

خبرنامه مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان

آنچه در این شماره می خوانید:

✓ مدیریت بیماران مبتلا به نارسایی قلبی

✓ تازه های علمی - دارویی

✓ سوالات بیماران از مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان

✓ توصیه های داروساز در خصوص افزایش پرولاکتین

✓ 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 دارو پزشکی 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: (۳۰ خط) ۸۲۱۰۱ از ساعت ۸ الی ۲۰

تلفن: ۸۸۸۱۴۱۵۸

دانشگاه علوم پزشکی تهران
مرکز دارو-پزشکی ۱۳ آبان

13 Aban Drug & Poison Information Center

مدیریت بیماران مبتلا به نارسایی قلبی

نارسایی قلبی (HF) یک سندرم بالینی رایج ناشی از اختلال در یک یا هر دو بطن جهت تامین برون ده قلبی کافی هنگام پر کردن حفرات قلب است که به دلیل یک اختلال ساختاری یا عملکردی بروز می‌کند. بیماران با علائم HF و کسر تخلیه‌ای بطن چپ ($LVEF \leq 40\%$) به عنوان مبتلایان به HF با کسر تخلیه‌ای کاهش یافته (HFrEF) طبقه بندی می‌شوند؛ این طبقه بندی بیمارانی را شناسایی می‌کند که درمان با رژیم دارویی ممکن است شدت علائم، عوارض و مرگ و میر مرتبط با HF را کاهش دهد.

اهداف درمان

اهداف درمان در بیماران مبتلا به علائم HF و کاهش $LVEF$ (HFrEF)، کاهش شدت علائم، کاهش خطر مرگ و میر و عوارض و تضعیف یا احتمالاً معکوس کردن روند ریمادلینگ نامطلوب بطن چپ میباشد.

دیورتیک تراپی

در بیماران مبتلا به HFrEF که علائم و نشانه‌های اضافه بار حجمی دارند، برای دستیابی و حفظ تعادل مایعات بهینه، با دیورتیک‌ها درمان می‌کنیم. دیورتیک‌ها را می‌توان همراه با درمان نوروهورمونال استفاده کرد.

رژیم درمانی برای بیماران با علائم خفیف تا متوسط

درمان های اولیه- در بیماران مبتلا به HFrEF که دارای علائم HF کلاس II تا III انجمن قلب نیویورک (NYHA) هستند (جدول ۱)، درمان ترکیبی با یک دارو از هر یک از کلاس‌های دارویی زیر پیشنهاد می‌شود:

مهارکننده گیرنده آنژیوتانسین - نپریلیزین (ARNI) به عنوان مثال، ساکوبیتریل-والزارتان

بتابلاکرها

آنتاگونیست گیرنده مینرالوکورتیکوئید (MRA)

مهارکننده کوترنسپورتر سدیم-گلوتر ۲ (SGLT2)

این رژیم درمانی براساس شواهد غیرمستقیم به دست آمده از کارآزمایی‌های بالینی است که معمولاً یک درمان واحد را با دارونما به همراه درمان پس‌زمینه مقایسه می‌کنند. هیچ کارآزمایی وجود ندارد که به طور مستقیم رژیم‌های مختلف را با هم مقایسه کند. با این حال، در کارآزمایی‌های بزرگ، هر جزء از این رژیم در مقایسه با دارونما، عوارض و مرگ و میر را کاهش داد.

عوامل خاص مورد استفاده برای درمان و رویکرد دستیابی به درمان بهینه و اجتناب از عوارض جانبی در جدول ۲ و در بخش‌های زیر توضیح داده شده است.

ترتیب درمان- معمولاً هر دارو به دلیل احتمال اثرات نامطلوب یا عدم تحمل به ترتیب اضافه میشود (بجای اضافه شدن یکباره داروها باهم). به طور کلی به ترتیب ARNI، بتابلاکر، MRA، و در نهایت مهارکننده SGLT2 استفاده میشود. با این حال، ویژگی‌های بیمار (پتاسیم، فشار خون، شدت HF) ممکن است ترتیب درمان را تغییر دهد و برخی از متخصصان همزمان بیش از یک دارو را شروع می‌کنند.

اضافه کردن یک دارو قبل از بهینه‌سازی دوز- داروهای اضافی قبل از به حداکثر رساندن دوز درمان اولیه برای HFrEF شروع میشود مگر اینکه نیاز بالینی به افزایش دوز یک مهارکننده سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون (RAAS)، بتابلاکر

یا MRA وجود داشته باشد (مانند فشار خون بالا کنترل نشده، کنترل ریت در فیبریلاسیون دهلیزی). اگرچه کارآزمایی‌هایی که اثربخشی مهارکننده‌های RAAS و بتابلاکرها را مشخص کردند، دوز بالای این داروها را استفاده کرده اند (جدول ۲)، افزودن سایر داروها (به عنوان مثال، MRA، مهارکننده‌های SGLT2) ممکن است تأثیر بیشتری در کاهش مرگ و میر در HFrEF نسبت به افزایش دوز داشته باشد. این رویکرد در یک کارآزمایی بررسی نشده است و فقط مطالعات گذشته نگر ارزیابی می‌کنند که آیا اثر دوز بیشتر از اثر شروع داروهای اضافی است:

در یک مطالعه، بیمارانی که یک مهارکننده RAAS و بتابلاکر را در ۵۰ تا ۹۹ درصد از دوز هدف خود مصرف کردند، نسبت به بیمارانی که فقط یک گروه از داروها را با دوز هدف یا بالاتر از آن مصرف کردند، میزان مرگ و میر و بستری شدن در بیمارستان کمتری داشتند.

دوره زمانی برای شروع - درمان‌های اولیه برای HFrEF باید در کوتاه‌ترین دوره ممکن شروع شود، اما به گونه‌ای که امکان ارزیابی میزان تحمل هر دارو را فراهم کند. به طور کلی، ما هر یک از داروهای اولیه را برای درمان HFrEF در عرض دو تا سه ماه از شروع درمان شروع می‌کنیم. هدف از این رویکرد در درجه اول شروع سریع اثرات مفید درمان‌های اولیه برای HFrEF است که در عرض چند هفته تا چند ماه پس از شروع درمان مشهود است.

طول دوره درمان - به طور کلی درمان دارویی برای درمان HFrEF به طور نامحدود حتی در بیماران با بهبود عملکرد سیستمیک ادامه می‌یابد. در کارآزمایی‌های کوچک، بیمارانی که درمانشان قطع شده است، در مقایسه با بیمارانی که درمان را ادامه دادند، علائم و نشانه‌های HF بدتر شده است:

مدیریت عوامل خاص

بیماران با علائم HF کلاس II تا III انجمن قلب نیویورک (NYHA) و $LVEF \leq 40\%$ باید از نظر دریافت درمان با یک دارو از هر یک از کلاس‌های زیر ارزیابی شوند:

ساکوبیتریل-والزارتان، مهارکننده ACE یا ARB:

در بیماران با سابقه علائم کلاس II تا III NYHA و $LVEF \leq 40\%$ که به طور مناسب برای اضافه بار تحت درمان قرار می‌گیرند، درمان اولیه با ساکوبیتریل-والزارتان را به جای مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEI)، مسدودکننده گیرنده II آنژیوتانسین (ARB) یا عوامل گشادکننده عروق از کلاس‌های دیگر توصیه می‌شود. (الگوریتم ۱) به طور کلی، ساکوبیتریل-والزارتان فقط در بیمارانی که فشار خون سیستمیک ≤ 100 میلی متر جیوه دارند، شروع می‌شود. سایر درمان‌های گشادکننده عروق، به جز بتابلاکرها، گشادکننده عروق و آنتاگونیست‌های گیرنده مینرالوکورتیکوئید (MRAs)، باید قطع شوند تا امکان درمان با ساکوبیتریل-والزارتان فراهم شود. در بیماران مشابهی که نمی‌توانند ساکوبیتریل-والزارتان را تحمل کنند (به عنوان مثال، افت فشار خون)؛ درمان با مهارکننده‌های ACE یا ARB به جای سایر عوامل گشادکننده عروق از کلاس‌های دارویی دیگر توصیه می‌شود. در بیمارانی که به دلایل دیگر (به عنوان مثال، هیپرکالمی، اختلال عملکرد کلیه)، مهارکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین-نپریلیزین (ARNI) و مهارکننده‌های ACE یا ARB را نمی‌توانند تحمل کنند، هیدرالازین-ایزوسورباید دی نیترات یا یک عامل دیگر ممکن است جایگزین یکی از این عوامل شود (جدول ۳). این رویکرد با دستورالعمل‌های حرفه‌ای و شواهد مستقیم و غیرمستقیم مطابقت دارد که نشان می‌دهد درمان ARNI بیشترین اثربخشی را نسبت به مهارکننده‌های ACE، ARBs و هیدرالازین-ایزوسورباید دی نیترات دارد. با این حال، همه این عوامل در مقایسه با عدم درمان اثرات مفیدی دارند.

احتیاطات کلی

معمولاً درمان با ساکوبیتریل-والزارتان، مهارکننده ACE یا ARB در شرایط زیر شروع یا ادامه داده نمیشود (جدول ۴):

۱) **هیپوتانسیون یا نارسایی قلبی جبران نشده** - به طور کلی، قبل از شروع درمان با ARNI، مهارکننده های ACE یا ARB، فشار خون سیستولیک باید ۹۰ mmHg باشد و هیچ نشانه ای از بدتر شدن یا HF جبران نشده شدید وجود نداشته باشد.

۲) **بیماری مزمن یا حاد کلیوی و هیپرکالمی** - ساکوبیتریل-والزارتان، مهارکننده های ACE و ARBs در بیمارانی که نرخ فیلتراسیون گلومرولی تخمینی (eGFR) کمتر از $30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ دارند باید با احتیاط و با کمترین دوز شروع شود و در سطح سرمی پتاسیم بیشتر از 5 mEq/L نباید شروع شود و یا دوز افزایش یابد (الگوریتم ۱).

۳) **آنژیوادم** - ساکوبیتریل-والزارتان و مهارکننده های ACE می توانند از طریق اثر مهارى خود بر روی سیستم کالیکرئین، که برادی کینین را افزایش می دهد، باعث آنژیوادم شوند. آنژیوادم قلبی، صرف نظر از علت آن، منع مصرف مطلق برای درمان با ساکوبیتریل-والزارتان است. مطالعات نشان می دهد که میزان آنژیوادم با درمان ARB مشابه سایر داروهای ضد فشار خون است.

۴) **مصرف در بارداری و در دوران شیردهی** - ساکوبیتریل-والزارتان، مهارکننده های ACE و ARB به دلیل پتانسیل تراتوژنیسیته در دوران بارداری منع مصرف دارند. برخی از این عوامل ممکن است در دوران شیردهی استفاده شوند.

۵) **استفاده همزمان از چندین مهارکننده سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون (RAAS)** - مهارکننده های نپریلیزین - عواملی از این دسته (به عنوان مثال، مهارکننده های ACE، ARBs، ARNI، آلیسکرن) نباید به صورت ترکیبی استفاده شود؛ فقط یک عامل باید در هر زمان معین استفاده شود. استفاده همزمان از چندین عامل از این دسته از داروها با افزایش خطر سمیت همراه است.

۶) **تنگی دو طرفه شریان کلیوی** - بیماران مبتلا به تنگی شریان کلیوی دو طرفه (یا تنگی یک طرفه در بیماران با یک کلیه) می توانند با نظارت دقیق بر روی کاهش GFR، درمان را با مهارکننده سیستم آنژیوتانسین (ساکوبیتریل-والزارتان، مهارکننده ACE یا ARB مونوتراپی) شروع کنند.

۷) **تبدیل از یک مهارکننده ACE یا ARB به ساکوبیتریل-والزارتان** - تبدیل به ساکوبیتریل-والزارتان از یک مهارکننده ACE یا ARB نیازمند توجه به موارد زیر است:

- تبدیل از یک مهارکننده ACE به ساکوبیتریل-والزارتان: ساکوبیتریل-والزارتان به دلیل خطر آنژیوادم نباید در بیمارانی که در ۳۶ ساعت گذشته یک مهارکننده ACE مصرف کرده اند، تجویز شود (الگوریتم ۲). این امر برای شروع ساکوبیتریل-والزارتان در بیمارانی که قبلاً یک مهارکننده ACE مصرف می کردند و برای شروع یک مهارکننده ACE در بیمارانی که قبلاً ساکوبیتریل-والزارتان مصرف می کردند نیز صادق است.

- تبدیل از ARB به ساکوبیتریل-والزارتان: والزارتان موجود در ساکوبیتریل-والزارتان نسبت به والزارتان موجود در سایر فرمولاسیون های قرص موجود در بازار فراهمی زیستی بیشتری دارد. ۲۶، ۵۱ و ۱۰۳ میلی گرم والزارتان در قرص ساکوبیتریل-والزارتان به ترتیب معادل ۴۰، ۸۰ و ۱۶۰ میلی گرم والزارتان در سایر فرمولاسیون های قرص های موجود در بازار است. در صورت تغییر از مونوتراپی ARB به ساکوبیتریل-والزارتان، فاصله ی زمانی نیاز نیست. دوز بعدی ARB را می توان با دوز معادل ساکوبیتریل-والزارتان جایگزین کرد (الگوریتم ۲)

دوزینگ

دوزهای اولیه و دوزهای هدف برای ساکوبیتریل-والزارتان، مهارکننده ACE و ARBs در (جدول ۲) لیست شده است. پیشنهاد میشود که مهارکننده RAAS-neprilysin و بتابلاکرها با یکدیگر تحت تیتراسیون قرار گیرند. اثرات مهارکننده RAAS-neprilysin بر همودینامیک، عملکرد کلیه و سطوح پتاسیم نباید مانع از درمان با بتابلاکرها یا MRA شود.

مانیتورینگ

مانیتورینگ ساکوبیتریل والزارتان، مهارکننده ACE یا ARB شامل آزمایش‌های اولیه و پیگیری آزمایش خون (پتاسیم سرم، نیتروژن اوره خون، کراتینین سرم) یک تا دو هفته پس از شروع دارو یا پس از هر افزایش دوز است. هر گونه افزایش در دوز باید فقط در صورت تحمل و بدون افت فشار خون علامت دار، هیپرکالمی یا کاهش قابل توجه در عملکرد کلیه ادامه یابد.

پس از دستیابی به دوز هدف یا حداکثر دوز قابل تحمل، بسته به ثبات بیمار و عملکرد کلیه، آزمایش خون به صورت دوره‌ای (مثلاً هر سه تا شش ماه) بررسی می‌شود. نظارت دقیق به ویژه در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی یا تنگی دو طرفه شریان کلیه مهم است.

در طول درمان با ساکوبیتریل-والزارتان، سطح سرمی NT-proBNP ممکن است از نظر بالینی در شرایط بالینی خاص مفید باشد. سطح BNP نباید در بیمارانی که ساکوبیتریل-والزارتان مصرف می‌کنند اندازه‌گیری شود. ساکوبیتریل-والزارتان از طریق مهار نپریلیزین باعث افزایش سطح BNP می‌شود. از آنجایی که NT-proBNP توسط نپریلیزین تجزیه نمی‌شود، سطوح آن با مهار نپریلیزین افزایش نمی‌یابد:

- ۱) در کارآزمایی PARADIGM-HF، بیماران تصادفی‌سازی شده با ARNI سطوح BNP بالاتر اما سطوح NT-proBNP پایین‌تری در چهار هفته و هشت ماه در مقایسه با بیماران گروه مهارکننده ACE داشتند.
- ۲) به طور مشابه، در کارآزمایی PIONEER-HF، کاهش کمتری در BNP اما کاهش بیشتر در NT-proBNP در بیماران تحت درمان با ARNI در مقایسه با بیماران تحت درمان با مهارکننده ACE وجود داشت.

بتابلاکرها

درمان با متوپرولول سوکسینات، کارودیلول، کارودیلول آهسته رهش یا بیزوپرولول به جای سایر بتابلاکرها توصیه می‌شود. دوزهای اولیه در (جدول ۲) توضیح داده شده است.

بتابلاکرها معمولاً پس از درمان بهینه برای اضافه بار حجمی و بلافاصله پس از شروع درمان مونوتراپی ARNI، مهارکننده ACE یا ARB توسط بیمار شروع می‌شوند.

گروه خاصی از بیماران ممکن است بیشتر از سایرین بتابلاکرها را تحمل کنند:

- ۱) **هیپرتانسیون و هیپوتانسیون** - کارودیلول به دلیل خواص آنتاگونیست آلفا-۱، ممکن است تأثیر بیشتری نسبت به سایر بتابلاکرها بروی فشار خون داشته باشد. برعکس، متوپرولول سوکسینات و بیزوپرولول ممکن است در مقایسه با کارودیلول اثر فشار خون کمتری داشته باشند.
- ۲) **آسم** - در بیماران مبتلا به HFrEF و آسم، ارزیابی دقیق بیمار از نظر آسم مهم است. علائم HF مشابه علائم آسم است.

در بیماران مبتلا به آسم متوسط تا شدید که HFrEF دارند، معمولاً درمان را با دوز کم متوپرولول سوکسینات یا بیزوپرولول شروع می‌شود. از کارودیلول در بیماران مبتلا به آسم که علائم خفیف پایدار یا بدتر دارند استفاده نمی‌شود.

بیماری انسدادی مزمن ریه - بیماران مبتلا به بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD) ممکن است برای درمان HF rEF از متوپرولول سوکسینات، بیزوپرولول یا کارودیلول استفاده کنند. شواهد موجود نشان می‌دهد که این بتابلاکرها خطر ایمنی در بیماران مبتلا به COPD ندارند، حتی اگر یک جزء برونش اسپاستیک وجود داشته باشد.

احتیاطات

منع مصرف نسبی بتابلاکرها شامل موارد زیر است:

برادی کاردی یا بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه دوم یا سوم - اگر بیمار دارای بلوک AV درجه دوم یا سوم باشد و پیس میکر نداشته باشد، درمان با بتابلاکرها منع مصرف نسبی دارد. با این حال، بیمار باید برای قرار دادن مناسب پیس میکر، دفیبریلاتور قلبی قابل کاشت، یا دستگاه همگام سازی مجدد قلب مورد ارزیابی قرار گیرد. اگر پیس میکر مناسب باشد، ممکن است پس از قرار دادن پیس میکر، بتا بلوکر شروع شود.

نارسایی شدید قلبی - در بیمارانی که علائم HF پایدار کلاس NYHA IV (جدول ۱) یا مرحله HF D (جدول ۵) دارند، بتابلاکرها باید به ندرت و فقط توسط متخصصان نارسایی قلبی استفاده شوند. این بیماران در معرض خطر عوارض ناشی از اثر اینوتروپ منفی بتابلاکرها هستند. اگرچه بخش کوچکی از بیمارانی که در کارآزمایی‌های بتابلاکرها شرکت کرده‌اند، علائم کلاس HF IV داشتند، نتایج مطلوب این کارآزمایی‌ها بیشتر برای بیمارانی با علائم HF کلاس II یا III که اکثر این کارآزمایی‌ها را تشکیل می‌دهند، قابل استفاده است (جدول ۲).

دوزینگ

درمان باید با دوز پایین شروع شود (جدول ۲)، و دوز باید در فواصل دو هفته یا بیشتر دو برابر شود تا زمانی که به دوز هدف رسیده یا علائم محدود شوند. هر تلاشی باید برای دستیابی به دوز مورد نظر انجام شود، زیرا به نظر می‌رسد که مزیت آن وابسته به دوز یا مربوط به میزان بلوک گیرنده های بتا است. دوز با ضربان قلب هدف خاصی تنظیم نمی‌شود. با این حال، به نظر می‌رسد که حتی دوزهای پایین نیز مفید هستند و زمانی که دوزهای بالاتر تحمل نمی‌شوند، باید استفاده شوند. به‌طور غیرمعمول، دوزی که در طول بالابردن اولیه به خوبی تحمل نمی‌شود، ممکن است در زمان‌های بعدی یا با سرعت پایین‌تری افزایش یابد.

مانیتورینگ

به بیمار باید آموزش داده شود که بتابلاکرها ممکن است منجر به افزایش علائم برای یک تا دو هفته شود. بیماران باید روزانه خود را وزن کنند و در صورت افزایش وزن ۱ تا ۱٫۵ کیلوگرمی که برای سه روز یا بیشتر ادامه داشت، با پزشک تماس بگیرند. افزایش وزن به تنهایی ممکن است با دیورتیک ها درمان شود، اما ادم مقاوم یا جبران نشده شدید ممکن است نیاز به کاهش دوز یا قطع (احتمالاً موقتی) بتابلاکر داشته باشد. بیمارانی که نمی‌توانند دوز کم یک بتابلاکر را تحمل کنند ممکن است HF پیشرفته داشته باشند که نیاز به رویکرد متفاوتی برای درمان دارد.

آنتاگونیست گیرنده مینرالوکورتیکوئید

به عنوان جایگزین اسپیرونولاکتون، اپلرنون پیشنهاد می‌شود (جدول ۲). این ترجیح بر اساس خطر کمتر عوارض جانبی اندوکراین (مانند ژنیکوماستی، ناتوانی جنسی در مردان) با اپلرنون است. با این حال، اگر هزینه، مانعی برای درمان با اپلرنون باشد، اسپیرونولاکتون اولین انتخاب است.

معمولاً بلافاصله پس از شروع یک مهارکننده RAAS-neprilysin و یک بتابلاکر، درمان MRA شروع میشود، در حالی که زمان کافی برای ارزیابی تأثیر این عوامل دیگر بر عملکرد کلیه، هیپرکالمی و ثبات کلی بالینی در نظر گرفته می‌شود.

احتیاطات و عوارض جانبی

شروع درمان با MRA محدود به بیمارانی است که پتاسیم سرم و عملکرد کلیه آنها قابل پایش است و پتاسیم سرم پایه کمتر از $\text{mEq/L} \geq 3.0$ و $\text{eGFR} \geq 30$ میلی لیتر در دقیقه در هر 1.73 متر مربع است. در طول درمان با MRA، بدون اینکه تغییری در دوز مناسب ایجاد شود، پتاسیم سرم نباید از 5.5 mEq/L تجاوز کند.

رиск فاکتورهای هیپرکالمی - ریسک فاکتورهای هیپرکالمی در بیماران تحت درمان با MRA عبارتند از: اختلال عملکرد کلیه، سن بالا، HF شدیدتر، دیابت ملیتوس (DM)، غلظت سرمی بالاتر پتاسیم، کاهش حجم، اختلال عملکرد کلیه، برخی داروها (به عنوان مثال، دیورتیک‌های نگهدارنده پتاسیم)، و عصاره های گیاهی خاص (به عنوان مثال، آب نونی، آب یونجه (جدول ۶)).

نظارت دوره ای برای هیپرکالمی برای همه بیماران مورد نیاز است. عملکرد طبیعی کلیه به تنهایی امکان هیپرکالمی را با درمان MRA رد نمی کند.

عوارض جانبی - عوارض جانبی غدد درون ریز اسپیرونولاکتون شامل ژنیکوماستی، درد سینه، بی نظمی قاعدگی، ناتوانی جنسی و کاهش میل جنسی است. این عوارض جانبی ناشی از اتصال غیرانتخابی به گیرنده های آندروژن و پروژسترون است. اپلرون پروفایل عوارض جانبی مشابهی دارد اما اختصاصیت بیشتری برای گیرنده مینرالوکورتیکوئیدی دارد که خطر عوارض جانبی غدد درون ریز را کاهش می دهد (۱۰ در مقابل ۱ درصد برای اپلرون).

دوزینگ و مانیتورینگ

دوزهای اولیه و هدف اسپیرونولاکتون و اپلرون در جدول ۲ آمده است. در صورت افزایش سطح سرمی پتاسیم، دوز اسپیرونولاکتون یا اپلرون باید کاهش یابد. از روش زیر برای تنظیم درمان MRA بر اساس سطح پتاسیم استفاده می شود:

اگر سطح سرمی پتاسیم 5.5 mEq/L تا 6 باشد، باید دوز را کاهش داد (مثلاً دوز اسپیرونولاکتون را از 50 به 25 میلی گرم در روز یا اگر 12.5 یک روز در میان میباشد، قطع شود).

اگر سطح سرمی پتاسیم بیش از 6 mEq/L باشد یا عملکرد کلیوی بدتر شود، درمان با MRA باید قطع شود و مدیریت مناسب هیپرکالمی یا بدتر شدن عملکرد کلیه در نظر گرفته شود.

پس از رفع هیپرکالمی (سطح پتاسیم کمتر از 5 mEq/L) و تثبیت عملکرد کلیه به مدت حداقل ۷۲ ساعت، بسته به خطر هیپرکالمی مکرر و یا نارسایی کلیوی، ممکن است شروع مجدد با دوز کاهش یافته در نظر گرفته شود. رویکردهای خاص برای به حداقل رساندن خطر هیپرکالمی در جدول ۵ توضیح داده شده است.

مهارکننده های SGLT2

درمان با داپاگلیفلوزین یا امپاگلیفلوزین به جای سایر مهارکننده های SGLT2 پیشنهاد میشود (جدول ۲). بیماران ممکن است یک مهارکننده SGLT2 را قبل از استفاده از یک مهارکننده RAAS-neprilysin، بتابلاکر یا MRA شروع کنند. با این حال، اثرات درمان با مهارکننده SGLT2 (به عنوان مثال، اثر دیورتیک که باعث کاهش فشار خون می شود) نباید از درمان با یکی از این عوامل جلوگیری کند.

موارد منع مصرف و احتیاطات

در شرایط بالینی زیر باید از مهارکننده‌های SGLT2 اجتناب شود:

- ۱) دیابت ملیتوس نوع ۱
- ۲) دیابت ملیتوس نوع ۲ با سابقه قبلی کتواسیدوز دیابتی (DKA) یا شرایط مستعد کننده DKA (شامل نارسایی پانکراس یا اعتیاد به مواد مخدر یا الکل).
- ۳) بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ تحت درمان با مهارکننده SGLT2 باید در مورد علائم و خطرات DKA آموزش ببینند و در صورت بروز علائم، اقدامات مناسب از جمله قطع مهار کننده SGLT2 و مراجعه فوری به پزشک در نظر گرفته شود. در شرایطی که بیماران مستعد کتواسیدوز هستند (مانند ناشتا بودن طولانی مدت به دلیل بیماری یا وضعیت بعد از عمل) قطع موقت مهارکننده‌های SGLT2 و مانیتورینگ از جهت کتواسیدوز توصیه می شود. برای بیمارانی که قرار است تحت عمل جراحی قرار گیرند، ممکن است قطع موقت داپاگلیفلوزین حداقل سه روز قبل از جراحی مناسب باشد.
- ۴) کاهش حجم یا افت فشار خون علامت دار.
- ۵) eGFR کمتر از ۲۰ میلی لیتر در دقیقه در هر ۱٫۷۳ متر مربع، بیماری کلیوی در مراحل پایانی، یا عملکرد کلیوی به سرعت در حال کاهش
- ۶) سابقه عفونت های عارضه دار مجاری ادراری یا عفونت های ادراری تناسلی
- ۷) وجود ریسک فاکتور برای قطع پا (از جمله مواردی که نوروپاتی، بدشکلی پا، بیماری عروقی و/یا سابقه زخم قبلی پا دارند). بیمارانی که از مهارکننده های SGLT2 استفاده می کنند باید از نظر علائم و نشانه های زخم پا تحت نظر باشند.

دوزینگ

دوزهای مهارکننده های ترجیحی SGLT2 برای درمان HFrEF (جدول ۲) داپاگلیفلوزین ۱۰ میلی گرم یک بار در روز، امپاگلیفلوزین ۱۰ میلی گرم یک بار در روز و کاناگلیفلوزین ۱۰۰ میلی گرم در روز است. دوزهای بالاتر ممکن است برای درمان بیماران مبتلا به HFrEF و دیابت نوع ۲ استفاده شود.

مدیریت عوارض جانبی دارو

هایپوتنسیون

فشار خون پایینی که درمان دارویی برای HFrEF را محدود یا از آن جلوگیری می کند باید ارزیابی و به طور مناسب مدیریت شود. از آنجایی که بسیاری از بیماران مبتلا به HFrEF فشار خون پایینی دارند، ما معمولاً رژیم دارویی را فقط برای علائم یا نشانه های هیپوپرفیوژن که شامل موارد زیر است تغییر می دهیم:

- ۱) کاهش تحمل ورزش یا افزایش خستگی
 - ۲) پره سنکوپ یا افتادن
 - ۳) بدتر شدن عملکرد کلیه
- علل شایع هایپوتنسیون عبارتند از:

- ۱) بیش ادراری یا دهیدراتاسیون

-) داروهای وازواکتیو
-) تغییر ریتم قلب
-) عدم رعایت رژیم تجویز شده
-) بدتر شدن HF علیرغم درمان

در بیمارانی که فشار خون سیستولیک کمتر از ۹۰ تا ۱۰۰ میلی‌متر جیوه قبل از درمان دارند یا افت فشار خون دارند که به احتمال زیاد ناشی از دارودرمانی HFrEF است، معمولاً قبل از قطع دارو، به ترتیب با کمترین دوز شروع می‌کنیم یا دوز یک دارو را کاهش می‌دهیم.

بیمارانی که به دلیل افت فشار خون نمی‌توانند درمان‌های اولیه HFrEF را تحمل کنند، باید از نظر سایر علائم HF پیشرفته ارزیابی شوند، با یک دارو در همان کلاس که اثر گشادکننده عروق کمتری دارد (مثلاً متوپرولول سوکسینات به جای کارودیلول) تحت درمان قرار گیرند یا درمان با یک درمان دارویی ثانویه برای HFrEF در نظر گرفته شود.

دیورز بیش از حد

دیورتیک‌ها و اثر دیورتیکی مهارکننده‌های SGLT2 می‌توانند باعث هیپوولمی شوند. درمان‌های اولیه با اثر دیورتیک شامل مهارکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین-نپریلیزین (ARNIs)، آنتاگونیست‌های گیرنده مینرالوکورتیکوئید (MRAs) و مهارکننده‌های SGLT2 هستند.

هیپرکالمی

هیپرکالمی باید درمان شود و علت(های) آن قبل از شروع یا تشدید درمان با ARNI، مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE)، ARB یا MRA شناسایی و برطرف شود. به طور معمول، پتاسیم سرم بیشتر از ۵ mEq/L باید قبل از شروع یا تشدید درمان کنترل شود و پتاسیم سرم بیشتر از ۵٫۵ mEq/L (یا بیشتر از ۵ mEq/L با علائم الکتروکاردیوگرام هیپرکالمی) باید باعث کاهش دوز یا توقف درمان شود.

بدتر شدن عملکرد کلیه

درمان با مهارکننده‌های ACE، ARNI یا ARB تأثیر متغیری بر میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) در بیماران مبتلا به HFrEF دارد: برخی از بیماران تغییری در GFR ندارند، در برخی از بیماران عملکرد کلیوی بدتر می‌شود و در برخی GFR بهبود می‌یابد. اقدامات برای کاهش خطر بدتر شدن عملکرد کلیه شامل اجتناب از درمان همزمان با داروهای نفروتوکسیک (به عنوان مثال، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs)) و اجتناب از کاهش حجم (که ممکن است با دیورز بیش از حد رخ دهد) است. سایر علل بالقوه بدتر شدن عملکرد کلیه (از جمله تنگی دو طرفه شریان کلیوی یا بیماری کلیوی ذاتی) باید ارزیابی و درمان شوند.

بدتر شدن نارسایی قلبی

در بیماران مبتلا به HF بدتر شده که اخیراً رژیم دارویی خود تغییر کرده است، دارویی که اخیراً تغییر کرده است باید متوقف شود یا دوز کاهش یابد. داروهایی که معمولاً با تشدید HF مرتبط هستند، بتا بلاکرها هستند. اگر اضافه بار خفیف مایع در طول درمان با بتا بلاکرها ایجاد شود، باید به سرعت با افزایش درمان دیورتیک درمان شود. اگر علائم اضافه بار مایعات با افزایش دیورتیک برطرف نشد، دوز بتا بلاکرها باید کاهش یابد یا هولد حفظ شود.

جدول ۱- NYHA و سایر طبقه بندی های ناتوانی قلبی عروقی

کلاس	طبقه بندی عملکردی NYHA	طبقه بندی عملکردی انجمن قلب و عروق کانادا	مقیاس فعالیت خاص
I	بیماران مبتلا به بیماری قلبی اما بدون محدودیت در فعالیت بدنی. فعالیت بدنی معمولی باعث خستگی مفرط، تپش قلب، تنگی نفس یا درد آنژین نمی شود.	فعالیت بدنی معمولی مانند راه رفتن و بالا رفتن از پله ها باعث آنژین نمی شود. آنژین با فعالیت طولانی مدت شدید یا سریع در محل کار یا تفریح.	بیماران می توانند هر فعالیتی را که به بیش از ۷ معادل متابولیک نیاز دارد (یعنی می توانند ۲۴ پوند تا ۸ پله حمل کنند، کار در فضای باز (پارو کردن برف، بیل زدن) انجام دهند، فعالیت های تفریحی (اسکی، بسکتبال، اسکواش، هندبال، دویدن/پیاده روی ۵ مایل در ساعت) انجام دهند.
II	بیماران مبتلا به بیماری قلبی که منجر به محدودیت جزئی فعالیت بدنی می شود. در حالت استراحت راحت هستند. فعالیت بدنی معمولی منجر به خستگی، تپش قلب، تنگی نفس یا درد آنژین می شود.	محدودیت جزئی فعالیت معمولی. راه رفتن یا بالا رفتن سریع از پله ها، راه رفتن در سربالایی، راه رفتن یا بالا رفتن از پله بعد از غذا، در سرما، در باد، یا زمانی که تحت استرس عاطفی هستید، یا فقط در چند ساعت پس از بیدار شدن از خواب. راه رفتن بیش از ۲ بلوک در سطح و بالا رفتن از بیش از ۱ پله معمولی با سرعت عادی و در شرایط عادی.	بیماران می توانند هر فعالیتی را که به بیش از ۵ معادل متابولیک نیاز دارد انجام دهند (مثلاً رابطه جنسی بدون توقف، چنگک زدن، اسکیت غلتکی، رقص فوکستروت، راه رفتن با سرعت ۴ مایل در ساعت روی زمین هموار)، اما نمی توانند تا پایان فعالیت هایی که نیاز به بیشتر از ۵ معادل متابولیک دارند را انجام دهند.
III	بیماران مبتلا به بیماری قلبی که منجر به محدودیت شدید فعالیت بدنی می شود. در حالت استراحت راحت هستند. فعالیت بدنی کمتر از حد معمول باعث خستگی، تپش قلب، تنگی نفس یا درد آنژین می شود.	محدودیت مشخص فعالیت بدنی معمولی. پیاده روی ۱ تا ۲ بلوک در سطح و بالا رفتن از ۱ پله در شرایط عادی.	بیماران می توانند تا پایان هر فعالیتی که نیاز به بیش از ۲ معادل متابولیک دارد (مانند دوش گرفتن بدون توقف، مرتب کردن رختخواب، تمیز کردن پنجره ها، راه رفتن ۲،۵ مایل در ساعت، بازی گلف، لباس پوشیدن بدون توقف) انجام دهند، اما نمی توانند هیچ فعالیتی که نیاز به بیش از ۵ معادل متابولیک را دارد، انجام دهند.
IV	بیماران مبتلا به بیماری قلبی که منجر به ناتوانی در انجام هرگونه فعالیت بدنی شوند. علائم نارسایی قلبی یا سندرم آنژین ممکن است حتی در زمان استراحت نیز وجود داشته باشد. اگر هرگونه فعالیت بدنی انجام شود، ناراحتی افزایش می یابد.	ناتوانی در انجام هرگونه فعالیت بدنی. سندرم آنژین ممکن است در زمان استراحت وجود داشته باشد.	بیماران نمی توانند فعالیت هایی را که نیاز به بیش از ۲ معادل متابولیک دارند، انجام دهند. نمی توانند فعالیت های ذکر شده در مقیاس فعالیت خاص III را انجام دهند.

جدول ۲- دوز و برنامه درمان های دارویی اولیه برای نارسایی قلبی با کسر تخلیه ای کاهش یافته در بزرگسالان

نوع درمان	نقش در درمان	دارو	دوز اولیه معمولی (خوراکی)	دوز هدف	حداقل فاصله تیتراسیون دوز
مهارکننده های سیستم رنین- آنژیوتانسین/مهارکننده های نپریلیزین	ارجح	ساکوبیتریل-والزارتان (ARNI)	۵۱/۴۹ تا ۲۶/۲۴ میلی گرم دو بار در روز	۱۰۳/۹۷ میلی گرم دو بار در روز	دوز بعد از ۱ تا ۲ هفته یا در حد تحمل دوبرابر میشود
	جایگزین	لیزینوپریل	۲،۵ تا ۵ میلی گرم یکبار در روز	۲۰ تا ۴۰ میلی گرم یکبار در روز	
		رامیپریل	۱،۲۵ تا ۲،۵ میلی گرم یکبار در روز	۱۰ میلی گرم یکبار در روز	
		انالاپریل	۲،۵ میلی گرم دو بار در روز	۱۰ تا ۲۰ میلی گرم دو بار در روز	
		کاپتوپریل	۶،۲۵ میلی گرم سه بار در روز	۵۰ میلی گرم سه بار در روز	
		تراندولاپریل	۱ میلی گرم	۴ میلی گرم	
		لوزارتان	۲۵ تا ۵۰ میلی گرم یکبار در روز	۱۵۰ میلی گرم یکبار در روز	
		کاندسرتان	۴ تا ۸ میلی گرم یکبار در روز	۳۲ میلی گرم یکبار در روز	
		والزارتان	۲۰ تا ۴۰ میلی گرم دو بار در روز	۱۶۰ میلی گرم دو بار در روز	
بتابلاکرها	ارجح	کارودیلول	۳،۱۲۵ میلی گرم دو بار در روز	≥ 85 کیلوگرم: ۲۵ میلی گرم دو بار در روز < 85 کیلوگرم: ۵۰ میلی گرم دو بار در روز	هر دو هفته دوبرابر شود.
		کارودیلول CR	۱۰ میلی گرم یکبار در روز	۸۰ میلی گرم یکبار در روز	
		متوپرولول سوکسینات CR	۱۲،۵ تا ۲۵ میلی گرم یکبار در روز	۲۰۰ میلی گرم یکبار در روز	
		بیزوپرولول	۱،۲۵ میلی گرم یکبار در روز	۱۰ میلی گرم یکبار در روز	
آنتاگونیست های گیرنده مینرالوکورتیکوئید	ارجح	اسپیرونولاکتون	۱۲،۵ تا ۲۵ میلی گرم یکبار در روز	۲۵ تا ۵۰ میلی گرم یکبار در روز یا در دو دوز منقسم	هر ۴ هفته دو برابر شود
		اپلرنون	۲۵ میلی گرم یکبار در روز	۵۰ میلی گرم یکبار در روز	
مهارکننده های SGLT2	ارجح	داپاگلیفلوزین	۱۰ میلی گرم یکبار در روز	۱۰ میلی گرم یکبار در روز	دوز ثابت
	جایگزین	امپاگلیفلوزین	۱۰ میلی گرم یکبار در روز	۱۰ میلی گرم یکبار در روز	
		کاناگلیفلوزین	۱۰۰ میلی گرم یکبار در روز	۱۰۰ میلی گرم یکبار در روز	

جدول ۳- درمان‌های دارویی ثانویه برای نارسایی قلبی با کسر تخلیه ای کاهش یافته در بزرگسالان

نوع درمان	نقش در درمان	دوز اولیه معمولی (خوراکی)	دوز هدف	حداقل فاصله تیتراسیون دوز
ایزوسورباید دی نیترات به همراه هیدرالازین	جایگزین ARNI، مهارکننده ACE، ARB. درمان اضافی برای علائم پایدار؛ ضد فشار خون	۲۰ میلی گرم ایزوسورباید دی نیترات به همراه ۲۵ میلی گرم هیدرالازین سه بار در روز	۴۰ میلی گرم ایزوسورباید دی نیترات به همراه ۱۰۰ میلی گرم هیدرالازین سه بار در روز	۲ تا ۴ هفته یا به میزان قابل تحمل
قرص ترکیبی با دوز ثابت ایزوسورباید دی نیترات/هیدرالازین		۲۰ میلی گرم / ۳۷,۵ میلی گرم سه بار در روز	۴۰ میلی گرم / ۷۵ میلی گرم سه بار در روز	
ایوابرادین	درمان اضافی برای علائم پایدار؛ مناسب ترین برای بیماران دارای ریتم سینوسی با ضربان قلب ≤ 70 در دقیقه علیرغم حداکثر درمان بتابلاکر	۲,۵ تا ۵ میلی گرم دو بار در روز	۷,۵ میلی گرم دو بار در روز	۲ هفته یا به میزان قابل تحمل
Vericiguat	درمان اضافی برای علائم پایدار؛ به ندرت استفاده می شود	۲,۵ میلی گرم یک بار در روز	۱۰ میلی گرم یک بار در روز	۲ هفته یا به میزان قابل تحمل
دیگوکسین	درمان اضافی برای علائم پایدار؛ به ندرت استفاده می شود	۰,۰۶۲۵ تا ۰,۲۵ میلی گرم یک بار در روز	دوز بر اساس سطح سرمی دیگوکسین	

جدول ۴- مدیریت عدم تحمل به مهارکننده آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین، مسدود کننده گیرنده آنژیوتانسین II یا مهارکننده گیرنده آنژیوتانسین-نپریلیزین در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کسر تخلیه ای کاهش یافته

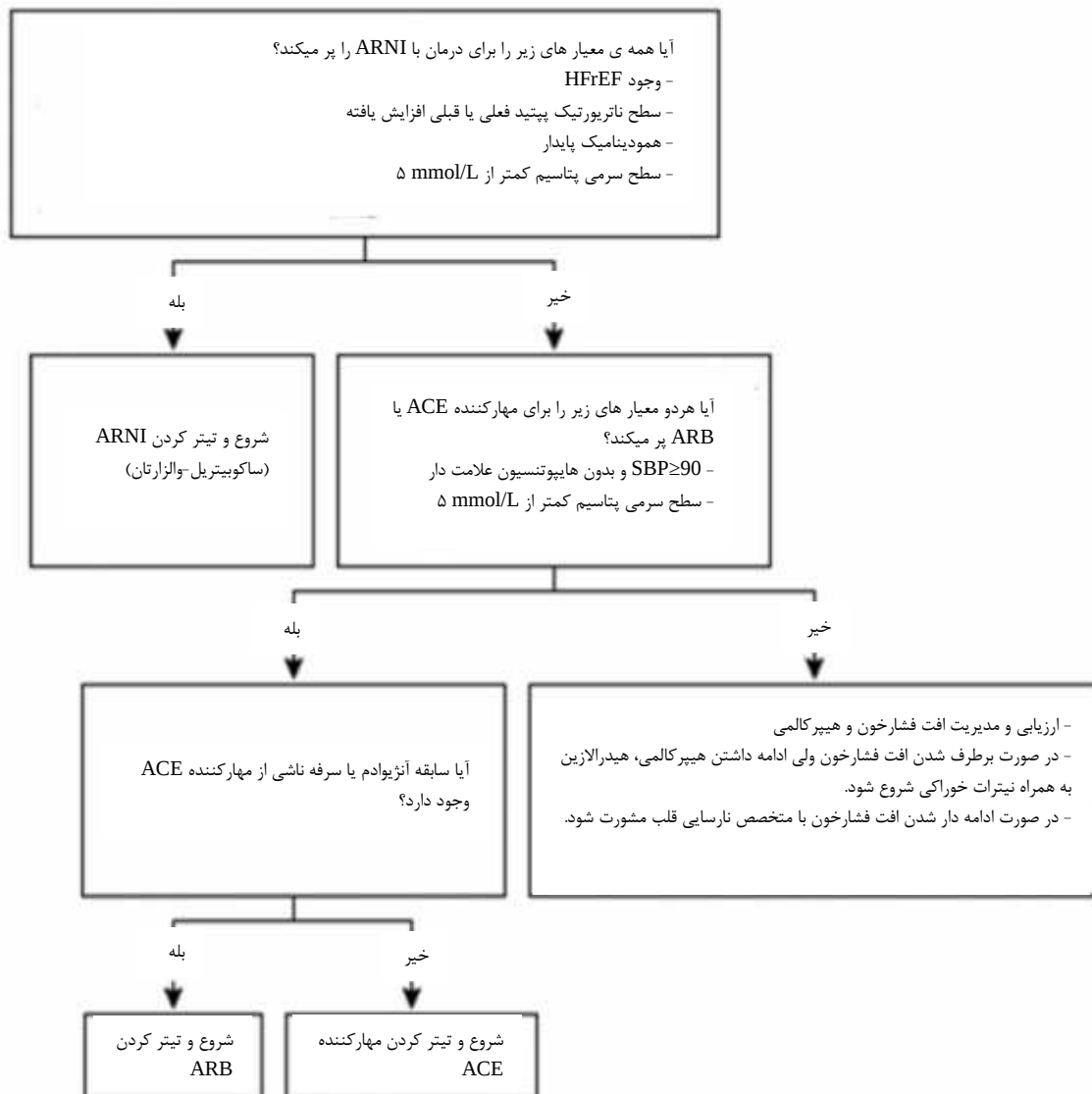
پاسخ	مانیتورینگ	زمان	عامل	عدم تحمل
در صورت عدم وجود احتقان، مدر را نگه دارید یا کاهش دهید بررسی کنید که آیا می توان داروهای دیگری با اثر کاهش فشار خون (مثلاً نیترات ها یا مسدود کننده های کانال کلسیم) را قطع کرد. اگر اقدامات دیگر کافی نیست: - بررسی بیشتر و بررسی علل افت فشار خون - دوز ARNI، مهارکننده ACE یا ARB را کاهش دهید - به ندرت لازم است که مهارکننده ACE، ARB یا ARNI متوقف شود. بدتر شدن بالینی ممکن است پس از قطع مصرف رخ دهد	با هر ویزیت بیمار، به ویژه با تغییر در وضعیت حجم، رژیم دیورتیک یا دوز دارو، BP را بررسی کنید	در هر زمان، به ویژه بلافاصله پس از شروع و افزایش دوز. ممکن است با گذشت زمان بهبود یابد	ARNI، مهارکننده ACE یا ARB	افت فشار خون علامت دار یا افت فشار خون شدید بدون علامت SBP <90) (mmHg
مهارکننده ACE یا ARNI را متوقف کنید مراقبت حمایتی برای آنژیوادم مهارکننده ACE یا ARNI را با ARB جایگزین کنید، اما بیمار را از خطر آنژیوادم مکرر (تا ۱۰٪) که مربوط به مهارکننده ACE یا ARNI در چند هفته اول پس از قطع مصرف مهارکننده ACE یا قطع ARNI است مطلع کنید.	بیماران را در مورد خطر آنژیوادم، از جمله خطر انسداد راه هوایی بالقوه تهدید کننده زندگی، آگاه کنید در مورد علائم در ویزیت بیمار، به ویژه در طول ۳ ماه اول درمان، سؤال کنید	اغلب در هفته اول تا ۳ ماه شروع می شود، اما ممکن است پس از سال ها رخ دهد اپیزودیک (حتی با ادامه درمان) اما فراوانی و شدت آن افزایش می یابد	مهارکننده ACE یا ARNI	آنژیوادم
بررسی علل احتمالی سرفه (به عنوان مثال، بدتر شدن نارسایی قلبی، بیماری ریوی) اگر سرفه کیفیت زندگی را مختل می کند (به عنوان مثال، اختلال در خواب) و مربوط به مهارکننده ACE یا ARNI است، مهارکننده ACE یا ARNI را قطع کنید و با ARB جایگزین کنید.	در هر ویزیت بیمار در رابطه با سرفه، به ویژه در طول ۶ ماه اول درمان، سؤال کنید.	معمولاً در عرض ۱ تا ۲ هفته پس از شروع درمان، شروع می شود، اما ممکن است شروع آن ۶ ماه به تعویق بیفتد.	مهارکننده ACE یا ARNI	سرفه های مداوم و بدون خلط
مراحل اولیه: - از مصرف همزمان داروهای نفروتوکسیک (مانند NSAID ها) خودداری کنید.	بررسی BUN پایه، کراتینین سرم و الکترولیت	در هر زمان، به ویژه در شرایط کاهش حجم یا داروهای نفروتوکسیک همزمان	مهارکننده ACE یا ARB	بدتر شدن عملکرد کلیه

ARNI		ها بررسی مجدد آزمایشات تقریباً ۱ تا ۲ هفته پس از شروع یا افزایش دوز در طول درمان نگهدارنده پایدار، هر ۳ تا ۶ ماه یکبار آزمایشات را مجدداً بررسی کنید برای بدتر شدن عملکرد کلیه و/یا هیپرکالمی، آزمایشات را به طور مکرر و متوالی بررسی کنید تا کراتینین و پتاسیم کاهش یافته و تثبیت شود.		- ارزیابی و درمان سایر علل بالقوه بدتر شدن عملکرد کلیه (به عنوان مثال، بیماری کلیوی ذاتی) - در صورت عدم وجود احتقان، درمان دیورتیک را کاهش داده یا هولد شود - ممکن است نیاز به هولد یا قطع آنتاگونیست گیرنده مینرالوکورتیکوئید باشد اگر افزایش کراتینین سرم بیش از ۵۰ درصد بالاتر از سطح پایه یا کراتینین سرم ۳،۱ تا ۳،۵ میلی گرم در دسی لیتر یا eGFR ۲۰ تا ۲۵ میلی لیتر در دقیقه در هر ۱،۷۳ متر مربع باشد، دوز مهارکننده ACE یا ARB یا AR را به نصف کاهش دهید و مجدداً آزمایشات بررسی شود. اگر کراتینین سرم بیشتر از ۳،۵ میلی گرم در دسی لیتر یا eGFR کمتر از ۲۰ میلی لیتر در دقیقه در هر ۱،۷۳ متر مربع، مهارکننده ACE، ARB یا ARNI را قطع کنید و مجدداً آزمایشات را بررسی کنید.
هیپرکالمی	مهارکننده ACE، ARB یا ARNI	در هر زمان، به ویژه در شرایط بدتر شدن عملکرد کلیه یا استفاده همزمان از داروهای مکمل یا داروهای نگهدارنده پتاسیم	همانطور که در بالا برای بدتر شدن عملکرد کلیه اشاره شد	از مکمل K (از جمله جایگزین نمک حاوی K) و داروهای نگهدارنده (مانند تریامترن، NSAIDs) خودداری کنید. اگر $K \leq 5.5 \text{ mmol/L}$ است و هیچ تغییری در ECG وجود ندارد، داروها و رژیم غذایی را برای علل بالقوه، از جمله علل بدتر شدن عملکرد کلیه، بررسی کنید و آزمایشات را مجدد بررسی کنید. ممکن است لازم باشد دوز مهارکننده ACE، ARB یا ARNI کاهش یابد. اگر $K > 5.5 \text{ mmol/L}$ یا ۵ تا ۵،۵ mmol/L با تغییرات ECG باشد، به طور موقت ACEI، ARB یا ARNI را قطع کنید، هیپرکالمی را درمان کنید، داروها و رژیم غذایی را برای علل بالقوه از جمله علل

			بدتر شدن عملکرد کلیه و آزمایشات را مجدداً بررسی کنید. ممکن است نیاز به کاهش دوز مهارکننده ACE، ARB یا ARNI در صورت استفاده مجدد وجود داشته باشد. آنتاگونیست گیرنده مینرالوکورتیکوئید ممکن است نیاز به کاهش یا هولد داشته باشد.
--	--	--	--

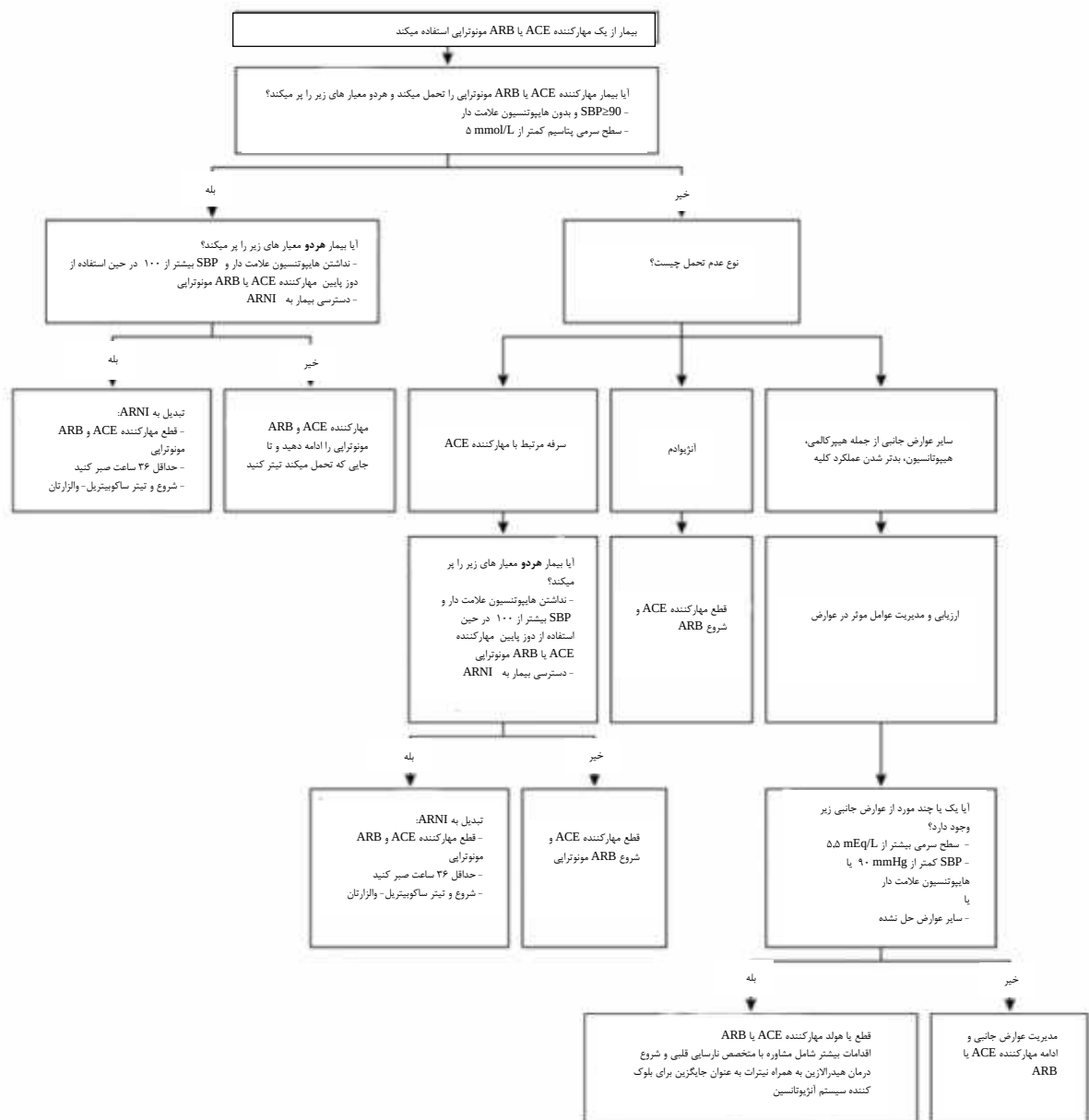
جدول ۵- مقایسه مراحل HF براساس ACCF/AHA و طبقه بندی عملکردی NYHA

ACCF/AHA HF مراحل		طبقه بندی عملکردی NYHA	
A	در معرض خطر بالای HF اما بدون بیماری ساختاری قلبی یا علائم HF	None	
B	بیماری ساختاری قلب اما بدون علائم یا نشانه های HF	I	بدون محدودیت فعالیت بدنی؛ فعالیت بدنی معمولی علائم HF را ایجاد نمی کند.
C	بیماری ساختاری قلب با علائم قبلی یا فعلی HF	I	بدون محدودیت فعالیت بدنی؛ فعالیت بدنی معمولی علائم HF را ایجاد نمی کند.
		II	محدودیت جزئی فعالیت بدنی؛ در زمان استراحت راحت است، اما فعالیت بدنی معمولی منجر به علائم HF می شود.
		III	محدودیت مشخص در فعالیت بدنی؛ در هنگام استراحت راحت است، اما فعالیت کمتر از معمول باعث علائم HF می شود.
		IV	قادر به انجام هیچ گونه فعالیت بدنی بدون علائم HF نیست؛ علائم HF در حالت استراحت
D	HF مقاوم به درمان نیاز به مداخلات تخصصی دارد	IV	قادر به انجام هیچ گونه فعالیت بدنی بدون علائم HF نیست؛ علائم HF در حالت استراحت



الگوریتم ۱: انتخاب مهارکننده اولیه سیستم آنژیوتانسین (ARNI، مهارکننده ACE، یا ARB تک عاملی) در بزرگسالان مبتلا به نارسایی قلبی با کسر تخلیه ای کاهش یافته

الگوریتم ۲: ادامه بلاک کننده سیستم آنژیوتانسین با استفاده از تبدیل به درمان مهارکننده گیرنده آنژیوتانسین - نپریلیزین برای بزرگسالان مبتلا به نارسایی قلبی با کسرتخلیه ای کاهش یافته



تازه‌های علمی - دارویی

اثرات مکمل آلفالیپوئیک اسید در درمان کیست تخمدان

سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) یک بیماری شایع سیستم غدد درون‌ریز در خانم‌هاست که ۴ تا ۲۵ درصد زنان در سنین باروری را تحت تاثیر قرار می‌دهد. زمانی بیمار مبتلا به PCOS در نظر گرفته می‌شود که حداقل دو مورد از معیارهای مربوطه را داشته باشد:

□ سیکل‌های قاعدگی نامنظم یا اختلالات تخمک گذاری

□ هیپرآندروژنیسم بیوشیمیایی یا بالینی

□ مورفولوژی پلی کیستیک تخمدان در اسکن اولتراسوند

سندرم تخمدان پلی کیستیک علل پیچیده‌ای دارد و آسیب‌پذیری هر فرد تحت تاثیر عوامل خطرزای مختلف محیطی و ژنتیکی مانند سبک زندگی و رژیم غذایی است. پاثوژنز PCOS ممکن است به طور قابل توجهی تحت تاثیر استرس اکسیداتیو، مقاومت به انسولین و التهاب مزمن قرار گیرد. سرطان آندومتر، دیابت نوع ۲، سندرم متابولیک و بیماری‌های قلبی عروقی در زنان مبتلا به PCOS شایع‌تر است. علاوه بر این، PCOS ممکن است مانع بارداری شود. بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک در خطر ابتلا به مشکلات روانی مانند افسردگی، اضطراب، اختلالات خوردن و اختلال عملکرد روانی-جنسی هستند. بروز بیماری‌هایی مانند دیابت بارداری و سقط مکرر در این خانم‌ها شایع‌تر است.

در مقاله‌ای که اخیراً در مجله Nutrients منتشر شده، اثربخشی آلفا لیپوئیک اسید در درمان سندرم تخمدان پلی کیستیک مورد بررسی قرار گرفته است. محققان مطالعات موجود را برای تعیین محدودیت‌ها و اثربخشی درمان PCOS با تکیه بر آلفا لیپوئیک اسید (ALA) مرور کردند. ALA یک ماده آمفی‌پاتیک طبیعی با خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی قوی، برای کاهش سطح آندروژن و افزایش بهروری تولید مثل می‌باشد.

پس از بررسی مقالات موجود، این تیم ۱۴ مطالعه را که بین سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۲، عمدتاً در ایتالیا انجام شده بودند، در نظر گرفتند. نویسندگان به طور سیستماتیک پایگاه داده الکترونیکی PubMed را با استفاده از کلمات کلیدی مانند آلفا لیپوئیک اسید، α لیپوئیک اسید، آلفا لیپوئیک اسید، سندرم تخمدان پلی کیستیک و PCOS جستجو کردند. علاوه بر این، آن‌ها کارآزمایی‌های بالینی را در متاآنالیزهای منتشر شده یا مقالات مرور سیستماتیک گنجانده‌اند. جستجو محدود به آثاری بود که بین سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۲ به زبان انگلیسی منتشر شده بودند.

مطالعات بررسی شده نشان می‌دهد که بیماران PCOS که ALA را به تنهایی یا همراه با میواینوزیتول (MYO) دریافت کردند، حساسیت به انسولین بیشتر و سطوح تری‌گلیسیرید پایین‌تری را تجربه کردند. این بیماران اثر ضدآندروژنیک هم از ALA دریافت نمودند. مکمل ALA مقاومت به انسولین را از طریق کنترل عملکرد پروتئین GLUT4 و کاهش بیان ژن مربوط به این پروتئین کنترل می‌کند. این اثر در بیمارانی که سابقه خانوادگی ابتلا به دیابت نوع دو داشتند، بیشتر دیده شد.

سطوح خونی بسیاری از هورمون‌ها از جمله SHBG آندروستندیون، شاخص آندروژن آزاد (FAI)، DHEAS و AMH در خانم‌هایی که از این دو مکمل استفاده کردند، با کاهش همراه بود. سیکل قاعدگی خانم‌ها با مکمل ALA منظم شد. هنگامی که با اینوزیتول ترکیب شود، درمان ALA می‌تواند به بیماران PCOS مبتلا به بی‌نظمی قاعدگی کمک کند و طول چرخه آن‌ها را کوتاه کند. طبق مطالعات، ALA استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد و کیفیت تخمک را در زنان مبتلا به PCOS



که تحت درمان لقاح آزمایشگاهی (IVF) قرار می‌گیرند، افزایش می‌دهد. با مصرف ALA و MYO در بیماران سندرم تخمدان پلی‌کیستیک که تحت درمان‌های IVF قرار داشتند، جنین‌های با کیفیت بالاتر، افزایش نرخ تولد و بارداری و بلوغ فولیکولی بهتر مشاهده شد.

۲۳ جولای ۲۰۲۳

منبع: سایت Medical NEWS.net



شماره تماس ۸۲۱۰۱ دارای
خط ویژه جهت مشاوره علمی دارویی



پاسخگویی به هم‌میهنان عزیز
توسط پزشکان و داروسازان مجرب

پاسخگویی به همکاران کادر درمان
توسط متخصصین داروسازی بالینی



کاهش ریسک حملات نقرسی به دنبال استفاده از داروهای مهارکننده SGLT2

مطالعات جدید نشان می‌دهد که اگر بیماران مبتلا به دیابتی که به نقرس هم مبتلا هستند، تحت درمان با داروهای مهارکننده انتقال‌دهنده سدیم-گلوکز ۲ (SGLT2) قرار بگیرند نسبت به بیماران همسانی که داروهای مهارکننده دی پپتیدیل پپتیداز-۴ (DPP-4) دریافت می‌کنند، تعداد کمتری حمله نقرسی تجربه خواهند کرد.

این مطالعه از داده‌های مشاهده‌ای جمع‌آوری شده از کل جمعیت ایالت بریتیش کلمبیا، کانادا استفاده کرد که شامل ۱۵۰۶۷ بیماری بود که همزمان مبتلا به نقرس و دیابت نوع ۲ بودند. داده‌های مورد استفاده مربوط به سال‌های ۲۰۱۴ الی ۲۰۲۰ بوده است. این گروه شامل ۸۳۱۸ بیمار بود که یک مهارکننده SGLT2 و ۶۷۴۹ بیمار که یک مهارکننده DPP-4 دریافت می‌کردند. با استفاده از تطابق نمره گرایش، ۴۰۷۵ جفت همسان شناسایی شدند، که در آن یک نفر یک مهارکننده SGLT2 و دیگری یک مهارکننده DPP-4 مصرف می‌کرده است.

پیامد اولیه در این مطالعه، شمارش دفعات عود نقرس در طول دوره پیگیری در نظر گرفته شد. لازم به ذکر است که منظور از عود، شرایطیست که بیمار نیاز به ویزیت سرپایی، ویزیت در بخش اورژانس یا بستری شدن در بیمارستان داشته باشد. پیامد ثانویه در نظر گرفته شده شامل بروز انفارکتوس میوکارد و سکته بود.

نرخ کل بروز نقرس پس از شروع مهارکننده SGLT2 به اندازه ۵۲,۴/۱۰۰۰ نفر در سال و پس از شروع مهارکننده DPP-4 به اندازه ۷۹,۹/۱۰۰۰ نفر در سال بود، بیماران مصرف‌کننده داروهای مهارکننده SGLT2 تقریباً ۵۰ درصد کمتر از بیماران گروه دیگر نیاز به مراجعه به اورژانس یا بستری شدن در بیمارستان پیدا کردند.

اثرات مهاری مرتبط با استفاده از مهارکننده SGLT2 در تمام جمعیت مورد مبتلا صرف نظر از جنسیت، سن، استفاده اولیه از دیورتیک‌ها، درمان قبلی با یک عامل کاهش دهنده اورات و شدت اولیه نقرس ثابت بود. به نظر می‌رسد استفاده از مهارکننده‌های SGLT2 در مقایسه با مهارکننده‌های DPP-4 با کاهش ریسک بروز انفارکتوس میوکارد هم همراه بوده است اما از نظر بروز سکته تفاوت معناداری بین دو گروه شناسایی نشده است.

۲۴ جولای ۲۰۲۳

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

اثر آگونیست‌های GLP-1 بر روی استئوآرتریت زانو

آیا آگونیست‌های گیرنده پپتید-۱ شبه گلوکاگون مانند لیراگلوتید و سماگلوتید می‌توانند درمان‌های بالقوه اصلاح کننده بیماری برای استئوآرتریت زانو (KOA) باشند؟

پرواضح است که کاهش وزن برای بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو (KOA) در کاهش علائم بیماری بسیار موثر خواهد بود. از طرف دیگر، اثر آگونیست‌های گیرنده GLP-1 برای کاهش وزن کاملاً مشهود و مورد تایید است. تحقیقات اولیه جدید نشان می‌دهد که این داروها ممکن است علاوه بر کمک به کاهش وزن، اثرات تعدیلی روی روند بیماری KOA داشته باشد. سه مطالعه که اخیراً منتشر شده‌اند این موضوع را بررسی کردند:

- ✓ فاز ۴ مطالعه LOSEIT، کارآزمایی تصادفی‌سازی و کنترل‌شده لیراگلوتاید در مقابل دارونما در بیماران مبتلا به چاقی/اضافه وزن و KOA
- ✓ یک مطالعه مشاهده‌ای بزرگ بر روی بیماران مبتلا به KOA و دیابت نوع ۲ در چین
- ✓ یک کارآزمایی بالینی لیراگلوتید در مدل‌های موشی KOA

آگونیست‌های گیرنده GLP-1 لیراگلوتاید (ویکتوزا) و سماگلوتاید (Ozempic) برای دیابت نوع ۲ تأیید شده‌اند و در دوزهای بالاتر، لیراگلوتاید (Saxenda) و سماگلوتاید (Wegovy) برای کاهش وزن در بیماران مبتلا به چاقی (یا اضافه وزن با بیماری‌های همراه) تأیید شده و به صورت تزریق هفتگی تجویز می‌شوند. انتظار می‌رود حق پتنت Saxenda و Victoza به ترتیب در دسامبر ۲۰۲۳ و در سال ۲۰۲۶ پایان می‌یابد.

به نظر می‌رسد این داروها "اثرات ضد التهابی دارند. از آن‌جا که گیرنده GLP1 هم در زانو و هم در سایر مفاصل وجود دارد، استفاده از این داروها می‌تواند از پیشروی بیماری جلوگیری کند.

محققان در قالب یک کارآزمایی تصادفی کنترل شده به بررسی اثرات آگونیست گیرنده GLP-1 در بیماران دارای اضافه وزن/چاقی و KOA پرداختند. همه شرکت‌کنندگان ابتدا وارد یک دوره ۸ هفته‌ای آمادگی شدند که در آن محدودیت کالری شدید برای ایشان در نظر گرفته شده و حداقل ۵ درصد وزن اولیه بیمار کاهش پیدا کرد. عمده بیماران در پایان این مرحله زانو درد کمتری داشتند. به طور کلی، کاهش وزن با کاهش نیاز به انجام جراحی تعویض مفصل همراه است. در مطالعات بالینی، بیمارانی که آگونیست گیرنده GLP-1 دریافت کردند نسبت به سایر بیماران، علاوه بر کاهش نیاز به جراحی تعویض مفصل، شدت درد کمتری تجربه کردند و سرعت تحلیل غضروفی در مفاصل آن‌ها پایین‌تر است.

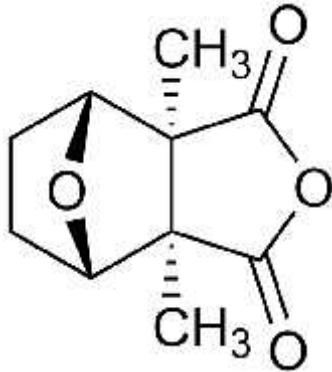
به طور کلی، می‌توان این طور جمع‌بندی کرد که با استفاده طولانی مدت آگونیست گیرنده GLP-1 در بیماران مبتلا به KOA، این داروها مانند داروهای تعدیل‌کننده بیماری عمل می‌کنند.

۲۴ جولای ۲۰۲۳

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

تایید یک داروی جدید برای درمان ضایعات Molluscum Contagiosum

سازمان غذا و دارو آمریکا (FDA) در تاریخ ۲۱ ژوئیه ۲۰۲۳، برای داروی کانتریدین موضعی در درمان بیماری Molluscum Contagiosum در بزرگسالان و کودکان بالای ۲ سال تاییدیه صادر کرد. به این ترتیب، کانتریدین اولین داروی موضعیست که برای درمان این بیماری پوستی تاییدیه دریافت کرده است.



این فرآورده که به نام Ycanth شناخته می‌شود شامل محلول کانتریدین ۰,۷٪ و ابزاری برای استعمال آن است. در نظر گرفتن این ابزار برای استعمال موضعی دارو امکان دوزبندی دقیق و تجویز هدفمند دارو را فراهم می‌کند. طبق یک بیانیه مطبوعاتی شرکت سازنده این محصول، Verrica Pharmaceuticals، انتظار می‌رود کانتریدین تا سپتامبر ۲۰۲۳ در دسترس عموم قرار بگیرد. لازم به ذکر است که این دارو فقط باید توسط یک متخصص برای بیمار استعمال شود و برای استفاده در خانه نیست.

تایید این محصول، که به عنوان VP-102 نیز شناخته می‌شود، بر اساس نتایج فاز ۳ دو کارآزمایی تصادفی‌شده، دوسوکور و کنترل‌شده با دارونماست که ایمنی و اثربخشی دارو را در بیماران ۲ سال و بالاتر با تشخیص Molluscum Contagiosum ارزیابی کردند. بیماران در هر دو کارآزمایی به مرحله پاکسازی کامل همه ضایعات Molluscum Contagiosum رسیدند. این مهم در ۴۶ درصد بیماران کارآزمایی ۱ و ۱۸ درصد بیماران کارآزمایی ۲ محقق شد. هیچ واکنش جانبی جدی در کارآزمایی‌ها گزارش نشده است. عوارض جانبی عمدتاً خفیف تا متوسط بودند و شامل ایجاد وزیکول در محل مصرف، اریتم، درد، خشکی، دلمه، تغییر رنگ، خارش و ادم بوده است.

۲۴ جولای ۲۰۲۳

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



زورانولون برای درمان افسردگی پس از زایمان مفید است

بر اساس مطالعه‌ای که به تازگی منتشر شده، داروی زورانولون در بهبود علائم افسردگی در خانم‌های مبتلا به افسردگی شدید پس از زایمان (PPD) بسیار موثر ارزیابی شده است.

در این مطالعه که فاز ۳ یک کارآزمایی بالینی دوسوکور است، به ۹۸ خانم مبتلا به PPD شدید داروی زورانولون و به ۹۸ خانم مبتلای دیگر دارونما داده شده است. هر دو گروه به مدت ۱۴ روز تحت درمان بودند. از شرکت کنندگان، ۸۶٫۷ درصد مطالعه ۴۵ روزه را تکمیل کردند.

محققان دریافتند که در مقایسه با دارونما، درمان با زورانولون منجر به بهبود آماری قابل توجهی در علائم افسردگی بیماران در روز ۱۵ شد (کمترین مربعات میانگین تغییر از سطح پایه در مقیاس رتبه‌بندی افسردگی ۱۷ ماده‌ای همیلتون، ۱۵٫۶- در مقابل ۶٫۱۱-). در روزهای ۳، ۲۸ و ۴۵، هم گروه مصرف‌کننده دارو بهبود قابل توجهی در علائم افسردگی گزارش کردند. خواب‌آلودگی و سرگیجه شایع‌ترین عوارض جانبی با زورانولون ($\leq 10\%$) بودند. هیچ موردی مبنی بر از دست دادن هوشیاری، علائم ترک و بروز افکار یا رفتار خودکشی گزارش نشده است.

مطابق ادعای نویسندگان، ضدافسردگی‌های استاندارد اغلب باید به صورت مزمن مصرف شوند و معمولاً هفته‌ها تا ماه‌ها طول می‌کشد تا اثر کنند. در صورتی که اثرات زورانولون در عرض چند روز بروز می‌کند. بنابراین، در صورت تایید، زورانولون اولین درمان خوراکی کوتاه مدت و سریع‌الاثربرای بیماران مبتلا به PPD خواهد بود.

۳۱ ژوئیه ۲۰۲۳

منبع: سایت Drugs.com

خطر استفاده از داروهای کاهش وزن پیش از انجام جراحی

بر اساس هشدار جدید انجمن بیهوشی آمریکا، استفاده از داروی کاهش وزن Ozempic می‌تواند برای بیمار تحت بیهوشی خطرناک باشد.

سماگلوتاید (Wegovy و Ozempic) و سایر داروهای این دسته (آگونیست‌های گیرنده پپتید-۱ شبه گلوکاگون) باعث کاهش سرعت هضم غذا می‌شوند و میزان غذا خوردن افراد را کاهش می‌دهند. پژوهشگران معتقدند که کاهش سرعت هضم سبب طولانی شدن زمان باقی ماندن غذا در معده شده و خطر استفراغ را در هنگام بیهوشی افزایش می‌دهد.

محققان توصیه می‌کنند که استفاده از داروهای آگونیست GLP1 باید ۱ روز قبل از جراحی متوقف شود. اگر دارو یک بار در روز مصرف می‌شود، دوز مصرفی نباید در صبح روز جراحی استفاده بشود. در صورتی که دارو یک بار در هفته مصرف شود، مصرف دارو باید به بعد از جراحی موکول شود. به عنوان مثال، اگر دارو معمولاً هر یکشنبه مصرف می‌شود و جراحی برای چهارشنبه برنامه ریزی شده است، بیماران نباید دوز یکشنبه را مصرف کنند. مصرف این قبیل داروها حداقل یک هفته قبل از جراحی باید قطع شود. بیماران می‌توانند یک روز بعد از جراحی آگونیست گیرنده GLP-1 خود را از سر بگیرند.

۳ جولای ۲۰۲۳

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

سوالات بیماران از مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان

بیمار اول

و از روز دوم دچار اشک ریزش شدید از چشم شدند. بیمار به طور کامل نکات بعد از تزریق را رعایت کرده بودند سر را اصلا پایین نگه نمیداشتند و هیچ ماساژ و یا لمسی روی مکان تزریق نداشتند. به دکتر متخصص چشم مراجعه کردند دکتر تشخیص خراش قرنیه را دادند و داروی کلرامفنیکل و قطره اشک مصنوعی تجویز کردند. سوال بیمار این است که آیا داروی کلرامفنیکل مثل داروی سفتریاکسون و ازیترومایسین است؟ چون به این دو دارو حساسیت داشته‌اند.

پاسخ: برای کاهش جذب سیستمیک قطره‌ها بهتر است در زمان مصرف چند ثانیه محل مجرای اشک نگه داشته شود که جذب سیستمیک نشود

منابع: Uptodate

دکتر پریسا رضائی

بیمار سوم

شرح مشکل بیمار: بیمار خانم ۵۵ ساله با علائم ریزش مو و موهای زائد صورت به پزشک پوست مراجعه کردند. از ۳ هفته پیش برایشان اسپرونولاکتون ۲۵ (ابتدا با دو عدد روزانه، سپس سه عدد روزانه افزایش یافت) تجویز شده. لووتیروکسین ۵۰ و به عنوان مسکن ملوکسیکام ۷،۵ نیز روزانه استفاده می‌کردند. علائم ضعف و ضعف عضلات، عدم تعادل و کمی سرگیجه، تهوع و گاهی استفراغ و گاهی دل درد را در این یکی دو هفته تجربه کردند. می‌پرسند آیا از عوارض داروها است؟

پاسخ: با توجه به احتمال هایپرکالمی در مصرف همزمان ملوکسیکام و اسپرونولاکتون و شباهت علائم به هایپرکالمی خفیف برای بررسی بیشتر به بیمارستان ارجاع داده شدند. توصیه شد امروز دارو را مصرف نکنند.

منابع: Uptodate

دکتر سهیلا طایفه

شرح مشکل بیمار: بیمار خانمی ۶۰ ساله هستند که به دلیل کنسر سینه در حال دریافت داروی پالوسیکلیب می‌باشند. قرار است این دارو ۲۱ روز روزانه مصرف شود. در بروشور دارو خوانده‌اند که این دارو با لوواستاتین تداخل دارد و همچنین به همراه علف چای نباید مصرف شود. آیا پالوسیکلیب با چای تداخل دارد؟ آیا با اتورواستاتین هم تداخل دارد؟ آیا این دارو باید حتما صبح‌ها مصرف شود؟

داروهای بیمار :

Atorvastatin 20 daily

Fenofibrat 100 daily

Metformin 1000 bd

پاسخ: مصرف همزمان این دارو با اتورواستاتین ممنوع نیست اما می‌تواند منجر به افزایش غلظت این دارو شود. از طرفی دیگر بیمار در حال مصرف فنوفیبرات هم هست و فیبرات‌ها هم چنین اثری را دارند. بنابراین علائمی چون درد و ضعف عضلانی تب، بیحالی و ادرار قهوه‌ای رنگ باید به بیمار هشدار داده شود. این تداخل داروی پالوسیکلیب با رزواستاتین خیلی مطرح نیست و می‌تواند در صورت صلاحدید پزشک و یا بروز عارضه جایگزین شود. علف چای همان چای روزانه نیست و درواقع گیاه St John's Wort است، بنابراین با چای روزانه تداخلی ندارد. نیازی به مصرف صبحگاهی دارو نیست مهم این است که دارو در یک زمان معین و مشخص مصرف شود.

منابع: Uptodate

دکتر سپیده سبحانی

بیمار دوم

شرح مشکل بیمار: بیمار خانم ۴۷ ساله بدون سابقه تزریق بوتاکس برای اولین بار بوتاکس تزریق کردند تزریق توسط متخصص انجام شده. بیمار بعد از تزریق سردرد داشتند. یک روز بعد دچار تهوع شدید و بیرون روی شدند



بیمار چهارم

شرح مشکل بیمار: بیمار خانمی ۴۰ ساله هستند و به دلیل شکستن حلال Cetronax میخواهند از حلال Menotron استفاده نمایند. آیا میتوانند این کار را انجام دهند؟

پاسخ: حلال Menotron حاوی Sodium chlorid 0.9% بوده و حلال Cetronax حاوی Sterile water for injection میباشد.

توصیه نهایی به بیمار: بیمار میتواند از ۵ میلی آب مقطر برای این کار استفاده نمایند.

منبع: بروشور دارو

دکتر هدی شفیعی



بیمار پنجم

شرح مشکل بیمار: بیمار خانم ۶۳ ساله‌ای هستند که به دلیل بروز نوعی ضایعات پوستی به متخصص پوست و مو مراجعه کرده‌اند. ضایعات ایشان به صورت کیست‌های کوچک و بی‌رنگی هستند که سرتاسر ناحیه‌ی گونه را فراگرفته‌است. در داروهای تجویز شده یک قطره چشمی آتروپین وجود دارد. بیمار میخواهند بدانند که آیا این قطره به مشکل پوستی‌شان کمک می‌کند یا اشتباه‌ها در داروهای ایشان قرار گرفته است؟

پاسخ: با توجه به توضیحات بیمار به نظر می‌رسد مشکل او Eccrine Hidrocystomas باشد. هیدروسیستومای اکرین ضایعات کیستیک نادر، خوش خیم و از جنس غده عرق اکرین هستند و ممکن است منفرد یا متعدد باشند. هیدروسیستوم‌های متعدد اکرین عمدتاً در صورت به شکل ضایعات بدون علامت و به رنگ پوست دیده می‌شوند. به طور معمول درمان ضایعات متعدد روی صورت روند چالش‌برانگیزی است. یکی از درمان‌های توصیه شده برای این ضایعات، استفاده موضعی از قطره ۱ درصد چشمی آتروپین است. این دارو که اثرات آنتی‌کولینرژیک دارد سبب جمع شدن و کوچک شدن غدد عرقی می‌شود.

توصیه نهایی به بیمار: دارو بایستی دو بار در روز و حداقل برای یک ماه مورد استفاده قرار بگیرد.

منابع: [Pubmed](#)

دکتر هستی فتوگرافی

سرتیتر تازه‌ترین اخبار سازمان غذا و دارو و معاونت غذا و

دارو دانشگاه علوم پزشکی تهران

❖ توقف توزیع، عرضه و فروش فرآورده کپسول اسپیرولینا

سوپر گرین شرکت زرین اورمان دارو

❖ پاسخ منفی آزمون داروی فوریتی قرص ویگابترین ۵۰۰ -
اریکه تجارت ویستا

❖ ریکال فرآورده اسپری بینی روغن سیاهدانه (نام تجاری
رساسینکس) سلامت گستر آرتیمان با سری ساخت
۱۰۰۱۵۵

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

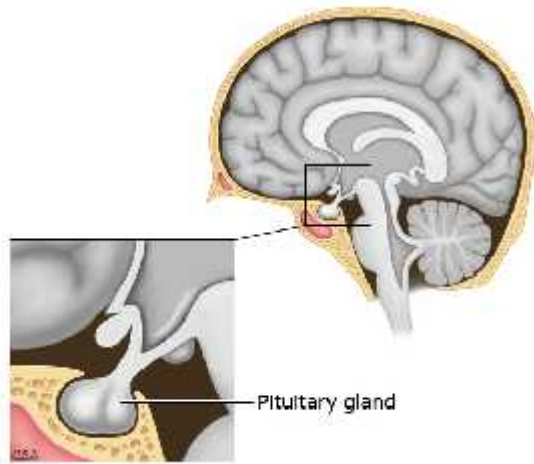
<https://www.fda.gov.ir/>

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

توصیه‌های یک داروساز به بیمار

توصیه‌های داروساز در رابطه با پرولاکتین بالا

هیپوفیز یک غده کوچک در وسط سر و درست زیر مغز است (شکل ۱). هیپوفیز حاوی سلول‌های لاکتوتروف است که پرولاکتین، تولید می‌کنند. پرولاکتین هورمونی است که شیردهی را تحریک می‌کند. پرولاکتینوم‌ها (که به آن‌ها "آدنوم‌های تولیدکننده پرولاکتین" یا "آدنوم‌های لاکتوتروف" نیز می‌گویند) تومورهای خوش‌خیم (غیر سرطانی) غده هیپوفیز هستند که پرولاکتین تولید می‌کنند و در نتیجه باعث می‌شوند غلظت پرولاکتین خون بالاتر از حد طبیعی برود. این آدنوم‌ها در دو حالت می‌توانند برای بیمار علائمی را ایجاد کنند. در درجه اول زمانی که غلظت بالای پرولاکتین خون با عملکرد تخمدان‌ها یا بیضه‌ها تداخل می‌کند. حالت دوم به ندرت اتفاق می‌افتد. در این حالت آدنوم به اندازه‌ای بزرگ می‌شوند که غده هیپوفیز یا ساختارهای مجاور مانند اعصاب چشمی را تحت فشار قرار می‌گذارند. پرولاکتینوما هم در مردان و هم در زنان رخ می‌دهد،



اما در زنان کمتر از ۵۰ سال بیشتر از زنان یا مردان مسن تشخیص داده می‌شود. پرولاکتینوم‌ها با دارودرمانی به خوبی کنترل می‌شوند. دارو سطح پرولاکتین خون را به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌دهد. همچنین معمولاً اندازه آدنوم را کاهش می‌دهد. با این حال، تعداد کمی از این آدنوم‌ها به دارو پاسخ نمی‌دهند و باید با جراحی یا پرتودرمانی درمان شوند.

علل پرولاکتین

پرولاکتینوم زمانی ایجاد می‌شود که یکی از سلول‌های طبیعی تولیدکننده پرولاکتین در غده هیپوفیز دچار جهش شوند. این جهش به سلول اجازه می‌دهد تا به طور مکرر تقسیم شود و در نتیجه تعداد زیادی سلول تولید می‌شود که مقدار زیادی پرولاکتین تولید می‌کند. تقریباً ۱۰ درصد این سلول‌ها در کنار پرولاکتین، هورمون رشد هم تولید می‌کنند. معمولاً این آدنوم‌ها به صورت پراکنده و جدا از هم ایجاد می‌شوند. در بعضی موارد، این آدنوم‌ها در مجموعه‌ای بهم پیوسته و در کنار هم تشکیل می‌شوند. به چنین شرایطی سندرم نئوپلازی غدد درون ریز متعدد نوع ۱ (MEN1) گفته می‌شود. قطر بیشتر پرولاکتینوم‌ها از ۱ سانتی متر (۰٫۴ اینچ) کمتر است. به این پرولاکتینوم‌ها میکروآدنوم می‌گویند. درصد کمی از این پرولاکتینوم‌ها بزرگ می‌شوند و ماکروآدنوم‌ها را تشکیل می‌دهند.

علائم پرولاکتین بالا

علائم پرولاکتینوما به دو دسته تقسیم می‌شوند: ۱- علائمی که در نتیجه افزایش سطح پرولاکتین خون ایجاد می‌شوند و ۲- علائم ناشی از فشرده‌سازی هیپوفیز و بافت‌های اطراف.

علائم ناشی از افزایش پرولاکتین خون: غده هیپوفیز در حالت عادی هورمون‌هایی ترشح می‌کند که عملکرد تخمدان‌ها و بیضه‌ها را کنترل می‌کنند. افزایش پرولاکتین با عملکرد این هورمون‌ها تداخل می‌کند و بیمار دچار علامت می‌شود. لازم به ذکر است که افزایش پرولاکتین در خانم‌هایی که در دوران باروری قرار دارند و مردان ایجاد علامت می‌کند اما نه در زنانی که

قبلاً یائسه شده اند، زیرا تخمدان آنها قبلاً کار نمی کند. خانم‌هایی که در دوره یائسگی قرار دارند، دچار علامت نخواهند شد چرا که تخمدان‌های آن‌ها از قبل غیرفعال شده است.

- علائم خانم‌ها: غلظت‌های بالای پرولاکتین با استرادیول (اصلی‌ترین هورمون زنانه) تداخل پیدا می‌کند و سپس بروز علائمی مانند قاعدگی نامنظم یا آمنوره، ناباروری، علائم یائسگی (گرگرفتگی و خشکی واژن) و پوکی استخوان می‌شود. غلظت بالای پرولاکتین سبب ترشح شیر از سینه‌ها نیز می‌شود.
- علائم آقایان: تداخل پرولاکتین با عملکرد بیضه‌ها، تولید تستوسترون (هورمون اصلی جنسی مردانه) و تولید اسپرم را کاهش می‌دهد. تستوسترون پایین باعث کاهش انرژی، میل جنسی، توده و قدرت عضلانی و شمارش خون (کم خونی) می‌شود. اگر سطح تستوسترون برای چندین سال پایین بماند، استحکام استخوان ممکن است کاهش یابد (پوکی استخوان). سطوح بالای پرولاکتین در خون نیز باعث ایجاد مشکل در نعوظ و همچنین حساسیت و بزرگ شدن سینه‌ها می‌شود.

علائم ناشی از فشرده‌سازی بافت اطراف: آدنوم‌های بزرگ می‌توانند با فشار آوردن بر ساختارهای مجاور علائمی مثل سردرد ایجاد کنند. فشار روی اعصاب چشم‌ها می‌تواند دید به ویژه دید محیطی (جانبی) را مختل کند. علاوه بر این، فشار روی غده هیپوفیز، ترشح هورمون‌های تحریک‌کننده تیروئید و غدد آدرنال را کاهش می‌دهد.

تشخیص پرولاکتینوما

پرولاکتینوما بر اساس افزایش سطح پرولاکتین خون و شواهد وجود توده در غده هیپوفیز تشخیص داده می‌شود. از آنجایی که برخی شرایط دیگر می‌توانند باعث افزایش سطح پرولاکتین شوند، این علل بالقوه نیز باید ارزیابی شوند.

اندازه‌گیری پرولاکتین: سطح پرولاکتین را می‌توان در یک نمونه خون اندازه‌گیری کرد. نتیجه می‌تواند از افزایش جزئی در سطح پرولاکتین را نشان بدهد یا حتی تا هزار برابر بیشتر از حد طبیعی باشد. به طور کلی، آدنوم‌های بزرگتر باعث افزایش بیشتری در سطح پرولاکتین می‌شوند.

تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI): بهترین روش برای شناسایی توده‌ها در داخل یا نزدیک غده هیپوفیز است، البته MRI نمی‌تواند تعیین کند که آیا توده تشخیص داده شده آدنوم هیپوفیز است یا ناهنجاری دیگری می‌باشد. علاوه بر این، برخی از آدنوم‌های کوچک (میکروآدنوم) توسط MRI قابل تشخیص نیستند.

ارزیابی سایر علل: برخی از داروهایی که برای درمان بیماری‌های روانپزشکی استفاده می‌شوند می‌توانند باعث افزایش سطح پرولاکتین خون شوند. سایر علل پرولاکتین بالا عبارتند از دوز بالای هورمون‌های جنسی زنانه (استروژن) و کم کاری غده تیروئید (کم کاری تیروئید).

گزینه‌های درمان پرولاکتینوما

هدف از درمان کاهش سطح پرولاکتین در خون به حد طبیعی و کاهش اندازه یک آدنوم بزرگ است به خصوص اگر بافت‌های اطراف تحت فشار قرار گرفته‌اند. همه پرولاکتینوما نیاز به درمان ندارند. اگر تومور بزرگ باشد یا علائم ایجاد کند، احتمالاً باید درمان شود. اما اگر کوچک است و علائمی ایجاد نمی‌کند، نیازی به درمان ندارد. اکثر پرولاکتینوماها به خوبی به درمان با داروهایی به نام آگونیست‌های دوپامین پاسخ می‌دهند. اگر آدنوم به هیچ یک از این داروها پاسخ ندهد یا اگر عوارض جانبی دارو برای بیمار غیرقابل تحمل باشد، باید درمان‌های دیگری در نظر گرفته شود.

دارودرمانی برای پرولاکتینوما

آگونیست‌های دوپامین بهترین و اولین درمان برای پرولاکتینوما با هر اندازه‌ای می‌باشد. دو آگونیست دوپامین در حال حاضر برای این منظور موجود است که کابرگولین و بروموکریپتین نام دارند.

بروموکریپتین: بروموکریپتین سال‌هاست که برای درمان پرولاکتینوما استفاده می‌شود. این دارو به صورت دو بار در روز مصرف می‌شود. در حالی که معمولاً در کاهش سطح پرولاکتین خون بسیار مؤثر است، می‌تواند عوارض جانبی از جمله سرگیجه، حالت تهوع و گرفتگی بینی ایجاد کند. بسیاری از عوارض جانبی را در صورت مصرف دارو همراه وعده‌های غذایی، مصرف دارو قبل از خواب و با شروع دارو با دوز بسیار کم می‌توان کنترل نمود.

کابرگولین: کابرگولین داروییست که یک یا دو بار در هفته مصرف می‌شود و در مقایسه با سایر آگونیست‌های دوپامین حالت تهوع بسیار کمتری ایجاد می‌کند. این دارو ممکن است برای درمان پرولاکتینومایی که به بروموکریپتین مقاوم هستند، موثر باشد. بنابراین، کابرگولین بهترین و اولین گزینه درمانی برای تمامی بیماران مبتلا به پرولاکتینوماست.

اثر بخشی آگونیست‌های دوپامین: آگونیست‌های دوپامین برای کاهش سطح پرولاکتین و اندازه اکثر پرولاکتینوم‌ها بسیار مؤثر هستند. کابرگولین که به نظر می‌رسد موثرترین آگونیست دوپامین باشد، سطح پرولاکتین را در تقریباً ۹۰ درصد از افرادی که پرولاکتینوم دارند، تا حد طبیعی کاهش می‌دهد. مصرف این داروها معمولاً اندازه میکرو و ماکروآدنوم را به حالت طبیعی کاهش می‌دهد. سطح پرولاکتین معمولاً در دو تا سه هفته اول درمان کاهش می‌یابد اما کاهش قابل تشخیص در اندازه آدنوم به زمان بیشتری نیاز دارد. این مورد معمولاً چند هفته تا چند ماه زمان می‌برد. هنگامی که آدنوم بینایی را تحت تاثیر قرار می‌دهد، بهبود در بینایی ممکن است طی چند روز پس از شروع درمان آغاز شود.

اگر سطح پرولاکتین به سطح نرمال یا نزدیک به نرمال کاهش یابد، علائم ناشی از افزایش پرولاکتین معکوس می‌شود. مقدار طبیعی پرولاکتین سرم در اکثر آزمایشگاه‌ها تقریباً ۲۰ نانوگرم در میلی لیتر (۲۰ میکروگرم در لیتر واحد) گزارش می‌شود. در خانم‌های قبل از یائسگی، عملکرد تخمدان به حالت عادی برمی‌گردد، سطح استرادیول افزایش می‌یابد، دوره‌های قاعدگی طبیعی می‌شود و باروری باز می‌گردد. در مردان، عملکرد بیضه بر می‌گردد و باعث افزایش انرژی، میل جنسی، توده عضلانی، شمارش خون و کلسیم استخوان می‌شود. توانایی نعوظ اصلاح می‌شود و در نهایت بزرگ شدن سینه پسرفت می‌کند.

عوارض جانبی دارودرمانی: شایع‌ترین عوارض جانبی آگونیست‌های دوپامین تهوع، سبکی سر پس از ایستادن و مه آلود شدن ذهن است. این عوارض جانبی به احتمال زیاد زمانی که درمان برای اولین بار شروع می‌شود و زمانی که دوز افزایش می‌یابد رخ می‌دهند. با شروع با دوز کم، افزایش آهسته دوز در صورت نیاز و مصرف دارو با غذا یا قبل از خواب، می‌توان این عوارض را به حداقل رساند. خانم‌هایی که با وجود انجام راهکارهای مذکور همچنان نمی‌توانند عوارض دارو را تحمل کنند، می‌توانند قرص‌ها را به صورت داخل واژینال مصرف کنند. این ممکن است باعث کاهش یا جلوگیری از حالت تهوع شود.

کابرگولین در افراد مبتلا به بیماری پارکینسون که دارو را با دوزهای بسیار بالا استفاده می‌کردند، با ایجاد اختلال در عملکرد قلبی همراه بوده است. تاکنون مشخص نشده است که دوزهای کمتری که برای درمان پرولاکتینومیا استفاده می‌شود باعث نقص دریچه قلب شود یا نه. با این حال، کارشناسان توصیه می‌کنند که برای تنظیم سطح پرولاکتین از کمترین دوز کابرگولین استفاده شود. انجام سونوگرافی (اکوکاردیوگرام) دریچه‌های قلب در افراد مبتلا به پرولاکتینوم که به دوزهای بالاتر از حد معمول کابرگولین نیاز دارند، توصیه می‌شود. مشکلات دریچه قلب در افرادی که بروموکریپتین مصرف می‌کنند، حتی در دوزهای بالا هم، دیده نشده است. درمان با آگونیست‌های دوپامین، حتی در دوزهای مناسب، خطر اختلالات تکانشی، مانند

قمار پاتولوژیک یا رفتار جنسی اجباری، خرید یا خوردن افراطی را افزایش می‌دهد. کاهش یا قطع آگونیست دوپامین به سرعت این رفتارها را تقریباً در همه موارد برطرف می‌کند.

طول دوره درمان: اگر سطح پرولاکتین طبیعی باقی بماند و هیچ توموری در MRI برای دو یا چند سال مشاهده نشود، می‌توان یک دوره آزمایشی بدون دارو در نظر گرفت. با این حال، سطح بالای پرولاکتین اغلب پس از قطع دارو عود می‌کند. نظارت بر سطح پرولاکتین و در موارد کمتر، اندازه هیپوفیز باید در این مدت ادامه یابد. اگر سطح پرولاکتین شروع به افزایش کرد یا اندازه آدنوم بزرگ شد، آگونیست دوپامین باید از سر گرفته شود. اگر آگونیست دوپامین در کاهش سطح پرولاکتین موثر نباشد، یا اگر فرد نتواند عوارض جانبی را تحمل کند، ممکن است جراحی برای برداشتن آدنوم در نظر گرفته شود.

ملاحظات مخصوص خانم‌ها

✓ خانم‌هایی که میکروآدنوم دارند معمولاً پس از یائسگی مجبور به ادامه مصرف آگونیست‌های دوپامین نیستند. پس از یائسگی، دیگر نگرانی در مورد پریدهای نامنظم یا قطع پرید وجود ندارد. پرولاکتین معمولاً چند ماه پس از قطع درمان اندازه‌گیری می‌شود تا اطمینان حاصل شود که به طور قابل توجهی بالاتر از قبل از درمان نیست. این کار معمولاً یک بار در سال برای چند سال انجام می‌شود و پس از آن کمتر انجام می‌شود. خانم‌هایی که ماکروآدنوم دارند باید در دوران یائسگی هم از آگونیست‌های دوپامین استفاده کنند وگرنه اندازه آدنوم شروع به رشد می‌کند.

✓ استرادیول در ترکیب با یک پروژسترون، یک گزینه درمانی برای زنانی است که پرولاکتینوماهای کوچک دارند. به ویژه زنانی که هنگام مصرف آگونیست‌های دوپامین عوارض جانبی غیرقابل تحملی دارند و کسانی که نمی‌خواهند باردار شوند. منطق درمان با استرادیول این است که تنها اثر مضر شناخته شده افزایش پرولاکتین خون در زنان، کاهش عملکرد تخمدان، از جمله کاهش ترشح استرادیول است. در این روش درمانی، غلظت پرولاکتین باید به صورت دوره‌ای کنترل شود زیرا احتمال کمی وجود دارد که آدنوم رشد کند. منوتراپی با استرادیول و پروژستین در زنان مبتلا به ماکروآدنوم (بیش از ۱ سانتی‌متر) توصیه نمی‌شود.

✓ خانم‌هایی که پرولاکتینوما دارند، معمولاً می‌توانند باردار شوند و بارداری موفق داشته باشند. با این حال، خانم باید قبل از اقدام به بارداری با یک متخصص غدد صحبت کند. مسائلی که باید مورد توجه قرار گیرند عبارتند از اینکه کدام درمان قبل از اقدام به بارداری بهتر است، چه زمانی باید درمان با آگونیست دوپامین را قطع کرد، احتمال رشد آدنوم در دوران بارداری چه قدر است، اگر آدنوم رشد کرد چه کاری انجام می‌شود، و اینکه آیا شیردهی توصیه می‌شود یا خیر. این ملاحظات به شدت تحت تأثیر این است که آیا آدنوم قبل از درمان کمتر از ۱ سانتی‌متر (میکروآدنوم) بوده یا بیشتر از ۱ سانتی‌متر (ماکروآدنوم) بوده است:

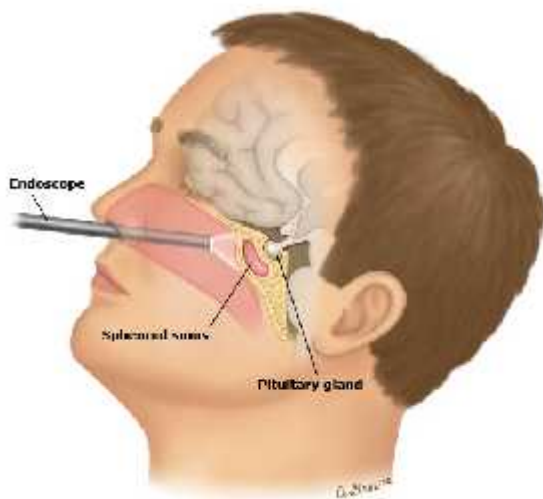
■ اندازه میکروآدنوم در طول بارداری به ندرت اندازه افزایش می‌یابد. بهترین درمان برای بازگرداندن باروری در خانم‌های مبتلا به میکروآدنوم، آگونیست دوپامین است. کابروگولین در کاهش سطح پرولاکتین خون و اندازه آدنوم موثرتر از بروموکریپتین است. به نظر می‌رسد نه کابروگولین و نه بروموکریپتین خطر سقط جنین یا نقایص مادرزادی را افزایش نمی‌دهند. این به شرطیست که این داروها قبل از دوره بارداری مصرف و در اوایل بارداری قطع شوند. درمان با آگونیست دوپامین باید به محض تشخیص بارداری قطع شود. اطلاعات کافی در مورد ایمنی این داروها در مراحل بعدی بارداری وجود ندارد. اگر آگونیست‌های دوپامین به اندازه کافی پرولاکتین را برای بازگرداندن عملکرد تخمدان کاهش ندهند، داروهای دیگری مانند کلومیفن سیترات یا گنادوتروپین‌ها ممکن است برای تحریک تخمک‌گذاری توصیه شوند. در طول

دوران بارداری، ممکن است اندازه پرولاکتینوما افزایش یابد. این خانم‌ها بایستی توجیه شوند که در صورت شروع یا تشدید سردردها یا بروز اختلالات بینایی به پزشک خود اطلاع دهد.

■ اندازه ماکروآدنوم ممکن است در طول بارداری افزایش یابد. علائمی که نشان می‌دهد آدنوم در حال رشد است شامل سردردهای جدید یا شدیدتر یا تغییر در بینایی است. ممکن است MRI برای تعیین اینکه آیا پرولاکتینوما رشد کرده است توصیه شود. اگر چنین است، بروموکریپتین یا کابرگولین معمولاً برای کاهش اندازه توصیه می‌شود. اطلاعات کمی در مورد اثر هر دو دارو بر روی جنین در سه ماهه دوم و سوم وجود دارد. با این حال، اطلاعات موجود نشان می‌دهد که هیچ یک به جنین آسیب نمی‌رساند. در صورت لزوم می‌توان جراحی برای برداشتن آدنوم در سه ماهه دوم انجام داد. اگر قطر آدنوم بیشتر از ۲ سانتی‌متر باشد، باید قبل از اقدام به بارداری، جراحی را در نظر گرفت. زیرا رشد آدنوم در دوران بارداری می‌تواند در بینایی اختلال ایجاد کند. اگر سطح پرولاکتین بعد از جراحی بالا بماند، ممکن است آگونیست دوپامین برای بازگرداندن باروری توصیه شود. متناوباً، اگر آدنوم به کابرگولین یا بروموکریپتین بسیار حساس باشد، می‌توان دوز کم را در طول کل بارداری ادامه داد.

✓ استفاده از آگونیست‌های دوپامین در دوره شیردهی ممنوع است زیرا کاهش پرولاکتین می‌تواند شیردهی را کاهش دهد. در صورتی که رشد آدنوم در دوره بارداری به حدی باشد که سبب ایجاد اختلالات بینایی بشود، توصیه می‌کنیم خانم بعد از زایمانش، شیردهی نداشته باشد تا بتواند از داروهای آگونیست دوپامین استفاده نماید.

جراحی برای پرولاکتینوما



وقتی آگونیست‌های دوپامین بی‌اثر هستند یا تحمل نمی‌شوند، جراحی یکی از گزینه‌های درمانیست. برای خانم‌هایی که قصد بارداری دارند و ماکروآدنوم بزرگی دارند که به دارودرمانی جواب نمی‌دهد، جراحی اولین و بهترین انتخاب است.

در حین جراحی، یک برش کوچک در بینی ایجاد می‌شود. این برش از طریق سینوس اسفنوئید کشیده می‌شود و به جراح اجازه می‌دهد آدنوم را مشاهده کرده و خارج کند. جراحی اغلب می‌تواند غلظت پرولاکتین خون را کاهش دهد. عوارض جانبی احتمالی جراحی شامل بدتر شدن بینایی، خونریزی، مننژیت و کمبودهای هورمونی می‌باشد.

روش پرتودرمانی می‌تواند پرولاکتینوما را کوچک کرده و سطح پرولاکتین خون را کاهش دهد. اما ایجاد این اثرات معمولاً چندین سال طول می‌کشد. بنابراین، پرتودرمانی به طور معمول برای درمان ماکروآدنوم توصیه نمی‌شود. در برخی موارد، پس از جراحی ماکروآدنوم، می‌توان با استفاده از پرتودرمانی بقایای آدنوم را که به طور کامل خارج نشده، از بین برد. عوارض جانبی پرتودرمانی شامل حالت تهوع، خستگی، از دست دادن چشایی و بویایی و ریزش مو در قسمت‌های خاصی از پوست سر است. تقریباً نیمی از افرادی که تحت پرتودرمانی هیپوفیز قرار می‌گیرند، در عرض ۱۰ سال دچار کمبود هورمون هیپوفیز می‌شوند.



مناسبت‌های سلامت مرداد ماه:

۱ تا ۷ مرداد: هفته حمایت از بیماران هموفیلی ✓

۷ تا ۱۳ مرداد: هفته انتقال خون ✓

۹ مرداد: روز انتقال خون ✓

۱۰ مرداد: روز جهانی شیر مادر ✓

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)

