

خبرنامه مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان

آنچه در این شماره می خوانید:

✓ مروری بر عوارض جانبی آنتی سائیکوتیک های نسل اول

✓ تازه های علمی-دارویی

✓ سوالات بیماران از مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان

✓ توصیه های داروساز در مورد سندرم شوگرن

✓ 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

مروری بر نکات تجویز و عوارض جانبی داروهای آنتی‌سایکوتیک نسل اول

مقدمه

داروهای آنتی‌سایکوتیک از سال ۱۹۵۰ میلادی جهت درمان سایکوز مورد استفاده قرار گرفته‌اند. این داروها در درمان و کنترل طیف گسترده‌ای از بیماری‌های اعصاب و روان از جمله اسکیزوفرنی، بی‌قراری حاد، دوقطبی در فاز مانیا و... کاربرد دارند.

آنتی‌سایکوتیک‌های نسل اول که تحت عنوان آنتی‌سایکوتیک‌های تیپیکال، نورولپتیک و conventional نیز شناخته می‌شوند، می‌توانند عامل ایجاد عوارض جانبی مهمی چون دیسکینزی تأخیری^۱ و عوارض خارج هرمی^۲ شوند. از مهم‌ترین تفاوت‌های داروهای نسل اول با نسل دوم تمایل آن‌ها در ایجاد اختلالات حرکتی است.

فارماکولوژی

به نظر می‌رسد مکانیسم اثر تمامی آنتی‌سایکوتیک‌های نسل اول بلاک کردن گیرنده‌های پس‌سیناپسی D₂ در مغز باشد. شواهد این مکانیسم عمل در مطالعات تصویربرداری عملکردی مغز که در آن اشغال حدود ۶۵ درصد از گیرنده‌های D₂ پس‌سیناپسی در مغز جهت اثرات آنتی‌سایکوتیک لازم بوده است مشاهده شده است.

فارغ از تأثیر مشترک همه‌ی آنتی‌سایکوتیک‌های نسل اول بر گیرنده‌های D₂ که منجر به اختلالات حرکتی و افزایش پرولاکتین خون می‌شود، هر کدام از آن‌ها نیز جداگانه با توجه به تأثیر بر گیرنده‌های 5-HT_{2a}، آلفا-۱، هیستامینی و موسکارینی، عوارض مخصوص به خود را داشته که در جدول شماره ۱ آورده شده است.

از نظر قدرت داروهای آنتی‌سایکوتیک نسل اول را می‌توان طبقه بندی کرد. نسل اول‌های پر قدرت (فلوفنازین، هالوپریدول، لوکسپین، پرفنازین، پیموزید، تیوتیکسن و تری‌فلوئوپرازین) دوزشان در محدوده ۱ تا ۱۰ میلی گرم می‌باشد و فعالیت کم بر گیرنده‌های هیستامینی و موسکارینی دارند، این داروها آرامبخشی، افزایش وزن و عوارض آنتی‌کولینرژیک کمتری داشته اما ریسک عوارض خارج هرمی (EPS) آنها بیشتر است.

نسل اول‌های کم قدرت (تیوریدازین و کلرپرومازین) دوزشان در محدوده ۱۰۰ میلی گرم بوده و دارای فعالیت هیستامینی و موسکارینی بالا هستند که منجر به افزایش اثر آرامبخشی و آنتی‌کولینرژیک آنها می‌شود، اما عوارض خارج هرمی کمتری دارند. کلرپرومازین و تیوریدازین اثرات جانبی قابل توجهی بیشتری (مانند تاری دید، سمیت چشمی، افت فشار خون ارتواستاتیک، طولانی شدن QTc و احتباس ادرار) دارند.

¹ tardive dyskinesia

² Extrapyramidal effects

جدول ۱- مقایسه عوارض جانبی آنتی سایکوتیک‌های نسل اول												
نام دارو	افزایش QTc	افت فشار وضعیتی	آنتی کولینرژیک	سداسیون	افزایش پرولاکتین	تاری دید	دستونی	پارکینسونیسم	آکاتزی	هایپرلیپیدمی	اختلال گلوکز	افزایش وزن
کلرپرومازین	+++	+++	+++	+++	+	+++	++	++	++	+	++	++
فلوفنازین	+	+	+	+	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	++
هالوپریدول	Oral: ++ IV: +++	+	+	+	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	++
پرفنازین	+	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	++
پیموزاید	◇++	+	+	+	+++	+++	++	+++	+++	+	+	+
تیوریدازین*	++	+++	+++	+++	++	+	+	+	+	+	+	++
تیوتیکسن	+	+	+	+	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+
تری فلوپرازین	+	+	++	+	++	++	++	++	++	+	+	++

* تیوریدازین علاوه بر این عوارض منجر به رتینیت پیگمنتوزا وابسته به دوز هم می‌شود.

◇ هرچند شواهد فعلی مبنی بر اثرات طولانی‌کننده متوسط (++) QTc ناشی از پیموزاید است. هشدار سازنده، شامل گزارش اثرات شدید قلبی-عروقی و حتی مرگ ناگهانی قلبی ناشی از پیموزاید است.

جذب و فراهمی زیستی

جذب خوراکی آنتی سایکوتیک‌های نسل اول نامنظم بوده و تعدادی از این داروها تحت متابولیسم گسترده اولین عبور کبدی قرار می‌گیرند، که فراهمی زیستی خوراکی کم یا متغیر را ایجاد می‌کند. آنتی سایکوتیک‌های نسل اول لپوفیل بوده و دارای اتصال بافتی و پروتئینی بالا و حجم توزیع گسترده می‌باشند. هر یک از این عوامل به طور قابل توجهی در بین بیماران متفاوت است و پیش بینی سطح سرمی دارو بر اساس دوز را دشوار می‌کند. گایدلاین‌های موجود نیز برای سطوح درمانی دارو به همین ترتیب مبهم بوده است؛ حتی برای هالوپریدول، که به طور گسترده در بین این داروها مورد مطالعه قرار گرفته است. هرکدام از این فاکتورها زمانی که پزشک پاسخ بیمار به دوزهای اولیه درمانی را ارزیابی می‌کند باید در نظر گرفته شوند.

سریع‌ترین جذب بین آنتی سایکوتیک‌های نسل اول مربوط به لوکسپین و پرفنازین است، که غلظت پلاسمایی آن‌ها طی ۱ الی ۳ ساعت اول بعد مصرف به پیک می‌رسد و سایر داروها جذب قابل پیش‌بینی کمتری دارند. برای مثال، یک دوز خوراکی هالوپریدول ممکن است بین دو تا شش ساعت طول بکشد تا به حداکثر غلظت برسد. فرمولاسیون عضلانی لوکسپین برای جذب کامل به پنج ساعت زمان نیاز دارد که بیش از دو برابر زمان جذب مشابه خوراکی آن است. لوکسپین با فراهمی زیستی نزدیک به ۱۰۰ درصد (در مقابل هالوپریدول با ۶۰ درصد و کلرپرومازین ۲۰ درصد) دارای بالاترین فراهمی زیستی در بین این داروها می‌باشد. تغییرات قابل پیش‌بینی در فراهمی زیستی در مصرف همراه با غذا با هیچ یک از داروها گزارش نشده است.

لوکسپین دارای یک فرمول آئروسول منحصر به فرد است که در عرض دو دقیقه پس از مصرف به حداکثر غلظت پلاسمایی می‌رسد. اثر بالینی دارو بر بی‌قراری سایکوتیک در بیماران اسکیزوفرنی و دوقطبی در فاز مانیا طی ۱۰ دقیقه پس از مصرف گزارش شده است.

فعال‌سازی، کلیرانس، متابولیسم

تمامی آنتی سایکوتیک‌های نسل اول در معرض متابولیسم گسترده از طریق سیستم سیتوکروم P450 و تعدادی از آن‌ها از یک مسیر گلوکوکورونیداسیون اضافی استفاده می‌کنند. این وابستگی به کلیرانس کبدی، داروها را حساس به اختلالات کبدی و تداخلات دارو با دارو می‌کند.

ژن CYP-2D6 پلی مورفیک بوده و افزایش غلظت سرمی پرفنازین و هالوپریدول، و همچنین عوارض جانبی برجسته‌تری مانند آرام‌بخشی در میان افراد با متابولیسم کندتر CYP-2D6 دیده می‌شود. در مورد پیموزاید، حداکثر دوز روزانه باید از ۱۰ میلی گرم به ۴ میلی گرم در متابولایزرها کاهش یابد. هیچ تنظیم دوز خاصی در متابولیزورهای آهسته یا گسترده برای سایر آنتی سایکوتیک‌های نسل اول توصیه نمی‌شود. مسیرهای متابولیک و فارماکوکینتیک خاص هر دارو در جدول ۲ ذکر شده است.

نیمه عمر حذف اکثر^۳ FGAs بین ۲۰ تا ۴۰ ساعت بوده و برخی از آن‌ها دارای متابولیت‌های فعال می‌باشند. در ارتباط با عواملی که با مصرف یک بار در روز منجر به سطوح سرمی نسبتاً پایدار می‌شوند، توصیه به مصرف با دوزهای منقسم به منظور مدیریت عوارض جانبی دارو می‌شود. وجود متابولیت‌های فعال ممکن است پیش‌بینی در مورد اینکه چه مدت طول می‌کشد تا یک دارو پاک شود، پیچیده کند، مانند لوکسپین، که دارای دو متابولیت فعال است که به آن فارماکوکینتیک پیچیده‌تری نسبت به سایر داروهای ضدسایکوز می‌دهد. این خاصیت در مورد متابولیت فعال پرفنازین، ۷-هیدروکسی پرفنازین، که زمان کلیرانس ۱۹ ساعته آن به دارو مدت طولانی تری برای اثر نسبت به ترکیب اصلی با نیمه عمر کوتاه تر می‌دهد مطلوب و مورد توجه است. یک اثر منفی نوروکسیک احتمالی و بالقوه برای متابولیت پیریدینیوم هالوپریدول پیشنهاد شده است.

³ First generation antipsychotics

تداخلات دارو و دارو

FGA ها می توانند با داروهایی که اثرات قوی بر متابولیسم سیتوکروم دارند تداخل داشته باشند:

از جمله داروهای ضد افسردگی فلوکستین، پاروکستین و بوپروپیون که CYP-2D6 را مهار می کنند و یا کاربامازپین که تثبیت کننده خلق و خو است و باعث القای CYP-1A2 و 3A4 می شود. تأثیر القا یا مهار CYP بر سطوح سرمی بیشتر آنتی سایکوتیکهای نسل اول که مسیره های متعددی برای پاکسازی دارند، از جمله کلرپرومازین، هالوپریدول، لوکسپین، پرفنازین و تیوریدازین متوسط است. فلوفنازین واجد یک مسیر اولیه منفرد از طریق CYP-2D6 است و نسبت به سایر FGAها نسبت به تداخل با مهارکننده های این آنزیم حساس تر است. فلوفنازین برای مصرف همزمان با مهارکننده های قوی CYP-2D6 توصیه نمی شود.

سطوح پیموزاید نسبت به مهار CYP-2D6 نسبتاً حساس است، و به دلیل خطر طولانی شدن فاصل QTc، استفاده از پیموزاید با مهارکننده های قوی CYP2D6 منع مصرف دارد.

کلرپرومازین و تیوتیکسن همچنین به القای CYP-1A2 حساسند. این موضوع در افراد سیگاری قهار به دلیل القای 1A2 اهمیت دارد. بیماری که با یکی از این داروها در محیط غیرسیگاری مانند بیمارستان تثبیت شده است، ممکن است پس از بازگشت به خانه و شروع مجدد سیگار، افت سطح سرمی را تجربه کند. در هر یک از این موارد، ممکن است نیاز به افزایش متوسطی در دوز این داروها باشد.

طریقه مصرف

باتوجه به تمایل آنتی سایکوتیکهای نسل اول (FGAs) به ایجاد علائم خارج هرمی و دیسکینزی تاخیری، آنتی سایکوتیکهای نسل دوم معمولاً در درمان روان پریشی انتخاب ارجح هستند. در صورت استفاده، دوز خوراکی FGAs راه ترجیحی تجویز در اکثر بیماران است. دوز یک بار در روز برای اکثر FGAها کافی است و تجویز منقسم ممکن است در برخی موارد برای به حداقل رساندن عوارض جانبی مفید باشد. دوز قبل از خواب معمولاً به دلیل آرامبخشی مرتبط با داروها ترجیح داده می شود ولی مصرف دارو در هر زمان از روز با توجه به تفاوت های بین فردی بلامانع است.

عوارض جانبی

درحالیکه اعتقاد بر این است که همه داروهای ضد سایکوز از نظر اثربخشی قابل مقایسه هستند (به استثنای کلوزاپین که برای اسکیزوفرنی مقاوم به درمان کاربرد دارد) از نظر پروفایل عوارض جانبی، هم به صورت جداگانه در یک نسل و هم بین آنتی سایکوتیک های نسل اول (FGA) و نسل دوم (SGA) متفاوت هستند. انتخاب یک آنتی سایکوتیک اغلب تحت تأثیر مشخصات عوارض جانبی آن و مطابقت آن با وضعیت بالینی و آسیب پذیری های بیمار است. به عنوان نمونه:

⁴ Second generation antipsychotics

• یک ضد سایکوز آرام بخش، مانند کلرپرومازین، ممکن است برای بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی و بی خوابی استفاده شود و یا یک آنتی سایکوتیک مرتبط با خطر کمتر سندرم متابولیک، مانند هالوپریدول، ممکن است در بیماران مبتلا به دیابت، چربی خون یا چاقی انتخاب شود.

عوارض جانبی رایج مرتبط با FGA ها شامل علائم خارج هرمی (EPS) دیسکینزی تاخیری (TD)، هیپرپرولاکتینمی، سندرم بدخیم نورولپتیک، طولانی شدن QT، مرگ ناگهانی (در درمان علائم روانپزشکی مرتبط با زوال عقل در بیماران مسن تر) است.

عوارض خارج هرمی: تفاوت مشخص بین داروهای نسل اول و نسل دومهای جدیدتر بروز بیشتر آکاتیسیا، ریجیدیت، برادی کینزی، لرزش و واکنش‌های دیستونیک حاد است که EPS را تشکیل می‌دهند. این داروها به عنوان آنتاگونیست های دوپامین D₂ این پتانسیل را دارند که در انتقال دوپامین از طریق مجرای nigrostriatal که در کنترل حرکات ماهیچه ای نقش دارد، تداخل ایجاد کنند. در نتیجه علائمی مشابه علائم بیماری پارکینسون ایجاد می‌کند.

در میان FGAها، داروهای پر قدرت فلوپنازین، هالوپریدول، لوکسپین، پیموزاید و تیوتیکسن معمولاً با خطر EPS بالاتری مرتبط هستند. یک بررسی سیستماتیک نشان داد که ۲۱ تا ۳۱ درصد از بیماران تحت درمان با هالوپریدول به مدت سه تا هشت هفته، EPS ناشی از دارو را تجربه کردند. داروهای کم قدرت مانند کلرپرومازین و تیوریدازین نسبت به داروهای پر قدرت احتمال ایجاد EPS کمتری دارند و در برخی مطالعات عوارض قابل مقایسه و در حد دوزهای متوسط یا زیاد ریسپریدون از نسل دوم را نشان می‌دهند.

مروری بر درمان‌های اسکیزوفرنی در جامعه نشان داد که پرفنازین با نرخ کمتر EPS نسبت به هالوپریدول بوده و قابل مقایسه با ریسپریدون است. از بیمارانی که FGA استفاده می‌کنند باید در مورد بی قراری، حرکات آهسته، لرزش و سفتی در ابتدا و سپس هفتگی و در طول افزایش دوز سوال شوند.

دیسکینزی تاخیری TD: با حرکات انقباضی و پیچشی غیرارادی دهان، زبان، صورت، اندام‌ها یا تنه، از جمله ملج ملوج کردن، انقباض یا فشار دادن زبان، حرکات فک و انقباض تنه یا اندام مشخص می‌شود. خطر TD با افزایش سن، زمان قرار گرفتن در معرض دارو و سابقه EPS قبلی افزایش می‌یابد. اگرچه علائم اغلب خفیف هستند و برای بیمار نگرانی کمی ایجاد می‌کنند، اما گاهی اوقات پیشرونده بوده و ممکن است باعث تغییر شکل یا ناتوانی شوند. TD با همه FGAها با نرخ تجمعی ۵ درصد در سال و با خطر بالاتر در جمعیت مسن تر گزارش شده است، FGA ها به طور قابل توجهی بیشتر از SGA ها باعث ایجاد TD در تمام سنین می‌شوند، مشخص نیست که آیا تفاوتی در ایجاد عارضه بین نسل اولها وجود دارد یا خیر، اگرچه تصور می‌شود داروهای کم قدرت کلرپرومازین و تیوریدازین با توجه به عوارض کمتر EPS، خطر کمتری دارند. خطر بالاتر به فلوپنازین، هالوپریدول، پیموزاید، تیوتیکسن و تری فلوپرازین نسبت داده شده است.

بیمارانی که از این داروها استفاده می‌کنند باید به طور روتین هر سه تا شش ماه از نظر بروز TD در طول دوره درمان خود ارزیابی شوند. بیماران پرخطر، مانند آن‌هایی که EPS بارزی دارند یا افراد مسن تر، باید در فاصله زمانی کوتاه‌تر ارزیابی شوند.

⁵ Tardive dyskinesia

سندرم متابولیک: افزایش وزن، دیابت، دیس لیپیدمی، کتواسیدوز دیابتی و بیماری قلبی عروقی یک سندرم متابولیک است که معمولاً با SGAs همراه است، اما با فراوانی کمتری در رابطه با مصرف FGA ها نیز بروز می‌کند. مکانیسم ایجاد این علائم کاملاً مشخص نیست، اما شواهدی مبنی بر افزایش اشتها و تغییر سیستم کنترل متابولیک بدن با این داروها وجود دارد. افرادی که چاق، دیابتی یا پیش دیابتی هستند، یا دارای پروفایل لیپیدی پرخطر می‌باشند، بیشتر از سایر بیماران با این داروها دچار عارضه می‌شوند. اگرچه هیچ دارویی از دسته FGA، کاملاً عاری از افزایش وزن و اثرات متابولیکی منفی آن نیست اما به نظر می‌رسد کلرپرومازین دارای خطر نسبتاً بالاتری است در حالی که فلوفنازین، هالوپریدول و پیموزاید کمترین خطر را نشان می‌دهند عوارض بالقوه این داروها منجر به توصیه‌هایی برای نظارت‌های روتین بر وزن، اندازه دور کمر، فشار خون، گلوکز ناشتا و پروفایل لیپیدی بیمارانی شده است که هر یک از داروهای ضدسایکوز را مصرف می‌کنند (جدول ۳).

جدول ۳- مانیتورینگ عوارض متابولیک داروهای ضد سایکوز							
حد اقل هر ۵ سال	سالانه	۳ ماه یکبار	۱۲ هفته بعد	۸ هفته بعد	۴ هفته بعد	شروع مصرف	
	X					X	سابقه خانوادگی
		X	X	X	X	X	وزن (BMI)
	X		X			X	اندازه دور کمر
	X		X			X	فشار خون
	X		X			X	قند خون ناشتا
X			X		X	X	پروفایل لیپید
* برای بیمارانی که اولانزاپین، کوتیاپین، کلوزاپین مصرف می‌کنند							

اثرات آنتی کولینرژیک: فعالیت ضد موسکارینی با کلرپرومازین و تیوریدازین برجسته است و معمولاً منجر به خشکی دهان یا یبوست و کمتر منجر به تاری دید یا احتباس ادرار می‌شود. این علائم معمولاً با داروهای با قدرت بالاتر خفیف هستند یا وجود ندارند. اگرچه هیچ نظارت خاصی توصیه نمی‌شود، اما شکایات بیمار باید با تنظیم دوز، تغییر دارو یا مداخله پزشکی مناسب برطرف شود.

حوادث قلبی عروقی

۱. طولانی شدن فاصله QT و مرگ ناگهانی:

مرگ ناگهانی، در بیشتر موارد به دلیل طولانی شدن QT ایجاد می‌شود، در میان داروهای ضد سایکوز نسل اول، کلرپرومازین، تیوریدازین و هالوپریدول وریدی به احتمال زیاد فاصله QT را طولانی تر می‌کنند و پیموزاید سطح متوسط‌تری از خطر را ایجاد می‌کند. میزان طولانی شدن با تیوریدازین و پیموزاید بیشترین است. چندین گزارش، از جمله یک متآنالیز در سال ۲۰۱۵ از مطالعات مشاهده‌ای، نشان داد که تیوریدازین بالاترین خطر نسبی را در بین آنتی‌سایکوتیک‌های نسل اول و دوم را دارد. سازمان غذا و داروی آمریکا و گایدلاین‌های تخصصی توصیه کرده اند که تیوریدازین نباید به عنوان خط اول درمان برای سایکوز استفاده شود. قبل از تجویز تیوریدازین، پیموزاید یا هالوپریدول وریدی، باید نوار قلب (ECG) و سطح پتاسیم سرم بیماران بررسی شود. ECG باید حداقل سالیانه در بیمارانی که دارو مصرف می‌کنند، از جمله در هنگام تنظیم دوز و در پاسخ به هرگونه تغییر در وضعیت قلبی بیمار بررسی شود. این داروها نباید در بیمارانی با فاصله QT اصلاح شده پایه (QTc) بیش از ۴۵۰ میلی ثانیه شروع شود. در طول درمان، QTc بیشتر از ۵۰۰ میلی‌ثانیه یا افزایش QTc به میزان ۶۰ میلی‌ثانیه یا بیشتر، نشان‌دهنده خطر قابل‌توجهی برای torsade de pointe است و مستلزم تغییر در درمان، مانند کاهش دوز یا تغییر به یک داروی ضد سایکوز کم‌خطر است.

باید از مصرف همزمان مهارکننده‌های CYP-2D6، مانند فلوکستین و بوپروپیون و داروهایی که فاصله QT را طولانی‌تر می‌کنند با تیوریدازین اجتناب شود.

اگرچه دوز خوراکی و عضلانی هالوپریدول با حداقل تغییر در فاصله QT همراه بوده است، اما هالوپریدول وریدی (IV) خطر افزایش فاصله QTc و torsade de pointe، به ویژه در دوزهای بالای ۳۵ میلی گرم در روز را افزایش می‌دهد. علاوه بر آزمایش‌های اولیه و احتیاط‌هایی که در بالا توضیح داده شد، مانیتورینگ مداوم قلب در طول تجویز حاد IV دارو و دو تا سه ساعت پس از آن توصیه می‌شود.

پیموزاید فاصله QT را با شدت کمتری طولانی می‌کند. اما با مرگ قلبی در حضور مهارکننده‌های متابولیک CYP-3A4 (به ویژه کلاریترومایسین، و به صورت تئوری با سایر آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولید، ضد قارچ‌ها مانند کتوکونازول و وراپامیل) مرتبط بوده است و توصیه می‌شود از مصرف همزمان اجتناب شود.

لوکسپین و تیوتیکسن تنها تغییرات جزئی در فاصله QT در دوزهای استاندارد نشان می‌دهند. هیچ اطلاعاتی در مورد تغییرات QT برای فلوفنازین، پرفنازین، یا تری فلوپرازین در دسترس نیست. هیچ احتیاط یا نظارت خاصی برای این داروها توصیه نمی‌شود. مانیتورینگ قلبی شامل چک ECG و سطح پتاسیم قبل از شروع یکی از این داروها فقط برای بیماران با سابقه بیماری قلبی توصیه می‌شود.

۲. افت فشار خون ارتواستاتیک:

افت فشار خون ارتواستاتیک با تیوریدازین و کلرپرومازین در میان نسل اولها شایع‌تر است که در کارآزمایی‌های بالینی بیشتر از اولانزاپین یا لوکسپین رخ می‌دهد. افت فشار خون با کلرپرومازین به ویژه هنگامی که دارو به صورت تزریقی تجویز می‌شود شایع است. در مقابل، تغییرات فشار خون به ندرت با فلوفنازین، هالوپریدول یا پرفنازین گزارش می‌شود.

محتمل ترین مکانیسم هیپوتانسیون ارتواستاتیک با FGA ها بلوک گیرنده های آلفا آدرنرژیک است. این وضعیت اغلب با تاکی کاردی ارتواستاتیک همراه است، که هر دو در چند روز اول شروع داروها یا زمانی که دوز در حال افزایش است، شایع تر هستند. هیچ نظارت خاصی توسط سازندگان توصیه نشده است، اما دوزهای پایین تر و تیتراسیون آهسته تر ممکن است برای بیماران با علائم تغییرات ارتواستاتیک مناسب باشد.

۳. افزایش خطر مرگ و میر:

جمع آوری داده ها از مطالعات مشاهده ای و تجزیه و تحلیل های تلفیقی از کارآزمایی های تصادفی نشان می دهد که داروهای ضد سایکوز هنگامی که برای درمان علائم رفتاری در افراد مسن مبتلا به زوال عقل استفاده می شود با افزایش خطر سکتة مغزی، انفارکتوس میوکارد و مرگ مرتبط هستند. مکانیسم این اثر به طور قطعی ثابت نشده است. همه داروهای ضد سایکوز تجویز شده در ایالات متحده حاوی یک هشدار "black box" از سوی سازمان غذا و داروی ایالات متحده در مورد افزایش ۱،۶ تا ۱،۷ برابری مرگ و میر ناشی از همه علل برای بیماران سالمند مبتلا به سایکوز مرتبط با زوال عقل هستند.

مطالعاتی که خطر نسبی داروهای ضد سایکوز مختلف را با هم مقایسه کرده اند نشان می دهد که FGA ها تا حدودی باعث مرگ و میر بالاتر از SGA ها می شوند. هیچ مانیتورینگ خاصی برای رسیدگی به خطر مرگ و میر به طور کلی پیشنهاد نشده است، اما توجه به مسائل قلبی و متابولیک ممکن است مفید باشد و در صورت امکان باید از جایگزین های داروهای ضد سایکوز به ویژه برای علائم رفتاری که شدید و یا مقاوم نیستند استفاده شود.

آگرانولوسیتوز: موارد نادر اما بالقوه کشنده آگرانولوسیتوز، نوتروپنی و لکوپنی با تمام FGAها گزارش شده است. شواهدی وجود دارد که نشان می دهد داروهای گروه فنوتیازین (به ویژه کلرپرومازین و تا حدی فلوپنازین، پرفنازین، تیوریدازین و تری فلورپرازین) خطر بیشتری نسبت به سایر FGA دارند. خطر کلی آگرانولوسیتوز با این داروها ۱ در ۱۰۰۰۰ بیمار است، در حالی که خطر کلرپرومازین ۰/۱۳ درصد است. برای بیمارانی که FGA مصرف می کنند و یا قبلاً لکوسیتوپنی ناشی از دارو را تجربه کرده اند یا قبلاً گلوبول های سفید خون یا تعداد نوتروفیل های مطلق پایین داشته اند، مانیتورینگ در طی چند ماه اول درمان توصیه می شود. یک رویکرد منطقی می تواند بررسی (diff) CBC در ابتدای مصرف، بعد از یک تا دو هفته و بعد از سه تا شش ماه باشد.

زردی کلاستاتیک: کلرپرومازین با زردی کلاستاتیک در ۱ تا ۲ درصد بیماران همراه است که معمولاً در ماه اول درمان رخ می دهد. مکانیسم پیشنهادی برای این اثر، ناتوانی برخی از بیماران در متابولیزه کردن کلرپرومازین از طریق مسیر معمولی سولفوکسیداسیون است که امکان تشکیل متابولیت های سمی را از طریق یک مسیر ثانویه شامل هیدروکسیلاسیون فراهم می کند. موارد نادری از زردی با سایر FGAها گزارش شده است و هر کدام حاوی توصیه کارخانه سازنده برای آزمایش سالانه عملکرد کبد است.

⁶ Complete blood count with differential

سندرم بدخیم نورولپتیک: ویژگی های پاتوفیزیولوژیک سندرم بدخیم نورولپتیک (NMS) تب، سفتی عضلانی، تغییرات وضعیت ذهنی و بی ثباتی اتونومیک است که عموماً با رابدومیولیز و افزایش کراتین کیناز همراه است. این وضعیت نادر است اما بالقوه کشنده است و یک اورژانس پزشکی است. مکانیسم فیزیولوژیکی NMS ناشناخته است. هیچ تفاوتی در خطر NMS در میان FGA ها نشان داده نشده است و همه آنها گزارش موردی از سندرم دارند. قوی ترین عامل پیش بینی کننده، یک سابقه قبلی NMS است. سایر عوامل ذکر شده عبارتند از شروع درمان به تازگی، دوز تهاجمی، تجویز تزریقی، بیماری زمینه ای حاد پزشکی، و کم آبی بدن. مهمترین عنصر پیشگیری غربالگری بیماران از نظر اپیزودهای قبلی NMS است و در صورت وجود بیش از یک ریسک فاکتور مهم باید به سندرم مشکوک شده و ارزیابی بیشتر در بخش اورژانس پزشکی انجام شود.

عوارض چشمی: رتینوپاتی رنگدانه ای (رتینیت پیگمانتوزا) و رسوبات در عدسی یا قرنیه که منجر به آب مروارید می شود، مشکلات اولیه چشمی گزارش شده با FGA ها هستند. در بین این داروها، داروهایی که از نظر شیمیایی به عنوان فنوتیازین ها طبقه بندی می شوند (کلرپرومازین، فلوفنازین، پرفنازین، تیوریدازین و تری فلوپرازین) معمولاً دارای بالاترین خطر هستند. علیرغم تفاوت در خطر عوارض جانبی چشمی، همه FGA ها توصیه یکسانی را برای بررسی سالانه مشکلات بینایی و معاینه چشمی هر دو سال یکبار در بیماران تا سن ۴۰ سالگی و سالیانه پس از آن دارند.

مشکلات چشمی مختص FGA های فردی عبارتند از:

- ۱) تیوریدازین اغلب با رتینوپاتی رنگدانه ای مرتبط است. دوزهای تیوریدازین به میزان ۸۰۰ میلی گرم در روز یا بیشتر از آن خطر بالایی دارد و سازنده توصیه می کند که دوزهای آن به ۶۰۰ میلی گرم در روز محدود شود. یک الگوی مشابه، اما کمتر متداول، از خطر در دوزهای بالاتر برای کلرپرومازین، فلوفنازین، پرفنازین و تری فلوپرازین گزارش شده است. مشکلات شبکیه با هالوپریدول، لوکسپین یا پیموزاید گزارش نشده است
- ۲) شواهدی از رسوبات قرنیه و عدسی چشم که به طور بالقوه منجر به آب مروارید می شود در یک سوم بیماران که کلرپرومازین یا تیوریدازین را با دوزهای بالا در دوره های طولانی مصرف می کنند یافت شده است. فلوفنازین، پرفنازین و تری فلوپرازین میزان کمتری از همان پدیده را نشان دادند. مانند مشکلات شبکیه، هالوپریدول، لوکسپین و پیموزاید با این تغییرات مرتبط نبوده اند.
- ۳) پرفنازین با موارد نادر کراتوپاتی اپیتلیال، میدریاز، میوز و فتوفوبیا همراه بوده است. تنها مشکلات مرتبط با پیموزاید، فتوفوبیا و مشکلات تطابقی است. اگرچه بدتر شدن گلوکوم با زاویه باریک از نظر تئوری با هر داروی آنتی کولینرژیک امکان پذیر است و تمام FGA ها هنگام استفاده در این بیماران احتیاط می کنند، یک بررسی در سال ۲۰۱۰ هیچ گزارشی از گلوکوم با هیچ یک از این داروها نشان نداد.

⁷ Neuroleptic malignant syndrome

افزایش پرولاکتین: نشان داده شده است که تمام FGAها سطح پرولاکتین را افزایش می دهند، ظاهراً از طریق مسدود کردن دوپامینی توبروانفاندیبولار، که موجب ترشح مهار نشده پرولاکتین از هیپوفیز را می شود. هم مردان و هم زنانی که FGAs مصرف می کنند معمولاً سطح پرولاکتین دو تا سه برابر بیشتر از حد طبیعی دارند و اگرچه شواهدی وجود دارد که نشان می دهد بیماران ممکن است به این اثر تحمل کنند، اکثر بیماران همچنان سطوح بالای دارند. اهمیت بالینی پرولاکتین بیش از حد شامل خطر بی نظمی قاعدگی، ناباروری، گالاکتوره، کاهش میل جنسی، و اختلال نعوظ و انزال است. از بیمارانی که هر نوع FGA استفاده می کنند باید سالانه در مورد اختلالات جنسی و شیردهی غیرطبیعی سؤال شود و سطح پرولاکتین باید در ارزیابی این علائم لحاظ شود. رابطه پرولاکتین بالا با ایجاد آدنوم هیپوفیز و پیشرفت سرطان پستان نامشخص است.

اختلال عملکرد جنسی: حتی در غیاب افزایش پرولاکتین، تمام FGAها با اختلال در عملکرد جنسی مرتبط هستند. یک بررسی در سال ۲۰۱۱ به این نتیجه رسید که بیش از ۷۰ درصد از بیمارانی که هالوپریدول مصرف می کنند نوعی اختلال عملکرد جنسی را تجربه کرده اند. یک متآنالیز در سال ۲۰۱۳ این علائم را در ۴۵ درصد از بیماران تحت درمان با هالوپریدول و ۶۰ درصد از بیماران تحت درمان با تیوریدازین گزارش کرد. در این مطالعه، خطر هرگونه اختلال عملکرد جنسی با هالوپریدول فقط کمی بیشتر از آن چیزی بود که برای SGAs ریسپریدون و اولانزاپین گزارش شده بود، اما خطر بروز مشکلات برانگیختگی یا ارگاسم با تیوریدازین دو برابر بیشتر بود.

آرام بخشی: FGAهای کم قدرت مانند کلرپرومازین و تیوریدازین دارای اثرات بالای آنتاگونیسم گیرنده هیستامینی H1 بوده و بسیار آرامبخش هستند به گونه ای که گاهی منجر به استفاده از کلرپرومازین برای آرامبخشی بیماران با علائم سایکوز شدید و توهم می شود. بیماران سرپایی دریافت کننده این داروها باید در مورد رانندگی یا کار با ماشین آلات احتیاط کنند. کلرپرومازین در مداخلات جراحی، پزشکی و رادیولوژیک برای القای آرامبخشی با اثربخشی قابل مقایسه با لورازپام استفاده شده است. داروهای با قدرت بالاتر به ویژه فلوپنازین، پیموزاید، تیوتیکسن و تری فلوئوپرازین به طور قابل توجهی دارای خاصیت آرامبخشی کمتری هستند.

سقوط: در سال ۲۰۱۷، سازمان غذا و داروی ایالات متحده هشدار صادر کرد مبنی بر اینکه داروهای ضد سایکوز ممکن است باعث افتادن و شکستگی در نتیجه خواب آلودگی، افت فشار خون وضعیتی و/یا بی ثباتی حرکتی و حسی شوند. برای بیماران با شرایط و داروهای که می تواند این اثرات را تشدید کند سازمان غذا و دارو توصیه کرده که خطر سقوط هنگام شروع درمان ضد سایکوز و به طور منظم برای بیمارانی که داروهای ضد سایکوز طولانی مدت مصرف می کنند ارزیابی شود.

تشنج: افزایش خطر تشنج با FGA به طور کلی به کاهش آستانه تشنج نسبت داده می شود تا به مشکلات تازه شروع شده و دستورالعمل سازنده برای هر FGA در مورد استفاده در بیماران در معرض خطر تشنج، از جمله کسانی که داروهای دیگری مصرف می کنند که آستانه تشنج را کاهش می دهند، هشدار می دهد.

جدول ۲- فارماکولوژی آنتی سایکوتیک های نسل اول: دوز (بزرگسالان)، فرمولاسیون، کینتیک و پتانسیل تداخلات دارویی

نکات	مه‌ار آنزیم‌ها	متابولیس‌م اولیه	نیمه عمر بعد از مصرف خوراکی (بر حسب ساعت)	فرمولاسیون دارو	دوز ماکزیمم خوراکی روزانه (mg/day)	دوز تنظیم شده در افراد مسن یا دارای مشکلات زمینه ای	رنج معمول دوز خوراکی روزانه (mg/day)	دوز شروع (mg/day)	نام دارو
جذب خوراکی متغیر است و ممکن است نیاز به تنظیم دوز بر اساس پاسخ بیمار داشته باشد. افراد مسن و یا دارای بیماری زمینه ای ممکن است عوارض جانبی قلبی عروقی، آرام بخش و آنتی کولینرژیک را تحمل نکنند.	-	CYP2D6, other CYPs, and UGT-glucuronidation to active and inactive metabolites	۳۰	قرص، آمپول (IM)	۸۰۰	با حداقل دوز شروع و به تدریج افزایش یابد	400 to 600	25 to 200	کلرپرومازین
حداکثر دوز در آمریکا (100 mg/day oral) به طور قابل توجهی بالاتر از مطالعات دیگر است. فراهمی زیستی با دوز خوراکی تقریباً ۶۰٪ است. تنظیم دوز بین تجویز خوراکی و تزریقی باید بر این اساس انجام شود. مصرف IV توسط FDA تایید نشده است و با افزایش خطر طولانی شدن QT مرتبط است	-	CYPs 2D6, 3A4, and UGT-glucuronidation; some metabolites potentially active or toxic	۲۰	قرص، آمپول (LAI و IM) محلول خوراکی	۳۰	با دوز ۱ تا ۵ میلی‌گرم روزانه شروع شده و به تدریج بر حسب پاسخ بیمار تنظیم شود.	2 to 20	2 to 10	هالوپریدول

فلوفنازین	2 to 10	2 to 15	با دوز ۱ تا ۲/۵ روزانه شروع شده و به تدریج برحسب پاسخ فرد افزایش یابد.	۱۲	قرص، آمپول (LAI و IM)	محلول خوراکی	۳۳	CYP2D6	-	جذب خوراکی بسیار متغیر است و دوز باید بر اساس پاسخ فردی هر بیمار تنظیم شود.
لوکسائین	20	20 to 80	معمولاً از دوز استاندارد بزرگسالان پیروی می کند، اگرچه ممکن است در برخی موارد کاهش دوز نشان داده شود	۱۰۰	قرص، کپسول استنشاقی آمپول (IM)	محلول خوراکی	۶ تا ۸ ساعت داروی اصلی و ۱۲ ساعت متابولیت فعال	CYPs 1A2, 2D6, 3A4, and UGT-glucuronidation to active and inactive metabolites	-	شروع اثر داروی خوراکی (کپسول بلعیده شده) و آمپول IM ظرف ۳۰ دقیقه.
پرفنازین	8 to 16	12 to 24	دوز را با ۸ میلی گرم در روز شروع کنید و به تدریج تا محدوده معمول دوز بزرگسالان تیتر کنید.	۲۴	قرص		۹ تا ۱۲ ساعت داروی اصلی و ۱۰ تا ۱۹ ساعت متابولیت فعال	CYPs 2D6, 3A4, and other CYPs to active and inactive metabolites	-	فراهمی زیستی متغیر است (۶۰ تا ۸۰ درصد). دوزهای روزانه بالاتر (مثلاً تا ۳۲ میلی گرم در روز) از نظر تحمل و اثربخشی مشابه برخی آنتی سایکوتیکهای نسل دوم بوده است. و در عمل تا ۶۴ میلی گرم در روز ممکن است در برخی شرایط قابل قبول باشد.
پیموزاید	1 to 2	8 to 10	1mg در روز شروع شده و به تدریج تا محدوده دوز معمول بزرگسال تیتر شود	10mg 4mg (CYP2D6 poor metabolizer)	قرص		۵۵ ساعت ۱۵۵ ساعت (CYP2D6 poor metabolizer)	CYPs 1A2, 2D6, 3A4, and others	-	فراهمی زیستی به دلیل متابولیسم گسترده عبور اول کبدی متغیر است.

جذب خوراکی متغیر است و دوز باید بر اساس پاسخ فردی هر بیمار تنظیم شود.	-	CYP1A2 and other CYPs	۳۴	کپسول	۳۰	از دوز اولیه پایین استفاده کنید و به تدریج تا محدوده دوز معمول بزرگسالان تیترا کنید	10 to 20	5 to 10	تیوتیکسن
-----	CYP2D6 (moderate)	CYP2D6 and other CYPs to active (mesoridazine) and inactive metabolites	۴ تا ۱۰ ساعت داروی اصلی ۲۱ تا ۲۵ ساعت متابولیت فعال	قرص	۶۰۰	از دوز اولیه پایین استفاده کنید و به تدریج تا محدوده دوز معمول بزرگسالان تیترا کنید	200 to 600	150	تیورندازین
فراهمی زیستی دارو متغیر است.	-	CYP1A2 and other CYPs to active and inactive metabolites	۳ تا ۱۲ ساعت داروی اصلی و ۲۲ ساعت متابولیت فعال	قرص	۴۰	دوز را با ۴ میلی گرم در روز شروع کنید و به تدریج تا محدوده معمول بزرگسالان تیترا کنید	15 to 20	4 to 10	تریفلوپرازین
LAI = long acting injectable									

گردآوری: دکتر مهدی امامی

ویرایش: دکتر نیلوفر خوشنام راد

منابع

1. UPTODATE Last update jun 09, 2022
2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK5195>

📖 در دراز مدت، داروهای ضد افسردگی کیفیت زندگی بیمار را بهبود نمی‌بخشند!!

در سرتاسر جهان، میلیون‌ها نفر برای تنظیم خلق‌وخو از داروهای ضد افسردگی استفاده می‌کنند. جدیداً یک مطالعه بزرگ نشان داده است که این داروها در طول زمان ممکن است در بهبود کیفیت زندگی فرد تأثیر چندانی نداشته باشند.

به گفته عمر آل‌محمد، استادیار داروسازی بالینی در دانشگاه ملک سعود و پژوهش‌گر اصلی این تحقیق، بین کیفیت زندگی بیماران مبتلا به افسردگی که تحت دارودرمانی قرار گرفتند و بیمارانی که دارو دریافت نکردند، تفاوت چندانی دیده نمی‌شود.

هر چند نمی‌توان گفت که داروهای ضد افسردگی به هیچ وجه مفید نیستند. در واقع، این تحقیق نشان می‌دهد که بیماران و پزشکان آنها نباید صرفاً به داروهای ضد افسردگی تکیه کنند.

آل‌محمد گفت: «ما همچنان توصیه می‌کنیم که بیماران به استفاده از داروهای ضد افسردگی خود ادامه دهند. اما بهتر است از پزشکان خود بخواهند که سایر مداخلات غیردارویی را نیز برایشان در نظر بگیرد. زیرا ممکن است این گونه اقدامات تأثیر بیشتری بر کیفیت زندگی بیمار داشته باشد.»

در این پژوهش از داده‌های یک نظرسنجی سالانه سلامتی که توسط مرکز ملی آمار سلامت ایالات متحده آمریکا انجام شده است، استفاده شد. این نظرسنجی‌ها بین سال‌های ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۵ انجام شدند. سالانه حدود ۱۷٫۵ میلیون مرد و زن آمریکایی مبتلا به افسردگی در این نظرسنجی‌ها شرکت می‌کنند.

میانگین سنی این افراد ۴۸ سال است و تقریباً ۵۸ درصد داروی ضد افسردگی مصرف می‌کنند. پژوهشگران مشخص نکردند که کدام داروهای ضد افسردگی توسط کدام بیماران استفاده شده است. آن‌ها همچنین بین انواع افسردگی یا شدت‌های مختلف بیماری تمایز قائل نشدند. تقریباً از هر ۱۰ بیمار در این مطالعه ۹ نفر سفیدپوست بودند، اکثر آنها (۶۳٪) از طبقه متوسط یا ثروتمند بودند و دو سوم آنها خانم بودند. به گفته محققان، احتمال تجویز داروهای ضد افسردگی برای زنان بیشتر از مردان بود (۶۰ درصد در مقابل نزدیک به ۵۲ درصد).

به مدت دو سال پس از تشخیص بیماری، برای ردیابی نتایج سلامت روانی و جسمی برای هر بیمار از نظرسنجی کیفیت زندگی استفاده شد. این نظرسنجی‌ها هم ابعاد جسمانی سلامت (مانند عملکرد جسمانی، محدودیت‌های فیزیکی، درد، وضعیت سلامت کلی، سطح انرژی و خستگی) و هم ابعاد روانی سلامت (توانایی حضور در فعالیت‌های اجتماعی، محدودیت‌های ناشی از مشکلات عاطفی و پریشانی روان) را ارزیابی کردند.

به گفته محققان، پس از دو سال، افرادی که داروهای ضد افسردگی مصرف می‌کردند، نسبت به افرادی که دارو مصرف نمی‌کردند، از نظر کیفیت زندگی (چه جسمی چه روانی) احساس بهتری نداشتند.

بر اساس ادعای آل‌محمد می‌توان چنین جمع‌بندی کرد که پزشکان اثر مداخلات غیردارویی در درمان افسردگی را دست کم گرفته‌اند. با این حال، او همچنین تأکید کرد که این مطالعه به طور خاص مزایای انواع دیگر درمان افسردگی، مانند روان‌درمانی یا شناخت‌درمانی را بررسی نکرده است. فلذا این تحقیقات نمی‌تواند اثرات مثبت داروهای ضد افسردگی بر سایر معیارهای سلامتی را رد کند.

می‌کند. بدین ترتیب، کارایی و پروفایل ایمنی مطلوبی را به ارمغان می‌آورد.

اندیکاسیون جدید Epsolay توسط داده‌های دو کارآزمایی بالینی تصادفی، دوسوکور، چند مرکزی، فاز ۳ تایید شده است. این مطالعه ۱۲ هفته به طول انجامید و ۷۳۳ مورد را بررسی قرار داد. شاخص پایانی در هر دو کارآزمایی، نسبت افراد با موفقیت درمان و تغییر تعداد ضایعات در هفته ۱۲ بود. در این مطالعات، یک گروه فرآورده Epsolay و گروه دیگر داروی بنزوئیل‌پراکساید را با پایه دیگری دریافت می‌کردند.

در این مطالعه، کرم Epsolay موثرتر از کرم دیگر واقع شد و بعد از گذشت ۴ هفته از شروع کارآزمایی، اثرات مثبت دارو دیده شد. با درمان Epsolay، ضایعات التهابی روزانه تا پایان ۱۲ هفته تقریباً ۷۰٪ کاهش داشتند. در مقابل، در گروه دیگری که بنزوئیل‌پراکساید را با حامل دیگری دریافت می‌کرد نرخ بهبود ۳۸-۴۶٪ بود.

فرمولاسیون این فرآورده تا سال ۲۰۴۰ تحت پوشش پتنت می‌باشد و انحصاراً در اختیار شرکت Galderma قرار دارد.

دکتر دیوید کاتز، مدیر مرکز تحقیقات سلامت دانشگاه Yale، اعلام کرده که از نتایج این بررسی‌ها شگفت‌زده نشده است. به گفته این پژوهشگر، در بسیاری از موارد، داروهای ضدافسردگی فقط به صورت اسمی مؤثر هستند و بسیاری از تأثیرات آن‌ها را می‌توان ناشی از اثرات دارونما دانست. لازم به ذکر است که دکتر کاتز در این تحقیق نقشی نداشته است. او اشاره کرد که در این مطالعه انواع بیماران مبتلا به افسردگی مورد بررسی قرار داده شدند. دلایل متعددی وجود دارد که بعضی بیماران تحت دارودرمانی قرار می‌گیرند و برخی دیگر نه. همین دلایل ممکن است بر کیفیت زندگی این افراد تأثیر بگذارد و برای این مطالعه نقش مخدوش‌کننده داشته باشد. با این حال، کاتز تأکید کرد که درک پزشکان از نحوه عملکرد مغز و بهترین روش درمان اختلالات سلامت روان هنوز "کاملاً ابتدایی" است. کاتز همچنین پیشنهاد کرد که داروها را می‌توان تنها یک بخش درمان و نه مهم‌ترین بخش آن در نظر گرفت.

۲۰ آوریل ۲۰۲۲

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

📌 صدور تاییدیه برای استفاده از کرم Epsolay در درمان روزاسه

سازمان غذا و دارو آمریکا (FDA) اخیراً برای استفاده از کرم Epsolay در درمان آکنه روزاسه تاییدیه صادر کرده است. این کرم حاوی بنزوئیل‌پراکساید ۵ درصد است که برای درمان ضایعات التهابی روزاسه در بزرگسالان کاربرد دارد.

بنزوئیل‌پراکساید موجود در Epsolay درون میکروکپسول‌های ساخته شده از سیلیس محصور شده است. پوسته مبتنی بر سیلیس به گونه‌ای طراحی شده است که به آرامی بنزوئیل‌پراکساید را در طول زمان آزاد



اطلاعات دارویی فرآورده Epsolay

موارد منع مصرف

بیماران با سابقه واکنش‌های حساسیت مفرط به بنزوئیل پراکسید یا هر یک از اجزای فرمولاسیون

هشدارها و اقدامات احتیاطی

حساسیت بیش از حد: واکنش‌های شدید حساسیت، از جمله آنافیلاکسی و آنژیوادم، با استفاده از محصولات بنزوئیل پراکسید گزارش شده است.

تحریک پوست/درماتیت تماسی: اریتم، پوسته پوسته شدن، خشکی، سوزش/سوزش، تحریک و درماتیت تماسی آلرژیک ممکن است با استفاده از Epsolay رخ دهد و ممکن است نیاز به قطع دارو داشته باشد.

حساسیت به نور: بیمار باید از قرار گرفتن در معرض نور شدید اجتناب کند یا مدت زمان مواجهه خود را به حداقل برساند. در طول دوره استفاده از Epsolay بیمار باید از ضدآفتاب استفاده کند.

عوارض جانبی

شایع‌ترین عوارض جانبی، واکنش‌های پوستی شامل درد (۲٪)، قرمزی (۲٪)، خارش (۱٪) و ورم (۱٪) می‌باشد.

۲۵ آوریل ۲۰۲۲

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



📌 درمان عوارض یائسگی

بر اساس مطالعه جدیدی که در نشست سالانه انجمن غدد درون ریز ارائه شد، Fezolinetant فراوانی و شدت علائم وازوموتور متوسط تا شدید (VMS) مرتبط با یائسگی را کاهش می‌دهد.

محققان دانشکده پزشکی دانشگاه کارولینای شمالی زنان ۴۰ تا ۶۵ سال با علائم VMS متوسط تا شدید مرتبط با یائسگی را مورد بررسی قرار دادند. این افراد به طور تصادفی در سه گروه تقسیم شدند.

گروه اول یک بار در روز دارونما دریافت می‌کردند. دو گروه دیگر به ترتیب ۳۰ میلی‌گرم یا ۴۵ میلی‌گرم Fezolinetant به صورت یک بار در روز دریافت نمودند. بیماران به مدت ۱۲ هفته تحت درمان قرار گرفتند. پس از آن وارد فاز تمدید ۴۰ هفته‌ای شدند.

در فاز تمدید آن افرادی که دارونما مصرف می‌کردند، به طور تصادفی در یکی از دو گروه Fezolinetant30 یا Fezolinetant45 قرار گرفتند.

به طور کلی ۴۸۴ خانم در این مطالعه وارد شدند که ۱۶۶ نفر در گروه Fezolinetant ۳۰ میلی‌گرم، ۱۶۷ نفر در گروه Fezolinetant ۴۵ میلی‌گرم، ۷۶ دارونما/ Fezolinetant ۳۰ میلی‌گرم و ۷۵ دارونما/ Fezolinetant ۴۵ میلی‌گرم قرار داشتند.

مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان پاسخگوی سوالات علمی دارویی



شماره تماس ۰۲۱۰۱۰۱۰۱
خط ویژه جهت مشاوره علمی دارویی



پاسخگویی به هم میهنان عزیز
توسط پزشکان و داروسازان مجرب

پاسخگویی به همکاران کادر درمان
توسط متخصصین داروسازی بالینی



محققان بهبود آماری قابل توجهی را در فراوانی و شدت علائم VMS با Fezolinetant در مقابل دارونما مشاهده کردند. این بهبودی تا هفته ۵۲ مطالعه حفظ شد.

برای بررسی اثرات این دارو از شاخص میانگین حداقل مربعات^۸ (LS) استفاده شد. کاهش LS فراوانی علائم VMS از وضعیت پایه تا هفته ۱۲ برای گروه Fezolinetant30 و Fezolinetant45 به ترتیب ۶,۸- و ۷,۵- برآورد شد. میانگین این شاخص از وضعیت پایه تا هفته ۵۲ به ترتیب ۸,۰۳- و ۸,۴۸- بوده است.

شاخص LS برای شدت علائم VMS از وضعیت پایه تا هفته ۱۲، ۰,۶۴- و ۰,۷۷- و تا هفته ۵۲، ۰,۸۳- و ۰,۹۵- محاسبه شده است.

به گفته محققان، Fezolinetant به عنوان یک داروی خوراکی غیرهورمونی و آنتاگونیست انتخابی NK3 می‌تواند نقش مهمی در کنترل شدت و فراوانی دفعات بروز عوارض مرتبط با یائسگی ایفا نماید. لازم به ذکر است که این مطالعه توسط شرکت Astellas Pharma، سازنده Fezolinetant، تامین مالی شد.

۱۴ ژوئن ۲۰۲۲

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

⁸ Least Squares

سوالات بیماران از مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان

بیمار اول



شرح مشکل بیمار: بیمار خانم ۷۰ ساله مبتلا استئوپوروز و نارسایی قلبی و کاهش خونرسانی به مغز هستند. بیمار به رغم استفاده از آلدرونیت ۷ میلی گرم برای چندین سال همچنان پوکی استخوان دارد و پزشک علاوه بر آلدرونیت ۷، تریپاراتاید هم تجویز کرده است. آیا تریپاراتاید با سایر داروهای مصرفی تداخل دارد؟ آیا تریپاراتاید قوی تر است؟ آیا در طی مصرف تریپاراتاید هم لازم است کلسیم استفاده کند؟

داروهای مصرفی بیمار: دپاکین ۵۰۰ / دلوکستین ۳۰ / بیزوپرولول ۲٫۵ / اسپیرونولاکتون ۲۵ / کلسیم + ویتامین د / کلوپیدوگرل ۷۵ / رزواستاتین ۵ / امپاگلیفوزین ۵ / امپرازول ۲۰ / تریپاراتاید

پاسخ: به صورت کلی استفاده از درمان های ترکیبی برای درمان استئوپوروز توصیه نمی شود و بهتر است که تریپاراتاید جایگزین آلدرونیت شود. برای بیمارانی که با اندرونیت پاسخ درمانی کافی نگرفته اند تجویز تریپاراتاید منطقی است. در طی درمان با این دارو مانند آلدرونیت بیمار باید میزان کافی از ویتامین د و کلسیم را دریافت کند. با سایر داروها تداخل ندارد.

توصیه نهایی به بیمار: با داروها تداخل ندارد اما بهتر است با پزشک مشورت کنند و آلدرونیت را حذف کنند و تنها از تریپاراتاید استفاده کنند. بیمار به صورت روزانه به مقدار کافی از ویتامین د و کلسیم استفاده کند.

منبع: Lexicomp و UptoDate

دکتر آرینه هارطونیان

بیمار دوم



شرح مشکل بیمار: بیمار خانم ۳۵ ساله و مبتلا به ناباروری است و قصد انجام IVF را دارد. پزشک داروی فیلگراستیم را نوشته است بیمار بررسی کرده است این دارو برای سرطان است چه کاربردی در زمینه ناباروری دارد؟

پاسخ: در انتقال جنین تازه، فاکتور تحریک کننده کلنی گرانولوسیتی، فیلگراستیم ۳۰۰ میکروگرم، به رحم تزریق می شود. این دارو محرک رشد سلول های بلاستوسیتی می باشد و شانس موفقیت IVF را بالا می برد.

توصیه نهایی به بیمار: در آزمایشات انتقال جنین منجمد، بسته به ضخامت رحم و سطح استروژن بیمار، این دارو تزریق می شود.

منبع: The Effects of Adjuvant Therapies on Embryo Transfer Success

دکتر زهرا فرساد

بیمار سوم



شرح مشکل بیمار: بیمار آقای ۴۹ ساله که برای پسوریازیس داروی آسیترتین مصرف می کند، سوال دارد آیا می تواند اهدای خون داشته باشد؟ آیا این دارو منجر به ریزش مو می شود؟

Acitretin 25mg Daily

پاسخ: در طول درمان و تا ۳ سال بعد از قطع دارو امکان اهدای خون وجود ندارد. آسیترتین می تواند منجر به ریزش مو شود که معمولاً با قطع دارو برطرف می شود.

پاسخ: برومولاین موجود در آناهیل خاصیت ضد التهابی دارد و بعد از مصرف فیلرها نظیر بوتوکس نیز توصیه شده است که با دوز ۵۰۰ میلی گرم برومولاین روزی دو بار یک هفته قبل و بعد از تزریق بوتوکس تجویز گردد.

توصیه نهایی به بیمار: می‌توانند از آناهیل به مدت یک هفته استفاده نمایند.

منبع: اینترنت

دکتر هدی شفیعی

بیمار ششم

شرح مشکل بیمار: بیمار پسر، ۱۴ سال سن دارد. به دلیل کاهش هورمون رشد پزشک برای بیمار سوماتروپین تجویز کرده است و بیمار به اشتباه متوجه شده است که باید ۰,۶ سی سی تزریق کند. پس از ارسال نسخه به مرکز مشخص شد باید شبی ۵ واحد تزریق کند. از کدام فرم دارویی موجود در بازار باید استفاده کند و چگونه؟

پاسخ: با توجه به دوز تجویزی، بیمار باید فرم دارویی را تهیه کند که دوز کافی را به بیمار برساند و سینگل یوز نباشد که با توجه به این مورد بیمار باید از پن‌ها موجود در بازار استفاده کند.

توصیه نهایی به بیمار: به بیمار توصیه شد که فرم پن این دارو را تهیه کند تا بتوان آن را بعد از مصرف نگهداری کرد.

و به بیمار گفته شد که اگر قلم سیناتروپین 10mg/1.5ml را تهیه کرد با توجه به اینکه هر ۳۰ واحد آن معادل ۱۰ میلیگرم است و بیمار باید شبی ۵ واحد تزریق کند. می‌شود ۱,۶۶ میلی گرم که با توجه جدول راهنما قلم سیناتروپین باید شبی ۲۵ کلیک تزریق نماید.

منبع: UptoDate و بروشور دارو

دکتر سید محمدنویید میرمحمدصادق

توصیه نهایی به بیمار: در طول مصرف دارو و تا ۳ سال بعد از قطع اهدای خون انجام ندهد. دارو بهتر است همراه وعده غذایی اصلی مصرف شود.

منبع: UptoDate,
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4211490/
دکتر سونا قاسمی

بیمار چهارم

شرح مشکل بیمار: بیمار خانم ۸۳ ساله‌ای هستند که سابقه خونریزی ناشی از آسپرین داشته‌اند. برای ایشان داروی پلاویکس تجویز شده است. بیمار به فشار خون بالا هم مبتلاست. آیا داروی پلاویکس با داروهای قبلی بیمار تداخل دارد؟

لوزارتان ۵۰ هر ۱۲ ساعت ۱ عدد
بیزوپرولول ۵ هر ۲۴ ساعت ۱ عدد

پاسخ: در این بیمار پلاویکس به عنوان Primary Prevention of Cardiovascular Disease تجویز شده که در این بیماران پرسیدن ریسک فاکتورها در تعیین اندیکاسیون دارو مهم است. Cardiovascular disease risk assessment for primary prevention calculator ما کمک می‌کند که این ریسک فاکتورها را تعیین کنیم.
<https://tools.acc.org/ascvd-risk-estimator-plus/#!/calculate/advice/riskgraph>

توصیه نهایی به بیمار: تداخلی مطرح نیست.

منبع: UptoDate

دکتر فاطمه خلیلی

بیمار پنجم

شرح مشکل بیمار: بیمار خانمی ۴۰ ساله هستند و برای زیبایی تزریق بوتوکس داشته‌اند. آیا می‌توانند بعد از تزریق بوتوکس از قرص آناهیل استفاده نمایند؟

بیمار هفتم

شرح مشکل بیمار: بیمار خانم ۳۸ ساله‌ای هستند که تحت نظر متخصص زنان در حال انجام پروسه IVF و انتقال جنین می‌باشند. در بین داروهایشان داروی سیلدنافیل ۵۰ وجود دارد. در اینترنت دیده‌اند که این دارو برای درمان اختلالات جنسی آقایان تجویز می‌شود. می‌پرسند که آیا این دارو برای خودشان تجویز شده؟

آسپیرین ۸۰ روزی ۱ عدد

یدوفولیک روزی ۱ عدد

کلومیفن روزی ۱ عدد از روز ۵ تا ۹ سیکل قاعدگی

دوفاستون ۱۰ روزی ۲ عدد از روز ۱۵ تا ۲۵ سیکل قاعدگی

فرتیل‌اید روزی ۱ عدد

پاسخ: یکی از کاربردهای دارو در درمان اختلالات نعوض آقایان است اما این دارو در پروسه IVF نیز کاربرد دارد. این دارو از طریق افزایش خون‌رسانی به بافت رحم شانس موفقیت IVF را بالا می‌برد و با ضخیم کردن دیواره‌ی رحم روند بارداری را تسهیل می‌کند. این دارو هم به صورت خوراکی و هم به صورت واژینال در خانم‌های تحت پروسه IVF استفاده می‌شود.

منبع: مقاله Effect of sildenafil citrate outcome of frozen-thawed embryo transfer cycles

دکتر هستی فتوگرافی



سرتیتر تازه‌ترین اخبار سازمان غذا و دارو و معاونت غذا

و دارو دانشگاه علوم پزشکی تهران در شهریور ماه

❖ تاکید معاونت غذا و دارو بر لزوم تجویز داروی

توسیلیزوماب صرفاً در بیماران بستری در بیمارستان

❖ جمع‌آوری محلول ل تزریقی Fusion

❖ جمع‌آوری محلول مزوتراپی Meso Aroma

❖ تاکید معاونت غذا و دارو دانشگاه علوم پزشکی تهران

بر لزوم وحدت رویه در خصوص مجوز تاسیس شعبه و

توزیع همجوار شرکت‌های پخش

❖ گزارش تقلبی بودن دیسپورت ۵۰۰ شرکت ترکیه‌ای

Make Up با سری ساخت H21511

❖ جمع‌آوری محلول تزریقی مزوتراپی Haircare

❖ هشدار سازمان جهانی بهداشت در خصوص فرآورده

اینتراکت (ایمونوگلوبین نرمال وریدی) با سری

ساخت‌های B.842961, C.146181P02.

3C30000087 و ID05G20050 منتسب به

شرکت بیوتست آلمان

❖ جمع‌آوری مزوژل تزریقی Jalupro hmw

❖ جمع‌آوری محلول تزریقی مزوتراپی و مزوژل تزریقی

Vitten

❖ قیمت‌گذاری شیرخشک‌های غیربارانه‌ای

❖ برای اطلاع از جزئیات اخبار بالا می‌توانید از سایت‌های

زیر بازدید کنید:

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

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

توصیه های یک داروساز به بیمار

توصیه های داروساز در خصوص سندرم شوگرن (SJÖGREN)

سندرم شوگرن یک بیماری خودایمنی مزمن است که در آن سیستم ایمنی بدن به طور نامناسبی به بافت های خودی به ویژه غددی که مسئول حفظ رطوبت در چشم ها، دهان و سایر نقاط بدن می باشند، حمله می کند. از این رو، شایع ترین علائم سندرم شوگرن خشکی چشم و دهان می باشد.

سندرم شوگرن همچنین می تواند سایر بخش های بدن از جمله پوست، مفاصل، عضلات، خون، ریه، قلب، کلیه و اعصاب را تحت تاثیر قرار دهد. این گونه علائم سیستمیک در کمتر از ۲۰ درصد مبتلایان به شوگرن دیده می شود. به عنوان مثال، درگیری خونی شوگرن به صورت کم خونی، کاهش تعداد گلبول های سفید خون یا پلاکت ها بروز می کند. علائم یا نشانه های مربوط به درگیری اعصاب و ریه به ترتیب احساس درد و سوزش در اندام ها، سرفه و تنگی نفس می باشد. در صورت درگیری کلیوی، بیماران دچار تکرر ادرار و افت پتاسیم می شوند. لازم به ذکر است که افراد مبتلا به شوگرن در معرض افزایش خطر ابتلا به لنفوم و سرطان سیستم لنفاوی هستند.

سندرم شوگرن ممکن است به خودی خود یا در ارتباط با یک بیماری خود ایمنی دیگر مانند لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE)، آرتریت روماتوئید یا اسکلرودرمی رخ دهد.

اگرچه هیچ درمان قطعی برای سندرم شوگرن وجود ندارد اما راهکارهای متعددی برای کنترل این بیماری مطرح است. این مقاله به بررسی علل احتمالی، علائم، فرآیند تشخیصی و درمان سندرم شوگرن می پردازد.

علل سندرم شوگرن

تصور می شود که سندرم شوگرن به دلیل واکنش غیر طبیعی سیستم ایمنی بدن ایجاد می شود. لنفوسیت ها سلول هایی در سیستم ایمنی بدن هستند که بین خون و سیستم لنفاوی (از جمله طحال و غدد لنفاوی) حرکت می کنند تا از بدن در برابر عفونت و سرطان محافظت کنند. در سندرم شوگرن، این سلول ها بافت های خاصی را در بدن، به ویژه غدد تولیدکننده اشک و بزاق را به عنوان «بیگانه» می شناسند و به آنها حمله کرده و باعث التهاب و آسیب می شوند.

فردی که به سندرم شوگرن مبتلا می شود احتمالاً ریسک فاکتور بیماری را از یک یا هر دو والدین خود به ارث برده است و سپس در معرض نوعی محرک محیطی (مثلاً عفونت ویروسی) قرار می گیرد. اما علت دقیق این بیماری هنوز مشخص نیست. بنابراین می توان گفت هم عوامل ژنتیکی و هم غیرژنتیکی در ابتلا به این بیماری نقش دارند.



علائم سندرم شوگرن

علائم کلاسیک سندرم شوگرن خشکی دهان (به دلیل کاهش تولید بزاق) و خشکی چشم (به دلیل کاهش تولید اشک) است. چنین علائمی ممکن است توسط افراد سالم نیز تجربه شود اما در افراد مبتلا به سندرم شوگرن، علائم معمولاً هر روز برای حداقل سه ماه دیده می‌شود. کاهش تولید ترشحات چشمی و دهان می‌تواند منجر به مشکلات دیگری شود که عبارتند از:

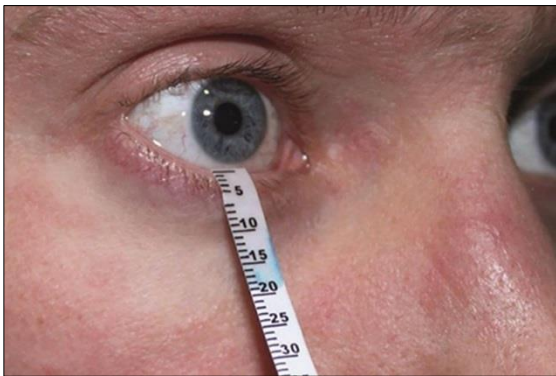
- درد چشم و تاری دید به دلیل آسیب به قرنیه
- یوسیدگی دندان و ابتلا به عفونت‌های دهان و دندان از جمله عفونت‌های قارچی و برفک دهانی

تشخیص سندرم شوگرن

تشخیص سندرم شوگرن معمولاً به تخصص پزشک روماتولوژیست، متخصص چشم و دندانپزشک نیاز دارد. جهت تشخیص قطعی این بیماری، خشکی چشم بیمار و کاهش تولید بزاق در وی باید به صورت عینی اندازه‌گیری و بررسی شود. علاوه بر این، بایستی از طریق آزمایش خون یا بیوپسی از لب، زمینه‌ی اختلالات خودایمنی در فرد را ارزیابی نمود.

آزمایش‌های چشمی: هدف از انجام این آزمایشات این است که مشخص شود آیا اشک تولیدشده در چشم بیمار به طرز غیرطبیعی کمتر از حد مورد انتظار است یا خیر. علاوه بر این، در این آزمایشات بررسی می‌شود که آیا بخشی از چشمان بیمار بر اثر خشکی دچار آسیب شده است یا خیر.

✓ تست Schirmer



در تست Schirmer یک نوار کوچک از کاغذ فیلتر استریل مطابق تصویر، بین چشم و پلک بیمار قرار می‌گیرد. پس از چند دقیقه (به طور معمول پنج دقیقه) کاغذ برداشته می‌شود و بر اساس میزان رطوبت کاغذ، وضعیت چشم بیمار ارزیابی می‌شود. اگر کاغذ کمتر از حد مشخصی مرطوب شده باشد، می‌توان نتیجه گرفت که فرد مبتلا به شوگرن است. این آزمایش باید توسط یک چشم‌پزشک یا روماتولوژیست انجام شود. در این تست، هر دو چشم به صورت هم‌زمان مورد بررسی قرار می‌گیرند.

✓ تست‌های رنگ‌آمیزی سطح چشم

در نتیجه خشکی و التهاب مزمن، چشم بیمار ممکن است دچار آسیب شود. بهترین راهکار برای مشاهده و بررسی این آسیب‌ها، رنگ‌آمیزی سطح چشم توسط رنگ‌های ایمن و بی‌خطر می‌باشد که از طریق قطره در چشم ریخته می‌شوند. در ادامه، یک چشم‌پزشک، چشم بیمار را از طریق یک میکروسکوپ مخصوص به نام slit lamp معاینه می‌کند. پرکاربردترین رنگ‌های مورد استفاده در این تست لیزامین گرین و فلورسین هستند که کمترین حساسیت چشمی را ایجاد می‌کنند. رنگ رز بنگال رنگ دیگر است که به دلیل اثرات تحریکی در چشم کمتر به کار می‌رود. رنگ لیزامین سبز و رز بنگال سفیدی چشم را به ترتیب آبی-سبز و صورتی-قرمز می‌کنند. این رنگ‌ها بعد از چند ساعت از بین می‌رود.

آزمایشات غدد بزاقی: میزان جریان بزاق با چندین روش مختلف آزمایش می‌شود. رایج‌ترین روش اندازه‌گیری حجم بزاق این است که از بیمار خواسته شود بعد از یک استراحت ۵ تا ۱۵ دقیقه‌ای، حجم بزاقی که در دهانش جمع شده داخل یک پیمانه خالی کند. این پیمانه از قبل وزن شده است. افزایش وزن پیمانه بعد از ورود بزاق بیمار به منزله وزن بزاق در نظر گرفته می‌شود. این آزمایش را می‌توان با استفاده از یک محرک (مانند جویدن آدامس، پارافین یا مصرف دارویی که باعث تحریک جریان بزاق می‌شود) تکرار کرد. در صورتی که استفاده از محرک بتواند جریان کم بزاق را افزایش دهد، معمولاً بایستی به عارضه دارویی مشکوک شد. یعنی مشکل خشکی دهان بیمار ممکن است ناشی از عارضه یکی از داروهای مصرفی‌اش باشد.

سونوگرافی: امواج اولتراسوند برای تعیین ویژگی‌های ساختاری غدد بزاقی اصلی استفاده می‌شوند. این غدد بزاقی در ناحیه فک قرار گرفته‌اند. مشاهده برخی تغییرات ساختاری در این غدد نشانه‌ی وجود التهاب و آسیب غدد بزاقی می‌باشد. در این روش می‌توان شدت آسیب به غدد را نیز برآورد کرد. حساسیت این تست تشخیصی معمولاً پایین است و همه بیماران مبتلا به

شوگردن ممکن است سونوگرافی غیرطبیعی نداشته باشند. لازم به ذکر است که در این روش هیچ تشعشعی به بدن بیمار وارد نمی‌شود.

آزمایش خون: معمولاً در افراد مشکوک به سندرم شوگردن گروهی از آزمایشات خون هم انجام می‌شود. یکی از مهم‌ترین آزمایشات، آزمایش وجود آنتی‌بادی‌های خاصی است که نشانگر اختلالات خود ایمنی هستند. این نشانگرها عبارتند از آنتی‌بادی ضد هسته‌ای^۹ (ANA)، Ro/SSA و La/SSB.

بیوپسی از لب: بیوپسی از غدد بزاقی به ویژه در صورت منفی شدن تست آنتی‌بادی‌های Ro/SSA و La/SSB به تشخیص سندرم شوگردن کمک می‌کند. بیوپسی با برداشتن تکه کوچکی از بافت قسمت داخلی لب انجام می‌شود.

ارتباط بین سندرم شوگردن و SLE: سندرم شوگردن و لوپوس از نظر ریسک فاکتورهای ژنتیکی، تظاهرات بالینی و تست‌های آزمایشگاهی مشابهت‌هایی با هم دارند. با این حال، این دو بیماری از نظر نوع بثورات، احتمال درگیری ریه، کلیه و بروز لنفوم با هم متفاوتند. مطالعات ژنتیکی گسترده، تفاوت بین این دو اختلال

تظاهرات سیستمیک شوگردن

علاوه بر علائم کلاسیک مرتبط با سندرم شوگردن (خشکی دهان و خشکی چشم)، افراد مبتلا به این اختلال در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به بیماری‌های ریه (به نام پنومونیت بینابینی)، بیماری‌های کلیه (نفريت بینابینی) و اختلالات تیروئیدی هستند.

برخی بیماران ممکن است دچار التهاب عروق خونی (واسکولیت) شوند که خود باعث ایجاد بثورات جلدی، آسیب به پوست، اعصاب و سایر اندام‌های داخلی می‌شود.

سندرم شوگردن خطر ابتلا به سرطان سیستم لنفاوی را که شایع‌ترین نوع آن لنفوم غیرهوچکین است، افزایش می‌دهد.

پوست بیماران مبتلا به شوگردن نیز ممکن است دچار خشکی و انواع مختلفی از بثورات جلدی شود. از جمله این بثورات می‌توان به ضایعات پورپورا (نقاط قرمز کوچک) در ناحیه پا و واسکولیت اشاره نمود.

درگیری عصبی شامل آسیب به اعصاب محیطی است که منجر به بروز احساس سوزش، بی‌حسی، یا ناراحتی در اثر لمس، درد دست، پا و سایر اندام‌های بدن می‌شود. در برخی موارد نادر، شوگردن سبب ایجاد عدم تعادل و ناهماهنگی حرکتی می‌گردد. این بیماری ممکن است مغز و نخاع را نیز درگیر کرده و از طریق دمی‌لیناسیون سلول‌های عصبی علائمی شبیه بیماری مالتیپل اسکلروزیس (MS) ایجاد نماید.

درگیری خونی شوگردن می‌تواند به صورت کاهش تعداد گلبول‌های قرمز خون یا کم‌خونی، کاهش تعداد گلبول‌های سفید و کاهش تعداد پلاکت‌ها ظاهر شود که هر یک از این تظاهرات به ترتیب بیمار را مستعد بروز خستگی، عفونت مکرر و خون‌ریزی بی‌دلیل می‌کنند.

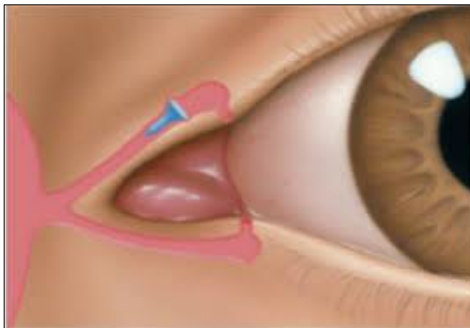
⁹ Anti Nuclear Antibody

¹ Tenderness

درمان سندرم شوگرن

درمان خشکی چشم:

- اولین راهکار برای کنترل خشکی چشم استفاده از یکی از انواع قطره‌های اشک مصنوعی موجود در بازار است. برخی افراد به مواد نگهدارنده موجود در قطره‌ها حساس هستند و به دنبال استفاده از قطره دچار احساس سوزش یا خارش شدید در چشم می‌شوند. این افراد می‌توانند از برندهای فاقد نگهدارنده که به صورت ویال‌های تک‌دوز بسته‌بندی می‌شوند، استفاده نمایند.
- معمولا به بیماران توصیه می‌شود شب هنگام خواب از پمادهای چشمی مرطوب‌کننده استفاده کنند. نکته مهم این است که این پمادها به مقدار کم (در حد ۳ میلی‌متر) داخل چشم چکانده شوند. زیرا استفاده بیش از حد از این پمادها می‌توانند باعث مسدود شدن مجاری اشکی شده و به بلفاریت منجر شود.
- در موارد معدودی که التهابات چشمی زیاد باشد می‌توان از قطره‌های چشمی سیکلوسپورین نیز استفاده نمود.
- توصیه‌هایی در خصوص استفاده از مکمل‌های حاوی امگا۳ برای کاهش خشکی چشم وجود دارد اما از نظر علمی چندان ثابت‌شده نیستند.
- استفاده از عینک محافظ در صورت قرارگیری در برابر جریان شدید هوا و باد به جلوگیری از تبخیر رطوبت چشم کمک می‌کند.



- راهکار دیگری که برای حفظ رطوبت چشم پیشنهاد می‌شود، نوعی جراحی ساده به نام انسداد نقطه‌ای^۱ می‌باشد. در این روش، چشم‌پزشک نزدیک‌ترین نقطه گوشه پلک پایین به بینی را مسدود می‌کند. این نقطه جایی است که اشک چشم در آن جمع شده و به داخل بینی تخلیه می‌شود. با مسدودسازی این مسیر، اشک مدت بیشتری در چشم باقی می‌ماند.

درمان خشکی دهان:

- مکیدن آب نبات، قرص‌های بدون قند یا جویدن آدامس بدون قند می‌تواند جریان بزاق و ترشح بزاق را تحریک کند. محصولات آبی که در آن‌ها از زایلتول عنوان شیرین‌کننده استفاده شده، ریسک کمتری برای پوسیدگی دندان‌ها ایجاد کنند.
- نوشیدن آب در طول روز یک درمان آسان و موثر برای خشکی دهان محسوب می‌شود. نیازی نیست حتما آب بلعیده شود. صرف غرغره کردن آب به کاهش علائم بیمار کمک می‌کند.
- استفاده از فرآورده‌های بزاق مصنوعی (اسپیری یا پاستیل) می‌تواند مفید باشد.
- در موارد شدید، استفاده از داروهای محرک ترشح بزاق مانند پیلوکارپین می‌تواند در کاهش علائم موثر باشد.
- افراد مبتلا به سندرم شوگرن بیشتر در معرض پوسیدگی دندان هستند. فلذا باید بهداشت دهان و دندان را بیشتر از دیگران جدی بگیرند. باید به این افراد توصیه نمود پس از خوردن هر وعده یا میان‌وعده غذایی از مسواک و نخ

¹ Punctal Occlusion

دندان استفاده کنند. این افراد باید حداقل هر شش ماه یک بار برای معاینه و در صورت لزوم جرمگیری به دندانپزشک مراجعه کنند.

درمان خشکی در سایر نواحی بدن

افراد مبتلا به سندرم شوگرن ممکن است دچار خشکی لب، پوست و واژن شوند. به این بیماران توصیه می‌شود برای خشکی لب از وازلین یا بالم لب استفاده کنند. بیماران باید حداقل روزی دو بار و پس از هر بار استحمام پوست بدنشان را به لوسیون‌های مرطوب‌کننده آغشته کنند.

برخی از زنان مبتلا به سندرم شوگرن به ویژه پس از یائسگی دچار مشکل خشکی واژن می‌شوند. فرآورده‌های مرطوب‌کننده واژن، کرم استروژن، روغن ویتامین E، شیاف‌های اسید هیالورونیک و لوبریکانت‌ها می‌توانند به کاهش علائم بیمار کنند. جهت جلوگیری از مقاربت دردناک برای خانم‌های مبتلا به شوگرن، خانم و آقا باید هر دو از لوبریکانت استفاده نمایند.

درمان سایر علائم

رفلاکس (سوزش سر دل) در افراد مبتلا به سندرم شوگرن بسیار شایع است. بزاق دهان نقش مهمی در خنثی کردن اسیدیته معده بازی می‌کند که در این بیماران به خوبی انجام نمی‌شود. جهت درمان رفلاکس بیماران شوگرن از درمان‌های معمول رفلاکس مثل آنتی‌اسیدها و داروهای مهارکننده پمپ پروتون استفاده می‌شود.

بروز خستگی در سندرم شوگرن شایع است که ممکن است به دلیل التهاب فعال مرتبط با خود بیماری، فیبرومیالژیا یا اختلالات خواب باشد. اگر بیمار برای درمان خشکی دهان آب زیادی بنوشید در طول شب مکرر نیاز به استفاده از دستشویی دارد. فلذا دچار اختلالات خواب می‌شود. این افراد باید رژیم غذایی پرپروتئین داشته باشند، به طور منظم ورزش کنند و خواب کافی داشته باشند.

واسکولیت نوعی التهاب عروق خونی است که در بیماران شوگرن دیده می‌شود. آسیب به شریان‌ها یا سیاهرگ‌ها ممکن است منجر به خونریزی، درد و آسیب به پوست، اعصاب و اندام‌های داخلی شود. بیماری که دچار واسکولیت شده، به طور معمول استفاده از داروهای سرکوب‌کننده ایمنی مانند ریتوکسیماب، سیکلوفسفامید، آزاتیوپرین یا مایکوفنولات موفتیل دارد.

اگر بیمار مبتلا به شوگرن نیاز به جراحی داشته باشد، باید جراح و متخصص بیهوشی را از وضعیت خود مطلع کند. زیرا سندرم شوگرن می‌تواند خطرات بیهوشی عمومی را افزایش دهد. این بیماران در حین و بعد از جراحی بیشتر در معرض ایجاد پلاک‌های مخاطی در مجاری تنفسی وجود قرار دارند. لازم به ذکر است که داروهای مورد استفاده در حین جراحی می‌توانند راه‌های هوایی بیمار را بیشتر خشک کنند و علائم بیمار را تشدید نمایند.

خانم‌های مبتلا به شوگرن مشکل خاصی را در دوره بارداری تجربه نمی‌کنند. با این حال، ۲ تا ۴ درصد خانم‌هایی که از نظر آنتی‌بادی‌های ضد Ro/SSA مثبت هستند، ممکن است نوزادان مبتلا به سندرم "لوپوس نوزادی" به دنیا بیاورند. این نوزادان به طور مادرزادی دچار بلوک قلبی هستند و ممکن است به طور موقت دچار بثورات جلدی، شمارش غیرطبیعی گلبول‌های خونی و اختلالات کبدی شوند. تشخیص زودهنگام بلوک قلبی بسیار مهم است که با پایش منظم مادر در دوران بارداری قابل انجام است.

تازه های کووید-۱۹

کاهش میزان بستری نوزادان به دنبال واکسیناسیون مادران علیه کووید-۱۹



طبق مطالعه‌ای که در ۲۲ ژوئن در مجله پزشکی نیوانگلند منتشر شده، واکسیناسیون مادران باردار با واکسن‌های مبتنی بر mRNA، با کاهش خطر بستری شدن نوزادان کمتر از ۶ ماه مرتبط است.

تیم دکتر ناتاشا هالاسا از دانشکده پزشکی تنسی به بررسی اثر واکسیناسیون مادران باردار بر روی میزان بستری در بیمارستان نوزادان آن‌ها پرداختند. اطلاعات نوزادان بستری به دلیل ابتلا به کووید ۱۹ (گروه مطالعه) و نوزادان بستری شده به دلیلی به غیر از کووید ۱۹ (گروه شاهد) از ۳۰ بیمارستان گردآوری شد.

اثربخشی واکسن از طریق مقایسه نسبت واکسیناسیون مادران در بین نوزادان گروه مطالعه و گروه شاهد برآورد شد. این بررسی‌ها در زمان شیوع واریانت دلتا (۱ ژوئیه تا ۱۸ دسامبر ۲۰۲۱) و واریانت اومیکرون (۱۹ دسامبر ۲۰۲۱ تا ۸ مارس ۲۰۲۲) انجام شد. اطلاعات مربوط به ۵۳۷ نوزاد گروه مطالعه (به ترتیب ۱۸۱ و ۳۵۶ مورد در دوره دلتا و اومیکرون) و ۵۱۲ نوزاد گروه شاهد در این پژوهش مورد ارزیابی قرار گرفت.

محققان دریافتند که ۱۶ و ۲۹ درصد از نوزادان گروه مطالعه و گروه شاهد به ترتیب از مادرانی متولد شده‌اند که در دوران بارداری به طور کامل علیه کووید-۱۹ واکسینه شده‌اند. بیست و یک درصد از نوزادان گروه مطالعه، مراقبت‌های ویژه دریافت کردند و دو نفر بر اثر کووید-۱۹ جان باختند. مادران این نوزادان در دوران بارداری واکسینه نشده بودند. در این مطالعه، اثربخشی واکسیناسیون مادر در جلوگیری از بستری شدن نوزادان به دلیل کووید ۱۹، ۵۲ درصد محاسبه شد. این عدد در دوران شیوع واریانت دلتا ۸۰ درصد و دوران شیوع واریانت اومیکرون ۳۸ درصد بوده‌است. در صورتی که

احتمال بروز کووید طولانی با اومیکرون کمتر است.



طبق مطالعه جدیدی که در The Lancet منتشر شده است، احتمال بروز کووید طولانی با سویه اومیکرون نسبت به سویه دلتا ۵۰ درصد کمتر است. حدود ۵ درصد از افرادی که به اومیکرون مبتلا می‌شوند، حداقل تا یک ماه پس از ابتلا، همچنان علائمی مانند گیجی، خستگی، سردرد، مشکلات قلبی و غیره را تجربه می‌کنند. این مطالعه یکی از اولین گزارش‌های بزرگ در مورد خطرات بلندمدت اومیکرون می‌باشد.

محققان بیش از ۵۶۰۰۰ نفر را که بین دسامبر ۲۰۲۱ تا مارس ۲۰۲۲ به ویروس اومیکرون مبتلا شده بودند با بیش از ۴۱۰۰۰ نفر که بین ژوئن ۲۰۲۱ تا نوامبر ۲۰۲۱ با ویروس دلتا آلوده شده بودند، مقایسه کردند.

احتمال ابتلا به کووید طولانی بعد از آلوده شدن با سویه اومیکرون ۴٫۵ درصد است. این احتمال در خصوص سویه دلتا ۸٫۱٪ می‌باشد.

به گفته محققان، اومیکرون بسیار مسری است و تعداد زیادی از افراد را درگیر می‌کند. در صورتی که خطر ابتلا به کووید طولانی با این سویه مشابه یا بیشتر از سویه دلتا بود، تعداد افراد مبتلا به کووید طولانی به صورت انفجاری افزایش پیدا می‌کرد. هر چند در حال حاضر هم ریسک ابتلا به علائم طولانی مدت کووید وجود دارد.

در این مطالعه علت شیوع کمتر کووید طولانی در بین مبتلایان اومیکرون بررسی نشده است. اما چون این سویه به طور کلی بیماری خفیف‌تری در افراد ایجاد می‌نماید، منطقی به نظر می‌رسد که در دراز مدت هم کمتر برای بیمار دردسرساز شود.

17 ژوئن ۲۰۲۲

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

است که هیچ تفاوتی از نظر وجود اتوآنتی‌بادی‌های چندگانه یا منفرد بین نمونه‌هایی که سابقه ابتلا به کووید داشتند و نمونه‌هایی که کووید نگرفته بودند، مشاهده نشد. پس از کنترل عوامل مخدوش کننده، پژوهشگران اعلام کردند عفونت قبلی SARS-CoV-2 با حضور اتوآنتی‌بادی‌های چندگانه و منفرد جزایر لانگرهانس مرتبط نمی‌باشد. هرچند پیگیری طولانی مدت بیماران برای تشخیص قطعی عدم ارتباط این دو متغیر ضروریست.

۹ آگوست ۲۰۲۲

منبع: سایت Drugs.com

واکسیناسیون پیش از هفته ۲۰ بارداری کامل شود، اثربخشی ۶۹ درصد و در صورت تکمیل واکسیناسیون پس از هفته ۲۰ بارداری اثربخشی برابر با ۳۸ درصد بوده است. این مطالعه نیز از توصیه‌های پیشین مبنی بر لزوم تکمیل واکسیناسیون در خانم‌های باردار پشتیبانی می‌کند.

۱۲ ژوئیه ۲۰۲۲

منبع: سایت Drugs.com

کووید ۱۹ و خطر ابتلا به دیابت در کودکان؟!

بر اساس نتایج مطالعه‌ای که به تازگی در مجله انجمن پزشکی آمریکا انتشار یافته، به نظر می‌رسد هیچ ارتباطی بین ابتلا به ویروس SARS-CoV-2 و واکنش‌های خودایمنی مرتبط با ایجاد دیابت نوع ۱ در کودکان و نوجوانان وجود ندارد.

تیم دکتر ماریان ریورز از مرکز دیابت باربارا دیویس در دانشگاه کلرادو، به غربالگری متقاطع برای جست‌وجوی اتوآنتی‌بادی‌های جزایر لانگرهانس و آنتی‌بادی‌های SARS-CoV-2 در سرم بیماران پرداختند. این بررسی‌ها روی سرم کودکان و نوجوانان ۱ تا ۱۸ ساله در کلرادو و کودکان و نوجوانان ۱ تا ۱۱ ساله در باواریای آلمان انجام شد. وجود اتوآنتی‌بادی‌های چندگانه یا منفرد جزایر به عنوان خروجی مطالعه در نظر گرفته شد. لازم به ذکر است که وجود این نوع اتوآنتی‌بادی‌ها به ترتیب نشانگر خطر ۵۰ و ۳۰ درصدی برای بروز دیابت در طی پنج سال آینده می‌باشد.

محققان دریافتند که ۳۲,۳ درصد از ۴۷۱۷ نمونه کلرادو و ۶,۱ درصد از ۴۷۲۵۳ نمونه باواریا قبلاً عفونت-SARS-CoV-2 داشتند. اتوآنتی‌بادی‌های چندگانه جزایری به ترتیب در ۰,۴۵ و ۰,۳۰ درصد از کودکان کلرادو و باواریا شناسایی شد و در سرم ۰,۵۵ و ۰,۱۱ درصد از این افراد حداقل یک نوع اتوآنتی‌بادی منفرد یافت شد. شایان ذکر

مرکز اطلاع رسانی داروپزشکی سیزده آبان

DRUG AND POISON INFORMATION CENTER

پاسخگوی سؤال‌های 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 مسمومیت‌ها.
- تهیه خبرنامه‌های دارویی.
- برگزاری سمینار با امتیاز بازآموزی
- جمع آوری و تجزیه و تحلیل یافته‌های مراکز اطلاع رسانی دارو و سموم.
- انتشار کتب، جزوات آموزشی، بروشورهای دارویی مخصوص بیماران و اعضای کادر درمان.

پاسخگوی سؤالات علمی دارویی

۸۲۱۰۱

شماره تماس: ۰۲۱-۸۲۱۰۱

ساعات کاری: ۰۹:۰۰ تا ۱۸:۰۰



- ۱ شهریور روز پزشک ✓
- ۵ شهریور روز داروساز ✓
- ۱۲ شهریور روز بهورز ✓
- ۱۹ شهریور روز جهانی مبارزه با خودکشی ✓
- ۳۰ شهریور روز جهانی آلزایمر ✓

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)

