

خبرنامه مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان

آنچه در این شماره می خوانید:

✓ مروری بر اصول کلی درمان دیابت نوع دوم

✓ تازه های علمی - دارویی

✓ سوالات بیماران از مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان

✓ توصیه های داروساز در رابطه با خون دماغ شدن

✓ معرفی داروهای جدید: معرفی داروی داساتینیب

✓ تازه های کووید-۱۹

راه های ارتباطی با مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان:



www.13abanpharmacy.tums.ac.ir



@13aban.dpic



82101



مرکز اطلاع رسانی دارو پزشکی ۱۳ آبان
دانشگاه علوم پزشکی تهران



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی تهران

مرکز اطلاع‌رسانی دارو پزشکی ۱۳ آبان

خدمات مرکز:

- اطلاع‌رسانی دارویی به عموم مردم و گروه پزشکی در زمینه نحوه مصرف، تداخلات دارویی، مصرف دارو در بارداری و شیردهی و ...
- آموزش در زمینه مصرف بهینه دارو و جلوگیری از رواج مصرف بی‌رویه آن‌ها در سطح عموم مردم
- تهیه خبرنامه دارویی
- برگزاری سمینار با امتیاز بازآموزی
- جمع‌آوری، تجزیه و تحلیل یافته‌های مراکز اطلاع‌رسانی دارو و سموم

پاسخگوی
سؤال‌های
علمی دارویی



۸۲۱۰۱

شماره تلفن:

سایت: www.13abanpharmacy.tums.ac.ir

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

تلفن: ۸۸۸۱۴۱۵۸

دانشگاه علوم پزشکی تهران
مرکز دارو-پزشکی ۱۳ آبان

13 Aban Drug & Poison Information Center

مروری بر اصول کلی درمان دیابت نوع دوم

۱. مقدمه

درمان بیماران دیابت نوع دوم، شامل آموزش به بیمار، ارزیابی عوارض میکروواسکولار و ماکروواسکولار، تلاش برای رسیدن به قند خون نزدیک نرمال، حداقل سازی عوارض قلبی-عروقی و سایر ریسک فاکتورهای طولانی مدت و همچنین اجتناب از مصرف داروهایی است که می توانند اختلالات متابولیسمی انسولین یا لیپید را تشدید کنند. تمامی این مداخلات باید بر اساس عوامل فردی نظیر سن، امید به زندگی و مشکلات همراه تعدیل شوند. در برخی از مطالعات، به جراحی لاغری برای درمان چاقی، مداخلات رفتاری برای کاهش وزن و درمان با انسولین شدید اشاره شده که می تواند باعث بهبودی پایدار در سطح قند خون در دیابت نوع دوم شود. بسیاری از بیماران به درمان مزمن نیاز دارند تا قند خون در سطح مطلوب هدف باقی بماند.

درمان با هدف تعدیل هایپرگلیسمی بر افزایش فراهمی انسولین (از طریق تجویز انسولین یا داروهای افزایش دهنده سطح انسولین)، بهبود حساسیت به انسولین، تأخیر در دریافت و جذب کربوهیدرات ها از دستگاه گوارش، افزایش ترشح گلوکز ادراری یا ترکیبی این روش ها متمرکز است.

درمان اولیه بیماران دیابتی، شامل تغییر سبک زندگی با تمرکز بر رژیم غذایی، افزایش فعالیت بدنی و ورزش، کاهش وزن، مشاوره با متخصص تغذیه و آموزش خود مدیریتی دیابت است. مونوتراپی با متفورمین برای بیشتر بیماران اندیکاسیون دارد و انسولین ممکن است به عنوان درمان اولیه در بیمارانی که با وضعیت کاتابولیک (پلی اوری، پلی دیپسی، کاهش وزن) مراجعه می کنند، در نظر گرفته شود. بیماری دیابت ذاتاً بیماری پیشرونده ای است و بیماران نیاز به درمان مداوم دارند تا قند خون را نرمال یا نزدیک نرمال حفظ کنند.

۲. پاتوژنز دیابت نوع دوم

دیابت نوع دوم با اختلال در ترشح انسولین و مقاومت به عملکرد انسولین مشخص می شود. در حضور مقاومت به انسولین، استفاده از گلوکز به وسیله بافت ها مختل شده و تولید گلوکز کبدی و اسید چرب آزاد افزایش می یابد و گلوکز اضافی وارد گردش خون می شود. این هایپرگلیسمی، پانکراس را برای تولید انسولین بیشتر در تلاش برای غلبه بر مقاومت انسولین تحریک می کند. این افزایش همزمان سطح قند خون و انسولین قویاً به نفع تشخیص مقاومت به انسولین است. پیش زمینه ژنتیکی ممکن است در ایجاد دیابت نوع دوم ایفای نقش کند. افراد با دیابت نوع دوم سابقه فامیلی قوی تری از دیابت نسبت به دیابت نوع اول دارند.

بیماران با دیابت نوع دوم درجات متغیری از مقاومت بافتی به انسولین، اختلال در ترشح انسولین و افزایش تولید گلوکز کبدی پایه دارند. در نهایت، فاکتورهای محیطی مثل چاقی و بی تحرکی باعث مقاومت به انسولین می شوند. بر خلاف اینکه دیابت نوع دوم شایع ترین فرم دیابت است، پاتوژنز اصلی دیابت نوع دوم کمتر شناخته شده است.

سطح انسولین پایه در زمان تشخیص معمولاً طبیعی یا افزایش یافته است. آزادسازی انسولین اولیه و یا در فاز اولیه پاسخ به گلوکز اغلب کاهش یافته است و ترشح انسولین پالسی وجود ندارد و منجر به هایپرگلیسمی بعد از غذا می شود. اثر سایر مواد انسولینوتروپیک مثل هورمون اینکرتین که منجر به آزادسازی انسولین وابسته به غذا می شود نیز تغییر می کند. با گذشت زمان توانایی سلول های بتای پانکراس برای پاسخ به سطح گلوکز افزایش یافته از دست می رود که در نتیجه منجر به افزایش از دست دادن کنترل قند خون

می‌شود. در بیماران با هایپرگلیسمی شدید مقدار انسولین ترشح شده در پاسخ به گلوکز کاهش می‌یابد و مقاومت به انسولین بدتر می‌شود (سمیت با گلوکز).

بیشتر افراد با دیابت نوع دوم، کاهش پاسخ بافتی به انسولین دارند. افزایش وزن یا هایپرگلیسمی ممکن است باعث هایپرانسولینمی شود که با گذشت زمان به کاهش تعداد گیرنده های انسولین بر سطح بافت‌های هدف یا ارگان‌ها منجر می‌شود. شواهد موجود پیشنهاد می‌دهند که کاهش جذب گلوکز محیطی و اختلال در برداشت عضلات، مراحل اولیه مقاومت به انسولین است که باعث هایپرگلیسمی طول کشیده بعد از غذا می‌شود.

مقاومت به انسولین، ممکن است به دنبال کاهش تعداد گیرنده های انسولین بر سطح سلول، کاهش در تمایل گیرنده ها به انسولین یا نقص در سیگنالینگ و یا مشکلات بعد از گیرنده باشد. بیماران با دیابت نوع دوم همچنین افزایش تولید گلوکز کبدی (گلیکوژنولیز یا گلوکونئوژنز) را نشان می‌دهند که با افزایش سطح پلاسمایی یا غلظت قند خون منعکس می‌شود.

همانطور که اشاره شد تولید گلوکز کبدی منبع اولیه گلوکز در حالت ناشتا است. در بیماران با دیابت نوع دوم، تغییر در تولید گلوکز کبدی باعث هایپرگلیسمی بعد از غذا می‌شود. گلوکاگون که توسط سلول های آلفا در جزایر لانگرهانس پانکراس تولید می‌شود، در پاسخ به کاهش قند خون ترشح می‌شود و تولید گلوکز کبدی را تحریک می‌کند. تولید گلوکاگون توسط انسولین مهار می‌شود. پاسخ گلوکاگون به مصرف کربوهیدرات در دیابت نوع دوم (در کسانی که نقص یا فقدان پاسخ انسولین، ثانویه به اختلال در سلول های بتا دارند) تغییر می‌کند. برای بیماران مبتلا به دیابت نوع دوم، هایپرگلیسمی درمان نشده ناشتا و بعد از غذا به دنبال کاهش جذب گلوکز، افزایش تولید گلوکز کبدی، هایپرانسولینمی و مقاومت به انسولین، منجر به چرخه معیوبی می‌شود که منجر به آسیب پیشرونده به بافت‌ها و ارگان‌ها می‌شود.

بیماری دیابت نوع دوم اغلب وابسته به وزن است. افراد چاق اغلب بیش از ۸۰ درصد بیماران دیابت نوع دوم را شامل می‌شوند. بیماران با دیابت نوع دوم که چاق نیستند، اغلب افزایش توزیع چربی در ناحیه شکمی دارند. افراد غیر چاق ۱۰ درصد جمعیت نوع دوم را شامل می‌شوند. معمولاً این بیماران فرم خفیفی از بیماری را در طول کودکی، نوجوانی و جوانی (معمولاً قبل از ۲۵ سالگی) نشان می‌دهند و سطح انسولین آن‌ها در پاسخ به گلوکز کم است. بیماران این گروه مبتلا به دیابت جوانان با شروع در بلوغ یا MODY^۱ هستند. MODY با سابقه فAMILIAL قوی مرتبط است که انتقال اتوزومال غالب را پیشنهاد می‌دهد. بیماران با MODY ممکن است علائم متوسط تا شدید یا بدون کتوز را نشان دهند. برخلاف دیابت نوع اول، MODY به صورت کلی خفیف است و با رژیم غذایی، داروهای خوراکی و انسولین با دوز کم کنترل می‌شود. با افزایش شیوع چاقی و دیابت نوع دوم در کودکان و نوجوانان، افتراق دیابت نوع دوم با شروع در جوانی و دیابت نوع اول خودایمن در اطفال چاق اهمیت دارد.

دیابت نوع دوم با اختلالات متنوعی شامل دیس لیپیدمی، فشار خون و آترواسکلروزیس زودرس مرتبط است که به آن سندرم متابولیک گفته می‌شود، این تریاد از یافته‌های بالینی (فشار خون، افزایش سطح گلوکز ناشتا، دیس لیپیدمی) به علت مقاومت به انسولین و هایپرانسولینمی جبرانی است. سندرم متابولیک شایع بوده و با عوارض قلبی-عروقی همراه است. تمامی افراد مبتلا به سندرم متابولیک، دچار اختلال در تحمل گلوکز یا IGT^۲ نمی‌شوند، بیماران تجربه کننده IGT، ممکن است به صورت ژنتیکی مستعد اختلال در سلول های بتا باشند.

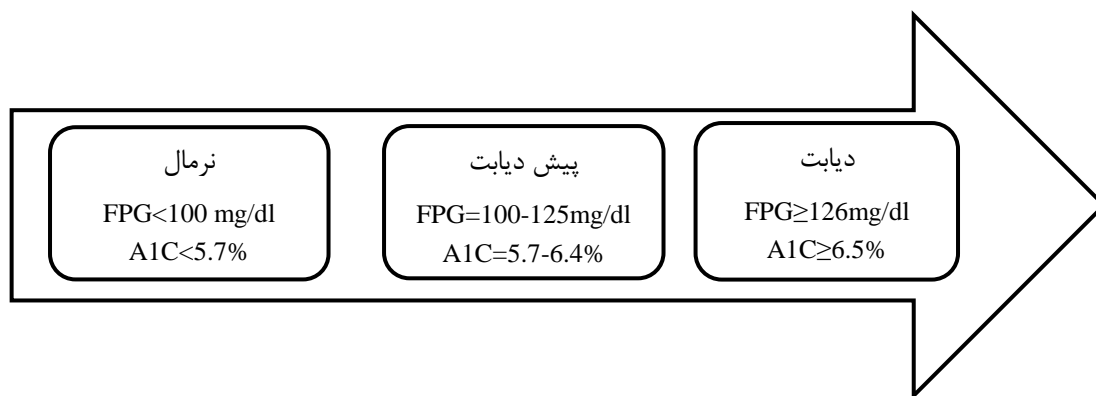
^۱ Maturity onset diabetes of the young

^۲ Impaired glucose tolerance

۳. اهداف درمانی

۳.۱. میزان کنترل قند

بهبود کنترل قند خون باعث کاهش ریسک عوارض میکروواسکولار در بیماران دیابت نوع دوم می‌شود. هر یک درصد کاهش در A1C با بهبود پیامدهای طولانی مدت همراه است، برای این کاهش، مقدار تعیین نشده است. اما زمانی که A1C کمتر از ۷ درصد شود، ریسک قطعی برای عوارض میکروواسکولار در دیابت نوع دوم و میزان فواید کاهش پله‌ای A1C کاهش می‌یابد. برخی از کارآزمایی‌های بالینی اثر مفید درمان با شدت بالا (intensive) دیابت نوع دوم را بر روی عوارض ماکروواسکولار نشان داده‌اند. در صورتی که برخی مطالعات این اثر مفید را ذکر نکرده و حتی یک مطالعه آسیب به بیمار را گزارش کرده است. هدف منطقی درمانی برای اکثر بیماران، کاهش A1C به کمتر یا مساوی ۷ درصد است. اگرچه این A1C در بیماران دیابت نوع دوم برای بسیاری از بیماران مناسب است، اما تعادل بین بهبود عوارض میکروواسکولار و ریسک بروز هایپوگلیسمی و سایر عوارض درمانی باید در نظر گرفته شود. به طور کلی، اهداف قند خون باید برای افراد مسن و یا مبتلا به سایر بیماری‌ها و یا امید به زندگی کمتر، بالاتر در نظر گرفته شود.



۳.۲. مدیریت ریسک فاکتورهای قلبی - عروقی

علاوه بر کنترل قند خون، کاهش ریسک عوامل قلبی مثل ترک سیگار، کنترل فشار خون، کاهش در لیپید سرم با تجویز استاتین، رژیم غذایی، ورزش، کاهش وزن یا حفظ وزن متعادل، آسپرین در صورت وجود اندیکاسیون، ارجحیت اول در بیماران دیابتی نوع دوم است. با وجود اینکه شواهد نشان داده کاهش این ریسک فاکتورها عوارض میکرو و ماکروواسکولار را در بیماران دیابتی کم می‌کند، تعداد کمی از بزرگسالان دیابتی به A1C هدف، فشار خون هدف و کنترل دیس لیپیدمی می‌رسند.

۳.۳. داروی ضدپلاکت در مدیریت ریسک فاکتورهای قلبی - عروقی

بر اساس توصیه‌های ADA^۳ این رویکرد پیشنهاد می‌گردد:

- آسپرین (۷۵ تا ۱۶۲ میلی گرم در روز) برای پیشگیری ثانویه در بیماران دیابتی با سابقه سکته قلبی، بای پس عروقی، استروک یا TIA^۴، بیماری عروق محیطی، آنژین و یا لنگش متناوب توصیه می‌شود.
- آسپرین (۷۵ تا ۱۶۲ میلی گرم در روز) برای پیشگیری ثانویه در بیماران با دیابت در ریسک افزایش یافته قلبی - عروقی (ریسک ۱۰ ساله بیشتر از ۱۰ درصد) بعد از توضیح فواید (کاهش در حوادث قلبی - عروقی) در مقایسه با افزایش ریسک خونریزی (خونریزی گوارشی) توصیه می‌گردد. افزایش ریسک قلبی - عروقی شامل بیشتر مردان یا زنان بالای ۵۰ سال که

^۳ American Diabetes Association

^۴ Transient ischemic attack

حداقل یک ریسک فاکتور اضافی قلبی - عروقی (مثل سیگار کشیدن، هایپرتنشن، چاقی، آلبومینوری، دیس لیپیدمی، سابقه فامیلی بیماری کرونری قلب) دارند.

- آسپرین برای پیشگیری ثانویه^۵ ASCVD در بزرگسالان دیابتی در ریسک کم (ریسک ۱۰ ساله کمتر از ۵ درصد) مثل خانمها و آقایان دیابتی و سن کمتر از ۵۰ سال بدون هیچ ریسک فاکتور اضافی توصیه نمی‌شود. در این جمعیت احتمالاً عوارض جانبی بالقوه ناشی از خونریزی، توجیه کننده نیست.
- برای بزرگسالان (در سنین کمتر از ۵۰ سال) دیابتی که چندین ریسک فاکتور قلبی - عروقی دارند (ریسک ۱۰ ساله آن بین ۵ تا ۱۰ درصد است)، قضاوت بالینی برای شروع یا عدم شروع آسپرین نیاز است.
- کلوپیدوگرل (۷۵ میلی گرم در روز) برای بیماران با ASCVD و آلرژی به آسپرین توصیه می‌شود.
- درمان با ۲ آنتی پلاکت، در مواردی که اندیکاسیون وجود داشته باشد، نظیر ACS توصیه می‌شود.

۴. درمان فارماکولوژیک اولیه

در صورتی که شاخص‌های گلیسمیک خیلی بالا نباشند، با کنترل قند خون در طی زمان بهبودی و کاهش عوارض طولانی مدت مشاهده می‌شود. درمان فارماکولوژیک اغلب به اندازه کافی زود شروع نمی‌شود و در نتیجه باعث کنترل ضعیف قند خون می‌شود. درمان فارماکولوژیک باید همراه با مشاوره برای تغییر سبک زندگی شروع شود که بر رژیم غذایی یا سایر عوامل ایجاد کننده هایپرگلیسمی تمرکز دارد. کاهش وزن و حفظ آن زیربنای همه درمان‌های مؤثر دیابت است و ریسک افزایش وزن مرتبط با سولفونیل اوره و انسولین را نیز کاهش می‌دهد.

- برای اکثر بیماران با A1C بالاتر از ۷/۸ الی ۸ درصد (در سطح تارگت یا بالاتر)، باید در زمان تشخیص دیابت درمان فارماکولوژیک به همراه تغییر سبک زندگی شروع شود. اگرچه برای آن دسته از بیمارانی که عوامل ایجاد کننده هایپرگلیسمی قابل تغییر دارند و آن‌هایی که مشتاقند این عوامل را تغییر دهند (مثل کاهش مصرف نوشیدنی‌های قندی)، یک تغییر سبک زندگی ۳ ماهه قبل از شروع درمان فارماکولوژیک توصیه شده است.
- برای بیماران با انگیزه برای تغییر سبک زندگی با A1C نزدیک هدف (کمتر از ۷/۵ درصد)، ۳ تا ۶ ماه تغییر سبک زندگی قبل از شروع درمان دارویی منطقی است.

۴,۱ انتخاب درمان اولیه

انتخاب درمان، بر اساس یافته‌های کارآزمایی‌های بالینی و تجارب کلینیکی، دستیابی به هدف قند خون و حداقل سازی عوارض دیابت است. در انتخاب درمان اولیه، بیماران از نظر وجود یا فقدان علائم هایپرگلیسمی، کوموریدیتی، سطح اولیه A1C، اهداف درمانی فردی و ترجیح بیمار، اثربخشی داروهای کاهنده قند خون و پروفایل عوارض جانبی، تحمل بیمار و هزینه ارزیابی می‌شوند. در جدول شماره ۱، داروهای دیابت از جنبه‌های مختلف مقایسه شده‌اند.

۴,۲ بیماران بدون علامت و فاقد کاتابولیسیم

اغلب بیماران با دیابت نوع دوم جدیداً تشخیص داده شده، بدون علامت (پلی اوری، پلی دیپسی یا کاهش وزن) هستند. هایپرگلیسمی ممکن است در یک آزمایش روتین یا با غربالگری مشخص شود.

^۵ Atherosclerotic cardiovascular disease

۴,۳ متفورمین

در صورت عدم وجود منع مصرف، متفورمین ۵۰۰ میلی گرم روزانه همراه با وعده غذایی شروع شده و در صورت تحمل، دومین دوز متفورمین ۵۰۰ میلی گرم همراه صبحانه پیشنهاد می شود. دوز می تواند به آهستگی افزایش یابد (۱ قرص هر ۱ تا ۲ هفته) تا در صورت نیاز به دوز کلی ۲ گرم در روز برسد.

متفورمین به دلیل اثربخشی، فقدان افزایش وزن و هایپوگلیسمی، تحمل پذیری کلی و قیمت خوب، درمان اولیه ارجح است. اگرچه همه توصیه ها برای شروع درمان فارماکولوژیک، به نفع شروع متفورمین است، اما مطالعات مقایسه ای در این زمینه وجود ندارد.

۴,۴ کنتراندیکاسیون یا عدم تحمل به متفورمین

برای بیمارانی که به متفورمین تحمل خوراکی ندارند، تیتراسیون آهسته تر، اطمینان از مصرف دارو همراه غذا، تبدیل به فرمولاسیون های پیوسته رهش (ER^۶)، ممکن است باعث بهبود تحمل خوراکی شود. برای بیمارانی که با این وجود نمی توانند متفورمین را تحمل کنند و یا منع مصرفی برای تجویز دارند، با توجه به کوموربیدیتی ها و به خصوص بیماری های قلبی- عروقی بیمار، داروی کاهنده قند خون جایگزین انتخاب می شود.

۴,۵ بیماران مبتلا به بیماری های قلبی- عروقی

برای بیماران مبتلا به مشکلات قلبی- عروقی و به صورت بالقوه برای افراد با ریسک قلبی- عروقی بالا، که نمی توانند متفورمین را تحمل کنند، آگونیست های گیرنده GLP^{۱۷} (لیراگلوتاید، سماگلوتاید، دالاگلوتاید) یا مهار کننده SGLT^{۱۸} مثل امپاگلیفلوزین و کاناگلیفلوزین که از نظر قلبی- عروقی مفید است، پیشنهاد می شود.

برای انتخاب دارو باید با تمرکز بر فواید و عوارض جانبی با توجه به کوموربیدیتی ها و ترجیح بیمار تصمیم گیری شود. به عنوان مثال در بیماری قلبی- عروقی آترواسکلروتیک، A۱C بالاتر، انگیزه برای از دست دادن کاهش وزن که مشکلی هم با تزریق دارو ندارند، لیراگلوتاید، سماگلوتاید، یا دالاگلوتاید انتخاب مناسبی است.

نارسایی قلبی یا نارسایی کلیه [آلبومینوری ($\text{urine albumin excretion} > 300$) و یا $\text{m}^2/1,73 < \text{eGFR}^9 < 30$] به عنوان کوموربیدیتی ماژور مطرحند و در این موارد مهارکننده های SGLT^۲ پیشنهاد می شوند.

در کارآزمایی هایی که برای ارزیابی موربیدیتی و مورتالیتی در بیماران با دیابت نوع دوم با بیماری قلبی- عروقی یا در ریسک بیماری قلبی- عروقی انجام شده است، نتایج زیر به دست آمده است:

- لیراگلوتاید، سماگلوتاید و دالاگلوتاید عوارض قلبی- عروقی ماژور شامل مرگ ناشی از بیماری قلبی- عروقی، MI غیرکشنده و استروک غیرکشنده را کاهش می دهند.
- امپاگلیفلوزین و کاناگلیفلوزین عوارض قلبی- عروقی را کاهش می دهند. امپاگلیفلوزین و کاناگلیفلوزین و داپاگلیفلوزین میزان بستری به علت نارسایی قلبی را کاهش می دهند. در کارآزمایی ها، کاناگلیفلوزین با افزایش ریسک آمپوتاسیون اندام انتهایی مرتبط بوده است و با امپاگلیفلوزین و داپاگلیفلوزین شکستگی دیده نشده است.

اکثریت بیماران در این تریال ها CVD^{۱۰} اثبات شده دارند و در نتیجه سابقه CVD باید اندیکاسیون اولیه برای یکی از این داروها باشند.

^۶ Extended release

^۷ Glucagon like peptide ۱

^۸ Sodium glucose transporter ۲

^۹ Estimated glomerular filtration

^{۱۰} Cardiovascular disease

این داروها هم چنین ماکروآلبومینوری با شروع جدید یا بدتر شدن نفروپاتی را کاهش می دهند که پیشنهادکننده اثر پروتکتیو آنهاست. به عنوان مثال کاناگلیفلوزین با کاهش ریسک عوارض قلبی-عروقی و نارسایی کلیه در بیماران با $eGFR$ بین ۳۰ تا ۹۰ و آلبومینوری (ترشح آلبومین ادرار بیش از ۳۰۰ تا ۵۰۰۰ میلی گرم در گرم) همراه است.

در بیماران با نارسایی کلیوی شدید، مهارکننده های $SGLT2$ اثر مفید کمتری برای کاهش قند خون دارند و برای درمان هایپرگلیسمی، این داروها برای شروع در $eGFR < 45$ توصیه نمی شوند و بهتر است در $eGFR < 30$ متوقف شوند (البته تفاوت هایی در داروهای این دسته، با توجه به برجسب داروهای مختلف موجود است).

برای بیمارانی که CVD^{۱۱} و CKD ($eGFR < 45$) دارند، استفاده محتاطانه از مهارکننده های $SGLT2$ در $eGFR = 30-45$ ، مهارکننده های DPP4^{۱۲} و یا انسولین (برای بیمارانی که A1C بالایی دارند)، جایگزین های مناسبی هستند.

۴,۶ بیماران بدون مشکل قلبی - عروقی

برای بیماران دیابتی بدون بیماری قلبی-عروقی که نمی توانند متفورمین مصرف کنند، انتخاب های متعددی برای شروع درمان موجود است. انتخاب داروی کاهنده قندخون خوراکی با توجه به اثربخشی، کوموریدیتی، ترجیح بیمار و هزینه است. به عنوان مثال:

- برای درمان اولیه در بیماران با A1C بالا (مثلاً ۹ تا ۱۰ درصد) عوامل تزریقی مثل انسولین یا آگونیست گیرنده GLP1 پیشنهاد می شود. سابقاً انسولین در دیابت نوع دوم تنها زمانی تجویز می شد، که قند خون بر خلاف درمان با داروی خوراکی و تغییر سبک زندگی کنترل نمی شد. امروزه شواهدی برای استفاده زودتر و تهاجمی تر از انسولین در دیابت نوع دوم به دست آمده است. ایجاد نورموگلیسمی با درمان با انسولین شدید، ترشح انسولین اندوژن و بهبود حساسیت به انسولین باعث کنترل بهتر قند خون می شود که می تواند با رژیم غذایی، ورزش و داروهای خوراکی تا ماه ها بعد از درمان با انسولین حفظ شود.
- در صورتی که کاهش وزن اولویت درمانی است، آگونیست های گیرنده GLP1، یک جایگزین منطقی برای انسولین هستند. تواتر تزریق و اثرات مفید بالقوه در بیماری قلبی-عروقی، از تفاوت های اصلی بین داروهای این گروه است. در عمل به علت هزینه بالای این دسته دارویی، پوشش بیمه ای و هزینه برای بیمار در انتخاب این دارو نقش مهمی دارد. قیمت بالا و عدم پوشش بیمه ممکن است دسترسی به این داروها و پذیرش آن را تحت اثر قرار دهد.
- در بیماران با $A1C < 9\%$ ، انتخاب های درمانی (علاوه بر انسولین یا آگونیست GLP1) شامل سولفونیل اوره، مهارکننده های $SGLT2$ ، مهارکننده های DPP4، رپاگلیناید و پیوگلیتازون است. هر کدام از این انتخاب ها فواید و مخاطرات مخصوص به خود را دارند.
- اگر کاهش وزن اولویت است، آگونیست های گیرنده GLP1 یا مهارکننده های $SGLT2$ ممکن است، انتخاب های مناسبی هستند. مهارکننده های DPP4 اثری بر وزن ندارند، بنابراین انتخاب جایگزین مطلوبی هستند.
- در صورتی که هزینه مهم باشد، سولفونیل اوره های کوتاه اثر نظیر گلیپیزاید یک جایگزین منطقی است. مزایای انتخاب سولفونیل اوره، اثربخشی خوب در کاهش قند خون، فراهمی زیستی و هزینه کم است. عوارض این دسته دارویی شامل خطر بروز هایپوگلیسمی و افزایش وزن است. پیوگلیتازون و سایر داروهای خوراکی کم هزینه ممکن است در بیمارانی که منع مصرف سولفونیل اوره یا متفورمین دارند، توصیه شود. افزایش وزن، نارسایی قلبی، شکستگی و افزایش بالقوه خطر

^{۱۱} Chronic kidney disease

^{۱۲} Dipeptyl peptidase inhibitor

سرطان مثانه از عوارض پیوگلیتازون است. در صورت انتخاب سولفونیل اوره، ابتدا باید سبک زندگی اصلاح شود، چون افزایش وزنی که در نتیجه مصرف سولفونیل اوره اتفاق می‌افتد با رعایت سبک زندگی کمتر خواهد بود. اما اگر سبک زندگی کاهش در علائم هایپرگلیسمی را بعد از ۱ الی ۲ هفته ایجاد نکند، سولفونیل اوره باید اضافه شود. عوارض جانبی سولفونیل اوره‌ها، به ویژه هایپرگلیسمی، نیز باید به بیمار آموزش داده شود. افزایش فعالیت نیز ممکن است منجر به هایپرگلیسمی شود.

- در صورتی که اجتناب از هایپرگلیسمی اولویت است، آگونیست‌های گیرنده GLP_1 ، مهارکننده‌های $SGLT_2$ ، مهارکننده‌های DPP_4 یا پیوگلیتازون انتخاب‌هایی هستند که با ریسک کمتر هایپرگلیسمی مرتبط هستند.
- در نفروپاتی (ترشح 300 تا 5000 میلی‌گرم آلبومین در روز در ادرار)، مهارکننده‌های $SGLT_2$ انتخاب‌های خوبی هستند و در این بیماران ممکن است استفاده شوند (به شرط $eGFR > 30$). مهارکننده‌های $SGLT_2$ در بیماران با $eGFR$ کمتر از 45 اثربخشی کمتری داشته و ممکن است سایر داروها برای رسیدن به اهداف گلیسمیک تجویز شوند. در CKD بدون نیاز به دیالیز ($eGFR$ کمتر از سی) سولفونیل اوره‌های کوتاه اثر نظیر گلیپیزاید یا رپاگلیناید ترجیح داده می‌شود. رپاگلیناید در سطح گیرنده سولفونیل اوره فعالیت می‌کند تا ترشح انسولین را افزایش دهد اما از سولفونیل اوره‌ها کوتاه اثرتر است. این دارو در کبد متابولیزه شده و کمتر از 10 درصد از طریق کلیه دفع می‌شود. داده‌های اندکی پیشنهاد دهنده این است که مهارکننده‌های DPP_4 در بیماران CKD مؤثر و تقریباً ایمن هستند، اگرچه تنها لیناگلیپتین نیاز به تنظیم دوز ندارد.

۵. هایپرگلیسمی علامت‌دار (کاتابولیک) یا شدید

موارد دیابت شدید یا علامت‌دار به دلیل افزایش غربال‌گری کاهش یافته است. انسولین و عوامل تزریقی دیگر بیش از داروهای خوراکی پایین آورنده قند برای شروع درمان در هایپرگلیسمی علامت‌دار یا شدید ($FPG^{13} > 250$ و $random\ glucose > 300$) و $A1C > 10$] مؤثر است.

۵.۱ کتونوری و یا کاهش وزن

در بیمارانی که هایپرگلیسمی علامت‌دار (کاهش وزن) یا شدید به همراه کتونوری دارند، انسولین برای درمان اولیه توصیه می‌شود.

۵.۲ عدم وجود کتونوری و کاهش وزن

- در بیمارانی که هایپرگلیسمی شدید دارند ($FPG > 250$ ، $BG^{14} > 300$ ، $A1C > 9-10\%$) اما کتونوری یا کاهش وزن خود به خود ندارند (در بیماران دیابت نوع اول محتمل نیست)، انسولین یا آگونیست‌های گیرنده GLP_1 ممکن است استفاده شوند. در این موارد بسته به نوع دیابت و شدت، ممکن است متفورمین نیز تجویز شود.
- در بیمارانی که تمایل به درمان تزریقی ندارند، درمان اولیه با دوز بالای سولفونیل اوره یک انتخاب جایگزین است. اگر بیماران تشنگی خود را با نوشیدنی‌های شیرین فرو می‌نشانند، کاهش کربوهیدرات می‌تواند باعث کاهش قند خون طی 2 روز شود. دوز بالای سولفونیل اوره در کاهش سریع هایپرگلیسمی در بیماران با هایپرگلیسمی شدید مؤثر است.
- مونوترایی با متفورمین در بهبود علائم در این شرایط مفید نیست، زیرا دوز تجویزی اولیه اندک است و طی چند هفته افزایش پیدا می‌کند. اگرچه متفورمین می‌تواند با سولفونیل اوره شروع شده و دوز آن به آهستگی افزایش یابد.

¹³ Fasting plasma glucose

¹⁴ Blood glucose

- وقتی رژیم غذایی به اندازه مناسب اصلاح شد و دوز متفورمین افزایش یافت، دوز سولفونیل اوره می‌تواند کاهش یافته و حتی در برخی موارد قطع گردد.
- از طرف دیگر اگر کنترل کافی با متفورمین و دوز بالای سولفونیل اوره به دست نیامد، ترجیح این است که انسولین موقع خواب یا آگونیست رسپتور GLP1 شروع شود. با شروع درمان تزریقی، بعضی از پزشکان سولفونیل اوره را ادامه می‌دهند، اما بهتر است به علت ریسک بیشتر هایپوگلیسمی و افزایش وزن قطع شود. اگر سولفونیل اوره ادامه پیدا کرد در صورتی که انسولین قبل غذا سریع اثر اضافه شد، باید سولفونیل اوره قطع گردد.

۵.۳ تنظیم دوز

- درمان با انسولین بازال در دیابت نوع دوم به منظور سرکوب گلوکونئوژنز کبدی تجویز شده (از طریق افزایش انسولین پایه) تا سطح قند خون ناشتای صبح به تارگت برسد.
- آگونیست‌های گیرنده GLP1 با کمترین دوز بر اساس برچسب هر محصول شروع می‌شود و بعد از چند روز بر اساس تحمل گوارشی دوز افزایش می‌یابد.
- دوز سولفونیل اوره برای درمان هایپیرگلیسمی شدید یا علامت‌دار نسبت به درمان هایپیرگلیسمی خفیف تا متوسط بالاتر است. معمولاً گلیمیمپراید ۴ تا ۸ میلی‌گرم یک بار در روز تجویز می‌شود. انتخاب جایگزین، گلیپیزاید ۱۰ میلی‌گرم با رهش سریع (IR^{۱۵}) دو بار در روز یا گلیکلازید IR ۸۰ میلی‌گرم یکبار در روز است. باید با بیمار هر چند روز بعد از شروع درمان ارتباط برقرار شود تا تنظیم دوز صورت گیرد (اگر هایپیرگلیسمی بهبود پیدا نکرد، دوز افزایش داده شده و یا اگر هایپیرگلیسمی سریع بهبود پیدا کرد یا هایپوگلیسمی اتفاق افتاد دوز کاسته می‌شود).

۶. اثربخشی

استفاده از متفورمین به عنوان درمان اولیه توسط متآنالیزها حمایت شده است. در متآنالیز ۱۳۴ کارآزمایی بالینی (که مونوتراپی را در بیمارانی که قبلاً دارو نگرفته‌اند ارزیابی کرده است) دیده شده که تمام درمان‌ها A1C را در مقایسه با پلاسبو کاهش داده‌اند. بیشتر داروها که به عنوان مونوتراپی استفاده می‌شوند، اثربخشی مشابهی در کاهش A1C دارند (حدوداً ۱ درصد). در این متآنالیز و سایر متآنالیزها، متفورمین A1C را بیش از مونوتراپی با مهارکننده‌های DPP4 کاهش می‌دهد. اگرچه تمامی داروهای ضد دیابت عرضه دارند، متفورمین با اپیزودهای هایپوگلیسمی کمتری در مقایسه با سولفونیل اوره‌ها همراه است و با ادم کمتر، نارسایی قلبی و افزایش وزن کمتری نسبت به تiazولیدین دیون‌ها همراه است. به علاوه متفورمین ارزان است و تجربه بالینی با آن بیشتر از آگونیست‌های گیرنده GLP1 و مهارکننده‌های SGLT2 است.

مطالعات مقایسه‌ای محدودی وجود دارد که داروها را با هم مقایسه کرده باشند. در یکی از این تریال‌ها، ۴۳۰۰ بیمار تازه تشخیص داده شده با دیابت نوع دوم به صورت تصادفی مونوتراپی با تiazولیدین دیون، روزیگلیتازون، متفورمین، گلی بوراید دریافت کردند. در یک ارزیابی چهار ساله، ۴۰ درصد بیماران در گروه روزیگلیتازون، ۳۶ درصد بیماران در گروه متفورمین و ۲۶ درصد بیماران در گروه گلی بوراید، A1C کمتر از ۷ درصد داشته‌اند. گلی بوراید باعث بهبود سریع‌تر قند خون در طی ۶ ماه اول می‌شود، اما باعث افزایش وزن و هایپوگلیسمی بیشتری می‌شود. متفورمین عوارض گوارشی بیشتری ایجاد می‌کند. روزیگلیتازون باعث افزایش وزن، ادم

^{۱۵} Immediate release

محیطی و افزایش LDL^{۱۶} می‌شود. همچنین شکستگی در خانم‌هایی که روزیگلیتازون می‌گیرند بیشتر است. محدودیت مطالعه این، خروج زیاد بیماران از مطالعه بوده است. روزیگلیتازون دوام بیشتری به عنوان مونوتراپی نسبت به گلی بوراید داشته، اما منفعت آن در مقایسه با متفورمین کم است.

۷. اثرات قلبی- عروقی

فایده و ریسک طولانی مدت استفاده از یک دارو در مقایسه با داروی دیگر در عدم وجود بیماری قلبی- عروقی ناشناخته است. متفورمین عوارض قلبی- عروقی نداشته و به نظر می‌آید که حوادث قلبی- عروقی را کم می‌کند. از سال ۲۰۰۸ داروهای جدید، دیابت به ارزیابی قلبی- عروقی توسط FDA^{۱۷} دارند. تمامی این کارآزمایی‌ها بیمارانی را انتخاب می‌کنند که یک یا بیشتر از یک داروی ضد دیابت مصرف می‌کنند و همچنین افرادی هستند که مشکل قلبی- عروقی دارند یا در ریسک بیماری قلبی- عروقی هستند. فواید قلبی- عروقی از چند داروی ضد دیابت دیده شده است اما فایده آن در بیماران بدون ریسک قلبی- عروقی یا در ریسک کم آن که قبلاً دارو نمی‌گرفتند، ارزیابی نشده است. بر اساس کارآزمایی‌های بزرگ هر چند کوتاه مدت و سایر مطالعات، با انسولین گلارژین یا مهارکننده‌های DPP۴ (در استفاده با سایر داروهای خوراکی) افزایش ریسک عوارض بیماری کرونری قلب مشاهده نشده است. اگرچه مهارکننده‌های DPP۴ ممکن است با افزایش ریسک بستری شدن مرتبط با نارسایی قلبی مرتبط باشد. در مقایسه با پلاسبو، آگونیست‌های GLP۱ نظیر لیراگلویتاید و سماگلویتاید با نتایج قلبی- عروقی و کلیوی مطلوب همراهند. مهارکننده‌های SGLT ۲ مثل امپاگلیفلوزین و کاناگلیفلوزین فایده قلبی- عروقی داشته و حتی در نارسایی قلبی تجویز می‌شوند. تیزولیدین دیون‌ها با افزایش احتیاس مایعات و نارسایی قلبی مرتبط هستند. استفاده از روزیگلیتازون به علت اینکه نگرانی بیشتری بابت پروفایل چربی آتروژنیک و پتانسیل برای افزایش ریسک قلبی- عروقی دارد، توصیه نمی‌شود.

راهنمای بالینی

رویکرد درمانی به صورت کلی بر اساس گایدلاین آمریکا و اروپاست. نظر ADA و EASD^{۱۸} درباره مدیریت هایپرگلیسمی در دیابت نوع دوم در سال ۲۰۰۶ ایجاد شد و به صورت منظم به روز می‌شود. این گایدلاین بر اهمیت فردی سازی انتخاب داروها برای درمان دیابت، در نظر گرفتن کوموربیدیتی‌ها مثل بیماری قلبی- عروقی، نارسایی قلبی، نارسایی کلیوی، ریسک هایپوگلیسمی و نیاز به کاهش وزن و فاکتورهای مربوط به بیمار (ترجیح بیمار، نیازها، ارزش‌ها، هزینه‌ها) تاکید دارد. ADA و EASD یک رویکرد بیمار محور، شروع درمان با مدیریت سبک زندگی، آموزش خود مراقبتی دیابت، حمایت، تصمیم‌گیری برای انتخاب داروها، انتخاب با توجه به بیماری قلبی- عروقی بیمار را پیشنهاد می‌کنند. سازمان جهانی بهداشت (WHO^{۱۹}) نیز معتقد است که سولفونیل اوره‌ها پروفایل ایمنی خوبی دارند، ارزان و مؤثرند به خصوص وقتی همراه با آموزش به بیمار و تنظیم دوز باشد تا حداقل عوارض دیده شود.

۷.۱ نیاز به تجویز داروی دوم

در اکثر بیماران، داروی دوم زمانی اضافه می‌شود، که اهداف درمانی فردی قند خون در طی ۳ ماه با مصرف متفورمین و تغییر سبک زندگی حاصل نشود. مقدار A1C هدف در بیماران با دیابت نوع دوم باید فردی‌سازی شود و بتواند کاهش عوارض میکروواسکولار را با عوارض و هزینه دارویی متعادل کند. در بیماران جوان‌تر بدون بیماری‌های دیگر A1C هدف، کمتر از ۷ درصد است، البته اگر با

^{۱۶} Low density lipoprotein

^{۱۷} Food and drug administration

^{۱۸} European association for the study of diabetes

^{۱۹} World health organization

وقوع هایپوگلیسمی و سایر عوارض جانبی یا زیاد بودن مصرف داروها همراه نباشد. در بیماران مسن تر با ابتلا به بیماری همراه و امید به زندگی کم ممکن است A1C کمتر از ۸ درصد، یا ۸/۵ درصد یا حتی بالاتر هدف درمانی در نظر گرفته شود. به منظور رسیدن به A1C کمتر از ۷ درصد، قند خون ناشتای ۸۰ تا ۱۳۰ میلی گرم در دسی لیتر و قند خون بعد از غذا (۹۰ تا ۱۲۰ دقیقه بعد غذا) کمتر از ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر در نظر گرفته می شود. بعد از پاسخ اولیه موفق به درمان خوراکی، ممکن است بیماران در حفظ اهداف گلیسمیک موفق نباشند. عواملی که می تواند باعث بدتر شدن کنترل قند خون شوند شامل موارد زیر است:

- کاهش کمپلینانس به رژیم غذایی، ورزش، رژیم دارویی
- افزایش وزن
- بیماری همزمان
- استفاده از داروهایی که مقاومت به انسولین را افزایش می دهند، داروهایی که باعث تداخل با آزادسازی انسولین می شوند، افزایش تولید گلوکز کبدی به خصوص با گلوکوکورتیکوئیدها، آنتی سایکوتیک های آتیبیکال و ایمنوساپرسنتها مشاهده می شود.
- پیشروی فرآیند زمینه ای بیماری دیابت شامل کاهش ترشح انسولین و افزایش مقاومت به انسولین (مثل افزایش وزن)
- دیابت نوع اول تشخیص داده نشده با تخریب تدریجی سلول های بتا پانکراس همراه است.
- تیم مراقبت پزشکی بیمار ممکن است اصلاحات لازم را در درمان بیمار اعمال نکرده باشند.

۸. داروهایی که به طور معمول توصیه نمی شوند:

- **مهار کنندگان گلوکوزیداز**
- آکاربوز و میگلگیتول داروهای خط دوم و سوم ارجح نیستند، به علت اینکه اثربخشی کمتری دارند. این داروها می توانند A1C را به اندازه کمی کاهش دهند (۰.۵ تا ۱ درصد). وقتی با سایر داروها ترکیب می شوند عمدتاً از طریق کاهش غلظت گلوکز بعد غذا عمل می کنند اما ممکن است به علت احساس نفخ و سایر عوارض گوارشی به خوبی تحمل نشوند. این داروها اگر با دوز کم (۲۵ میلی گرم قبل غذا) شروع شوند و به آهستگی افزایش یابند، می توانند در افرادی که رژیم پرکربوهیدرات مصرف می کنند، بسیار مؤثر باشند.

• **پراملینتید**

پراملینتید یک آنالوگ صنایع آمیلین انسانی است که سرعت تخلیه معده را کند می کند، افزایش غلظت قند خون بعد از غذا را کاهش می دهد و وقتی ۳ بار در روز به صورت زیر جلدی تزریق می شوند، به طور متوسط A1C را در بیماران دیابتی نوع اول و دوم بهبود می بخشد. پراملینتید فقط برای استفاده در بیمارانی که انسولین پرنیدال می گیرند، پذیرفته شده است و بنابراین به طور کلی در دیابت نوع دوم استفاده نمی شود.

• **انسولین استنشاقی**

فرم استنشاقی انسولین سریع الاثر برای مدت کوتاهی موجود بود، اما در سال ۲۰۰۷ به دلایل تجاری از بازار جمع آوری شد. در سال ۲۰۱۴ انسولین استنشاقی دیگری توسط FDA پذیرفته شد. انسولین استنشاقی باعث افزایش خیلی سریع در سطح سرمی انسولین می شود (مشابه حالتی که بعد از تزریق زیرجلدی انسولین سریع الاثر ایجاد می شود و اثر آن سریع تر از انسولین رگولار است).

این انسولین برای کنترل قند خون بعد از غذا طراحی شده است. انسولین استنشاقی ممکن است سرفه گذرا ایجاد کند و این مسئله به مانی‌تورینگ ریوی نیاز دارد. انسولین استنشاقی به صورت ناشایع در دیابت نوع دوم استفاده می‌شود.

• کوله سولام

کوله سولام یک مهارکننده اسیدهای صفراوی است، که باعث کاهش LDL در بیماران با هایپرکلسترولمی اولیه می‌شود. مکانیسم عمل کوله سولام در بهبود قند خون قطعی نیست. یک احتمال این است که در مجاری گوارشی عمل کرده و از این طریق جذب گلوکز را کاهش می‌دهد.

به علت اثربخشی متوسط در کاهش قند خون، هزینه و تجربه بالینی محدود، معمولاً کوله سولام در بهبود قند خون در دیابت نوع دوم توصیه نمی‌شود.

بر اساس متآنالیز ۵ کارآزمایی بالینی کوتاه مدت (۱۶ تا ۲۶ هفته) در بیماران با دیابت نوع دوم که به صورت ناکافی با انسولین یا داروهای خوراکی درمان شده‌اند، اضافه کردن کوله سولام در مقایسه با پلاسبو به مقدار متوسطی A1C را کاهش داده است. عوارض جانبی آن شامل یبوست، تهوع، دیس پپسی است. بر خلاف اثرات آن بر LDL، کوله سولام غلظت تری‌گلیسیرید را به میزان ۲۰ درصد افزایش می‌دهد. پیامد بالینی این افزایش نامشخص است.

• بروموکریپتین

یک دوپامین آگونیست ارگوتی است که برای دو دهه برای درمان هایپرپرولاکتینمی و پارکینسون استفاده شده است. فرمولاسیون سریع رهش بروموکریپتین توسط FDA برای درمان دیابت نوع دوم پذیرفته شده است. در یک کارآزمایی بالینی کوتاه مدت در دیابت نوع دوم بروموکریپتین به عنوان مونوتراپی یا ادجوانت تراپی با سولفونیل اوره به میزان حداقلی در کاهش A1C در مقایسه با پلاسبو مؤثر بوده است. عوارض جانبی شایع شامل تهوع، استفراغ، گیجی و سر درد است. مکانیسم کاهش قند خون آن ناشناخته است. به علت اثر متوسط کاهش قند خون، عوارض گوارشی خیلی شایع و وجود داروهای مؤثرتر، بروموکریپتین در درمان دیابت نوع دوم توصیه نمی‌شود.

هایپرگلاسمی مقاوم

برای بیمارانی که با وجود رژیم غذایی، ورزش و دریافت متفورمین به اهداف قند خون نمی‌رسند، ترکیب درمانی برای رسیدن به نتایج بهینه ضروری است. بالانس بین اثربخشی در کاهش A1C، عوارض و هزینه در بررسی اینکه چه دارو یا ترکیبی استفاده شود، باید به دقت ارزیابی شود. اجتناب از انسولین به عنوان اثربخش‌ترین دارو برای درمان هایپرگلاسمی به قیمت کنترل قند خون ضعیف‌تر و عوارض و هزینه بیشتر است و احتمالاً عدم استفاده از انسولین در طولانی مدت به بیمار سود نمی‌رساند.

۹. آموزش دیابت

بیماران با دیابت جدید تشخیص داده شده، باید در برنامه آموزشی خود مدیریتی جامع شامل آموزش فردی تغذیه، فعالیت فیزیکی، بهینه سازی کنترل متابولیک و پیشگیری از عوارض شرکت کنند. در کارآزمایی‌های بالینی مقایسه آموزش دیابت با مراقبت معمول کاهش اندک اما معنی دار A1C را نشان داده است. در ۲ متآنالیز استفاده از موبایل برای آموزش بیمار در کاهش معنی دار A1C موفق بوده است.

۱۰. درمان پزشکی - تغذیه‌ای

درمان پزشکی - تغذیه‌ای (MNT^{۲۰}) فرایندی است که در آن برنامه غذایی برای بیماران با دیابت نوع دوم بر اساس عوامل پزشکی، سبک زندگی و عوامل فردی متناسب است. این یک جزء از مدیریت دیابت و آموزش خودمراقبتی دیابت است.

۱۰.۱ کاهش وزن

برای بیماران با دیابت نوع دوم با اضافه وزن یا چاقی، تاکید زیادی بر کاهش دریافت کالری، افزایش فعالیت فیزیکی، تغییر رفتار برای دستیابی به کاهش وزن می‌شود. دو اختلال متابولیک اصلی در دیابت نوع دوم مقاومت به انسولین و ترشح مختل انسولین است. اگر کاهش وزن به دست نیامد، حفظ وزن یک هدف مهم است. درمان فارماکولوژیک برای کاهش وزن و جراحی کاهش وزن می‌تواند مؤثر باشد ولی درمان اولیه نیست.

۱۰.۲ رژیم غذایی

کاهش وزن از طریق رژیم غذایی می‌تواند جنبه‌های زیادی از دیابت نوع دوم را بهبود بخشد که شامل کنترل قند و پرفشاری خون است. بهبود کنترل قند با میزان محدودیت کالری و کاهش وزن مرتبط است. استفاده از نوشیدنی‌های شیرین شده با شکر باید اختصاصاً پرسیده شود و قویاً نفی شود. کاهش وزن متوسط ممکن است عملکرد کبد را در استئاتوهپاتیت غیرالکلی که با مقاومت به انسولین و دیابت نوع دوم مرتبط است، بهبود بخشد.

در مطالعه UKPD^{۲۱}S به تمام بیماران یک رژیم غذایی کم کالری، کم چربی، با کربوهیدرات کمپلکس زیاد داده شد. اگرچه نتیجه اولیه مداخله رژیم غذایی قابل توجه نبود، بعد از سه سال فقط ۳ درصد آن‌هایی که با رژیم غذایی به تنهایی درمان شدند، به قند خون ناشتای زیر ۱۰۸ رسیدند. بنابراین قند خون میانگین در گروه رژیم غذایی به تنهایی از گروهی که رژیم غذایی به علاوه داروهای کاهنده قند خون خوراکی یا انسولین داشتند، به مقدار قابل توجهی بالاتر بود. احتمال پاسخ قند خون به رژیم غذایی از طریق قند خون ناشتای اولیه تعیین می‌شود. در UKPDS^{۲۱} میزانی از کاهش وزن که نیاز است تا قند خون ناشتا را نرمال کند، ۱۰ کیلوگرم یعنی ۱۶ درصد وزن اولیه بوده است.

۱۱. درمان دارویی

فارماکوتراپی برای کاهش وزن ممکن است در بیماران دیابت نوع دوم مؤثر باشد. اما به صورت کلی میزان خروج از مطالعه با عوارض دارو مرتبط است و به عنوان درمان اولیه برای دیابت نوع دوم توصیه نمی‌شود.

۱۲. درمان جراحی

جراحی کاهش وزن در بیماران چاق و مبتلا به دیابت نوع دوم باعث بیشترین درجه پایدار کاهش وزن و به صورت موازی بهبود در کنترل قند خون می‌شود. در صورت شکست سایر مداخلات درمانی، جراحی کاهش وزن گزینه‌ای برای درمان بیمارانی است که دیابت نوع دوم در آنان به خوبی کنترل نمی‌شود.

^{۲۰} Medical nutrition therapy

^{۲۱} United Kingdom prospective diabetes study

۱۳. ورزش

بزرگسالان مبتلا به دیابت باید تشویق شوند تا زمان بی‌حرکی خود را کاهش دهند. به این منظور ۳۰ تا ۶۰ دقیقه فعالیت ایروبیک با شدت متوسط در بیشتر روزهای هفته (حداقل ۱۵۰ دقیقه ورزش ایروبیک با شدت متوسط در هفته) که حداقل در ۳ روز هفته منقسم شود و بیشتر از ۲ روز پشت هم بدون ورزش نباشند، توصیه می‌شود. در مواردی که ورزش شدید توصیه نمی‌شود (مثل رتینوپاتی متوسط تا شدید پرولیفراتیو و بیماری عروق کرونری) بیماران باید تشویق به انجام تمرین‌های مقاومتی حداقل دو بار در هفته شوند.

ورزش منظم در دیابت نوع دوم مستقل از کاهش وزن، مفید است و منجر به کاهش قند خون مرتبط با افزایش پاسخ به انسولین می‌شود و می‌تواند مانع پیشرفت اختلالات گلوکز به دیابت شود. این اثرات مفید مستقیماً به علت ورزش است اما کاهش وزن همزمان نیز نقش دارد. اگرچه در یک مطالعه، تنها ۵۰ درصد بیماران با دیابت نوع دوم توانسته بودند ورزش منظم را حفظ کنند.

۱۴. تغییر در سبک زندگی

تغییر سبک زندگی آلبومینوری را کم می‌کند. فواید غیرقلبی مداخله سبک زندگی شامل کاهش در بی‌اختیاری ادرار، آپنه خواب، افسردگی و بهبود در کیفیت زندگی، عملکرد فیزیکی و جنسی است. کاهش وزن، حفظ کاهش وزن و ورزش اجزای مهم مدیریت دیابت هستند.

۱۵. مداخلات سایکولوژیک

بیماران مبتلا به دیابت نوع دوم اغلب استرس شدیدی را تجربه می‌کنند. شرایطی که به آن دیسترس دیابت می‌گویند و با مسئولیت‌های خودمراقبتی زیاد برای بهینه سازی کنترل قند شامل تغییر سبک زندگی، دارو و پایش سطح قند خون توسط شخص (SMBG^{۲۲}) مرتبط است.

افسردگی همزمان ممکن است با خودمراقبتی تداخل کند. سایکوتراپی دیسترس سایکولوژیک را کاهش می‌دهد و کنترل قند خون را در بعضی از افراد بهبود می‌دهد.

۱۶. برنامه ریزی و اقدام به بارداری

تمامی خانم‌های در سنین باروری مبتلا به دیابت باید درباره اثرات بالقوه دیابت و اثر آن بر مادر و جنین و همچنین تاثیر بالقوه بارداری بر کنترل دیابت و عوارض آن مورد مشاوره قرار گیرند. کنترل قند در بارداری باید دقیق‌تر انجام شود و معمولاً بیماران تحت درمان با انسولین قرار می‌گیرند.

جدول ۱: مقایسه داروهای مورد استفاده در دیابت

نام دارو	اثربخشی	خطر هایپوگلیسمی	اثر بر وزن	مصرف در ASCVD	مصرف در CHF	هزینه	راه تجویز	پیشرفت بیماری کلیوی
متفورمین	بالا	خیر	بی اثر یا کاهش	مفید	بی اثر	کم	خوراکی	بی اثر

^{۲۲} Self monitoring blood glucose

مفید(کاناگلیفلوزین، امپاگلیفلوزین)	خوراکی	زیاد	مفید(کاناگلیفلوزین، امپاگلیفلوزین)	مفید(کاناگلیفلوزین، امپاگلیفلوزین)	کاهش	خیر	متوسط	مهار کننده SGLT ۲
مفید (لیراگلتاید)	زیرجلدی	زیاد	بی اثر	مفید (لیراگلتاید)	کاهش	خیر	بالا	آگونیست گیرنده GLP۱
بی اثر	خوراکی	زیاد	دارای ریسک (ساکساگلیپتین)	بی اثر	بی اثر	خیر	متوسط	مهار کننده DPP۴
بی اثر	خوراکی	کم	افزایش ریسک	مفید(پیوگلیتازون)	افزایش	خیر	بالا	تiazolidinediones
بی اثر	خوراکی	کم	بی اثر	بی اثر	افزایش	بله	بالا	سولفونیل اوره نسل دوم
بی اثر	زیرجلدی	انسانی (کم) آنالوگ (زیاد)	بی اثر	بی اثر	افزایش	بله	بیشترین	انسولین (انسانی یا آنالوگ)

تهیه و تنظیم: دکتر رایحه توجهی (دستیار داروسازی بالینی)

دکتر نیلوفر خوشنام راد (دستیار داروسازی بالینی)

منابع:

۱) McCulloch DK. Initial management of blood glucose in adults with type ۲ diabetes mellitus. UpToDate.[Hentet ۲۰۱۵-۰۱-۲۹]. Tilgjengelig fra: <http://www.uptodate.com/contents/initial-management-of-blood-glucose-in-adults-with-type-۲-diabetesmellitus>. ۲۰۱۷ Nov ۲۲.

۲) McCulloch DK. Management of persistent hyperglycemia in type ۲ diabetes mellitus. Waltham MA UpToDate. Available via <http://www.uptodate.com/contents/management-of-persistent-hyperglycemia-in-type-۲-diabetes-mellitus>. Accessed. ۲۰۱۲ Apr;۵.

۳) Jennifer D. Goldman, Dhiren K. Patel, David Schnee.applied therapeutics The clinical use of drugs.Eleventh edition.Philadelphia:Wolters kluwer health;۲۰۱۸

📌 تاییدیه برای درمان بیماری نادر خونی

سازمان غذا و داروی ایالات متحده تزریق Besremi (ropeginterferon alfa-2b-njft) را برای درمان بزرگسالان مبتلا به پلی سیتمی ورا تایید کرد. در این بیماران شمار زیاد سلول های خونی سبب کندی جریان خون و افزایش ریسک بروز لخته خون می شود.

Besremi اولین داروی مورد تایید FDA برای پلی سیتمی ورا است که بیماران می توانند بدون توجه به سابقه درمان های قبلی خود مصرف کنند. این دارو اولین درمان با اینترفرون است که به طور خاص برای پلی سیتمی ورا تایید شده است.

درمان پلی سیتمی ورا شامل فلبوتومی (روشی که سلول های خون اضافی را از طریق یک سوزن از ورید خارج می کند) و همچنین داروهایی برای کاهش تعداد سلول های خونی است. Besremi یکی از این داروهاست. اعتقاد بر این است که Besremi با اتصال به گیرنده های خاصی در بدن کار می کند. این دارو یک واکنش زنجیره ای در بدن ایجاد می کند که سبب کاهش تولید سلول های خونی توسط مغز استخوان می گردد. Besremi یک داروی طولانی اثر است که بیماران هر دو هفته یک بار به صورت زیر پوستی تزریق می کنند. اگر Besremi بتواند شمار سلول های خون را کاهش دهد و این سطح را برای یک سال حفظ نماید، می توان فواصل دوز را به هر چهار هفته یک بار افزایش داد.

اثربخشی و ایمنی Besremi در یک کارآزمایی چند مرکزی و تک بازویی که ۷،۵ سال به طول انجامید، مورد ارزیابی قرار گرفت. در این کارآزمایی، ۵۱ بزرگسال مبتلا به پلی سیتمی ورا به طور متوسط حدود پنج سال Besremi دریافت کردند. اثربخشی Besremi با بررسی تعداد بیمارانی که به پاسخ خونی کامل دست یافته بودند، ارزیابی شد. پاسخ خونی کامل شرایطی است که بیماران بدون فلبوتومی اخیر دارای حجم گلبول قرمز کمتر از ۴۵ درصد باشند، تعداد گلبول های سفید و تعداد پلاکت ها طبیعی باشد، اندازه طحال بدون فلبوتومی طبیعی

باشد و بیمار در معرض لخته شدن خون قرار نداشته باشد. به طور کلی، ۶۱ درصد از بیماران پاسخ خونی کامل داشتند. Besremi می تواند باعث افزایش آنزیم های کبدی، سطوح پایین گلبول های سفید، سطوح پایین پلاکت، درد مفاصل، خستگی، خارش، عفونت راه هوایی فوقانی، درد عضلانی، بیماری های شبه آنفولانزا، عفونت مجاری ادراری، افسردگی و حملات ایسکمیک گذرا (حملات سکته مانند) نیز باشد.

محصولات اینترفرون آلفا مانند Besremi ممکن است باعث ایجاد یا بدتر شدن بیماری های عصبی-روانی، خودایمنی، ایسکمی و بیماری های عفونی شوند که احتمال دارد عوارض مرگبار یا کشنده داشته باشد. در افرادی که به دارو حساسیت دارند، دارای اختلال روانی شدید هستند یا سابقه این بیماری ها را داشته اند، بیماران پیوندی و سایر بیمارانی که دچار سرکوب سیستم ایمنی هستند، بیماران مبتلا به بیماری های خودایمنی و کبدی مصرف داروی Besremi مجاز نیست.

خانم هایی که در سن باروری قرار دارند، باید قبل از استفاده از Besremi آزمایش بارداری انجام دهند، زیرا خطر آسیب جنین وجود دارد.

۱۲ نوامبر ۲۰۲۱

منبع خبر: سازمان غذا و داروی آمریکا

📌 بتابلاکرها و کاهش خطر مرگ بعد از جراحی

شکستگی لگن

بر اساس یک مطالعه کوهورت گذشته نگر بر روی ۱۳۴،۹۱۵ بزرگسال سوئدی که بین ۱ ژانویه ۲۰۰۸ تا ۳۱ دسامبر ۲۰۱۷ تحت عمل جراحی شکستگی لگن قرار گرفتند، بتا بلاکرها ممکن است با کاهش میزان مرگ و میر ۱ ساله پس از جراحی شکستگی لگن مرتبط باشند.

محققان بیمارانی را شناسایی کردند که در یک سال قبل و بعد از جراحی لگن یک داروی بتابلاکر دریافت کردند. پس از تعدیل اثرات مخدوش کننده از غیرتصادفی سازی، محققان تشخیص دادند که در بیمارانی که درمان بتابلاکر هم قبل و هم بعد از

قلبی کمتری داشتند اما میزان سکنه مغزی و مرگ و میر ۳۰ روزه در این گروه بالاتر بود.

محسنی و همکارانش در مطالعه خود به چندین تفاوت بین مطالعه POISE و تحقیق خود اشاره کردند. به عنوان مثال، در مطالعه آنها، بتا بلاکرها صرفاً به دلیل نیاز به جراحی مانند مطالعه POISE به بیمار داده نشد. در عوض، بیماران گروه بتا بلاکرها سوئدی از قبل از دارو استفاده می‌کردند.

علاوه بر این، مطالعه POISE شامل طیفی از بیماران جراحی از جمله جراحی عروقی، ارتوپدی و عمومی بود. در مقابل، محسنی و همکاران مطالعه خود را صرفاً بر روی بیماران تحت جراحی شکستگی لگن متمرکز کردند.

دکتر محسنی امیدوار است که شاهد یک کارآزمایی تصادفی‌سازی شده و کنترل‌شده استفاده از بتابلرا قبل و بعد از عمل باشد که فقط برای بیماران تحت جراحی شکستگی لگن هدف‌گذاری شده باشد.

۴ نوامبر ۲۰۲۱

منبع خبر: Medscape

📌 تاثیر دوز کمتر و دوره درمان کوتاه‌تر با

آموکسی سیلین در کودکان

نتایج یک مطالعه که در ۲ نوامبر در JAMA منتشر شد، نویدبخش کاهش طول دوره مصرف آنتی بیوتیک در کودکان مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه (CAP) است.

در کارآزمایی CAP-IT، ۸۱۴ کودکی که در ابتدا به دلیل ذات الریه در بیمارستان بستری شده بودند یا در بخش اورژانس تحت درمان بودند، به طور تصادفی به نسبت ۱:۱ برای دریافت آموکسی سیلین خوراکی با دوز کمتر (۳۵-۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز) یا دوز بالاتر (۹۰-۷۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در روز) و یک دوره کوتاه‌تر (۳ روز) یا دوره طولانی‌تر (۷ روز) آنتی بیوتیک درمانی دسته‌بندی شدند. تنظیم دوز در کودکان بسیار حساس است. برای تجویز سوسپانسیون‌های آنتی بیوتیکی معمولاً گرد کردن دوز به نزدیکترین میلی‌لیتر آسان‌تر است که لزوماً همواره صحیح نیست.

شاخص اولیه برای مقایسه دو گروه، نیاز به درمان مجدد آنتی بیوتیک در ۲۸ روز بود و نتایج کاملاً قابل توجه بود. درمان

جراحی دریافت کرده‌اند، در اولین سال بعد از عمل خطر مرگ‌ومیر در آنها تا ۴۲ درصد کاهش پیدا کرده است.

این مطالعه که در شماره نوامبر نشریه Anesthesia and Analgesia منتشر شد، به دنبال مطالعه دیگری از همان نویسندگان انجام شد که نشان می‌دهد در صورتی که بیماران فقط پس از جراحی از بتابلراها استفاده کنند، مرگ و میر ۹۰ روزه پس از جراحی شکستگی لگن کاهش پیدا می‌کند.

بر اساس اظهارات شاهین محسنی، MD، PhD، دانشیار جراحی در بیمارستان دانشگاه اوربرو در سوئد و یکی از نویسندگان این مطالعه، علیرغم تلاش‌های فراوان برای کاهش میزان مرگ و میر پس از جراحی شکستگی لگن در دهه‌های گذشته، میزان مرگ و میر عمدتاً بدون تغییر باقی مانده است. بیشتر این مرگ و میرها به علت خود عمل جراحی نیست، بلکه به دلیل استرس ناشی از تروما و استرس جراحی است.

نشان داده شده است که بتابلراها به دنبال آسیب‌های شدید تروماتیک و سایر جراحی‌های بزرگ، استرس فیزیولوژیک را در بیماران کاهش می‌دهند. تروما و جراحی باعث ایجاد حالت هیپرادرنرژیک می‌شود که با فعال شدن سیستم عصبی سمپاتیک و انتشار متعاقب کاتکول آمین‌ها همراه است که در نتیجه فشار بر روی سیستم قلبی-عروقی افزایش یافته و خطر بروز آریتمی یا انفارکتوس بیشتر می‌شود. محققان این نظریه را مطرح کردند که بتابلراها ممکن است از طریق down regulation گیرنده‌های کاتکول آمین‌ها از بدن در برابر حالت هیپرادرنرژیک ناشی از تروما و جراحی محافظت کنند.

بیشترین کاهش خطر به صورت کاهش ۷۶ درصدی مرگ و میر قلبی-عروقی گزارش شد.

لازم به ذکر است که محافظتی که بتابلراها ایجاد می‌کنند، می‌تواند هم قبل و هم بعد از عمل انجام شود، «اول برای استرس ناشی از جراحی و سپس برای استرس ناشی از تروما پس از جراحی».

محققان همچنین به تفاوت‌های بین مطالعه خود و مطالعه دیگری (POISE) که در مورد استفاده از بتا بلاکرها قبل از عمل انجام شده، اشاره کردند. در آن مطالعه، بیمارانی که قبلاً از بتابلراها استفاده نکرده بودند، به طور تصادفی ۲ تا ۴ ساعت قبل از جراحی متوپرولول با رهش طولانی دریافت کردند. بیمارانی که قبل از عمل بتابلرا دریافت کردند، میزان سکنه

کوتاه‌تر شامل عوارض جانبی کمتر و کاهش خطر ایجاد مقاومت بیشتر به آنتی بیوتیک است.

مهم این است که می‌توان قرار گرفتن در معرض آنتی‌بیوتیک را برای کودکان مبتلا به CAP کاهش داد و این امر به‌ویژه برای درمان کودکان در کشورهای کم‌درآمد و متوسط مهم است.

۴ نوامبر ۲۰۲۱

منبع خبر: Medscape

مجدد آنتی بیوتیکی در ۱۲٫۶ درصد از افرادی که دوزهای کمتری دریافت کردند و در ۱۲٫۴ درصد از افرادی که دوزهای بالاتر دریافت کردند، مورد نیاز بود. به طور مشابه، درمان مجدد در ۱۲٫۵٪ از گروه درمان ۳ روزه در مقابل ۱۲٫۵٪ در گروه درمان ۷ روزه مورد نیاز بود.

شاخص دیگری که مورد توجه قرار گرفت رفع علائم بود که بین گروه‌ها تفاوت معنی داری نداشت.

در ابتدا، ۴۲ درصد از کودکان توسط استرپتوکوک پنومونیه کلونیزه شدند. در ۱۷ درصد از این موارد، Spneumoniae نسبت به پنی سیلین حساس نبود. (عدم حساسیت به پنی سیلین به عنوان حداقل غلظت بازدارنده [MIC] نسبت به پنی سیلین بیش از ۰٫۱ میکروگرم بر میلی لیتر تعریف شد.) هیچ پنوموکوک مقاوم به پنی سیلین (MIC به پنی سیلین $\leq 2,0$ میکروگرم در میلی لیتر) در هیچ زمانی در طول مطالعه شناسایی نشد.

شایع ترین عوارض جانبی در همه کودکان اسپهال (۴۴٪)، بشورات پوستی (۲۴٪) و برفک (۷٪) بود. تفاوت معنی داری در این علائم بین گروه‌های درمانی وجود نداشت. تعداد بیشتری از کودکان در دوره ۳ روزه کل رژیم درمانی را تکمیل کردند.

جمعیت مورد مطالعه مهمترین عامل در نظر گرفتن دوز و مدت دریافت آموکسی سیلین است - حدود ۹۵٪ واکسینه شدند و برنامه‌های واکسیناسیون بریتانیا شامل ۱۳ Pevnar است که سروتیپ‌های شناخته شده با درصد بالاتر بیماری تهاجمی و مقاومت آنتی بیوتیکی را هدف قرار می‌دهد. بنابراین دانستن اینکه سویه‌های پرخطر بعید هستند به محققان این امکان را داد که آموکسی سیلین خوراکی با دوز پایین‌تر و کوتاه‌تر را در نظر بگیرند.

کودکان مبتلا به CAP شدید از این مطالعه حذف شدند. CAP شدید معمولاً به این معنی است که موارد با سپسیس، بیماری پیچیده یا مراقبت در سطح بخش مراقبت‌های ویژه همراه است. بر اساس دستورالعمل‌های CAP کودکان IDSA، دوز دو بار در روز در تنظیم سویه‌های با MIC بالاتر بهینه نیست.

نتایج برای کودکان کوچکتر کاملاً واکسینه شده در مناطقی که هیچ پنوموکوک مقاوم قابل توجهی وجود ندارد، برای درمان CAP خفیف تا متوسط، قابل استفاده است. مزایای دوره درمان

سرتیتر های تازه ترین اخبار سازمان غذا و دارو و معاونت غذا و دارو دانشگاه علوم پزشکی تهران آذر ماه

تأمین داروی خوراکی بیماران تالاسمی

دلیل افزایش قیمت برخی از داروهای خارجی بیماران ام اس

آوار مشکلات ارز ترجیحی بر سر سازمان غذا و دارو/حمایت از تولیدکنندگان واقعی

تحت پوشش قرار گرفتن داروهای سنتی ایران به منظور ترویج و توسعه طب سنتی

سناریوسازی برای تثبیت منافع ارز دارو/دلایل نیمایی شدن ارز برخی داروها

هشدار سازمان جهانی بهداشت در خصوص شناسایی واکسن قلبی آسترانکا

هشدار سازمان جهانی بهداشت در خصوص شناسایی واکسن قلبی فایزر

ریکال کلیه سری های ساخت داروی آمفوتریسین بی لیپوزومال کمپانی هترو

جمع آوری محلول تزریقی مزوتراپی و مزوژل با نام تجاری SUNE KOS

آزادی سازی سفازولین IBE PHARAMA ممنوعیت فروش اینترنتی اقلام سلامت محور در سایت اسنپ فود، نرم افزار اسنپ دکتر، دیجی کالا

توزیع فاویپیراویر در داروخانه های سراسر کشور

جمع آوری محلول تزریقی مزوتراپی C line ۷۱۵ Revitucare

ریکال کلیه سری ساخت داروی پراگابالین ۷۵ میلی گرم نیل فارمد

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

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

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

سوالات بیماران از مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان

کربومر	هیالورونیک اسید	هیدروکسی پروپیل متیل سلولز	پلی وینیل الکل
NAJO-TEARS	ARTIPIC ADVANCED	ARTIPIC	SNO-TEARS
	SINALONE ADVANCED	SINALONE	BIO-TEARS
	AQUAISS	TEARLOSE	TEAR-I
	BLUYAL UD	EYEAWET	SINA-TEARS
	HYE		

بیمار اول

شرح مشکل بیمار: خانمی ۳۰ ساله در هفته ۲۸ بارداری می باشد و برای ایشان انوکسپارین تجویز شده است آیا این دارو را الزاماً باید دور ناف تزریق نمود؟

توصیه نهایی به بیمار: انوکسپارین اطراف ناف کمترین ریسک هماتوم را دارد اما واقعاً منعی برای تجویز روی بازو نیست. ضمناً تزریق زیرجلدی دور ناف برای بیمار راحتتر است. بنابراین بهتر است روتیشن صورت گیرد. به فاصله چهار پنج سانت چپ و راست ناف و هر بار کمی محل تزریق را روی این دایره جا به جا نمایند.

منابع: Uptodate / Medlineplus / بروشور دارو

دکتر هدی شفیعی

منابع: IRC

دلارام شهریاری نژاد

بیمار دوم

شرح مشکل بیمار: خانم ۴۴ ساله مبتلا به کولیت است و سولفاسالازین مصرف می کند. دچار خشکی چشم شده و پزشک تاکید کرده که قطره چشمی HYE تهیه و آن را مصرف کند اما ایشان نتوانستند این قطره را پیدا کنند. چه جایگزینی می توان برای آن در نظر گرفت؟

پاسخ و توصیه نهایی به بیمار: اشک مصنوعی با افزایش در ثبات و ضخامت لایه اشکی و طولانی کردن زمان بقای این لایه، به مرطوب نگه داشتن سطح چشم و قرنیه کمک می کند. همچنین این فرآورده چشم را نرم و از آن محافظت می نماید. قطره های اشک مصنوعی با غلظت، PH و ترکیبات متنوعی از مواد نگهدارنده و پلیمرهای اصلی وجود دارد که برحسب نیاز بیماران تجویز می شوند.

این ترکیبات موثره برحسب قدرت به صورت زیر طبقه بندی می شوند:

پلی وینیل الکل > هیدروکسی پروپیل متیل سلولز > هیالورونیک اسید > کربومر

قطره اشک مصنوعی HYE دارای هیالورونیک اسید است. پس باید از قطره هایی که حاوی این ماده هستند استفاده کرد؛ یا از اشک مصنوعی حاوی کربومر که قوی تر است استفاده شود.

بیمار سوم

شرح مشکل بیمار: بیمار پسر ۹ ساله با تشخیص ADHD که تا به حال درمانی دریافت نکرده است و سابقه بیماری دیگری ندارد. داروهای زیر برای وی تجویز شده است:

۱. ممانتین ۵ میلی گرم روزانه

۲. ریتالین ۲,۵ میلی گرم یکبار در روز

آیا استفاده از ممانتین برای شروع درمان ADHD جایگاه دارد؟
توصیه نهایی به بیمار: ممانتین به عنوان خط اول درمانی ADHD استفاده نمی شود ولی در برخی از مطالعات از آن استفاده شده است. در مطالعه انجام شده افرادی که ریتالین و ممانتین را با هم استفاده کرده اند تفاوت قابل توجهی با افرادی که ریتالین را به تنهایی دریافت کرده اند نداشته اند و در مطالعه دیگر هم ریتالین نسبت به ممانتین اثرات کمتری داشته است.

منابع: up to date www.ncbi.nlm.nih.gov jams.arakmu.ac.ir

دکتر سونا قاسمی

بیمار چهارم

شرح مشکل بیمار: بیمار قبلاً از اسپری سروفلو ۱۲۵ روزانه دو پاف استفاده می کرده است و به دنبال کمبود دارو، داروخانه

توصیه نهایی به بیمار: توصیه به مصرف ناپروکسن یا ایبوپروفن برای کاهش دردهای لگنی و همچنین در صورت شدیدتر شدن درد مراجعه به پزشک

منابع: Up To Date

دکتر محمد بکتاش

بیمار هفتم

شرح مشکل بیمار: خانمی ۷۳ ساله با تشخیص ریفلکس از نوع LPR (Laryngopharyngeal Reflux) به مدت ۶ ماه روزانه یک عدد پنتوپرازول ۲۰ مصرف می‌کرده است. در ویزیت آخر دارو به دو بار در روز افزایش یافته است. ایشان درباره طولانی شدن روند درمانی خود سوال دارند که طبیعی است یا خیر و اینکه مصرف این دوز از دارو مشکلی ندارد؟

پاسخ: روند درمانی ریفلکس LPR طولانی است و زمان حداقل ۶ ماه برای مصرف PPI برای آن در نظر گرفته می‌شود اما دوز دارو در بازه های ۶ تا ۸ هفته ای قابلیت افزایش را دارد و احتمالاً با توجه به تغییر مکرر پزشک، این کار زودتر انجام نشده است.

توصیه نهایی به بیمار: توصیه شد تا بیمار دارو را با دوز گفته شده مصرف کنند و ویزیت مرتب پزشک را هم داشته باشند.

منابع: Up To Date

نرگس نعیمی

بیمار هشتم

شرح مشکل بیمار: بیمار آقای ۴۰ ساله دچار مشکلات گوارشی شدید می‌باشد و یبوست مزمن دارد. ایشان هم اکنون حالت های دفع را دارد ولی متاسفانه دچار اسپاسم مقعد بوده و نمی‌تواند دفع داشته باشد. چه کند؟

توصیه نهایی به بیمار: استفاده از روش های مالشی به همراه ژل لوبریکانت بر روی مقعد برای باز کردن مسیر تخلیه، نشستن در وان آب گرم و استفاده از داروی دی سیکلومین به ایشان توصیه شد.

منابع: up to date

دکتر پوریا صریحی

اسپری سرتاید ۲۵۰ روزانه یک پاف را به عنوان جایگزین پیشنهاد کرده است. آیا این جایگزینی صحیح است؟

پاسخ: با استفاده روزانه یک پاف از سرتاید ۲۵۰، بیمار ۲۵۰ میکرو فلوتیکازون و ۲۵ میکرو سالمترول دریافت می‌کند در صورتی که با استفاده از دو پاف سرفولو ۱۲۵، بیمار ۲۵۰ میکرو فلوتیکازون و ۵۰ میکرو سالمترول در روز دریافت می‌کند پس دو پاف ۱۲۵ معادل یک پاف ۲۵۰ نمی‌باشد.

توصیه نهایی به بیمار: استفاده از اسپری سرتاید ۱۲۵ روزانه ۲ پاف به عنوان جایگزین سرفولو ۱۲۵ صحیح می‌باشد.

منابع: بروشور دارو

دکتر مرضیه شهرابی

بیمار پنجم

شرح مشکل بیمار: خانمی تماس گرفته اند و برای فرزند سالم سه ساله‌ی خود که برای نخستین بار واکسن آنفولانزا دریافت کرده اند در مورد لزوم تزریق دوز دوم دچار تردید هستند. ایشان واکسن ۴ ظرفیتی فرانسوی آنفولانزا را برای فرزند خود تزریق نموده اند.

توصیه نهایی به بیمار: طبق بروشور دوز دوم برای ایشان با فاصله ی ۴ هفته از دوز نخست باید تزریق گردد.

منابع: بروشور دارو

مینا شیرین بخش ماسوله

بیمار ششم

شرح مشکل بیمار: بیمار خانم ۲۶ ساله به گفته خودشان ۲ روز پیش تحت پروسه تخمک کشی (عمل پانکچر تخمدان) بودند و دچار درد لگن و زیر شکم شده اند. برای ایشان داروی کابروگولین ۰.۵ با دستور شبی یک عدد تجویز شده و داروی دیگری در حال حاضر مصرف نمی‌کنند. سوال ایشان در مورد این است که آیا برند اصلی این دارو عارضه ی کمتری دارد؟

پاسخ: با توجه به زمان شروع دردها و کاهش شدت آن از دو روز پیش تا الان، علت دردها خود پروسه تخمک کشی قلمداد شد. شرح حال بیمار طوری است که نمی‌توان علت این درد ها را به عارضه دارویی مرتبط دانست اما برای اصلاح دستور مصرف کابروگولین تجویز شده بیمار به پزشک ارجاع داده شدند.

توصیه‌های یک داروساز به بیمار

توصیه‌های داروساز در رابطه با خون دماغ شدن (خونریزی از بینی^{۲۳})

گرچه خون ریزی از بینی یا دیدن خون دماغ شدن یک کودک ممکن است صحنه دلخراش و ترسناکی باشد ولی بیشتر خون ریزی های بینی نیازی به نگرانی ندارند.

خون دماغ شدن یا Epistaxis بسیار شایع است. تقریباً اکثر افراد حداقل یک بار در زندگی آن را تجربه کرده‌اند. بیشتر خون دماغ شدن‌ها به دلیل خشکی هوا یا دستکاری داخل حفره های بینی (انگشت کردن در بینی) می باشد. در صورتی که بیماری در خصوص خون دماغ شدن راهنمایی بخواهد، مهم ترین چیزی که باید بداند آن است که چطور آن را کنترل و مدیریت نماید چرا که اکثر خونریزی ها خود به خود متوقف می شوند.

در این مبحث به بررسی شرایطی که خونریزی نیاز به انجام اقدامات پزشکی سریع دارد، چگونگی انجام مراقبت صحیح از خود، دلایل رایج ایجاد خونریزی و ارائه ی پیشنهاداتی در خصوص انجام مراحلی برای جلوگیری از خونریزی مکرر از بینی می پردازیم.

چه موقع لازم است تا خونریزی از بینی توسط پزشک مورد بررسی قرار گیرد؟

دو نوع خونریزی بینی وجود دارد که یکی می‌تواند از دیگری جدی تر باشد:

- خونریزی قدامی: از سمت جلوی بینی منشا می گیرد و باعث جاری شدن خون به سمت سوراخ های بینی می گردد. این نوع که شایع ترین نوع خونریزی از بینی می باشد؛ معمولاً جدی و نگران کننده نیست.
- خونریزی خلفی: از سمت راه خلفی بینی، نزدیک حلق، منشا می گیرد. خونریزی های خلفی از خونریزی های قدامی کمتر شایع هستند ولی می توانند بسیار جدی باشند و باعث از دست دادن حجم قابل توجهی خون شوند. عموماً کودکان به خونریزی خلفی بینی دچار نمی شوند.

در صورت بروز خونریزی از بینی می توان به بیمار توصیه کرد تا در صورتی که هر یک از شرایط زیر برایش اتفاق افتاد، می بایست به اورژانس مراجعه نماید:

- خونریزی بسیار زیاد باشد یا نفس کشیدن را مشکل نماید.
- باعث رنگ پریدگی، خستگی و یا احساس گیجی شود.
- متوقف نشود حتی اگر اقدامات خود مراقبتی را که در پایین ذکر شده است، انجام دهد.
- پس از جراحی بینی یا به دلیل یک تومور شناخته شده در ناحیه بینی رخ دهد.
- همراه علائم جدی دیگر مانند درد در ناحیه قفسه سینه اتفاق بیافتد.
- پس از یک آسیب دیدگی مانند ضربه به ناحیه صورت رخ دهد و این نگرانی وجود داشته باشد که شاید جراحات دیگری مانند شکستگی استخوان ایجاد شده باشد.

^{۲۳} epistaxis

- خونریزی بند نیاد و فرد مصرف کننده داروهای ضدانعقاد خون همچون وارفارین، کلوپیدوگرل، دابیگاتران، ریواروکسابان، آپیکسابان، ادوکسابان، فوندوپارین و یا دوز روزانه‌ی آسپرین باشد.
 - خون ریزی بند نمی آید و فرد کبودی های متعددی دارد یا در نواحی دیگر بدن نیز خونریزی اتفاق افتاده است یا خونریزی های بینی متعدد پشت هم رخ می دهد.
- چنانچه علائمی مانند درد قفسه سینه، سبکی سر وجود دارد یا خونریزی شدید است باید بیمار با اورژانس تماس بگیرد و نباید خود فرد رانندگی نماید.
- چنانچه بیمار خونریزی داشته ولی علائم دیگری ندارد میتواند فرد دیگری بیمار را به بیمارستان برساند.

اقدامات خود مراقبتی هنگام خونریزی از بینی

- با خود مراقبتی صحیح توسط بیمار بیشتر خونریزی ها متوقف می شوند. در زیر به بیان نکاتی که در هنگام خونریزی باید انجام شود، می پردازیم:
۱. به آرامی بینی خود را خالی کنید تا لخته های خونی که درون بینی شکل گرفته است، خارج شود. این کار ممکن است خون ریزی را به صورت موقت افزایش دهد اما اشکالی ندارد. برای کودکان، انجام دادن این مرحله الزامی ندارد.
 ۲. به حالت ایستاده یا نشسته، از ناحیه ی کمر، کمی به سمت جلو خم شوید. دراز نکشید و یا سر خود را به عقب برنگردانید. این کار ممکن است باعث بلعیدن خون بینی و در نتیجه منجر به استفراغ شود.
 ۳. قسمت نرم انتهایی بینی را از هر دو طرف گرفته و فشار دهید. قسمت پل استخوانی بالای بینی را نگیرید چرا که کمکی به بند آمدن خون ریزی نمیکند. همچنین فقط به یک قسمت انتهایی بینی فشار نیاورید و هر دو سمت را با هم بگیرید حتی اگر خونریزی فقط از یک سمت است.
 ۴. قسمت های انتهایی بینی را برای کودکان حداقل ۵ دقیقه و برای بزرگسالان حداقل ۱۰ تا ۱۵ دقیقه فشار دهید و از ساعت برای گرفتن زمان استفاده نمایید و تا پایان زمان های ذکر شده از برداشتن دست و قطع فشار برای بررسی اینکه خونریزی متوقف شده است یا خیر، اجتناب نمایید چرا که ممکن است شانس هرگونه بند آمدن خونریزی با برداشتن فشار وارده زودتر از موعد از دست بدهید.
 ۵. بیمار در صورت تمایل می تواند یک کمپرس سرد یا بسته یخ را روی قسمت پل استخوانی بینی قرار دهد. این کار میتواند به انقباض عروق خونی ناحیه و کاهش سرعت خون ریزی کمک نماید. این مرحله معمولا ضروری نیست اما بسیاری از افراد دوست دارند این کار را انجام دهند.
- چنانچه مراحل ذکر شده در بالا به انجام رسید و هنوز خونریزی قطع نشده بود فرد میتواند دوباره مراحل بالا را تکرار نماید. فرد حداقل برای در مجموع نیم ساعت میتواند به محل فشار وارد نماید. چنانچه هنوز خونریزی ادامه داشت می تواند برای دریافت کمک بیشتر به اورژانس بیمارستان یا درمانگاه مراجعه نماید.

علل خون ریزی از بینی

در داخل بینی عروق خونی زیادی وجود دارد که نزدیک به سطح هستند. این موضوع باعث می شود که این عروق به راحتی دچار تحریک و آسیب شوند. بسیاری از خونریزی های بینی فقط توسط تحریک به دلیل هوای خشک یا سرد یا آسیب ناشی از دست کردن در داخل بینی اتفاق می افتند.

گاهی وقت ها افراد به دلیل ابتلا به آلرژی یا سرماخوردگی و در نتیجه التهاب داخلی بینی دچار خونریزی می‌شوند. دیگر اوقات خونریزی از بینی می‌تواند به علت آسیب به صورت در اثر زمین خوردن، تصادف با دوچرخه یا سایر ضربه های دیگر اتفاق بیفتد. به ندرت خون ریزی از بینی به دلیل موضوعات جدی مانند اختلالات خونریزی دهنده، ناهنجاری های عروق خونی و یا سرطان ایجاد می‌شود.

دارو ها: یکی از دلایل ایجاد خونریزی بینی می‌تواند داروهای مصرفی فرد باشد. اگر فرد داروهای جلوگیری کننده از ایجاد لخته خون استفاده می‌نماید، احتمال خون دماغ شدن و داشتن دردسر برای قطع خونریزی ایجاد شده، بیشتر است. از جمله داروهایی که می‌توانند این مشکلات را ایجاد نمایند، می‌توان موارد زیر را نام برد:

- وارفارین
- دابیگاتران
- ریواروکسابان
- آپیکسابان
- ادوکسابان
- فونداپارینوکس
- کلوپیدوگرل
- آسپرین با مصرف روزانه

چنانچه فرد یک یا تعداد بیشتری از داروهای ذکر شده در بالا را استفاده می‌کند و دچار خونریزی های مکرر می‌شود باید به پزشک خود اطلاع دهد.

علاوه بر این خون ریزی از بینی می‌تواند یکی از عوارض جانبی استفاده از اسپری های استروئیدی داخل بینی که برای رفع علائم آلرژیک استفاده می‌شوند باشد. چنانچه فرد یکی از این اسپری ها را استفاده می‌نماید و دچار خونریزی بینی می‌شود باید با پزشک خود در مورد قطع موقت اسپری صحبت نماید. در صورت وقوع خونریزی های مکرر از بینی ممکن است لازم باشد تا مصرف اسپری به طور کامل قطع شود.

خونریزی های مکرر می‌تواند به دلایل زیر رخ دهد:

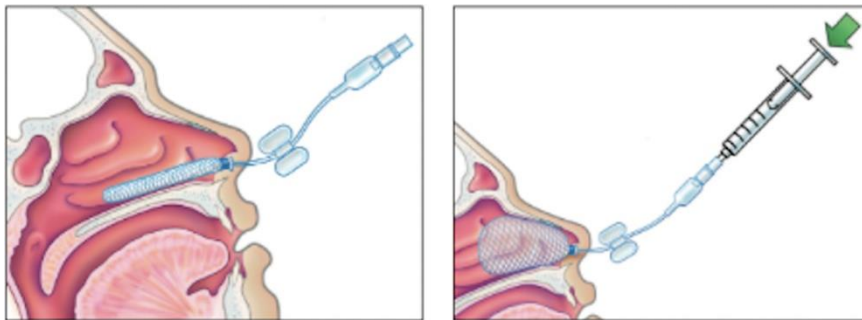
۱. قرارگیری مداوم در معرض هوای خشک
۲. استفاده مداوم از اسپری های استروئیدی داخل بینی (مانند اسپری هایی که برای کنترل علائم آلرژی و یا رفع احتقان استفاده می‌شوند).
۳. سرماخوردگی های مکرر
۴. مصرف موادی همچون کوکائین و... به روش استنشاقی
۵. در بعضی موارد خون ریزی های مکرر می‌توانند نشانه ای از یک اختلال خونی خونریزی دهنده باشند. اما چنانچه اختلال خونریزی دهنده ای وجود داشته باشد، نشانه های دیگری نیز در فرد دیده می‌شود. به عنوان مثال، افراد با چنین اختلالاتی به راحتی دچار کبودی در سطح بدن می‌شوند و یا ممکن است پس از جراحی های جزئی بیشتر از حد انتظار دچار خون ریزی شوند.

درمان های خون ریزی از بینی

چنانچه فرد نیاز به اقدامات درمانی برای خونریزی بینی داشته باشد، افراد کادر درمان بخش اورژانس در ابتدا بر روی نفس کشیدن راحت بیمار و قطع خونریزی وی تمرکز می نمایند.

چنانچه خونریزی متوقف نشود کادر درمان می توانند منشا خونریزی را تشخیص داده و برای بند آوردن خونریزی از یک ماده شیمیایی یا یک دستگاه الکتریکی استفاده نمایند. در موارد بسیار شدید، کادر درمان می توانند با استفاده از اسفنج، گاز استریل، فوم یا هر چیز دیگری که بتواند به جلوگیری از خونریزی کمک کند، درون بینی را پر نمایند. برای افراد با خونریزی های شدید و جدی ممکن است که حتی نیاز باشد تا برای کنترل خونریزی از جایگذاری یک بالن و بادکردن آن در قسمت اعماق بینی (تصویر ۱) استفاده نمایند. تعدادی از بیماران با خونریزی های طولانی مدت و قابل توجه حتی ممکن است نیاز به تزریق وریدی مایعات یا خون داشته باشند.

کادر درمان همچنین می توانند بینی را از نظر وجود تومورها، بافت رشد کرده نا به جا و یا ناهنجاری های عروق خونی بررسی نمایند. اگر فقط یک سوراخ بینی به طور مکرر خونریزی کند، احتمال وجود یک بافت رشد کرده نا به جا و یا یک تومور، بیشتر است. یک توضیح دیگر برای خون ریزی یک طرفه یا ترشحات بدبو احتمال حضور یک جسم خارجی است. هنگام معاینه کودکان که خون



ریزی های غیرقابل توجیه دارند، کادر درمان معمولاً مهره ها، پاک کن های لاستیکی و حتی باتری های دکمه ای را در اعماق بینی پیدا می کنند.

چنانچه که والدی شک می کند که فرزندش یک باتری کوچک در بینی خود گذاشته است، باید سریعاً او را به اورژانس منتقل نماید.

تصویر ۱. استفاده از بالن در بینی برای بند آوردن خونریزی بینی

پیشگیری از خونریزی بینی

چنانچه فرد به صورت مکرر دچار خون ریزی از بینی می شود، انجام اقدامات زیر می تواند شانس ایجاد خونریزی دوباره را کاهش دهد:

۱. هنگام خوابیدن از یک دستگاه رطوبت ساز در اتاق خواب خود استفاده نماید، مخصوصاً وقتی هوا خیلی خشک است.
۲. با استفاده از اسپری بینی یا ژل سالین (آب نمک) بینی خود را مرطوب نگه دارید.
۳. از دستکاری و انگشت کردن داخل خودداری فرماید. چنانچه لزومی به انجام این کار وجود دارد، حتما ناخن ها گرفته و کوتاه باشد تا از آسیب و جراحت جلوگیری شود.

منبع: UpToDate

معرفی داروهای جدید

معرفی داروی داساتینیب



فاز تسریع شده یا فاز بلاست: ۱۴۰ میلی گرم یک بار در روز تا پیشرفت بیماری یا ایجاد سمیت غیرقابل قبول. در بیمارانی که در دوز اولیه توصیه شده به پاسخ هماتولوژیک یا سیتوژنتیک دست نیافته اند دوز تا ۱۸۰ میلی گرم یکبار در روز افزایش یابد.

تومورهای استرومایی دستگاه گوارش (GIST): Off-

(label): خوراکی: ۷۰ میلی گرم دو بار در روز

دوزهای فراموش شده: در صورت فراموش شدن دوز، دوز در زمان برنامه ریزی شده بعدی مصرف شود و از دوبرابر کردن دوز پرهیز شود.

کودکان:

لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL)، کروموزوم فیلادلفیا

با مثبت (+Ph)، تازه تشخیص داده شده: توجه: در ترکیب با شیمی درمانی استفاده شود. افزایش دوز توصیه نمی شود. داساتینیب در روز ۱۵ شیمی درمانی القایی یا قبل آن شروع شود. درمان تا ۲ سال ادامه یابد. دوز هر ۳ ماه یکبار یا در صورت ضرورت بالینی بر اساس تغییرات وزن بدن محاسبه شود.

کودکان با وزن بزرگتر مساوی ۱۰ کیلوگرم و نوجوانان: خوراکی:

- ۱۰ تا کمتر از ۲۰ کیلوگرم: ۴۰ میلی گرم یک بار در روز.
- ۲۰ تا کمتر از ۳۰ کیلوگرم: ۶۰ میلی گرم یک بار در روز.
- ۳۰ تا کمتر از ۴۵ کیلوگرم: ۷۰ میلی گرم یک بار در روز.
- بیشتر مساوی ۴۵ کیلوگرم: ۱۰۰ میلی گرم یک بار در روز.

لوسمی میلوژنیک مزمن (CML)، کروموزوم فیلادلفیا

مثبت (+Ph)، فاز مزمن: توجه: داساتینیب تا پیشرفت بیماری یا سمیت غیرقابل قبول ادامه یابد. دوز هر ۳ ماه یکبار

اشکال دارویی: قرص خوراکی ۲۰، ۵۰، ۷۰، ۸۰، ۱۰۰، ۱۴۰ میلی گرمی

دسته دارویی: داروی آنتی نئوپلاستیک، مهار کننده تیروزین کیناز BCR-ABL

مقدار مصرف:

بزرگسالان:

توجه: تأثیر قطع مصرف بر پیامد طولانی مدت بیماری پس از دستیابی به پاسخ سیتوژنتیک (از جمله پاسخ سیتوژنتیک کامل) یا پاسخ مولکولی مازور، مشخص نیست.

لوسمی حاد لنفوبلاستیک (ALL)، کروموزوم فیلادلفیا

مثبت (+Ph): خوراکی: ۱۴۰ میلی گرم یک بار در روز تا پیشرفت بیماری یا سمیت غیرقابل قبول. در بیمارانی که در دوز اولیه توصیه شده به پاسخ هماتولوژیک یا سیتوژنتیک دست نیافته اند، دوز تا ۱۸۰ میلی گرم یکبار در روز افزایش یابد.

لوسمی میلوژنیک مزمن (CML)، کروموزوم فیلادلفیا

مثبت (+Ph)، تازه تشخیص داده شده در مرحله مزمن: خوراکی: ۱۰۰ میلی گرم یک بار در روز تا پیشرفت بیماری یا سمیت غیرقابل قبول. در بیمارانی که در دوز اولیه توصیه شده به پاسخ هماتولوژیک یا سیتوژنتیک نرسیدند دوز تا ۱۴۰ میلی گرم یکبار در روز افزایش یابد.

CML، کروموزوم فیلادلفیا مثبت (+Ph)، مقاوم یا غیر

قابل تحمل: خوراکی:

فاز مزمن: ۱۰۰ میلی گرم یک بار در روز تا زمان پیشرفت بیماری یا سمیت غیرقابل قبول. در بیمارانی که در دوز اولیه توصیه شده به پاسخ هماتولوژیک یا سیتوژنتیک نرسیدند دوز تا ۱۴۰ میلی گرم یکبار در روز افزایش یابد.

داساتینیب متوقف شود. پس از بهبودی تا درجه ۱، درمان با دوز اولیه مجدد از سر گرفته شود.

اگر مجدداً بیلی روبین مستقیم بیشتر از ۵ برابر ULN یا ALT/AST بیشتر از ۱۵ برابر ULN شد، دوز داساتینیب به شرح زیر تنظیم شود:

- اگر دوز اولیه ۴۰ میلی گرم در روز باشد، دوز تا ۲۰ میلی گرم یک بار در روز کاهش یابد (کاهش دوز به اندازه یک سطح). به دلیل اندازه قرص موجود، نمی توان دوز بیشتری را کاهش داد.

- اگر دوز اولیه ۶۰ میلی گرم یک بار در روز باشد، دوز را به ۴۰ میلی گرم یک بار در روز (کاهش دوز به اندازه یک سطح) و سپس به ۲۰ میلی گرم یک بار در روز (کاهش دوز به اندازه دو سطح) کاهش یابد.

- اگر دوز اولیه ۷۰ میلی گرم یک بار در روز باشد، دوز به ۶۰ میلی گرم یک بار در روز (کاهش دوز به اندازه یک سطح) و سپس به ۵۰ میلی گرم یک بار در روز (کاهش دوز به اندازه دو سطح) کاهش یابد.

- اگر دوز اولیه ۱۰۰ میلی گرم یک بار در روز باشد، دوز به ۸۰ میلی گرم یک بار در روز (کاهش دوز به اندازه یک سطح) و سپس به ۷۰ میلی گرم یک بار در روز (کاهش دوز به اندازه دو سطح) کاهش یابد.

PH+ CML: در صورت افزایش ترانس آمیناز یا بیلی روبین در طول درمان، دوز کاهش یابد یا دارو قطع شود.

سالمندان:

به دوز بزرگسالان مراجعه شود.

تنظیم دوز هنگام بروز عوارض جانبی بزرگسالان:

سمیت خونی: توجه: در بیماران مبتلا به سرکوب مغز استخوان مقاوم از تجویز حمایتی فاکتور رشد استفاده شود.

- **CML فاز مزمن** (دوز شروع ۱۰۰ میلی گرم روزانه): برای ANC کمتر از ۵۰۰ در میلی متر مکعب یا پلاکت کمتر از ۵۰۰۰۰ در میلی متر مکعب، درمان تا رسیدن به ANC بزرگتر مساوی ۱۰۰۰۰ در میلی متر مکعب و پلاکت بزرگتر مساوی ۵۰۰۰۰ در میلی متر متوقف شود.

یا در صورت ضرورت بالینی بر اساس تغییرات وزن بدن محاسبه شود.

کودکان با وزن ۱۰ کیلوگرم و نوجوانان: خوراکی:

- ۱۰ تا کمتر از ۲۰ کیلوگرم: دوز اولیه: ۴۰ میلی گرم یک بار در روز؛ در صورت عدم دستیابی به پاسخ هماتولوژیک یا سیتوتنیک، ممکن است تا ۵۰ میلی گرم یک بار در روز افزایش یابد.

- ۲۰ تا کمتر از ۳۰ کیلوگرم: دوز اولیه: ۶۰ میلی گرم یک بار در روز؛ در صورت عدم دستیابی به پاسخ هماتولوژیک یا سیتوتنیک، ممکن است تا ۷۰ میلی گرم یک بار در روز افزایش یابد.

- ۳۰ تا کمتر از ۴۵ کیلوگرم: دوز اولیه: ۷۰ میلی گرم یک بار در روز؛ در صورت عدم دستیابی به پاسخ هماتولوژیک یا سیتوتنیک، ممکن است تا ۹۰ میلی گرم یک بار در روز افزایش یابد.

- بزرگتر مساوی ۴۵ کیلوگرم: دوز اولیه: ۱۰۰ میلی گرم یک بار در روز؛ در صورت عدم دستیابی به پاسخ هماتولوژیک یا سیتوتنیک، ممکن است تا ۱۲۰ میلی گرم یک بار در روز افزایش یابد.

نارسایی کلیوی:

سازنده هیچگونه تنظیم دوزی را ارائه نکرده است. کمتر از ۴٪ داساتینیب و متابولیت های آن از طریق کلیه دفع می شوند.

نارسایی کبدی:

بزرگسالان: نیازی به تنظیم دوز اولیه نیست. با احتیاط استفاده شود در صورت افزایش ترانس آمیناز یا بیلی روبین در طول درمان دوز کاهش یابد یا دارو قطع شود.

کودکان: کودکان و نوجوانان: خوراکی:

پایه (قبل از شروع درمان): تنظیم دوز اولیه لازم نیست. با احتیاط استفاده شود.

اختلال کبدی در طول درمان:

PH+ ALL: اگر بیلی روبین مستقیم بیشتر از ۵ برابر ULN یا ALT/AST بیشتر از ۱۵ برابر ULN باشد، اپیزود اول:

- سمیت پوستی: در صورت بروز راش از آنتی هیستامین ها یا استروئیدهای موضعی یا سیستمیک استفاده کنید یا دوز دارو کاهش یابد و یا دارو قطع شود. در صورت بروز واکنش شدید مخاطی-پوستی مرتبط با داساتینیب دارو قطع شود.

- *احتیاس مایعات*: با داروهای مدر، دوره های کوتاه مدت کورتیکواستروئیدها و/یا مراقبت های حمایتی درمان شود. افیوژن شدید پلور نیاز به توراسنتز و اکسیژن درمانی دارد. دوز کاهش یابد یا درمان قطع شود. برای پلورال افیوژن درجه ۳، درمان تا رفع کامل یا رسیدن به درجه ۱ متوقف شود. از کورتیکواستروئیدها (به عنوان مثال، پردنیزولون ۲۰ تا ۴۰ میلی گرم در روز به مدت ۳ تا ۴ روز)، دیورتیک ها، توراسنتز و/یا پلورودز استفاده شود. هنگامی که افیوژن برطرف می شود، داساتینیب با دوز کاهش یافته تجویز شود.

هایپرنتشن شریان ریوی: در صورت تایید هایپرنتشن شریان ریوی، دارو قطع شود.

تنظیم دوز هنگام بروز عوارض جانبی کودکان:

سمیت خونی: کودکان و نوجوانان: تنظیم دوز بر اساس اندیکاسیون متفاوت است. توجه: از درمان حمایتی با فاکتور رشد در بیماران مبتلا به سرکوب مغز استخوان مقاوم استفاده شود.

لوسمی لنفوبلاستیک حاد، کروموزوم فیلادلفیا مثبت

(**Ph+ ALL**): اگر نوتروپنی و/یا ترومبوسیتوپنی منجر به تاخیر در شروع بلوک بعدی درمان به مدت بیش از ۱۴ روز شود، درمان با داساتینیب قطع شود و پس از انجام بلوک بعدی درمان، با همان دوز درمان از سر گرفته شود. در صورت تداوم نوتروپنی و/یا ترومبوسیتوپنی و تاخیر در شروع بلوک بعدی درمان به مدت ۷ روز دیگر، مغز استخوان از نظر سلولی و بلاست ارزیابی شود. اگر سلولاریتی مغز استخوان مغز کمتر از ۱۰ باشد، درمان با داساتینیب تا رسیدن به ANC بیشتر از ۵۰۰ در میلی متر مکعب متوقف شود و سپس داساتینیب با

صورت بهبودی در کمتر مساوی ۷ روز، درمان با دوز اولیه شروع شود. اگر پلاکت زیر ۲۵۰۰۰ در میلی متر مکعب یا ANC کمتر از ۵۰۰ در میلی متر مکعب به مدت بیش از ۷ روز ادامه یابد، درمان تا رسیدن به ANC بیشتر مساوی ۱۰۰۰ در میلی متر مکعب و پلاکت بیشتر مساوی ۵۰۰۰۰ در میلی متر مکعب متوقف شود. سپس درمان با ۸۰ میلی گرم یک بار در روز از سر گرفته شود (اپیزود دوم). برای اپیزود سوم، دوز تا ۵۰ میلی گرم یک بار در روز (برای بیماران تازه تشخیص داده شده) کاهش یابد یا مصرف آن قطع شود (برای بیماران مقاوم یا عدم تحمل درمان قبلی)

- *CML و Ph+ ALL در فاز تسریع شده یا بلاست* (۱۴۰ میلی گرم یک بار در روز): در ANC کمتر از ۵۰۰ در میلی متر مکعب یا پلاکت کمتر از ۱۰۰۰۰ در میلی متر مکعب، در صورت سیتوپنی غیر مرتبط با لوسمی، درمان تا ANC بزرگتر مساوی ۱۰۰۰۰ در میلی متر مکعب و پلاکت بزرگتر مساوی ۲۰۰۰۰ در میلی متر مکعب متوقف شود؛ سپس درمان با دوز اولیه مجدد از سر گرفته شود. در صورت عود سیتوپنی، درمان تا ANC بزرگتر مساوی ۱۰۰۰ در میلی متر مکعب و پلاکت بزرگتر مساوی ۲۰۰۰۰ در میلی متر مکعب متوقف شود. سپس با ۱۰۰ میلی گرم یک بار در روز (اپیزود دوم) یا ۸۰ میلی گرم یک بار در روز (اپیزود سوم) درمان از سر گرفته شود. در مورد سیتوپنی های مربوط به لوسمی (تأیید با آسپیراسیون یا بیوپسی مغز استخوان)، دوز تا ۱۸۰ میلی گرم یک بار در روز به تدریج افزایش یابد.

سمیت غیر خونی:

بزرگسالان مبتلا به *Ph+ CML و ALL*: سمیت شدید غیر خونی: تا بهبود یا رفع عارضه درمان متوقف شود. در صورت لزوم یافته بر اساس شدت و عود مجدد، درمان با دوز کاهش یافته از سر گرفته شود.

مدیریت سایر سمیت های غیر خونی:

میزان یک سطح) و سپس به ۵۰ میلی گرم یک بار در روز (کاهش دوز به میزان ۲ سطح) کاهش یابد.

- اگر دوز اولیه ۱۰۰ میلی گرم یک بار در روز باشد، دوز به ۸۰ میلی گرم یک بار در روز (کاهش دوز به میزان یک سطح) و سپس به ۷۰ میلی گرم یک بار در روز (کاهش دوز به میزان ۲ سطح) کاهش یابد.

سمیت غیر خونی: توصیه های زیر در مواردی به جز تغییر آنزیم های کبدی است (به دوز مصرفی در نارسایی کبدی اطفال مراجعه شود).

Ph+ ALL

سمیت درجه ۲: در صورت عدم بهبودی با وجود کنترل علائم، داساتینیب قطع شود. پس از بهبودی تا درجه ۱، دارو با دوز اولیه از سر گرفته شود. در صورت وقوع مکرر، داساتینیب با دوز کاهش یافته از سر گرفته شود (کاهش دوز زیر ملاحظه شود).

سمیت درجه بزرگتر مساوی ۳: داساتینیب تا زمان بهبودی به درجه ۱ یا پایین تر متوقف شود و سپس با دوز کاهش یافته ادامه شود (کاهش دوز زیر ملاحظه شود).

کاهش دوز توصیه شده برای سمیت غیر خونی Ph+ ALL:

- اگر دوز اولیه ۴۰ میلی گرم در روز باشد، دوز تا ۲۰ میلی گرم یک بار در روز کاهش یابد (کاهش دوز به میزان یک سطح). به دلیل اندازه قرص موجود، نمی توان دوز بیشتری را کاهش داد.
- اگر دوز اولیه ۶۰ میلی گرم یک بار در روز باشد، دوز به ۴۰ میلی گرم یک بار در روز (کاهش دوز به میزان یک سطح) و سپس به ۲۰ میلی گرم یک بار در روز (کاهش دوز به میزان ۲ سطح) کاهش یابد.
- اگر دوز اولیه ۷۰ میلی گرم یک بار در روز باشد، دوز به ۶۰ میلی گرم یک بار در روز (کاهش دوز به اندازه یک سطح) و سپس به ۵۰ میلی گرم یک بار در روز (کاهش دوز به اندازه ۲ سطح) کاهش یابد.

دوز کامل از سر گرفته شود. اگر سلولاریتی مغز استخوان بیش از ۱۰٪ است، تجویز داساتینیب از سر گرفته شود.

لوسمی میلوزنیک مزمن، کروموزوم مثبت فیلادلفیا (Ph+ CML): اگر سیتوپنی (نوتروپنی، ترومبوسیتوپنی) بیش از ۳ هفته ادامه پیدا کرد، با انجام آسپیراسیون مغز استخوان یا بیوپسی مشخص شود که آیا سیتوپنی به دلیل سرطان خون است یا خیر.

در صورتیکه سیتوپنی با لوسمی ارتباطی نداشت، داساتینیب تا ANC بیشتر مساوی ۱۰۰۰۰۰ در میلی متر مکعب و پلاکت بزرگتر مساوی ۷۵۰۰۰ در میلی متر مکعب متوقف شود و مجدد با دوز اولیه یا دوز کاهش یافته تجویز آن از سر گرفته شود.

در صورت عود سیتوپنی، آسپیراسیون/بیوپسی مغز استخوان تکرار شود و داساتینیب با دوز کاهش یافته از سر گرفته شود. **توجه:** اگر نوتروپنی درجه بزرگتر مساوی ۳ یا ترومبوسیتوپنی در طول پاسخ کامل هماتولوژیک رخ داد، درمان با داساتینیب قطع شود و با دوز کاهش یافته از سر گرفته شود. در صورت لزوم می توان برای درجات متوسط سیتوپنی و پاسخ بیماری دوز را به صورت موقت کاهش داد. کاهش دوز توصیه شده برای نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی در

Ph+ CML

- اگر دوز اولیه ۴۰ میلی گرم در روز باشد، دوز تا ۲۰ میلی گرم یک بار در روز کاهش یابد (کاهش دوز به میزان یک سطح). به دلیل اندازه قرص موجود، نمی توان دوز بیشتری را کاهش داد.
- اگر دوز اولیه ۶۰ میلی گرم یک بار در روز باشد، دوز را به ۴۰ میلی گرم یک بار در روز (کاهش دوز به میزان یک سطح) و سپس به ۲۰ میلی گرم یک بار در روز (کاهش دوز به میزان ۲ سطح) کاهش یابد.
- اگر دوز اولیه ۷۰ میلی گرم یک بار در روز باشد، دوز به ۶۰ میلی گرم یک بار در روز (کاهش دوز به

بروز ناراحتی گوارشی با غذا میل شود. همزمان با داساتینیب، مهار کننده های پمپ پروتون و مسدود کننده های H₂ تجویز نشود. در صورت نیاز، از آنتی اسید حداقل ۲ ساعت قبل یا ۲ ساعت بعد از دوز داساتینیب استفاده شود.

کودکان:

خوراکی: یکبار در روز (صبح یا عصر) تجویز شود. بدون توجه به غذا مصرف شود. بلع کامل انجام شود؛ قرص ها شکسته نشود، برش زده نشود، خرد نشود یا جویده نشود. در صورت بروز ناراحتی گوارشی با غذا میل شود. همزمان با داساتینیب، مهار کننده های پمپ پروتون و مسدود کننده های H₂ تجویز نشود. در صورت نیاز، از آنتی اسید حداقل ۲ ساعت قبل یا ۲ ساعت بعد از دوز داساتینیب استفاده شود. **توجه:** در ۵ کودک با محدوده سنی ۲ تا ۱۰ سال، خرد کردن و پراکندن قرص در آب میوه باعث کاهش مواجهه با داساتینیب شد (۳۶٪ کمتر). ایمنی و کارایی این روش مشخص نشده است. می توان سوسپانسیون Extemporaneous تهیه کرد.

داساتینیب جزء مواد خطرناک گروه ۱ است. از اقدامات احتیاطی مناسب برای دریافت، جابجایی، ذخیره سازی، آماده سازی، توزیع، حمل، مدیریت و دفع استفاده شود.

منع مصرف: حساسیت بیش از حد به داساتینیب یا سایر اجزای فرمولاسیون؛ شیر دهی

احتیاط مصرف:

- اختلال کبدی: در بیماران مبتلا به نارسایی کبدی به دلیل متابولیسم گسترده کبدی با احتیاط مصرف شود.
- داروهایی که بر pH معده تأثیر می گذارند: افزایش pH معده فراهمی زیستی داساتینیب را کاهش می دهد. همزمان با داساتینیب، مهار کننده های پمپ پروتون و مسدود کننده های H₂ تجویز نشود. در صورت نیاز، از آنتی اسید حداقل ۲ ساعت قبل یا ۲ ساعت پس از داساتینیب استفاده شود.
- سالمندان: در بیماران ۶۵ سال به بالا احتمال بروز سمیت بیشتر است (در مقایسه با بیماران جوانتر).

- اگر دوز اولیه ۱۰۰ میلی گرم یک بار در روز باشد، دوز به ۸۰ میلی گرم یک بار در روز (کاهش دوز به اندازه یک سطح) و سپس به ۷۰ میلی گرم یک بار در روز (کاهش دوز به اندازه ۲ سطح) کاهش یابد.

PH+ CML سمیت شدید غیرخونی: تا بهبودی یا رفع عارضه، درمان متوقف شود. در صورت لزوم، درمان با دوز کاهش یافته بر اساس شدت و عود مجدد آن از سر گرفته شود.

تمام اندیکاسیون ها: مدیریت سایر سمیت های غیرخونی: سمیت پوستی: راش با آنتی هیستامین ها یا استروئیدهای موضعی یا سیستمیک مدیریت شود یا دوز دارو کاهش یابد یا درمان متوقف یا قطع شود. در صورت بروز واکنش شدید مخاطی-پوستی ناشی از داساتینیب، دارو قطع شود.

احتباس مایعات: با داروهای مدر، دوره های کوتاه مدت کورتیکواستروئیدها و/یا به صورت حمایتی درمان شود. افیوژن شدید پلور نیاز به توراسنتز و اکسیژن درمانی دارد. دوز دارو کاهش یابد یا دارو قطع شود.

پلورال افیوژن: برای اولین اپیزود پلورال افیوژن درجه ۳، درمان را تا زمان رسیدن به درجه ۱ یا پایین تر قطع شود و کورتیکواستروئیدها (به عنوان مثال پردنیزون به مدت ۳ تا ۴ روز)، دیورتیک ها، توراسنتز و/یا پلورودزی در نظر گرفته شود. بعد از رفع افیوژن داساتینیب با دوز کاهش یافته (کاهش دوز به اندازه ۱ سطح) از سر گرفته شود. در صورت تکرار پلورال افیوژن، درمان حمایتی شروع شود، تجویز دارو متوقف شود و در سطح دوز پایین تر (کاهش به اندازه دو سطح) از سر گرفته شود یا درمان قطع شود.

هایپرتنشن شریان ریوی: در صورت تایید هایپرتنشن شریان ریوی، دارو قطع شود

نحوه مصرف:

بزرگسالان:

خوراکی: یکبار در روز (صبح یا عصر) تجویز شود. بدون توجه به غذا مصرف شود. بلع کامل انجام شود؛ قرص ها شکسته نشود، برش زده نشود، خرد نشود یا جویده نشود. در صورت

سپس هر ۳ ماه (در فاز مزمن CML) یا هفتگی در ۲ ماه اول، سپس ماهانه (در فاز مزمن CML یا فاز تسریع شده یا بلاست ALL) اندازه گیری شود. در اطفال مبتلا به Ph+ ALL، شمارش سلول های خونی قبل از شروع هر بلوک شیمی درمانی و سپس طبق اندیکاسیون بالینی کنترل شود. در طی بلوک های کانسالیبدیشن، شمارش سلول های خونی هر ۲ روز یکبار تا زمان ریکاوری انجام شود.

عوارض جانبی قلبی عروقی: داساتینیب باعث اختلال عملکرد قلب می شود. حوادث ایسکمیک قلبی، حوادث مربوط به احتباس مایعات قلب و ناهنجاری های هدایتی (آریتمی و تپش قلب) گزارش شده است. علائم و نشانه های اختلال عملکرد قلب کنترل شود. در طول درمان با داساتینیب فشار خون به طور معمول کنترل شود. در صورتیکه اندیکاسیون داشته باشد، از درمان مناسب فشار خون بالا برای کاهش خطر سمیت قلبی استفاده شود.

سمیت پوستی: مواردی از واکنش های شدید پوستی مخاطی (شامل سندرم استیونز جانسون و اریتم مولتی فرم) با داساتینیب گزارش شده است. در صورت بروز واکنش شدید مخاطی پوستی و رد سایر علل احتمالی، داساتینیب قطع شود. احتباس مایعات: داساتینیب باعث احتباس مایعات از جمله پلورال افیوژن و پریکارد، هایپرتنشن ریوی و ادم جنرالیزه یا سطحی می شود. در صورت بروز علائم نشان دهنده افیوژن (تنگی نفس جدید یا تشدید آن هنگام تمرین یا در حالت استراحت، درد قفسه سینه پلورتیک، یا سرفه خشک) انجام سریع x-ray قفسه سینه (یا تصویربرداری تشخیصی مناسب) توصیه می شود. احتباس مایعات با مراقبت های حمایتی (دیورتیک ها یا کورتیکواستروئیدها) مدیریت می شود. انجام توراسنتز و اکسیژن درمانی در احتباس شدید مایعات ضروری است. دوز کاهش یابد یا درمان قطع شود. استفاده از دوز یک بار در روز احتباس مایعات کمتری ایجاد می کند. خطر پلورال افیوژن در بیماران مبتلا به فشار خون بالا، سابقه قلبی و دریافت دارو به صورت دو بار در روز افزایش می یابد. در پلورال افیوژن درجه ۲ دارو قطع شود و با دوز کاهش یافته مجدد

اطفال: عوارض جانبی مرتبط با رشد و نمو استخوان در مطالعات اطفال در CML فاز مزمن (حتی یک گزارش از عقب ماندگی شدید [درجه ۳]) گزارش شده است. این موارد شامل تاخیر در جوش خوردن اپی فیز، استئوپنی، تاخیر در رشد و ژنیکوماستی است. برخی موارد در طول درمان برطرف می شود. بر رشد و تکامل استخوان در کودکان نظارت باشد.

عوارض جانبی:

- قلب و عروق: ادم صورت، ادم محیطی
- سیستم عصبی مرکزی: سردرد (بزرگسالان و کودکان)، خستگی (بزرگسالان؛ کودکان)، درد
- پوستی: راش پوستی (بزرگسالان و کودکان)، خارش
- غدد درون ریز و متابولیک: احتباس مایعات (بزرگسالان؛ کودکان)
- دستگاه گوارش: اسهال (بزرگسالان؛ کودکان)، حالت تهوع (بزرگسالان و کودکان)، استفراغ (بزرگسالان و کودکان)
- درد شکم (بزرگسالان و کودکان)
- هماتولوژیک و انکولوژیک: ترومبوسیتوپنی، نوتروپنی، کم خونی، خونریزی، تب و نوتروپنی
- عفونی: عفونت
- موضعی: ادم موضعی
- عصبی عضلانی و اسکلتی: درد اسکلتی عضلانی، درد اندام (کودکان)، میالژی، آرتراژی (بزرگسالان و کودکان)
- تنفسی: پلورال افیوژن، تنگی نفس
- متفرقه: تب

هشدارهای مرتبط با عوارض جانبی:

سرکوب مغز استخوان: داساتینیب باعث سرکوب شدید مغز استخوان به صورت وابسته به دوز (ترومبوسیتوپنی، نوتروپنی، کم خونی) می شود. سمیت خونی معمولاً با تنظیم دوز و/یا قطع موقت درمان برگشت پذیر است. سرکوب مغز استخوان در بیماران مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن پیشرفته (CML) و لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) Ph+ بیشتر است. شمارش سلول های خونی را هر ۲ هفته یکبار به مدت ۱۲ هفته و

سندرم لیز تومور: سندرم لیز تومور (TLS) در بیماران مقاوم به درمان با ایماتینیب و معمولاً در بیماری مرحله پیشرفته گزارش شده است. خطر TLS در بیماران مبتلا به بیماری پیشرفته و/یا بار تومور بالا بیشتر است. بیماران در معرض خطر بیشتر کنترل شود. هیدراتاسیون کافی و سطح اسید اوریک قبل از درمان کنترل شود. سطوح الکترولیت کنترل شود.

تداخلات دارویی:

استامینوفن: اثر سمیت کبدی داساتینیب را افزایش می دهد. داساتینیب غلظت سرمی استامینوفن را افزایش می دهد. در صورت امکان از تجویز همزمان استامینوفن و داساتینیب خودداری شود. اگر تجویز همزمان اجتناب ناپذیر است، علائم و نشانه های سمیت کبدی بخصوص در بیمارانی که مواجهه بیشتری با استامینوفن دارند، کنترل شود. اصلاح درمان مد نظر قرار گیرد.

آنتی اسیدها: غلظت سرمی داساتینیب را کاهش می دهند. از تجویز همزمان داساتینیب و آنتی اسیدها باید اجتناب شود. آنتی اسیدها ۲ ساعت قبل یا ۲ ساعت بعد از داساتینیب تجویز شوند. اصلاح درمان مد نظر قرار گیرد.

BCG (داخل مثانه): داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی و همچنین سرکوب کننده مغز استخوان می توانند اثر درمانی BCG (داخل مثانه) را کاهش دهند. از مصرف همزمان اجتناب شود.

کلادربین: اثر سرکوب کنندگی سیستم ایمنی و سرکوب کنندگی مغز استخوان داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی و سرکوب کننده مغز استخوان را افزایش می دهد. از مصرف همزمان اجتناب شود.

القا کننده های CYP3A4 (قوی): غلظت سرمی داساتینیب را کاهش می دهند. در صورت امکان از مصرف همزمان داساتینیب با القا کننده های قوی CYP3A4 خودداری شود. در غیر این صورت، دوز داساتینیب افزایش یابد و پاسخ بالینی و سمیت دقیق کنترل شود. اصلاح درمان مد نظر قرار گیرد. مهار کننده های CYP3A4 (قوی): غلظت سرمی داساتینیب را افزایش می دهند. در صورت امکان از تجویز همزمان

تجویز شود. احتباس مایعات یا پلورال افیوژن درجه ۳ یا ۴ در بزرگسالان و احتباس مایعات درجه ۱ یا ۲ در اطفال مشاهده شده است. در بیمارانی که تجمع مایعات را نمی توانند تحمل کنند مانند بیماری های قلبی عروقی (نارسایی قلبی یا فشار خون بالا) و بیماری های ریوی با احتیاط مصرف شود.

خونریزی: داساتینیب باعث خونریزی جدی و کشنده از جمله خونریزی CNS درجه ۳ و بالاتر می شود. بیشترین محل خونریزی دستگاه گوارش است. خونریزی درجه ۳ یا ۴ معمولاً نیاز به توقف دارو و تزریق خون دارد. داساتینیب همچنین ممکن است باعث اختلال عملکرد پلاکت شود و اکثر وقایع خونریزی در مطالعات بالینی با ترومبوسیتوپنی شدید همراه بود. داروهای همزمان که مانع عملکرد پلاکتی می شوند یا داروهای ضد انعقاد خطر خونریزی را افزایش می دهند.

هایپرنتشن شریان ریوی: داساتینیب خطر هایپرنتشن شریان ریوی (PAH) را در بیماران بزرگسال و کودکان افزایش می دهد. PAH در هر زمان پس از شروع درمان حتی پس از بیش از ۱۲ ماه از شروع درمان رخ می دهد. قبل از شروع درمان و در طول هرگونه بیماری زمینه ای قلبی ریوی ارزیابی شود؛ بیمارانی که دارای علائمی از PAH هستند (مثلاً تنگی نفس، خستگی، هیپوکسی، احتباس مایعات) ارزیابی شود و علت های جایگزین رد شود. در صورت شدید بودن علائم درمان قطع شود. با تشخیص PAH تأیید شده دارو به طور دائم قطع شود (ممکن است در صورت قطع قابل برگشت باشد).

طولانی شدن QT: داساتینیب خطر طولانی شدن فاصله QT را افزایش می دهد. گزارش هایی از بیماران با QTcF بیشتر از ۵۰۰ میلی ثانیه وجود دارد. در بیماران در معرض خطر طولانی شدن QT، از جمله بیماران مبتلا به سندرم QT طولانی، بیمارانی که از داروهای ضد آریتمی یا سایر داروهایی که منجر به طولانی شدن QT می شوند یا دیورتیک های دفع کننده پتاسیم استفاده می کنند، بیمارانی دوز بالای تجمع می آنتراسایکلین دریافت می کنند و شرایطی که باعث هیپوکالمی یا هیپومگنیزمی می شوند، هیپوکالمی و هیپومگنیزمی قبل و در حین درمان با داساتینیب اصلاح شود.

آنتاگونیست های گیرنده هیستامین H₂: جذب داساتینیب را کاهش می دهند. در صورت نیاز به درمان کاهنده اسید، از آنتی اسیدها (۲ ساعت قبل یا بعد از تجویز داساتینیب) به جای آنتاگونیست های H₂ استفاده کنید. از مصرف همزمان اجتناب شود.

لفلونومید: داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی عوارض جانبی لفلونومید به ویژه عوارض هماتولوژیک مانند پان سیتوپنی، آگرانولوسیتوز و / یا ترومبوسیتوپنی را افزایش می دهند. در بیمارانی که همزمان از این دو دارو استفاده می کنند، دوز لودینگ لفلونومید تجویز نشود و بیماران حداقل ماهانه از نظر سرکوب مغز استخوان کنترل شوند. اصلاح درمان مد نظر قرار گیرد.

واکسن سرخک، اوریون و سرخجه: داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی عوارض واکسن سرخک، اوریون و سرخجه را افزایش می دهند. از مصرف همزمان اجتناب شود.

واکسن سرخک، اوریون، سرخجه و ویروس واریسلا: داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی عوارض واکسن سرخک، اوریون، سرخجه و ویروس واریسلا را افزایش می دهند. از مصرف همزمان اجتناب شود.

ناتالیزوماب: سرکوب کننده های سیستم ایمنی عوارض جانبی ناتالیزوماب به ویژه خطر عفونت همزمان را افزایش می دهند. از مصرف همزمان اجتناب شود.

پیموزاید: اثر طولانی کنندگی QTc داروهای طولانی کننده QT (خطر متوسط) را افزایش می دهد. از مصرف همزمان اجتناب شود.

پوزاکونازول: غلظت سرمی بسترهای CYP3A4 طولانی کننده QT را افزایش می دهد که منجر به خطر بیشتر بروز اثرات پروآریتیمیک و سایر عوارض مشابه می شود. از مصرف همزمان اجتناب شود.

مهار کننده های پمپ پروتون: غلظت سرمی داساتینیب را کاهش می دهند. در صورت نیاز به درمان کاهنده اسید، از آنتی اسیدها (۲ ساعت قبل یا بعد از تجویز داساتینیب) می

اجتناب شود. در غیر این صورت، دوز داساتینیب ۱۴۰ میلی گرم به ۴۰ میلی گرم، ۱۰۰ میلی گرم به ۲۰ میلی گرم یا ۷۰ میلی گرم به ۲۰ میلی گرم کاهش یابد. برای بیمارانی که روزانه ۶۰ میلی گرم یا ۴۰ میلی گرم مصرف می کنند، داساتینیب تا زمان قطع مهار کننده CYP3A4 تجویز نشود. اصلاح درمان مد نظر قرار گیرد.

دفریپرون: داروهای سرکوب کننده مغز استخوان می توانند اثر نوتروپنیک دفریپرون را افزایش دهند. تا حد امکان از مصرف همزمان خودداری شود در غیر اینصورت، تعداد مطلق نوتروفیل ها با دقت بیشتری کنترل شود. اصلاح درمان مد نظر قرار گیرد.

دومپریدون: داروهای طولانی کننده QT (خطر متوسط اثر طولانی شدن QTc دومپریدون را افزایش می دهند. از داروی جایگزین استفاده شود. در صورت تجویز همزمان، طولانی شدن فاصله QTc و آریتمی های بطنی کنترل شود. بیماران با عوامل خطر اضافی برای طولانی شدن QTc ممکن است حتی بیشتر در معرض خطر باشند. اصلاح درمان مد نظر قرار گیرد.

اکیناسه: اثر درمانی داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی را کاهش می دهد. از تجویز اکیناسه در بیمارانی که از داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی استفاده می کنند، خودداری شود. در صورت تجویز همزمان، احتمال کاهش اثربخشی داروی سرکوب کننده سیستم ایمنی مد نظر قرار گیرد. اصلاح درمان مد نظر قرار گیرد.

فینگولیمید: سرکوب کننده های سیستم ایمنی اثر سرکوب سیستم ایمنی فینگولیمید را افزایش می دهند. در صورت امکان از مصرف همزمان خودداری شود. در صورت مصرف همزمان، بیماران از نظر اثرات سرکوب کننده سیستم ایمنی مثل عفونت تحت نظر داشته باشید. اصلاح درمان مد نظر قرار گیرد.

آب گریپ فروت: غلظت سرمی داساتینیب را افزایش می دهد. از مصرف همزمان اجتناب شود.

توفاسیتینیب: سرکوب کننده های سیستم ایمنی اثر سرکوب کنندگی سیستم ایمنی توفاسیتینیب را افزایش می دهند. استفاده همزمان با دوزهای ضد روماتیسمی متوترکسات یا داروهای DMARDs غیر بیولوژیک مجاز است و این هشدار بیشتر در مورد داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی قوی تر می باشد. اصلاح درمان مد نظر قرار گیرد.

واکسن (غیر فعال): سرکوب کننده های سیستم ایمنی اثر درمانی واکسن (غیرفعال) را کاهش می دهند. حداقل ۲ هفته قبل از شروع داروی سرکوب کننده سیستم ایمنی، همه واکسیناسیون های مناسب سن را انجام دهید. در صورتی که بیمار کمتر از ۲ هفته قبل از شروع داروی سرکوب کننده سیستم ایمنی یا در طی درمان آن واکسینه شود، حداقل ۳ ماه پس از قطع داروی سرکوب کننده سیستم ایمنی، واکسیناسیون مجدد انجام شود. اصلاح درمان مد نظر قرار گیرد.

واکسن ها (زنده): داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی عوارض واکسن ها (زنده) را افزایش می دهند و همچنین ممکن است اثر درمانی واکسن ها (زنده) را کاهش دهند. از استفاده همزمان واکسن زنده با داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی خودداری شود. واکسن های ضعیف شده زنده نباید حداقل تا ۳ ماه پس از قطع داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی تزریق شوند. از مصرف همزمان اجتناب شود. واکسن ویروس واریسلا: داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی عوارض جانبی واکسن ویروس واریسلا را افزایش می دهند. از مصرف همزمان اجتناب شود.

ملاحظات تولید مثل، بارداری و شیردهی:

تولید مثل: زنان و مردان باید از روش های پیشگیری از بارداری موثر در طول درمان و به مدت ۳۰ روز پس از دوز نهایی داساتینیب استفاده کنند.

بارداری: داساتینیب از جفت عبور می کند و غلظت پلاسمایی جنین و آمنیوتیک با غلظت در بدن مادر قابل مقایسه است. به دنبال مواجهه مادر با داساتینیب، عوارض جانبی، از جمله هیدروپس جنین و لوکوپنی جنین و ترومبوسیتوپنی گزارش

توان به جای مهار کننده پمپ پروتون استفاده کرد. از مصرف همزمان اجتناب شود.

داروهای طولانی کننده QT (بالا ترین خطر): اثر طولانی کنندگی QTc داساتینیب را افزایش می دهند. از داروهای جایگزین استفاده شود. بیماران با سایر عوامل خطر (مانند سن بالا، جنسیت زن، برادی کاردی، هیپوکالمی، هیپومیزمی، بیماری قلبی و غلظت بالای دارو) به احتمال زیاد در معرض خطر بیشتری برای بروز عارضه هستند. اصلاح درمان مد نظر قرار گیرد.

مهار کننده های قوی CYP3A4 طولانی کننده QT (خطر متوسط): داساتینیب اثر طولانی کنندگی QTc مهار کننده های قوی CYP3A4 را افزایش می دهد. مهار کننده های قوی CYP3A4 طولانی کننده QT (خطر متوسط) غلظت سرمی داساتینیب را افزایش می دهند. در صورت امکان از تجویز همزمان اجتناب کنید. در صورت ترکیب، دوز داساتینیب از ۱۴۰ میلی گرم به ۴۰ میلی گرم، از ۱۰۰ میلی گرم به ۲۰ میلی گرم یا از ۷۰ میلی گرم به ۲۰ میلی گرم کاهش دهید. در صورت مصرف روزانه ۶۰ میلی گرم یا ۴۰ میلی گرم، داساتینیب تا زمان قطع مهار کننده CYP3A4 تجویز نشود. بر طولانی شدن فاصله QT نظارت باشد. اصلاح درمان مد نظر قرار گیرد.

واکسن هاری: سرکوب کننده های سیستم ایمنی اثر درمانی واکسن هاری را کاهش می دهند. در صورت امکان، حداقل ۲ هفته قبل از شروع درمان سرکوب سیستم ایمنی، واکسیناسیون کامل هاری انجام شود. اگر در طول دریافت درمان سرکوب سیستم ایمنی به واکسن پس از مواجهه هاری نیاز باشد، دوز پنجم واکسن هاری تجویز شود. اصلاح درمان مد نظر قرار گیرد.

St John's Wort: غلظت سرمی داساتینیب را کاهش می دهد. از مصرف همزمان اجتناب شود.

تاکرولیموس (موضعی): عوارض داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی را افزایش می دهد. از مصرف همزمان اجتناب شود.

توصیه ها:

- هنگام مصرف گریپ فروت یا آب گریپ فروت غلظت سرمی داساتینیب افزایش می یابد. از مصرف همزمان اجتناب شود.
- پایش CBC افتراقی هر ۲ هفته به مدت ۱۲ هفته و سپس هر ۳ ماه پس از آن یا بر حسب ضرورت بالینی در CML یا هفتگی به مدت ۲ ماه، سپس ماهانه یا بر حسب ضرورت بالینی در فاز تسریع شده یا بلاست CML یا در ALL؛ CBC افتراقی قبل از شروع هر بلوک شیمی درمانی و بر حسب ضرورت بالینی و هر ۲ روز تا ریکآوری در طول بلوک های شیمی درمانی (اطفال با Ph+ ALL) اندازه گیری شود؛ بیوپسی مغز استخوان؛ آزمایشات عملکرد کبدی، الکترولیت ها از جمله کلسیم، فسفر، منیزیم کنترل شود؛ بر احتیاس مایعات، علائم و نشانه های اختلال عملکرد قلب نظارت باشد در صورتی که بیمار در خطر طولانی شدن QTc است، نوار قلب بیمار کنترل شود؛ x-ray قفسه سینه برای علائمی نشان دهنده پلورال افیوژن (مثلاً سرفه، تنگی نفس) توصیه می شود. به علائم و نشانه های سندرم لیز تومور و واکنش های پوستی دقت شود. بر رشد و تکامل استخوان در کودکان نظارت شود. فشار خون به طور مرتب کنترل شود. پابندی بیمار به درمان کنترل شود.
- توصیه های آزمایش عملکرد تیروئید:
 - ✓ در حال دریافت لووتیروکسین: TSH ابتدا و هر ۴ هفته یکبار اندازه گیری شود تا سطح و لووتیروکسین پایدار شود، سپس هر ۲ ماه یکبار بیمار کنترل شود
 - ✓ بدون دریافت داروی جایگزین هورمون تیروئید: TSH در ابتدا، سپس ماهانه به مدت ۴ ماه، سپس هر ۲ تا ۳ ماه کنترل شود
- غربالگری هیپاتیت B قبل یا هنگام آغاز درمان سیستمیک ضد سرطان انجام شود. جهت انجام غربالگری درمان به تأخیر نیفتد.

منبع: up to date

شده است. به افراد باردار توصیه می شود از مواجهه با قرص های خرد شده یا شکسته خودداری شود.

شیردهی: مشخص نیست که آیا داساتینیب در شیر مادر وجود دارد یا خیر. با توجه به احتمال بروز عوارض جانبی جدی در نوزادانی که از شیر مادر تغذیه می کنند، شیردهی توسط سازنده در طول درمان و به مدت ۲ هفته پس از دوز نهایی داساتینیب توصیه نمی شود.

خدمات مرکز:

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

تازه های کووید-۱۹

با توجه به اینکه متآنالیز تفاوت آماری معنی داری بین مهارکننده های ACE در مقابل مسدودکننده های گیرنده آنژیوتانسین نشان نداد. این نشان می دهد که نه مهار رنین آنژیوتانسین توسط مهارکننده های ACE و نه مهار در سطح گیرنده توسط مسدودکننده های گیرنده آنژیوتانسین بر پیامدهای مرگ و میر در کووید-۱۹ تأثیر نمی گذارد.

با این حال، بررسی ها نشان داد که خطر آسیب حاد کلیوی در بیماران بستری مبتلا به کووید-۱۹ حاد دریافت کننده مهارکننده های ACE و مسدودکننده های گیرنده آنژیوتانسین دو برابر (۷٪ در مقابل ۳٫۶٪) افزایش می یابد.

متآنالیز داده های ۱۴ کارآزمایی بالینی تصادفی شده شامل ۸۳۸ بیمار (میانگین سن ۵۹ سال، ۵۸٪ مرد، میانگین ۲۶ روز پس از تشخیص کووید-۱۹) را ترکیب کرد.

نتایج نشان داد که مسدودکننده های سیستم رنین-آنژیوتانسین در مقابل کنترل بر مرگ و میر ناشی از همه علل تأثیری ندارد.

مصرف کنندگان مهارکننده های ACE یا مسدودکننده های گیرنده آنژیوتانسین کاهش غیر قابل توجهی در انفارکتوس حاد میوکارد داشتند، اما خطر آسیب حاد کلیه از نظر آماری افزایش یافته بود.

نتایج دیگر نشان دهنده عدم افزایش نیاز به دیالیز در مصرف کنندگان این دو گروه دارویی بود.

تفاوت معناداری در بروز حوادث زیر وجود نداشت:

نارسایی احتقانی قلب، حوادث عروقی مغز، ترومبوآمبولی وریدی، بستری در بیمارستان، پذیرش در بخش مراقبت های ویژه، نیاز به اینوتروپ یا تهویه مکانیکی

آسیب حاد کلیه در کووید-۱۹ شایع است، زیرا SARS-CoV-2

۲ می تواند

مستقیماً

کلیه ها را

آلوده کند و

به خوبی

داروهای ACEI و ARB در کووید-۱۹ و آسیب حاد کلیوی



بزرگترین مجموعه داده کارآزمایی های تصادفی سازی شده که ایمنی مهارکننده های ACE و مسدودکننده های گیرنده آنژیوتانسین را در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بررسی می کنند، نتایج کلی اطمینان بخشی را نشان داده اند؛ با این وجود، مشاهدات حاکی از ارتباط مصرف این داروها با آسیب حاد کلیه در بیماران بستری در بیمارستان می باشد.

اخیراً مقاله جدیدی در قالب متآنالیز، به رهبری انجمن بین المللی فشار خون، در جلسات علمی اخیر انجمن قلب آمریکا (AHA) ارائه شد.

بیماران مبتلا به کووید-۱۹ به طور تصادفی به دو گروه دریافت کنندگان مهارکننده های سیستم رنین-آنژیوتانسین یا دریافت کنندگان داروی کنترل تقسیم شدند. نتایج حاصل حاکی از عدم تأثیر دارو بر مرگ و میر (فارغ از علت آن) در کوتاه مدت، کاهش بروز انفارکتوس میوکارد و افزایش خطر آسیب حاد کلیه می باشد.

مجموع داده های این همکاری بین المللی شواهد قوی ارائه می دهد که نشان می دهد مهارکننده های سیستم رنین-آنژیوتانسین را می توان به طور ایمن در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ استفاده کرد و در عین حال بایستی افزایش خطر بالقوه آسیب حاد کلیوی را مدنظر قرار داد.

این متآنالیز بزرگترین تجزیه و تحلیل تلفیقی از کارآزمایی های تصادفی سازی و کنترل شده است که به بررسی مهارکننده های سیستم رنین-آنژیوتانسین در بیماران کووید-۱۹ می پردازد.

اگرچه اندازه کلی داده های شرکت کنندگان (بیش از ۱۸۰۰) متوسط است، این مطالعه قوی ترین تحلیل تصادفی شده برای ارزیابی برون داده ای بالینی است و اولین مقاله ایست که مستقیماً مهارکننده های ACE را با مسدودکننده های گیرنده آنژیوتانسین مقایسه می کند.



ایمن در بیماران کووید-۱۹ مورد استفاده قرار داد و باید مزایا و خطرات تجویز را در پیامدهای قلبی عروقی و کلیوی مد نظر داشت.

افزایش خطر آسیب حاد کلیه غیرمنتظره نیست زیرا کووید-۱۹، مانند بسیاری از بیماری‌های عفونی، می‌تواند منجر به کم آبی و افت فشار خون شود که کلیه را در برابر اثرات نامطلوب مهارکننده‌های سیستم رنین-آنژیوتانسین آسیب‌پذیرتر می‌کند. خبر خوب این است که نیازی به دیالیز افزایش نمی‌یابد، که نشان می‌دهد آسیب حاد کلیوی مشاهده شده عمدتاً گذرا بوده و با درمان برطرف شده است. متاتالیز به این نتیجه می‌رسد که این داروها را می‌توان به طور ایمن در بیماران کووید-۱۹ استفاده کرد.

۲۱ نوامبر ۲۰۲۱

منبع خبر: Medscape

درخواست فایزر برای تایید داروی ضد

ویروس کووید-۱۹



شرکت فایزر اعلام کرد که درخواست برای تایید اورژانسی داروی ضد ویروس خود را (Paxlovid) برای بیماران با ریسک بالا برای کووید-۱۹ شدید، به FDA ارسال کرده است.

فایزر در بیانیه‌ای اعلام کرد: با بیش از ۵ میلیون مرگ و تحت تاثیر قرار گرفتن زندگی بی‌شماری از مردم با این بیماری ویرانگر در سراسر جهان، نیاز فوری به گزینه‌های درمانی نجات‌دهنده وجود دارد. فایزر با اعلام کارایی داروی Paxlovid در مطالعه بالینی و پتانسیل دارو برای نجات جان بیماران و کمک به عدم نیاز به بستری افراد در بیمارستان در صورت دریافت مجوز، بر نقش مهمی که درمان‌های ضد ویروسی خوراکی می‌توانند در نبرد با کووید-۱۹ ایفا کنند، تأکید می‌کند.

این درخواست اندکی پس از آن مطرح شد که شرکت اعلام کرد که آزمایش کارآزمایی بالینی رژیم درمانی پنج روزه با

شناخته شده است که مهارکننده‌های سیستم رنین-آنژیوتانسین کاهش غیر پاتولوژیک در فشار داخل گلوبولوی و میزان فیلتراسیون گلوبولوی ایجاد می‌کنند.

تجزیه و تحلیل در بیماران بدون کووید-۱۹ نشان داده است که کاهش سرعت فیلتراسیون گلوبولوی مرتبط با کاهش شدید فشار خون، در واقع جریان خون را به لوله‌های کلیوی حفظ می‌کند، منطقه‌ای که به هیپوکسی بسیار حساس و مستعد نکرور حاد توبولی همراه با هیپوپرفیوژن پایدار است. مشخص نیست که آیا افزایش خطر آسیب حاد کلیه در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که از درمان با مهارکننده سیستم رنین-آنژیوتانسین استفاده می‌کنند، عواقب طولانی‌مدتی ایجاد می‌کند یا خیر.

برای بررسی پیامدهای کلیوی و اینکه آیا این داروها حتی ممکن است مزایایی برای کند کردن پیشرفت بیماری مزمن کلیه با دفع پروتئین در چنین بیمارانی داشته باشند، به پیگیری طولانی‌تر نیاز است.

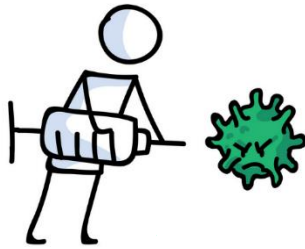
به نظر نمی‌رسد افزایش خطر آسیب حاد کلیه در بیماران سرپایی وجود داشته باشد، در اکثریت قریب به اتفاق بیماران کووید-۱۹ به خوبی مدیریت می‌شوند.

بیمارانی که از مهارکننده‌های ACE یا مسدودکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین استفاده می‌کنند باید داروهای خود را طبق تجویز ادامه دهند. مزایای کلی قلبی-عروقی این داروها بسیار زیاد است.

پزشکان همچنین نباید در شروع درمان با این عوامل در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ تردید داشته باشند.

اگر بیماران به شدت مبتلا به کووید-۱۹ شوند و با مهارکننده‌های سیستم رنین آنژیوتانسین درمان شوند، خطر بالقوه آسیب حاد کلیه وجود دارد. این افزایش خطر مشابه با بیماران شدیداً بیمار بدون کووید-۱۹ است که از مهارکننده‌های سیستم رنین آنژیوتانسین استفاده می‌کنند و از این رو پزشکان باید عملکرد کلیه را به دقت ارزیابی کنند.

به طور کلی، یافته‌ها شواهد قوی ارائه می‌دهند مبنی بر اینکه مهارکننده‌های سیستم رنین-آنژیوتانسین را می‌توان به طور



اعلام کرده است که افراد باید در مورد ضرورت تزریق دوز چهارم واکسن با پزشک خود مشورت نمایند.

CDC در ماه آگوست دوز سوم را برای افراد با سن ۱۸ سال و بالاتر که ممکن است پاسخ ایمنی کاملی از دو دوز اول نداشته باشند، مجاز کرد. سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) تزریق دوز بوستر هر سه واکسن موجود در آمریکا را برای افراد خاص، از جمله آنهایی که سیستم ایمنی تضعیف شده دارند، تایید کرده است.

طبق CDC مطالعات کوچک نشان داده‌اند که افراد دچار نقص سیستم ایمنی حدود ۴۴ درصد از افرادی را تشکیل می‌دهند که به دلیل کووید-۱۹ در بیمارستان بستری شدند. یک مطالعه دانشگاه جانز هاپکینز نشان داد که احتمال بستری شدن در بیمارستان با کووید-۱۹ یا مرگ بر اثر این بیماری، در افراد دارای نقص سیستم ایمنی واکسینه شده، ۴۸۵ برابر بیشتر از اکثر افراد واکسینه شده بوده است. تحقیقات نشان می‌دهد که تزریق دوز بوستر پاسخ آنتی بادی به واکسن را در برخی از افراد دارای نقص ایمنی بهبود می‌بخشد.

افرادی که دچار نقص ایمنی هستند و یک دوز واکسن جانسون & جانسون دریافت کرده‌اند باید حداقل دو ماه پس از واکسن اولیه‌شان یک دوز بوستر دریافت کنند. CDC در توصیه‌های خود می‌گوید افرادی که واکسن مدرنا را به عنوان بوستر انتخاب می‌کنند، حتی اگر واکسن متفاوتی را به عنوان اولین دوز دریافت کرده‌اند، باید نصف دوز از واکسن مدرنا که به عنوان بوستر واکسن مدرنا مجاز است، دریافت کنند. حتی با وجود واکسیناسیون، CDC به افراد مبتلا به شرایطی که سیستم ایمنی آنها را به خطر انداخته و تضعیف می‌کند توصیه می‌کند همچنان سعی کنند از شلوغی و فضاهای با تهویه ضعیف اجتناب کنند و در فضاهای عمومی سرپوشیده از ماسک استفاده نمایند.

۲۷ اکتبر ۲۰۲۱

منبع: Drugs.com

داروی Paxlovid، به دلیل شواهد بسیار زیاد از اثربخشی آن، زودتر متوقف شد. در این کارآزمایی، افرادی که در معرض خطر بالای بیماری شدید قرار داشتند، در صورت شروع مصرف Paxlovid در عرض سه روز پس از شروع علائم، در مقایسه با افرادی که دارونما دریافت کرده بودند، ۸۹ درصد کمتر در معرض خطر بستری شدن در بیمارستان و مرگ بودند.

بر این اساس، فایزر به دنبال مجوز برای استفاده از این دارو در افرادی است که به دلیل سن یا شرایط پزشکی زمینه‌ای، در معرض خطر بستری شدن در بیمارستان هستند. با این حال، این دارو را در افرادی که ریسک پایین برای پیامدهای شدید کووید دارند و در افرادی که در معرض کووید-۱۹ قرار گرفته‌اند نیز آزمایش می‌کند.

Paxlovid ترکیبی از یک مولکول جدید است که به طور اختصاصی برای غیر فعال کردن سندرم حاد تنفسی ناشی از ویروس کرونا ۲ بکار رفته و ریتوناویر، یک داروی HIV که به کاهش سرعت تجزیه این مولکول اختصاصی ویروس کرونا کمک می‌کند، ساخته شده است. واشنگتن پست گزارش داد که این شرکت تولید و بسته بندی دارو را در کارخانه‌هایی در ایرلند، آلمان و ایتالیا آغاز کرده است و پیش بینی کرده است که تا پایان سال ۱۸۰۰۰۰ بسته قرص و ۵۰ میلیون بسته در سال ۲۰۲۲ در دسترس باشد.

۱۶ نوامبر ۲۰۲۱

منبع خبر: Drugs.com

نیاز به دوز چهارم واکسن کووید-۱۹ در افراد با سیستم ایمنی تضعیف شده



مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌های ایالات متحده (CDC) اعلام می‌کند: افراد دارای نقص ایمنی شدید ممکن است به تزریق دوز چهارم واکسن کووید-۱۹ (mRNA) نیاز داشته باشند. آژانس در دستورالعمل‌های به روز شده خود توصیه رسمی در مورد دوز چهارمین واکسن ارائه نکرده، اما



۱۰ آذر (۱ دسامبر) روز جهانی مبارزه با ایدز/روز جامعه ✓

ایمن (سوانح و حوادث)

۱۲ آذر (۳ دسامبر) روز جهانی معلولین ✓

۱۵ آذر (۵ دسامبر) روز جهانی داوطلبان سلامت/روز ✓

رابطان بهداشت

۱۰ تا ۱۶ آذر هفته ی اطلاع رسانی تغذیه ی سالم ✓

همکاران این شماره:

دکتر مژگان مشایخی دکتر هستی فوتوگرافی

دکتر فاطمه دولت آبادی دکتر رومینا محمدی

مرکز اطلاع رسانی داروپزشکی ۱۳ آبان



مرکز اطلاع رسانی داروپزشکی ۱۳ آبان
دانشگاه علوم پزشکی تهران

موارد مصرف

مصرف در شیردهی

مصرف در بارداری

تداخل دارویی

شرایط نگهداری

نحوه مصرف

مسمومیت دارویی

عوارض مصرف

۱۰۱۲۸

پاسخگوی سؤال های علمی دارویی

DPIC

(DRUG AND POISON INFORMATION CENTER)

