است برای بیماران عوارض جانبی ایجاد کنند. در اکثریت موارد، این عوارض، شدت کم تا متوسطی دارد اما در تعدادی از موارد، این عوارض ممکن است شدید باشند و بیمار را در معرض آسیب‌های جدی قرار بدهد. در حدود ۷ درصد از بیماران، به علت شدت عوارض جانبی از ادامه درمان منصرف شدند. در ادامه، به بررسی مهم‌ترین عوارض جانبی ثابت‌شده‌ی این داروها خواهیم پرداخت.

عوارض گوارشی

عوارض گوارشی شایع‌ترین عوارض گزارش شده با آگونیست‌های GLP1 هستند. حدود ۱/۳ الی ۱/۲ بیماران عوارض گوارشی این داروها را تجربه می‌کنند. به نظر می‌رسد از بین داروهای این دسته، شدت عوارض گوارشی ناشی از مصرف داروی سماگلویتاید بیش از سایرین است. شایع‌ترین عارضه گوارشی تهوع است که در ۴۴,۲ درصد از مصرف‌کنندگان سماگلویتاید، ۴۰,۲ درصد از مصرف‌کنندگان لیراگلویتاید و ۳۱ درصد مصرف‌کنندگان تیرزپیتاید گزارش شده است. امکان بروز اسهال، یبوست و استفراغ هم با این داروها گزارش شده است. به نظر می‌رسد که بیماران که این داروها را با دوز مناسب و زیر نظر پزشک متخصص مصرف کرده‌اند، کمتر دچار عارضه گوارشی شده‌اند. اکثریت متخصصین در این زمینه هم‌نظرند که شروع دارو با دوز کم و افزایش آهسته دوز تا رسیدن به دوز مطلوب، ریسک بروز عوارض گوارشی را کاهش می‌دهد. در بیماران که نسبت به دارو حساس باشند و با دوز کم این داروها هم دچار عارضه می‌شوند، افزایش دوز در حداکثر دوز قابل تحمل برای بیمار، متوقف شده و تا زمانی که بیمار به این دوز عادت نکند، دوز بالاتر برده نمی‌شود. موارد عوارض گوارشی خیلی شدید با این داروها شایع نبوده است. ۱ درصد بیماران مصرف‌کننده لیراگلویتاید و تیرزپیتاید و ۲,۶ درصد از مصرف‌کنندگان سماگلویتاید به دنبال مصرف این داروها، عوارض شدید گوارشی تجربه کردند که اکثر آن‌ها به دلیل درگیری کیسه صفرا بوده است.

افسردگی و افکار خودکشی

بررسی سامانه گزارش‌دهی عوارض جانبی سازمان غذا و داروی آمریکا (FAERS) حاکی از این بوده که افسردگی و افکار خودکشی در بیماران که از سماگلویتاید و لیراگلویتاید استفاده می‌کردند، بیشتر بوده است. این عارضه با سایر داروهای این دسته گزارش نشده است. هر چند اطلاعات آماری نتوانسته‌اند ارتباط علی و معلولی بین این عارضه و مصرف این دو دارو پیدا کنند و هنوز ارتباط مصرف این داروها با بروز افسردگی و افکار خودکشی به طور کامل تشریح نشده است. برخی از پژوهشگران معتقدند که مصرف غذا در نقش زیادی در تنظیم خلق و خو افراد دارد. بنابراین، بی‌اشتهایی، کمتر غذا خوردن می‌تواند زمینه افسردگی بیماران را تشدید نماید. به هر حال، از پزشکان انتظار می‌رود پیش از تجویز این داروها، بیمار را از نظر وضعیت روانپزشکی و ریسک بروز افکار خودکشی بررسی کنند.

⁶ FDA Adverse Event Reporting System

عوارض چشمی

در خصوص این عارضه هم مانند عوارض روانپزشکی ارتباط مشخصی بین مصرف آگونیست‌های GLP1 و اختلالات بینایی یافت نشده است اما برخی از مطالعات این دسته عوارض را به دنبال استفاده از آگونیست‌های GLP1 گزارش کرده‌اند.

- یکی از این مطالعات که اتفاقاً از سامانه FAERS هم استفاده کرده است، مصرف سماگلوتاید را با عوارضی مثل تاری دید، اختلالات بینایی و رتینوپاتی دیابتی مرتبط دانسته است.
- یک مطالعه کوهورت جدید که ۱۷۰۰۰ بیمار دیابتی را مورد بررسی قرار داده، نشان می‌دهد که سماگلوتاید با عارضه NAION⁷ که نوعی نوروپاتی ایسکمیک عصب بیناییست، مرتبط بوده است.
- متآنالیزی که در سال ۲۰۲۳ انجام شده حاکی از آن است که فقط یکی از داروهای این دسته یعنی دارو آلبیگلویتاید می‌تواند باعث عوارض چشمی بشود. این دارو تاییدیه FDA را ندارد و از سال ۲۰۱۷ از بازارهای دارویی دنیا جمع‌آوری شده است.

آسپیراسیون تنفسی به دنبال بیهوشی

گزارشات متعددی از آسپیراسیون تنفسی به دنبال بیهوشی در بیماران مصرف‌کننده آگونیست‌های GLP1 گزارش شده است و اخیراً FDA تمامی شرکت‌های سازنده این داروها را ملزم کرده که در بروشور این داروها در خصوص این مساله توضیح داده شود. یکی از مکانیسم‌های این داروها، کاهش سرعت تخلیه معده است. فلذا، بیمارانی که از این دسته دارویی استفاده می‌کنند، حتی با وجود رعایت مدت زمان توصیه شده ناشتایی، باز هم معده به طور کامل تخلیه نشده و بیمار را در معرض اسپیراسیون قرار می‌دهند. محققان در حال تدوین دستورالعمل اختصاصی پیش از عمل برای بیمارانی هستند که از آگونیست‌های GLP1 استفاده می‌کنند. در این دستورالعمل قرار است ریسک بروز عارضه آسپیراسیون در دوزهای مختلف و شرایط مختلف مصرف داروها بررسی شود. به طور مثال، در دوره‌ای که دوز بیمار در زمانی که در حال افزایش دوز است، احتمال آسپیراسیون بیشتر خواهد بود. به طور کلی، هر چه دوز بالاتر، احتمال آسپیراسیون هم بیشتر است. در برخی موارد، ممکن است نیاز به قطع درو باشد و در برخی مواقع ممکن است نیاز باشد رژیم غذایی بیمار تغییر کرده و بر پایه مایعات رقیق باشد.

همواره تعداد اندکی از بیماران مصرف‌کننده یک دارو ممکن است دچار عوارض خطرناک و شدید بشوند. به طور مثال، مواردی در خصوص ایسکمی کولون با مصرف تیرزپتاید، گاستروپرز، انسداد گوارشی و پانکراتیت حاد تهدیدکننده حیات با مصرف سماگلوتاید گزارش شده است.

شایان ذکر است که قرار نیست همه بیماران دچار عوارض موقوع‌الذکر بشوند و با توجه به شرایط و بیماری‌های زمینه‌ای، اکثریت جمعیت مصرف‌کننده آگونیست‌های GLP1 از مصرف این داروها سود می‌برند. یعنی مزایای مصرف این داروها (کاهش وزن، کاهش ریسک بیماری‌های قلبی-عروقی، کاهش ابتلا به سندرم متابولیک و غیره) نسبت به عوارض احتمالی آن‌ها غالب است.

۲۱ نوامبر ۲۰۲۴

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

⁷ Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy

نقش پیشگیرانه کلشیسین در حوادث قلبی-عروقی

به نظر می‌رسد ریسک حوادث قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به نقرسی که تحت درمان با کلشیسین قرار گرفته‌اند، پایین‌تر از بیماران نقرسی است که این دارو را به عنوان درمان پیشگیرانه دریافت نکرده‌اند.

این مطالعه به صوت یک مطالعه کوهورت گذشته‌نگر و بر روی ۹۹,۸۰۰ بیمار (با میانگین سنی ۶۲,۸ سال، ۷۴,۴ درصد آقا و ۸۵,۱ درصد سفیدپوست) انجام شد. درمان‌های کاهنده اسید اوریک در این بیماران در بین سال‌های ۱۹۹۷ و ۲۰۲۱ شروع شد.



منظور از درمان پیشگیرانه نقرس استفاده از داروی کلشیسین برای یک دوره حداقل ۲۱ روزه است. در این مطالعه، ۱۶,۰۲۸ بیمار به طو میانگین برای یک دوره ۴۷,۳ روزه و با دوز ۰,۹۷ میلی‌گرم کلشیسین دریافت کردند.

بیمارانی که تحت درمان پروفیلاکتیک با کلشیسین بوده‌اند و ۸۳,۷۷۲ بیمار که درمان پروفیلاکتیک دریافت نکرده بودند، به طور میانگین برای مدت ۱۷۵,۵ و ۱۷۶,۹ روز مورد پایش قرار گرفتند.

فاکتور خروجی این مطالعه، بروز اولین واقعه قلبی-عروقی (سکته یا انفارکتوس میوکارد کسندگی یا غیرکسندگی) در عرض ۱۸۰ روز پس از شروع داروهای کاهنده اورات بوده است.

ریسک حوادث قلبی - عروقی در گروه دریافت‌کننده درمان پروفیلاکتیک نقرس به مراتب پایین‌تر گزارش شده است. (نسبت خطر (HR) ۰,۸۲، CI، ۰,۹۴ - ۰,۶۹)

این داده‌ها حاکی از این است که استفاده از داروی کلشیسین در بیمارانی که همزمان از مشکل نقرس و بیماری‌های قلبی-عروقی رنج می‌برند، اثرات مثبتی به همراه خواهد داشت اما هنوز چندان قطعی نیست. در صورت تایید ارتباط قطعی بین استفاده از کلشیسین و کاهش ریسک فاکتورهای قلبی-عروقی تجویز این دارو در تمامی بیماران مبتلا به نقرس منطقی خواهد بود.

۳۱ دسامبر ۲۰۲۴

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

شماره تماس ۰۲۱۰۱ داروی
خط ویژه جهت مشاوره علمی دارویی



پاسخگویی به هم‌میهنان عزیز
توسط پزشکان و داروسازان مجرب

پاسخگویی به همکاران کادر درمان
توسط متخصصین داروسازی بالینی



⁸ Hazard Ratio



سوالات بیماران از مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان

بیمار اول

داروخانه پشت تمام داروها نوشته است دو عدد دوبار در روز. نحوه مصرف دارو باید چگونه باشد؟
توصیه نهایی به بیمار: با توجه به دیالیزی بودن ایشان داروها نیاز به تنظیم دوز داشتند. آموکسی سیلین ۵۰۰ دوبار در روز و مترونیدازول ۵۰۰ دوبار در روز، پتوپرازول ۴۰ دوبار در روز و بیسموت دوبار در روز دو عدد ۱۲۰ یعنی ۲۴۰ میلی گرم دوبار در روز تجویز شود.

منابع: **Uptodate**

دکتر سحر مطوریان پور

بیمار چهارم

شرح مشکل بیمار: بیمار خانم ۲۲ ساله‌ای هستند که دو هفته پیش زایمان داشته‌اند. می‌خواهد عصب‌کشی کند دندانپزشک گفته به دنبال استفاده از داروهای بی‌حسی تا ۴ ساعت نمی‌تواند شیردهی داشته باشد. آیا استفاده از قطره دنتول مجاز است؟

پاسخ: بهتر است به جای دنتول هر ۶ ساعت از مسکن‌ها مثل استامینوفن و ژلوفن استفاده شود. مطالعاتی برای استفاده از گیاه مرزه (ماده موثره دنتول) در شیردهی نداریم.

طبق مقالات، بی‌حس‌کننده‌های لیدوکائین و مپروکائین مشکلی در شیردهی ایجاد نمی‌کنند و بهتر است از ترکیب با اپی‌نفرین دوری شود. هر چند که طبق گفته اساتید دندانپزشکی این ترکیبات را بایستی با ۳-۴ ساعته قطع شیردهی استفاده کرد و بهتر است همان دستور دندانپزشک انجام شود.

توصیه نهایی به بیمار: بهتر است همان دستور دندانپزشک انجام شود. اما با مشورت ایشان میتوان از نوعی بی‌حسی (ترکیب بدون اپی‌نفرین) استفاده کرد که نیاز به قطع شیردهی نباشد.

منابع: **Use of local anesthesia in breast-feeding**

دکتر فاطمه موسوی فراز

شرح مشکل بیمار: روانپزشک کودکان، برای دختر ۶ ساله، اسید فولیک ۵ تجویز کرده است. دیشب اولین دوز دارو مصرف شده است. از امروز صبح بیمار، دچار بی‌قراری و بی‌اشتهائی شده است. مشکل کودک، دیرگفتاری هست و علائم اوتیسم و وسواس دارد. علاوه‌براین، نالتروکسان ۲۵ هم برای کودک تجویز شده که هنوز شروع نشده است. (یک قرص در ۲ سی سی اب حل شده و یک سی سی به کودک داده می‌شود).

آیا فولیک اسید می‌تواند منجر به بی‌قراری بچه شده باشد یا احتمالاً علت دیگری برای این بی‌قراری مطرح هست؟
پاسخ: فولیک اسید در دوزهای بالای ۱ میلی‌گرم می‌تواند تغییرات رفتاری و تحریک‌پذیری ایجاد نماید.

منابع: **Webmd**

دکتر حورا آتشگر

بیمار دوم

شرح مشکل بیمار: بیمار از داروخانه Nplate تهیه کرده است. اما در جعبه فقط پودر دارو هست و حلالی نیست. با چه چیزی باید تزریق شود؟ آیا تزریق آن باید وریدی باشد؟

پاسخ: طبق بروشور دارو حلال water for injection است و تزریق فقط باید به صورت زیرجلدی یا subq انجام شود.

منابع: بروشور دارو و **Uptodate**

دکتر سپیده سبحانی

بیمار سوم

شرح مشکل بیمار: بیمار مبتلا به دیابت است و نارسایی کلیه دارد که دوبار در هفته همودیالیز می‌شود. برای عمل پیوند کلیه باید هلیکوباکتر وی درمان شود. پزشک متخصص گوارش برای وی رژیم را به این گونه تجویز کرده است: آموکسی سیلین، بیسموت، مترونیدازول و پنتوپرازول اما دوز این داروها را مستقیم نگفته است و

بیمار پنجم

شرح مشکل بیمار: بیمار پسر بچه‌ی ۴ ساله‌ای است که برای مشکل آسم تحت نظر متخصص ریه اطفال می‌باشد. کودک مدتی به دلیل تشدید حملات آسم در بیمارستان بستری بوده است و به تازگی مرخص شده است. پزشک برای کودک اسپری سالبوتامول و رسپول پولمیکورت نسخه کرده است. مادر کودک می‌پرسد که آیا پس از باز کردن زرورق آل‌مینومی حاوی رسپول‌ها، محدودیت زمانی خاصی برای مصرف این دارو وجود دارد؟

پاسخ: در بروشور شرکت سازنده، شرکت آسترانکا، ذکر شده که پس از باز کردن روکش آلومینیومی، رسپول‌ها حداکثر تا ۳ ماه قابل استفاده هستند. در صورتی که کل محتویات رسپول در یک بار مصرف، تمام نشود، نمی‌توان محتویات رسپول را نگهداری کرد و باید دور ریخته شود. **توصیه نهایی به بیمار:** پس از مصرف دارو، دهان کودک باید شست‌وشو داده شود. علاوه بر این، توصیه می‌شود کاپ و قسمت دهانی دستگاه نبولایزر هم شسته و سپس با جریان هوا خشک شود.

منابع: [بروشور دارو](#)



سرتیتر تازه‌ترین اخبار سازمان غذا و دارو و

معاونت غذا و دارو دانشگاه علوم پزشکی تهران

- ❖ جمع‌آوری فرآورده کیدی گارد شرکت زیست تخمیر با سری ساخت KG0201
- ❖ گزارش مورد تقلبی دیسپورت ۵۰۰ با سری ساخت U24526
- ❖ ریکال آمپول استامینوفن ۱۰۰ میلی گرم در ۱۰ میلی لیتر (تاموستامول) با سری ساخت J 01 28A001
- ❖ جمع آوری فرآورده‌های لاغری فاقد مجوز با نام‌های Papaya, Alpha Slim, Hermus, Black Slim, Slim
- ❖ دستور ریکال فرآورده کیدز گارد شرکت زیست تخمیر ببا سری ساخت KG0201
- ❖ ریکال فرآورده پروتئین وی ۱۰۰٪ با شماره سری ساخت C3_W1402007002 متعلق به شرکت نوین کاران میلاد نو
- ❖ ریکال قرص کو آموکسی کلاو ۶۲۵ Marquis wycfee & با شماره سری ساخت BET056۲۳ و BET057۲۳
- ❖ اعلام ریکال فرآورده Dextrose & Sodium Chloride (3.33% w/v) & (0.3% w/v) injection USP DNS ساخت DSDQ3074
- ❖ ممنوعیت توزیع و فروش فرآورده تزریقی Maya Cepefim یک گرمی شرکت Biotech ساخت DW002
- ❖ توقف توزیع، عرضه و فروش فرآورده کپسول ویگرس
- ❖ جمع آوری فرآورده سنتی روغن شترمرغ طبی اکلاس
- ❖ برای اطلاع از جزئیات اخبار بالا می‌توانید از سایت‌های زیر بازدید کنید:

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

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

توصیه‌های داروساز در خصوص حساسیت به پنی‌سیلین‌ها

به طور کلی، ۱۰ درصد افراد به دنبال مصرف داروهای دسته پنی‌سیلین‌ها دچار نوعی واکنش ناخواسته می‌شوند که در برخی موارد ممکن است به واکنش‌های آلرژیک شدید و خطرناک منجر شود. اغلب افرادی که تصور می‌کنند به پنی‌سیلین‌ها حساسیت دارند، می‌توانند بدون مشکل خاصی از داروهای این دسته استفاده کنند. چرا که در بسیاری از موارد، عوارضی که بیمار به عنوان حساسیت به پنی‌سیلین تلقی کرده، اصلاً ارتباطی به واکنش‌های آلرژیک ندارند. در برخی موارد هم ممکن است حساسیت به پنی‌سیلین با گذر زمان برطرف بشود. تنها ۲۰ درصد افرادی که دچار واکنش‌های شدید حساسیتی به پنی‌سیلین‌ها شده‌اند، با گذشت ۱۰ سال، همچنان نسبت به این داروها حساسیت دارند. البته این مورد مشروط به این است که در این بازه هیچ مواجهه‌ای با داروهای دسته پنی‌سیلین نداشته باشند. آنتی‌بیوتیک‌های این دسته جزء پرکاربردترین آنتی‌بیوتیک‌ها هستند. از جمله داروهای این دسته می‌توان به پنی‌سیلین جی، آموکسی‌سیلین، دی‌کلوگزاسیلین، آمپی‌سیلین و پمپراسیلین-تازوباکتام اشاره کرد. در صورتی که فرد به یکی از داروهای این دسته حساسیت داشته باشد، باید فرض کنیم که به سایر داروهای این دسته هم حساسیت دارد و نباید از آن‌ها استفاده کند. لازم به ذکر است که پنی‌سیلین‌ها خود زیرمجموعه دسته بزرگ‌تری از داروها به نام بتالاکتام‌ها هستند.

انواع واکنش‌ها نسبت به داروهای دسته پنی‌سیلین

به دنبال مصرف داروهای این دسته، گسترده‌ی وسیعی از واکنش‌ها ممکن است برای بیمار به وجود بیاید.

عوارض جانبی: منظور از عوارض جانبی یا Adverse Reaction تمامی واکنش‌های ناخواسته‌ای است که به دنبال مصرف دارو اتفاق افتاده است. این واکنش‌ها ممکن است آلرژیک یا غیرآلرژیک باشند که واکنش‌های آلرژیک به دنبال پاسخ‌های سیستم ایمنی بروز می‌کند. واکنش‌های غیرآلرژیک (مانند عوارض گوارشی دارو یا بیرون‌روی) معمولاً شایع‌تر هستند.

افتراق واکنش‌های آلرژیک از عوارض غیرآلرژیک بسیار مهم است. بسیاری از افراد به دنبال وقوع عوارض غیرآلرژیک، اشتباهاً تصور می‌کنند که این عوارض آلرژیک هستند و ممکن است بی‌دلیل از مصرف داروهای این دسته اجتناب کنند. این اشتباه، زمینه شکست درمان و مقاومت آنتی‌بیوتیکی را فراهم می‌کند. چرا که بیمار ممکن است به جای پنی‌سیلین‌ها از یک آنتی‌بیوتیک نامناسب، ضعیف‌تر یا پرعارضه‌تر استفاده نماید. این اشتباهات روند درمان را طولانی کرده و هزینه‌های زیادی به خود فرد و همچنین نظام سلامت تحمیل می‌کنند.

افرادی که شک دارند عوارضی که قبلاً تجربه کرده‌اند آلرژیک باشد، باید تا زمانی که یکی از افراد مجرب کادر درمان موضوع را بررسی کند، از مصرف داروهای این دسته خودداری کنند.

راش‌ها: انواع مختلفی از راش پوستی ممکن است به دنبال مصرف پنی‌سیلین‌ها اتفاق بیفتد:

راش‌هایی که ظاهر کهیرمانند دارند (ضایعات متورم با خارش زیاد که در عرض چند ساعت ایجاد شده و خود به خود از بین بروند) یا به همراه سایر علائم تیپیک آلرژی مانند خس‌خس سینه یا تورم گلو رخ می‌دهد، نشان‌دهنده علائم یک حساسیت دارویی هستند.

راش‌های تخت و بدون برآمدگی که حالت لکه‌مانند دارند، کمتر احتمال دارد که نشان‌دهنده یک واکنش آلرژیک خطرناک باشند. این ضایعات معمولاً چند روز بعد از شروع دارو نمایان می‌شوند. از یک ناحیه شروع شده و در عرض چند روز در قسمت‌های مختلف بدن پخش می‌شوند. بر خلاف ضایعات قبلی، این نوع راش‌ها در عرض چند ساعت از بین نمی‌روند.

تشخیص نوع راشی که قبلاً بروز کرده، کار بسیار مشکلی است. بنابراین توصیه می‌شود هر زمانی که ضایعه یا راشی روی پوست نمایان شد، از آن عکس برداری شود تا در صورت نیاز به پزشک معالج نشان داده شود.

واکنش‌های آلرژیک: واکنش‌های آلرژیک زمانی اتفاق می‌افتد که سیستم ایمنی دارو را به عنوان یک عامل خارجی تلقی می‌کند. چندین علامت می‌تواند نشان‌دهنده حساسیت به پنی‌سیلین‌ها باشد. این علائم عبارتند از ضایعات کهیرمانند، آنژیوادم (تورم بافت به ویژه در ناحیه صورت)، احساس تنگی و گرفتگی گلو، خس‌خس سینه، سرفه و اختلالات تنفسی مشابه آسم (به دنبال تنگ شدن مجاری هوایی). در صورتی که بیمار سابقه تجربه یکی از این علائم به دنبال استفاده از پنی‌سیلین‌ها را داشته باشد، ممکن است در مواجهات بعدی با دارو، دچار علائم شدیدتری مثل واکنش‌های آنافیلاکسی بشود. ۱ تا ۵ درصد افرادی که از پنی‌سیلین‌ها استفاده می‌کنند، ممکن است دچار واکنش‌های حساسیتی خفیف تا متوسط شوند.

آنافیلاکسی: آنافیلاکسی یک واکنش حساسیتی ناگهانی و تهدیدکننده حیات است. افرادی که دچار آنافیلاکسی می‌شوند، علاوه بر ضایعات کهیرمانند و تورم، دچار افت فشار خون، تنگی نفس، درد شکمی، متورم شدن زبان و گلو، اسهال یا استفراغ هم می‌شوند. خوشبختانه، واکنش‌های آنافیلاکسی واکنش‌های نادری هستند و از هر ۲۰۰,۰۰۰ نفری که پنی‌سیلین خوراکی مصرف می‌کنند، صرفاً یک نفر دچار آنافیلاکسی می‌شود. این رقم در صورت مصرف دارو به صورت تزریق عضلانی یا وریدی به ۱ مورد در هر ۱۰,۰۰۰ نفر افزایش می‌یابد.

تست حساسیت به پنی‌سیلین

بهترین و قابل اعتمادترین راه برای تعیین حساسیت به پنی‌سیلین انجام تست پوستی حساسیت است. به طور تقریبی تست پوستی حساسیت به پنی‌سیلین در ۹۰ درصد افراد جامعه منفی خواهد شد یعنی حساسیتی به دارو وجود ندارد. تحقیقات حاکی از آن است که افرادی که برچسب حساسیت به پنی‌سیلین به خود زده‌اند، برای درمان مشکلات عفونی‌شان، اغلب به صورت نابجا تحت درمان با آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف قرار می‌گیرند که اکثراً پرعارضه‌تر هستند. این آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف علاوه بر باکتری‌های بیماری‌زا، باکتری‌های مفید و هم‌زیست با انسان را هم از بین می‌برند. وقوع عفونت‌های مقاوم به درمان در این دسته از بیماران محتمل‌تر است. در نتیجه ممکن است این بیماران نیاز به بستری طولانی‌مدت‌تر در بیمارستان پیدا کنند. مشخصاً این سناریو، بار اقتصادی زیادی به خانواده و نظام سلامت وارد کرده و فشار کاری مراکز درمان را بیشتر می‌کند. بنابراین، تشخیص قطعی حساسیت به پنی‌سیلین بسیار ضروریست. بررسی حساسیت به پنی‌سیلین در موارد زیر از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است:

- افرادی که مشکوک به حساسیت به پنی‌سیلین (یا یک آنتی‌بیوتیک مرتبط) هستند و برای درمان یک عفونت جدی تهدیدکننده حیات که درمان جایگزین دیگری هم ندارد، نیاز به دریافت پنی‌سیلین دارند.
- افراد با عفونت‌های مکرر و شک به آلرژی به چندین دارو. که در این حالت، گزینه‌های درمانی این بیماران محدود است.
- افرادی که نقص ایمنی دارند و مستعد ابتلای مکرر به عفونت‌های مختلف هستند.

در صورتی که فرد به دنبال انجام تست پوستی دچار علائم شدید پوستی بشود، مواجهه مجدد با آن دارو ممکن است زمینه ایجاد واکنش‌های شدید و پیشرونده را ایجاد کرده و حتی بیمار در ریسک مرگ قرار بدهد. فلذا، در صورت بروز علائمی چون تاول‌های شدید و نازک شدن پوست محل انجام تست یا واکنش‌های پوستی گسترده که ظاهری شبیه آفتاب سوختگی دارد، احتمال واکنش حساسیتی جدی بسیار بالاست و بیمار نباید دیگر با این دارو مواجهه داشته باشد.

به طور معمول انجام این تست حدود یک ساعت طول می‌کشد و بهتر است در بیمارستان یا مطب پزشک انجام شود. در این تست، محلول رقیقی از بخش‌های مختلف مولکول پنی‌سیلین در زیر پوست تزریق می‌شود. این تزریق دردناک نیست اما ممکن است باعث ایجاد خارش مختصری بشود.

ایجاد یک برآمدگی قرمز خارش‌دار در محل انجام تست که بعد از حدود ۳۰ دقیقه خود به خود برطرف شود، نشانه مثبت شدن تست حساسیت است. تست مثبت به این معنی است که فرد واقعا به داروی پنی‌سیلین حساسیت دارد. این افراد نباید از داروهای این دسته فارماکولوژیک استفاده نمایند.

در صورتی که نتیجه تست مثبت نشود، به طور معمول، برای اطمینان از عدم حساسیت بیمار نسبت به دارو، یک دوز خوراکی پنی‌سیلین با دوز بالا روی بیمار امتحان می‌شود. این تست خوراکی تکمیلی به این علت انجام می‌شود که تست پوستی حساسیت مثل سایر تست‌های بالینی ۱۰۰ درصد نیست. علاوه بر این، معمولا پزشکان از تجویز داروهای دسته پنی‌سیلین در افرادی که صرفا تست پوستی آن‌ها منفی شده است، خودداری می‌کنند. در صورتی که تست پوستی بیمار منفی بشود و فرد به دنبال مصرف خوراکی آنتی‌بیوتیک هم علامتی تجربه نکند، در ادامه نیاز به رعایت احتیاط مصرفی خاصی ندارد.

در صورتی که امکان انجام تست پوستی وجود نداشته باشد و احتمال حساسیت بیمار به دسته پنی‌سیلین‌ها مطرح باشد، باید از یکی از روش‌های زیر استفاده کرد:

- استفاده از یک آنتی‌بیوتیک جایگزین
- انجام تست چالش پنی‌سیلین (در ادامه توضیح داده خواهد شد).
- انجام روش حساسیت‌زدائی

تست چالش پنی‌سیلین: این تست در مواردی که امکان انجام تست پوستی وجود ندارد، انجام می‌شود اما لازم به ذکر است که انجام این تست فقط در افرادی توصیه می‌شود که احتمال حساسیت به پنی‌سیلین پائینی دارند. (به عنوان مثال از آخرین واکنش حساسیتی حداقل ۱۰ سال گذشته باشد و این واکنش هم در حد یک راش پوستی خفیف بوده باشد). این سناریو، بیشتر در کودکان اتفاق می‌افتد. به عنوان مثال، کودکی در حال دریافت آموکسی‌سیلین خوراکی است و در حین مصرف، به

دلیل بیماری زمین‌ای‌اش، دچار راش‌های پوستی شده است. در مواردی که احتمال حساسیت به پنی‌سیلین بالا باشد، بهتر است از روش حساسیت‌زدائی استفاده بشود.

تست چالش با پنی‌سیلین باید در مطب انجام شود. طی این تست، ابتدا یک دوز کوچک خوراکی از دارو مصرف می‌شود. در صورتی که این دوز برای بیمار قابل تحمل باشد، یک دوز بالاتر هر ۳۰ الی ۶۰ دقیقه به صورت خوراکی به بیمار داده می‌شود تا جایی که بیمار دچار علائم حساسیتی بشود یا دوز کامل مورد نیازش را دریافت نماید. در صورتی که بیمار دوز کامل دارو را بدون بروز علائم حساسیتی تحمل کند، حساسیت به این دسته دارویی برای فرد مطرح نمی‌باشد.

روش حساسیت‌زدائی: حساسیت‌زدائی در مواردی انجام می‌شود که بیمار نسبت به پنی‌سیلین یا یک داروی مرتبط حساسیت دارد اما به دلایل بالینی به استفاده از دارو احتیاج دارد. منظور از حساسیت‌زدائی این است که دارو به صورت آهسته، کنترل‌شده و تدریجی به بیمار داده می‌شود تا فرد بتواند به صورت موقت دارو را تحمل کرده و دچار علائم آلرژیک نشود.

تکنیک: این روش می‌تواند با استفاده از داروی خوراکی یا داخل وریدی اجرا شود اما لازم به ذکر است که حتماً بایستی توسط متخصص آسم و آلرژی انجام شود،

محدودیت‌ها: در اکثریت مواقع، این روش با موفقیت انجام می‌شود اما ۲ محدودیت بسیار جدی دارد:

برای بعضی از انواع واکنش‌های حساسیتی (مثل سندرم استیون-جانسون، نکرز پوستی اپیدرمال، اریترودرما، اریتم مولتی‌فرم و غیره) روش حساسیت‌زدائی موثر نیست و اصلاً نباید انجام شود. این روش برای برخی دیگر از واکنش‌های ایمونولوژیک به دارو از جمله بیماری سرم، تب دارویی یا آنمی همولیتیک هم تأثیرگذاری ندارد.

این روش موقتی است. بعید است که فرد در حین دریافت درمان، بعد از انجام حساسیت‌زدائی و تا زمانی که آنتی‌بیوتیک دریافت می‌کند، دچار واکنش‌های آلرژیک بشود اما به محض قطع آنتی‌بیوتیک برای بازه‌ی ۲۴ ساعته یا کمی بیشتر (بسته به دسته فارماکولوژیک دارو)، فرد ممکن است دچار واکنش‌های حساسیتی بشود. در صورتی که فرد مجدداً نیاز به استفاده از همان دارو داشته باشد، روش حساسیت‌زدائی باید مجدداً انجام شود.

حساسیت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها

روش‌های پوستی دقیق و مطمئنی جهت بررسی حساسیت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های غیرپنی‌سیلینی وجود ندارد. هر چند ممکن است چنین تست‌های برای بعضی آنتی‌بیوتیک‌های غیرپنی‌سیلینی طراحی شده باشد اما چندان قابل اعتماد نیست.

سفالوسپورین‌ها یک دسته آنتی‌بیوتیکی مشابه پنی‌سیلین‌ها هستند. افرادی که سابقه حساسیت به پنی‌سیلین‌ها داشته باشند، ممکن است با احتمال کمتری نسبت به داروهای دسته سفالوسپورین هم حساسیت داشته باشند. در این بیمار می‌توان تست پوستی حساسیتی به پنی‌سیلین‌ها را انجام داد. در ۹۰ درصد افراد تست منفی می‌شود. افرادی که تست آن‌ها منفی باشد، می‌توانند از داروهای دسته سفالوسپورین استفاده کنند. در صورت مثبت شدن تست، احتمال بروز واکنش‌های حساسیتی بسیار بالاست.

منبع: Uptodate



مناسبت‌های سلامت دی ماه:

✓ ۶ دی: روز جهانی ایمنی در برابر زلزله

✓ ۲۹ آذر: روز هوای پاک

همکاران این شماره:
دکتر مژگان مشایخی
دکتر هستی فتوگرافی

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)

