

خبرنامه مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان

آنچه در این شماره می خوانید:

✓ مروری بر پرفشاری خون و گزینه‌های درمانی
✓ برای مدیریت اختلالات فشار خون در بارداری

✓ تازه‌های علمی - دارویی

✓ سوالات بیماران از مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان

✓ توصیه‌های داروساز در رابطه با استفاده از
✓ دستگاه تزریق خودکار اپی نفرین

✓ معرفی داروهای جدید: معرفی داروی اینفلیکسیماب

✓ تازه‌های کووید-۱۹

راه‌های ارتباطی با مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان:



www.13abanpharmacy.tums.ac.ir



@13aban.dpic



82101



مرکز اطلاع‌رسانی دارو پزشکی ۱۳ آبان
دانشگاه علوم پزشکی تهران



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی تهران

مرکز اطلاع رسانی دارو پزشکی ۱۳ آبان

خدمات مرکز:

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

پاسخگوی
سؤال‌های
علمی دارویی



۸۲۱۰۱

شماره تلفن:

سایت: www.13abanpharmacy.tums.ac.ir

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

تلفن: ۸۸۸۱۴۱۵۸

دانشگاه علوم پزشکی تهران
مرکز دارو-پزشکی ۱۳ آبان

13 Aban Drug & Poison Information Center

مروری بر پرفشاری خون و گزینه‌های درمانی برای مدیریت اختلالات فشار خون در بارداری

مقدمه

پرفشاری خون تقریباً هفت تا ده درصد کل بارداری‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. در صورت عدم درمان مناسب، می‌تواند منجر به عوارض و حتی مورتالیتیه در خانم‌ها شود. تعریف پرفشاری خون در بارداری فشار خون سیستولیک بالاتر از ۱۴۰ mm Hg و فشار خون دیاستولیک بالاتر از ۹۰ mm Hg است، که خود به چهار دسته طبقه بندی می‌شود. ریسک فاکتورهای اولیه ابتلا برای پرفشاری خون در بارداری شامل پرفشاری خون مزمن، افزایش غلظت تستوسترون سرم، بیماری‌های کلاژن-واسکولار، چاقی، مقاومت به انسولین، دیابت بارداری، دیابت نوع دوم و ترومبوفیلیا است. مکانیسم‌های مرتبط با پاتوژنز این بیماری به خوبی شناسایی نشده است. درمان به سطح فشار خون، سن حاملگی، بروز علائم و عوامل خطر مرتبط با آن بستگی دارد. داروسازان در مورد تداخلات دارو-دارو، عوارض جانبی ناشی از پرفشاری خون و داروهای ضد فشار خون، مشاوره ارائه می‌دهند. پرفشاری خون تقریباً ۷ تا ۱۰ درصد از کل بارداری‌ها را در ایالات متحده تحت تأثیر قرار می‌دهد. طبق بیانیه سازمان جهانی بهداشت، تقریباً ۲۹۵۰۰۰ زن و دختر جوان در سال ۲۰۱۵ به دلیل عوارض مربوط به بارداری و زایمان فوت کرده‌اند که اغلب این موارد در کشورهای جهان سوم بوده است. اختلالات پرفشاری خون، خونریزی و سپسیس مسئول مرگ بیش از نیمی از مادران در سراسر جهان است. پاتوژنز پرفشاری خون در بارداری به خوبی شناسایی نشده است. یک فرضیه مبنی بر عدم تعادل در متابولیسم پروستاگلندین و ترومبوکسان A₂ در پاتوژنز یک نوع از پرفشاری خون در بارداری، یعنی پره اکلامپسی مطرح می‌باشد. در صورت بروز اختلال فشار خون در بارداری، تشخیص، پایش و درمان مناسب در محافظت از مادر و جنین ضروری است.

طبقه بندی فشار خون در بارداری

چهار نوع اختلال پرفشاری خون در بارداری وجود دارد: پره اکلامپسی / اکلامپسی، فشار خون حاملگی^۱، فشار خون مزمن، و پره اکلامپسی که بر فشار خون مزمن سوار شده باشد.

- پره اکلامپسی و اکلامپسی به فشار خون جدید پس از ۲۰ هفته حاملگی همراه با پروتئینوری، آسیب حاد کلیه یا آسیب کبدی، با یا بدون درد در ربع فوقانی سمت راست شکم یا درد اپی گاستریک گفته می‌شود. عوارض نورولوژیک مانند نابینایی، سکته مغزی و سردردهای شدید نیز ممکن است رخ دهد. همچنین عوارض هماتولوژیک شامل کاهش تعداد پلاکت، همولیز یا انعقاد منتشر داخل عروقی (DIC^۲) ممکن است. اختلال عملکرد جفتی رحمی، مانند محدودیت رشد جنین، مرده‌زایی یا غیر نرمال بودن آنالیز شکل موج داپلر شریان نافی، نیز ممکن است وجود داشته باشد.
- فشار خون حاملگی، پرفشاری خونی است که پس از ۲۰ هفته بارداری ظاهر می‌شود و پس از زایمان طبیعی می‌شود.
- فشار خون مزمن یا از پیش حاضر، پرفشاری خون که قبل از بارداری یا قبل از هفته ۲۰ حاملگی وجود داشته است.
- پره اکلامپسی یا اکلامپسی که بر فشار خون مزمن سوار شده است، فشار خون مزمن بوده که پس از هفته ۲۰ حاملگی با علائم و نشانه‌های پره اکلامپسی یا اکلامپسی همراه می‌شود.

در جدول شماره یک انواع فشار خون بارداری خلاصه شده است.

^۱ Gestational hypertension

^۲ Disseminated intravascular coagulation

جدول ۱: طبقه‌بندی اختلالات پرفشاری خون در بارداری

<p>پره اکلامپسی و اکلامپسی</p> <p>پرفشاری خون و پروتئینوری ≥ 300 میلی گرم در ۲۴ ساعت بعد از هفته بیستم بارداری</p>
<p>فشار خون طی بارداری</p> <p>فشار خون ایجاد شده در طی بارداری بدون پروتئینوری بعد از هفته بیستم بارداری</p>
<p>فشار خون مزمن</p> <p>فشار خون بالا (بیشتر یا مساوی $140/90$ mmHg) قبل از بارداری یا قبل از هفته بیستم بارداری</p>
<p>پره اکلامپسی سوار شده بر فشار خون مزمن</p> <p>فشار خون مزمن همراه با گسترش پره اکلامپسی و حضور پروتئینوری، افزایش ناگهانی در فشار خون، افزایش یا غیر طبیعی شدن تست های کبدی، ترومبوسایتوپنی و یا افزایش ناگهانی فشار خون در بیمار با فشارخون کنترل شده</p>

شیوع اختلالات پرفشاری خون در بارداری

اختلالات پرفشاری خون در بارداری می‌تواند در ده درصد از حاملگی‌ها ایجاد و علت قابل توجهی از مرگ و میر مادران باشد. پره اکلامپسی می‌تواند در ۳۵ درصد از زنان مبتلا به فشار خون حاملگی و در ۲۵ درصد از افراد مبتلا به فشار خون مزمن رخ دهد. شیوع پرفشاری خون حاملگی در زنان در سنین باروری تقریباً ۷/۷ درصد است.

پاتوژنز

مکانیسم‌های پاتوژنز اختلالات پرفشاری خون در بارداری به خوبی شناخته نشده است. در مورد پره اکلامپسی، این فرضیه ارائه شده است که عدم تعادل در متابولیسم پروستاگلندین و ترومبوکسان A₂ در پاتوژنز آن نقش دارد. این فرضیه منجر به مطالعات اولیه استفاده از آسپرین برای پیشگیری از پره اکلامپسی به دلیل اثر آسپرین در مهار ترومبوکسان A₂ در دوزهای پایین شد. فشار خون همراه با پراکلامپسی در طول بارداری ایجاد شده و بعد از زایمان بهبود می‌یابد، پس به نظر می‌رسد که جفت نقش اساسی در ایجاد آن داشته باشد. ممکن است با مکانیسم کاهش پرفیوژن جفت که باعث اختلال اندوتلیال عروق سیستمیک می‌شود، مرتبط باشد. مطالعات نشان می‌دهد که حمله غیر طبیعی سیتوتروفوبلاست به شریانچه‌های اسپیرال، فاکتور مهمی است که می‌تواند باعث کاهش پرفیوژن جفت شود.

اکلامپسی یکی از جدی‌ترین عوارض فشار خون در بارداری است. اکلامپسی با تشنج‌های تونیک-کلونیک، فوکال یا مولتی فوکال در غیاب علل احتمالی دیگر مانند خونریزی داخل جمجمه، صرع، ایسکمی شریانی مغز و انفارکتوس یا مصرف مواد مخدر مشخص می‌شود. در کشورهای توسعه نیافته، اکلامپسی دلیل اساسی مرگ مادر است. تشنج می‌تواند منجر به هیپوکسی شدید مادر، پنومونی اسپیراسیون و تروما شود. برخی از زنان ممکن است اختلالات کوتاه مدت و طولانی مدت مانند اختلال در حافظه و عملکرد شناختی، به خصوص پس از تشنج‌های مکرر یا پرفشاری خون شدید اصلاح نشده که منجر به ادم سیتوتوکسیک یا عفونت می‌شود، را تجربه

کنند. اگرچه از دست دادن ماده سفید به صورت دائمی در MRI به دلیل اکلامپسی در یک چهارم زنان مشاهده شده است، اما این به عنوان آسیب یا نقص قابل توجه عصبی محسوب نمی‌شود.

عوامل خطر پرفشاری خون در بارداری

سابقه مثبت خانوادگی یا فردی پره اکلامپسی در مادرانی که در حاملگی افزایش وزن بیش از حد متوسط داشته اند، مشاهده شده است. سایر ریسک فاکتورها شامل بارداری با فناوری‌های کمک باروری، BMI بیش از ۳۰ قبل از بارداری، فشار خون مزمن، دیابت بارداری، بیماری کلیوی، عدم سابقه باروری، سن بالای ۳۰ سال در مادر، حاملگی‌های چند جنینی، آپنه انسدادی خواب، پره اکلامپسی در بارداری قبلی، دیابت، لوپوس اریتماتوز سیستمیک و ترومبوفیلیا می‌باشد. تقریباً یک سوم مادران مبتلا به سندرم آنتی فسفولیپید - یک بیماری خود ایمنی همراه با ترومبوزهای مکرر - دچار پره اکلامپسی می‌شوند.

عوامل خطر زیادی برای فشار خون حاملگی از جمله پرفشاری خون مزمن، افزایش غلظت تستوسترون سرم، بیماری کلاژن واسکولار، نژاد سیاه، چاقی، مقاومت به انسولین، دیابت بارداری، دیابت نوع دوم و ترومبوفیلیا وجود دارد.

داده‌های اپیدمیولوژیک نشان داده که زنان آسیایی در معرض خطر کمتری برای اختلالات فشار خون در بارداری هستند، در حالی که زنان آمریکایی آفریقایی تبار و اسپانیایی تبار در معرض خطر بیشتری قرار دارند. زنان عرب بالای ۳۰ سال که BMI آنها بالاست، در خطر بالاتری از فشار خون ناشی از بارداری قرار دارند.

مشخص شده است که سن بالای مادر با افزایش خطر فشار خون مزمن همراه است. این رابطه نسبی سن مادر و پرفشاری خون به طور بالقوه می‌تواند به دلیل افزایش بیماری‌های عروقی مرتبط با سن باشد. عوامل خطر مرتبط با فشار خون مزمن شامل دیابت، سندرم متابولیک، چاقی، سیگار کشیدن و بارداری چند جنینی است.

تشخیص اختلالات پرفشاری خون در بارداری

پرفشاری خون در بارداری هنگامی که فشار خون سیستولیک $140-149$ mm Hg و فشار خون دیاستولیک $90-99$ mm Hg باشد، فشار خون خفیف طبقه بندی می‌شود. فشار خون متوسط زمانی است که فشار خون سیستولیک $150-159$ mm Hg و فشار خون دیاستولی $100-109$ mm Hg باشد. و هنگامی که فشار خون سیستولیک ≤ 160 mm Hg و فشار خون دیاستولیک \leq mm Hg 110 باشد، شدید طبقه بندی می‌گردد.

فشار خون حاملگی: فشار خون سیستولیک ≤ 140 mm Hg یا فشار خون دیاستولیک ≤ 90 mm Hg یا هر دو، که در دو نوبت در فاصله حداقل ۴ ساعت از هم بعد از هفته ۲۰ حاملگی در یک خانم با فشار خون قبلی نرمال گزارش شود، فشار خون حاملگی تعریف می‌شود.

در شرایطی که فشار خون شدیداً نگران کننده است، ممکن است تشخیص به جای ۴ ساعت در یک فاصله کوتاه‌تر، مانند چند دقیقه گذاشته شود، بنابراین در این موارد درمان ضد فشار خون می‌تواند زودتر آغاز شود.

پره اکلامپسی: معیارهای تشخیصی پره اکلامپسی، پرفشاری خونی که با یکی از موارد زیر بروز می کند: پروتئینوری 300 میلی گرم یا بیشتر در جمع آوری ادرار 24 ساعته یا به همان نسبت در یک مجموعه زمان مشخص، نسبت پروتئین به کراتینین 0.3 میلی گرم در دسی لیتر یا بیشتر، یا گزارش پروتئین در تست نواری 2^3 .

از تست نواری باید تنها در صورتی که سایر روش های کمی در دسترس نباشد، استفاده شود؛ زیرا این روش دارای نتایج مثبت کاذب و منفی کاذب زیادی است.

پره اکلامپسی همچنین به شرایطی که شروع فشار خون جدید همراه با پروتئینوری نیست اما یکی از موارد زیر وجود دارد نیز اطلاق می شود این موارد شامل ترومبوسیتوپنی، نارسایی کلیوی، سردرد تازه شروع شده بدون پاسخ به دارو، اختلال در عملکرد کبد، یا ادم ریوی می باشد.

پایش سرپایی فشار خون برای تشخیص و تشخیص های افتراقی فشار خون در بارداری و فالوآپ بیمار ارزشمند است و همچنین امکانی برای تشخیص موارد پرفشاری خون روپوش سفید^۴، پیش بینی پره اکلامپسی، پیش آگهی اواخر بارداری و تنظیم درمان فراهم می کند. پرفشاری خون با روپوش سفید به افزایش فشار خون در محیط مراقبت های بهداشتی گفته می شود، در حالی که در شرایط عادی، فشار بیمار طبیعی است. به منظور جلوگیری از عوارض جانبی احتمالی درمان غیرضروری فشار خون و همچنین سزارین یا زایمان زودرس، ضروری است که فشار خون روپوش سفید از پرفشاری خون تشخیص داده شود.

پره اکلامپسی با علائم شدید: در بیماران مبتلا به فشار خون حاملگی با سطح فشار خون بالا (فشار خون سیستولیک ≤ 160 یا فشار خون دیاستولی ≤ 110) «پره اکلامپسی با علائم شدید» تشخیص داده می شود که خطر عوارض و مرگ و میر بالایی دارد. در جدول ۲، معیارهای تشخیصی پره اکلامپسی با علائم شدید نشان داده شده است.

جدول ۲: کرایتریای تشخیصی برای پره اکلامپسی با علائم شدید

• فشار خون سیستولیک ≥ 160 mm Hg یا فشار خون دیاستولی ≥ 110 mm Hg در 2 نوبت با فاصله حداقل 4 ساعت
• ترمبوسیتوپنی با شمارش پلاکت کمتر از $100,000 \times 10^9 / L$
• نارسایی کلیوی، غلظت سرمی کراتینین بالاتر از 1.1 mg/dl یا دو برابر شدن غلظت سرمی کراتینین بدون وجود دیگر بیماری های کلیوی
• شروع سردرد جدید که به درمان پاسخ نمی دهد و دیگر تشخیص ها در مورد آن غیرمحتمل است.
• اختلال بینایی
• ادم ریوی
• اختلال در عملکرد کبدی با افزایش آنزیم های کبدی بیشتر از 2 برابر غلظت نرمال یا همراهی با درد شدید در قسمت فوقانی سمت راست شکم یا درد اپیگاستریک که به درمان پاسخ نمی دهد.

^۳ Dipstick

^۴ White coat hypertension

سندرم HELLP^۵: شکل شدید دیگری از پره اکلامپسی به عنوان سندرم HELLP شناخته می‌شود. مخفف همولیز، افزایش آنزیم های کبدی و کاهش تعداد پلاکت است. HELLP با افزایش مرگ و میر مادران همراه است. بنابراین، پایش دقیق ضروری است. پارامترهای تشخیص شامل افزایش لاکتات دهیدروژناز به 600 IU / L یا بالاتر، افزایش آلانین آمینوترانسفراز و آسپارات آمینوترانسفراز به بیش از دو برابر حد نرمال و کاهش پلاکت به تعداد کمتر $10^9 \times 10^9 / L$ است.

سندرم HELLP در ۵۰٪ موارد با حالت تهوع و استفراغ، در ۹۰٪ درد ربع فوقانی راست شکم و ضعف عمومی همراه است. بیماران ممکن است یک شروع غیرمعمول داشته باشند، به طور مثال تقریباً ۱۵٪ از بیماران فاقد پروتئینوری یا پرفشاری خون هستند.

پره اکلامپسی ملاحظات بالینی، پیشگیری و مدیریت

در طی ارزیابی اولیه برای بارداری، توصیه می‌شود که تست‌های آزمایشگاهی زیر انجام شود: کراتینین سرم، CBC، آزمایشات عملکرد کبد، پروتئینوری و ارزیابی بالینی مادر و جنین.

ارزیابی اولیه سونوگرافی نیز برای تخمین وزن جنین، مقدار مایع آمنیوتیک و آزمایش قبل از زایمان جنین باید انجام شود. آزمایش قبل از زایمان جنین شامل یک آزمایش بدون استرس، مشخصات بیوفیزیک جنین، ارزیابی حرکات جنین، آزمایش انقباضی استرس، سرعت سنجی داپلر شریان نافی و مشخصات بیوفیزیکی اصلاح شده، است. پزشکان باید خطرات و مزایای زایمان را بسنجند.

به زنان در معرض خطر پره اکلامپسی توصیه می‌شود روزانه از مکمل های کلسیم و آسپیرین استفاده کنند، به ویژه هنگامی که مصرف کلسیم در رژیم غذایی کم است. داده‌های کافی برای توصیه مصرف ویتامین های C، E یا D برای پیشگیری از پره اکلامپسی وجود ندارد.

کالج متخصص زنان و زایمان آمریکا ۸۱ میلی گرم آسپیرین در روز را برای پیشگیری از پره اکلامپسی در زنان واجد هر عامل ریسک فاکتور برای پره اکلامپسی توصیه می‌کند. این درمان باید بین هفته های ۱۲ تا ۲۸ بارداری شروع شود و تا زمان زایمان ادامه یابد. ریسک فاکتورها شامل بیماری های خود ایمنی، بیماری کلیوی، حاملگی چند جنینی، بارداری قبلی با پره اکلامپسی، دیابت نوع ۱ یا نوع ۲ و پرفشاری خون مزمن است. به افرادی که بیش از یک مورد از عوامل خطر متوسط مانند سابقه خانوادگی پره اکلامپسی، بارداری اول، BMI بالاتر از ۳۰ کیلوگرم در متر مربع، سن ۳۵ سال به بالا، عوامل اجتماعی و سابقه فردی دارند، آسپیرین بین هفته ۱۲ تا ۲۸ لقاح تجویز شده و تا زمان زایمان ادامه می‌یابد. جدول ۳ خلاصه ای از توصیه‌های مرتبط برای تجویز آسپیرین، بر اساس فاکتورهای بالینی بیمار به منظور پیشگیری از پره اکلامپسی را فراهم کرده است.

^۵ hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count.

جدول ۳: ریسک فاکتورهای بالینی و توصیه به استفاده از آسپرین برای پروفیلاکسی پره اکلامپسی

سطح ریسک	ریسک فاکتور	توصیه به مصرف آسپرین
پایین	زایمان قبلی بدون هیچ گونه مشکل	توصیه نمی‌شود.
متوسط	<ul style="list-style-type: none"> چاقی ($BMI < 30 \text{ kg/m}^2$) شرایط اجتماعی (شرایط اجتماعی اقتصادی پایین، نژاد آمریکایی آفریقایی تبار) سن ≤ 35 سابقه خانوادگی پره اکلامپسی تاریخچه پزشکی شخصی با فاکتورهای نگران کننده (فاصله بارداری بیشتر از ۱۰ سال، عوارض بارداری های گذشته، سن پایین بارداری، تولد بچه با وزن پایین) 	اگر مادر ۲ یا بیشتر ریسک فاکتورهای متوسط را داشته باشد، مصرف دوز پایین آسپرین را می‌توان در نظر گرفت.
شدید	<ul style="list-style-type: none"> بارداری چند جنینی فشار خون مزمن دیابت تیپ ۱ و ۲ سابقه پره اکلامپسی مخصوصا زمانی که همراه با عوارض بوده باشد. بیماری های اتوایمیون (سندروم آنتی فسفولیپید، لوپوس سیستمیک اریتماتوز) 	اگر مادر یک یا چند ریسک فاکتور شدید را داشته باشد، توصیه به مصرف آسپرین می‌شود.

اولویت در مدیریت مادران مبتلا به پره اکلامپسی در حین حاملگی و زایمان جلوگیری از تشنج و کنترل پرفشاری خون است.

پره اکلامپسی با علائم شدید می‌تواند منجر به عوارض حاد و طولانی مدت برای کودک و مادر شود. عوارض مادر ممکن است شامل سکتة قلبی، سکتة مغزی، سندرم دیسترس تنفسی حاد، نارسایی کلیوی، ادم ریوی، آسیب شبکیه یا اختلالات انعقاد خون باشد.

به خانم‌های مبتلا به فشار خون حاملگی یا پره اکلامپسی با علائم شدید سولفات منیزیم داده می‌شود تا از تشنج پیشگیری شود همچنین برای کنترل تشنج حین ثبات و تا ۲۴ ساعت پس از زایمان تجویز می‌شود. با این حال، تجویز سولفات منیزیم در زنان بدون فشار خون حاملگی شدید یا پره اکلامپسی به علت خطر کم اکلامپسی مورد مناقشه است. تصمیم‌گیری در مورد استفاده از سولفات منیزیم در این گروه بیماران باید با توجه به ترجیحات پزشکان و بیماران و همچنین در نظر گرفتن فواید و مضرات باشد.

بر اساس تراپال Magpie، که یک مطالعه تصادفی کنترل شده با پلاسبو با ۱۰۱۱۰ شرکت کننده بود، میزان تشنج با درمان با سولفات منیزیم در کل بیش از ۵۰ درصد کاهش یافت و در آن نشان داده شد که سولفات منیزیم برای کاهش اکلامپسی موثرتر از فنی توئین، دیازپام یا نیمودیپین است. سولفات منیزیم داروی انتخابی برای جلوگیری از اکلامپسی در طی حاملگی و پس از زایمان محسوب می‌شود.

در مورد دوز ایده آل اتفاق نظر وجود ندارد. حتی وقتی منیزیم در سطح درمانی در محدوده ۴٫۸ تا ۹٫۶ میلی گرم در دسی لیتر باشد، تشنج هنوز هم می‌تواند رخ دهد. چندین مطالعه نشان داده است که سرعت انفوزیون ۱ گرم در ساعت، همراه با سطح منیزیم پایین‌تر

از سطح درمانی، کاهش در اکلامپسی یا تشنج راجعه گزارش می‌شود. همچنین باید توجه داشت که BMI بالاتر و حجم توزیع بیشتر می‌تواند بر دوز و مدت زمان رسیدن به سطح مورد نیاز سولفات منیزیم تأثیر بگذارد.

در مادران با BMI بیشتر از ۳۵، سطح منیزیم قبل از زایمان می‌تواند تا ۱۸ ساعت پس از تزریق با دوز لودینگ ۴٫۵ گرم وریدی و به دنبال آن ۱٫۸ گرم در ساعت ادامه یابد. افزایش مرگ و میر مرتبط با زایمان با سرعت انفوزیون بیش از ۲ گرم در ساعت همراه بوده است. در ایالات متحده، رژیم ارجح، تزریق دوز ۴ تا ۶ گرم به عنوان دوز بارگیری طی ۲۰ تا ۳۰ دقیقه و به دنبال آن ۱ گرم تا ۲ گرم در ساعت به عنوان دوز نگهدارنده در نظر گرفته می‌شود.

اگر زایمان به روش سزارین ضروری باشد، تزریق سولفات منیزیم باید قبل از جراحی آغاز شود و تا ۲۴ ساعت بعد از عمل ادامه یابد. برای مادرانی که زایمان طبیعی دارند، تزریق نیز باید ۲۴ ساعت بعد ادامه یابد. اگر دسترسی وریدی امکان پذیر نباشد، سولفات منیزیم می‌تواند به صورت IM تجویز شود. دوز تزریق IM ۱۰ گرم در ابتدا به عنوان دوز بارگیری است، که به صورت ۵ گرم در هر باسن زده می‌شود، و بعد از آن ۵ گرم هر ۴ ساعت تزریق می‌شود. سولفات منیزیم را می‌توان با ۱ میلی لیتر محلول ۲٪ زایلوکائین مخلوط کرد، زیرا تجویز عضلانی می‌تواند دردناک باشد. از آنجایی که سولفات منیزیم به عنوان شل کننده عضلات صاف عمل می‌کند، می‌تواند عوارض جانبی مانند دپرفشن تنفسی و ایست قلبی رخ دهد. جدول شماره ۴ سمیت سولفات منیزیم را در ارتباط با سطح منیزیم سرمی نشان می‌دهد.

جدول ۴: غلظت منیزیم سرمی و سمیت

غلظت منیزیم سرمی	اثر
۹-۵ mg/dl	رنج درمانی
>۹ mg/dl	رفلکس پاتلا مختل می‌شود.
>۱۲ mg/dl	فلج تنفسی
>۳۰ mg/dl	ارست قلبی

چه زمانی زایمان توصیه می‌شود؟

با توجه به خطر آسیب رساندن به کودک و مادر، زایمان در زنانی که مبتلا به پره اکلامپسی یا فشار خون حاملگی با علائم شدید در هفته ۳۴ حاملگی یا بیشتر هستند، توصیه می‌شود. با این حال، ابتدا باید وضعیت مادر تثبیت شود. اگر پارگی پرده‌ها وجود داشته باشد، بایستی زایمان نیز القا شود. اگر بارداری قبل ۳۴ هفته باشد، برای بالغ شدن ریه‌های جنین تجویز کورتیکواستروئیدها انجام شود. با این حال نباید زایمان را به منظور تکمیل دوره کورتیکواستروئید به تعویق انداخت.

در بیماری که قبل از ۳۴ هفته حاملگی دچار پره اکلامپسی جدی است، باید بر اساس تصمیم‌گیری مشترک بین مادر و پزشک، مدیریت مشکل در نظر گرفته شود. در صورت وجود احتمال عدم بقای جنین، مدیریت ادامه بارداری توصیه نمی‌شود و باید زایمان

انجام شود. علاوه بر این، در صورت بدتر شدن وضعیت جنین و مادر، نیز زایمان توصیه می شود. در صورت بروز هر یک از موارد زیر، زایمان سریع باید بدون توجه به سن حاملگی بعد از به ثبات رسیدن مادر انجام شود:

اکلامپسی، ادم ریوی، استروک، اختلال بینایی، سردرد مقاوم به درمان، شک پارگی حاد در جفت یا خونریزی واژینال، فشار خون غیر کنترل شده شدید با فشار سیستولی ≤ 160 یا فشار خون دیاستولی ≤ 110 ، بدون پاسخ به داروی ضد فشار خون، یا اختلال عملکرد کلیوی جدید یا بدتر شدن اختلال کلیوی موجود.

درمان پرفشاری خون در بارداری

درمان پرفشاری خون در بارداری به سطح فشار خون، سن حاملگی، بروز علائم و ریسک فاکتورهای مرتبط با آن بستگی دارد. به طور کلی، درمان غیر دارویی برای زنان باردار با فشار خون خفیف تا متوسط در بارداری که نیاز به درمان دارویی در آنها وجود ندارد، توصیه می شود. به گفته سازمان بهداشت جهانی، اصلاح سبک زندگی، مانند محدود کردن نمک و استراحت مطلق در بستر، در پرفشاری خون در بارداری یا پره اکلامپسی توصیه نمی شود. رعایت توصیه های مرتبط با حفظ یا دستیابی به وزن مناسب برای خانم هایی که می خواهند باردار شوند ضروری است، زیرا چاقی و افزایش وزن حاملگی هر دو از عوامل خطر پرفشاری خون در بارداری، پره اکلامپسی یا اکلامپسی هستند.

هنگامی که پره اکلامپسی تشخیص داده می شود، سن بارداری و همچنین میزان افزایش فشار خون در تعیین درمان پرفشاری خون تأثیر می گذارد. زنان مبتلا به پره اکلامپسی احتمالاً در موعد مقرر زایمان می کنند، مگر اینکه فشار خون شدید وجود داشته باشد، ممکن است درمان به تعویق بیافتد، و فشار خون پس از زایمان مجدداً ارزیابی شود. اگر پره اکلامپسی ایجاد شود و مادر نزدیک به زایمان نباشد، به طور معمول مدیریت حاملگی انجام می شود. با داروهای خوراکی می توان فشار خون را با اطمینان به $90/140$ mm Hg کاهش داد.

لازم به ذکر است که هیچ مطالعه ای در مورد بررسی هدف درمان فشار خون برای زنان باردار انجام نشده است. براساس توصیه ها و گزارش ها معمولاً درمان برای دستیابی به سطوح فشار خونی که احتمالاً در برابر اثرات سوء عروق مغزی یا قلبی عروقی مادر، محافظت می کند، تجویز می شود که این سطوح به طور معمول فشار سیستولیک از $140 - 155$ میلی متر جیوه و سطح دیاستولیک $90 - 105$ میلی متر جیوه است.

پایش جنین برای کمک به مشاهده علائم دیسترس جنین ضروری است که می تواند به دلیل کاهش پرفیوژن جفت باشد.

فشار خون خفیف تا متوسط

داده های مرتبط با درمان پرفشاری خون خفیف تا متوسط در بارداری جامع نیست، بنابراین توصیه های قوی در این زمینه وجود ندارد. یافته های متناقضی در آزمایش های تصادفی و کنترل شده مقایسه داروهای تجویز شده با دارونما یا بدون دارو در موارد متوسط پرفشاری خون در بارداری وجود دارد. مطالعات نشان داده است که آتنولول و لابتالول از پروتئینوری در مقایسه با گروه کنترل جلوگیری می کنند. متیل دوپا منجر به بهبود پیامدهای بارداری در فشار خون خفیف حاملگی و پره اکلامپسی خفیف، به ترتیب از نظر موارد سقط در اواسط بارداری و پیشرفت به پره اکلامپسی شدید شد.

مطالعه دیگری در مورد متیل دوپا در فشار خون خفیف نشان داد که حاملگی به طور تقریبی ۱۰/۳ روز افزایش یافته است، بدون اینکه اثرات منفی بر وزن هنگام تولد داشته باشد. متیل دوپا درمان انتخابی در فشار خون بارداری به علت ایمنی طولانی مدت و اثربخشی آن است.

وزن هنگام تولد نسبت به گروه درمان نشده/ دارونما برای نوزادان تازه متولد شده مادرانی که در دوران بارداری تحت درمان با داروهای فشار خون بوده‌اند، کمتر بوده است. کاهش ۱۰ mm Hg در فشارخون متوسط شریانی با کاهش ۱۴۵ گرم در میانگین وزن هنگام تولد همراه بوده است. در اواخر بارداری، به نظر می‌رسد آنتولول و متوپرولول بی‌خطر هستند. کنترل اولیه فشار خون حاد، درمان با داروی تزریقی است، در ادامه می‌توان از داروهای خوراکی استفاده کرد. معمولاً استفاده از مسدود کننده های کانال کلسیم و لابتالول شایع است. اگر حداکثر دوز labetalol در رسیدن به هدف فشار خون مطلوب ناکافی باشد یا اگر دوز دارو به دلیل عوارض جانبی محدود شود، نیفدیپین خوراکی کوتاه اثر را می‌توان به تدریج اضافه کرد.

کلاس‌های ضد پرفشاری خون که در بارداری منع مصرف دارند شامل مهار کننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEI) و مسدود کننده های گیرنده آنژیوتانسین II (ARB) هستند. ACEI و ARB به دلیل افزایش خطر ابتلا به فتوپاتی -یک بیماری یا اختلال در جنین- منع مصرف دارند.

اگر بارداری تأیید شود، باید به زنانی که قبل از بارداری با ACEI یا ARB تحت درمان هستند، تغییر دارو گوشزد شود. چرا که مطالعات در مورد زنان باردار و حیوانات نشان از کاهش فشار پرفیوژن گلوومرولی، کاهش میزان ادرار توسط جنین، افزایش خطر افت فشار خون جنین، اختلال در رشد توبولار کلیه، آنوری کامل یا الیگوهیدرامنیوس، هیپوپلازی ریوی، کانتراکچور اندام (محدودیت حرکتی)، تغییر شکل جمجمه و صورت و استخوان سازی مختل، کاهش پرفیوژن جفت و ناف و محدودیت رشد داخل رحمی دارد. در جدول ۵ گزینه‌های درمان فشار خون حاملگی یا مزمن در بارداری خلاصه شده است:

جدول ۵: داروهای مورد استفاده در فشار خون حاملگی یا فشار خون مزمن در بارداری

داروها
خط اول درمان
متیل دوپا ۰٫۵-۳ گرم به فرم خوراکی در ۲ دوز منقسم
خط دوم درمان
لابتالول ۲۰۰-۱۲۰۰ میلی‌گرم به فرم خوراکی در ۲-۳ دوز منقسم
<ul style="list-style-type: none"> • احتمال محدودیت در رشد جنین • هایپوگلاسمی نوزاد با دوزهای بالاتر گزارش شده است. • امکان کاهش جریان خون به جفت • ممکن است پاسخ جنین به شرایط هایپوکسی را مختل کند. • کنترل موثر فشار خون علائم شدید فشار خون را کاهش می‌دهد و میزان بستری در بیمارستان قبل از زایمان را کاهش می‌دهد.

نیفدیپین ۳۰-۱۲۰ میلی گرم خوراکی در روز از فرمولاسیون آهسته رهش

- احتمال مهار زایمان وجود داشته و ممکن است با منیزیم سولفات در کاهش فشار خون اثر سینرژیک داشته باشد.
- هیدرالازین ۵۰-۳۰۰ میلی گرم خوراکی در روز در ۲-۴ دوز منقسم
- تجربه طولانی مدت با درصد کم گزارش عوارض وجود دارد.
- ممکن است منجر به ترومبوسایتوپنی نوزاد شود.
- هیدروکلروتیازید ۱۲,۵-۲۵ میلی گرم در روز خوراکی
- حداقل اختلال در تحمل گلوکز و هایپوکالمی
- تریامترن و آمیلوراید بر پایه تعداد کم کیس ریپورت ها تراژون نیستند.
- اسپیرنولاکتون به علت اثرات آنتی آندروژنیک در طول تکامل جنینی توصیه نمی شود.

کنتراندیکاسیون

- ACEI و ARB

فشار خون شدید

در صورتی که در خانمی شروع حاد فشار خون با علائم شدید (فشار خون سیستولیک ≤ 160 mm Hg یا فشار خون دیاستولی ≤ 110 mm Hg) به مدت حداقل ۱۵ دقیقه یا بیشتر داشته باشد، باید با داروهای ضد فشار خون درمان شود، معمولاً با نیفدیپین خوراکی یا IV هیدرالازین، یا لابتالول فشار خون بیمار کنترل می شود. برای جلوگیری از عوارض جانبی مانند نارسایی کلیه، سکتة مغزی، نارسایی احتقانی قلب یا ایسکمی میوکارد، درمان باید در اسرع وقت و در عرض ۳۰ تا ۶۰ دقیقه شروع شود. در جدول ۶ خلاصه ای از داروهای ضد فشار خون برای کنترل فوری فشار خون در بارداری آورده شده است.

جدول ۶: درمان پرفشاری خون حاد

دارو	دوز و روش تجویز	نکات
هیدرالازین	۵ میلی گرم IV یا IM سپس ۵-۱۰ میلی گرم IV هر ۲۰ - ۴۰ دقیقه تا ماکزیمم دوز کلی ۲۰ میلی گرم یا یک انفوزیون با میزان ثابت ۵، ۱۰-۰ میلی گرم بر ساعت	سرعت ضربان غیرعادی در جنین / افت فشار مادر / وسر درد در دوزهای بالاتر یا با تواتر نزدیک شروع اثر: ۱۰-۲۰ دقیقه
نیفدیپین	۱۰-۲۰ میلی گرم خوراکی تکرار در ۲۰ دقیقه در صورتی که نیاز باشد سپس ۱۰-۲۰ میلی گرم هر ۲-۶ ساعت (ماکسیمم دوز روزانه ۱۸۰ میلی گرم)	تاکی کاردی رفلکسی و سردرد ممکن است توسط مادر حس شود. شروع اثر: ۵-۱۰ دقیقه
لابتالول	۱۰-۲۰ میلی گرم IV سپس ۲۰-۸۰ میلی گرم هر ۱۰-۳۰ دقیقه ماکسیمم دوز جمعی ۳۰۰ میلی گرم است. یا با سرعت انفوزیون ثابت ۱-۲ میلی گرم در دقیقه تجویز شود.	به خانم‌های با مشکل زمینه ای میوکاردیال، عملکرد قلبی جبران نشده، برادی کاردی، یا آسم تجویز شود. شروع اثر: ۱-۲ دقیقه

پایش

بسته به شدت پرفشاری خون، نوع و دفعات پیگیری بالینی می‌تواند متفاوت باشد. پایش بالینی شامل اندازه‌گیری فشار خون با استفاده از فشار سنج جیوه ای در بیمار در حالت نشسته و بررسی علائم و نشانه‌های بدتر شدن بیماری است.

آزمایش‌های بیوشیمیایی و ادراری شامل تست نواری ادرار، آنالیز پروتئینوری، شمارش کامل گلبول‌های خون (هماتوکریت، هموگلوبین، پلاکت)، آنزیم‌های کبد، کراتینین سرم و الکترولیت‌ها است.

پایش جنین به میزان سطح اختلال پرفشاری خون نیز بستگی دارد. فشار خون مزمن حاملگی به سونوگرافی جنین، سرعت سنجی داپلر ناف و ارزیابی میزان مایع آمنیوتیک بین هفته‌های حاملگی ۲۸ تا ۳۰ و هفته‌های ۳۲ تا ۳۴ نیاز دارد. برای موارد فشار خون خفیف تا شدید حاملگی، پایش جنین نیز توصیه می‌شود. در موارد فشار خون شدید حاملگی یا پره اکلامپسی، توصیه می‌شود سونوگرافی جنین، ارزیابی حجم مایع آمنیوتیک و سرعت سنجی داپلر ناف به طور منظم بیش از هر ۲ هفته انجام نشود. اگر فعالیت جنین نامنظم، خونریزی قاعدگی یا بدتر شدن شرایط از قبل وجود داشته باشد، کاردیوتوکوگرافی توصیه می‌شود.

نقش داروساز

پرفشاری خون ناشی از بارداری هم برای مادر و هم برای جنین، یک بیماری شایع با اثرات سوء است. پاتوژنز پرفشاری خون در بارداری هنوز کاملاً شناخته نشده است. داروسازان جامعه، می‌توانند در زمینه تداخلات دارویی، عوارض پرفشاری خون و عوارض جانبی داروهای ضد فشار خون به بیماران مشاوره دهند.

همچنین بیماران می‌توانند در مورد اهمیت پیگیری ناظرین سلامت جهت پایش فشار خون، آزمایشات و نظارت بر جنین مشاوره شوند.

تهیه و تنظیم: دکتر رقیه سواری (دستیار داروسازی بالینی)

دکتر نیلوفر خوشنام راد (دستیار داروسازی بالینی)

منابع:

Amy Wu, PharmD. Lesson : Review of Hypertension in Pregnancy for Pharmacists . ۲۰۲۱;۱-۱۰.

تازه های علمی - دارویی

می تواند بطور موثر عمل کرده و تکرارپذیری علائم را تسکین دهد.

دارورسانی از بینی سبب شده که Trudhesa وارد دستگاه گوارش نشده و عوارض شایع مرتبط با میگرن مانند تهوع و گاستروپارزی را در پی نداشته باشد و اثربخشی بهتری برای بیماران به ارمغان بیاورد.

در مطالعه STOP ۳۰۱ هیچ گونه عارضه جانبی جدی ناشی از درمان (TEAEs) در ارتباط با Trudhesa مشاهده نشد و اکثر TEAEها خفیف و گذرا بودند. شایع ترین عوارض در کل دوره مطالعه ۵۲ هفته ای شامل احتقان بینی (۱۷٫۸٪)، حالت تهوع (۶٫۸٪)، احساس ناراحتی بینی (۶٫۸٪)، تست بویایی غیر طبیعی (۶٫۸٪) و استفراغ (۲٫۷٪) بود. از سایر عوارض این دارو می توان به تغییر حس چشایی، گلودرد، حالت تهوع، استفراغ، سرگیجه و خستگی اشاره کرد.

در مطالعه STOP ۳۰۱ گزارش شده که بیش از یک سوم بیماران (۳۸٪) رهایی از درد، دو سوم آنها (۶۶٪) تسکین درد و بیش از نیمی (۵۲٪) رهایی از آزارنده ترین علائم را طی دو ساعت پس از اولین دوز Trudhesa تجربه کردند. برای یک نفر از هر شش بیمار (۱۶ درصد)، تسکین درد در ۱۵ دقیقه اول شروع شد. ۹۳ درصد بیماران که تا ۲ ساعت بعد از مصرف دارو درد نداشتند، تا ۲۴ ساعت بعد از مصرف دارو نیز دچار درد نشدند. ۹۳ درصد هنوز در ۲۴ ساعت بدون درد بودند و ۸۶ درصد آنها تا ۲ روز بعد نیز دردی را تجربه نکردند. ۸۴ درصد بیماران مورد مطالعه اعلام کردند که داروی Trudhesa به نسبت داروهای فعلی موجود در بازار ارجح است و طرز استفاده از آن نیز آسان است.

در خصوص دی هیدروآرگوتامین مسیلات (DHE)

تأیید داروی TRUDHESA توسط سازمان

غذا و داروی امریکا

سازمان غذا و دارو آمریکا (FDA) اسپری بینی Trudhesa (۰٫۷۲۵ میلی گرم دئیدروآرگوتامین مسیلات در هر پاف) را برای درمان حاد میگرن تأیید کرد. Trudhesa قبلاً با نام INP۱۰۴ شناخته می شد.

Trudhesa با استفاده از فناوری اختصاصی شرکت Impel (Impel's Prelision Olfactory Delivery, POD) داروی دی هیدروآرگوتامین مسیلات (DHE) را به سرعت از طریق فضای غنی از عروق قسمت فوقانی بینی به جریان خون می رساند. به این ترتیب Trudhesa روده و اختلالات جذب احتمالی را دور می زند و به صورت سریع، پایدار و مداوم علائم را تسکین می دهد، حتی اگر دارو چند ساعت پس از شروع حمله میگرنی مصرف شود.

داده های مربوط به Trudhesa از نتایج فاز ۳ مطالعه بالینی STOP ۳۰۱ که بزرگترین مطالعه (طولانی از نظر زمان) است که تا کنون با استفاده از اسپری بینی DHE انجام شده است، بدست آمده است. بیش از ۵۶۵۰ حمله میگرنی در دوره ۲۴ تا ۵۲ هفته ای مطالعه درمان شد. هدف اصلی این مطالعه ارزیابی ایمنی و تحمل پذیری نسبت به Trudhesa بود و اهداف جانبی آن شامل ارزیابی اثربخشی و پذیرش بیمار بود. در این مطالعه، Trudhesa عموماً به خوبی تحمل می شد و یافته های مطالعه حاکی از تسکین سریع، پایدار و مداوم علائم بود. برخلاف برخی از درمان های خوراکی که برای دستیابی به بهترین اثربخشی باید در عرض یک ساعت از شروع علائم مورد استفاده قرار بگیرند، مطالعه STOP ۳۰۱ نشان داد که Trudhesa حتی اگر مدتی پس از شروع علائم مصرف شود،



از Trudhesa برای پیشگیری از میگرن استفاده شود. در خصوص ایمنی و اثربخشی دارو در کودکان اطلاعاتی در دست نیست.

اطلاعات ایمنی مهم

دلیل تداخل بین دی هیدروآرگوتامین و مهارکننده‌های قوی CYP_{3A4} (مانند مهارکننده‌های پروتئاز و آنتی بیوتیک‌های ماکرولید) کاهش جدی و خطرناک جریان خون به سمت مغز و اندام‌ها گزارش شده است؛ به این دلیل از مصرف همزمان این داروها باید اجتناب نمود.

موارد منع مصرف Trudhesa

- ابتلا به هر بیماری که بر قلب، عروق یا سیستم گردش خون تأثیر می‌گذارد
- مصرف برخی داروهای ضد HIV به عنوان مهار کننده‌های پروتئاز (مانند ریتوناویر یا نلفیناویر)
- مصرف آنتی بیوتیک ماکرولید مانند کلاریترومایسین یا اریترومایسین
- مصرف داروهای ضد قارچ خاصی مانند کتوکونازول یا ایتراکونازول
- مصرف تریپتان یا ارگوتها در طی ۲۴ ساعت گذشته (چه برای درمان چه برای پیشگیری از میگرن)
- مصرف داروهایی که سبب انقباض عروق یا افزایش فشار خون می‌شوند
- بیماری شدید کبدی یا کلیوی
- حساسیت به ارگوتامین یا دی هیدروآرگوتامین

دی هیدروآرگوتامین مسیلات (DHE) در سال ۱۹۴۶ برای درمان میگرن تأیید شد و بیش از ۷۰ سال سابقه استفاده درمانی دارد. اثربخشی DHE مستقل از زمان مصرف داروست. برخلاف سایر درمان‌های موجود برای میگرن، DHE به گیرنده‌های متعددی متصل می‌شود که در شروع و طول مدت زمان میگرن نقش دارند.

در خصوص اسپری بینی Trudhesa

Trudhesa یک محصول ترکیبی (دارو به همراه دستگاه) یک بار مصرف است که شامل یک ویال DHE (۴ میلی‌گرم DHE در محلول ۱ میلی‌لیتری شفاف و بی‌رنگ تا زرد کم‌رنگ) و یک دستگاه @POD است. قبل از شروع Trudhesa، ارزیابی وضعیت قلب و عروق بیمار توصیه می‌شود. برای بیماران با عوامل زمینه‌ساز بیماری‌های عروق کرونر که مایل به بررسی قلبی - عروقی کامل هستند، اکیداً توصیه می‌شود که تجویز اولین دوز Trudhesa در یک مرکز درمانی مجهز انجام شود.

Trudhesa به گونه‌ای طراحی شده است که خود بیمار به راحتی و به تنهایی آن را مورد استفاده قرار دهد. Trudhesa باید قبل از استفاده اولیه با انتشار ۴ پاف پرایم (راه اندازی) شود و بیمار باید بلافاصله پس از آماده‌سازی از دارو استفاده نماید. دوز توصیه شده ۱،۴۵ میلی‌گرم است که در دو پاف (یک پاف ۰،۷۲۵ میلی‌گرم در هر سوراخ بینی) به بدن می‌رسد. در صورت لزوم، دوز بعدی می‌تواند حداقل ۱ ساعت پس از اولین دوز تکرار شود. بیمار نباید بیش از ۲ دوز Trudhesa در یک دوره ۲۴ ساعته یا ۳ دوز در یک دوره ۷ روزه استفاده کند. بیمار باید ظرف ۸ ساعت پس از باز شدن ویال از Trudhesa استفاده کرده و در غیر این صورت آن را دور بیندازد.

جایگاه درمانی

Trudhesa برای درمان سردرد میگرنی فعال با یا بدون اورا در بزرگسالان استفاده می‌شود. در صورت عدم وجود علائم، نباید

قلبی یا سکتة مغزی، سرطان، لخته شدن خون و مرگ در بیماران مصرف‌کننده داروهای Xeljanz و Xeljanz XR (توفاسیتینیب)، که در درمان کولیت اولسراتیو و آرتریت استفاده می‌شوند، بالا می‌رود. در این مطالعه بالینی Xeljanz با نوع دیگری از داروهای مورد استفاده برای درمان آرتریت به نام مهارکننده‌های فاکتور نکروز دهنده تومور (TNF) در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید مقایسه شد. نتایج نهایی آزمایش نشان داد که Xeljanz با دوز کمتر خطر بیشتری از جهت لخته شدن خون و مرگ ایجاد می‌کند.

لازم به ذکر است که هشدارهای جدید و بروز رسانی شده در خصوص دو داروی دیگر هم‌گروه Xeljanz (Janus kinase inhibitors (JAK)) به نام Olumiant (baricitinib) و Rinvoo (upadacitinib) نیاز است. Rinvoo و Olumiant آزمایشاتی مشابه آزمایش بالینی ایمنی Xeljanz مورد مطالعه قرار نگرفته اند، بنابراین خطرات به اندازه کافی ارزیابی نشده است. با این حال، بدلیل مکانیسم عمل مشابهی که دارند، FDA معتقد است که این داروها ممکن است خطرات مشابه Xeljanz ایجاد کنند.

دو مهار کننده JAK دیگر به نام‌های Jakafi (ruxolitinib) و Inrebic (fedratinib) برای درمان آرتریت و سایر شرایط التهابی توصیه نمی‌شوند و بنابراین نیازی به بروزرسانی پروفایل ایمنی آن‌ها وجود ندارد. این دو دارو در درمان اختلالات خونی مورد استفاده قرار می‌گیرند.

FDA خواستار تجدید نظر در هشدار Black Box، مهم‌ترین هشدار FDA برای داروهای Xeljanz/Xeljanz XR، Olumiant و Rinvoo است تا اطلاعات مربوط به خطرات ناشی از حوادث جدی مرتبط با قلب، سرطان، لخته شدن خون و مرگ را شامل شود. متخصصان مراقبت‌های بهداشتی باید با در نظر گرفتن مزایا و خطرات دارو برای هر بیمار در مورد شروع و ادامه درمان تصمیم بگیرند. بعلاوه تمام موارد مصرف تایید شده برای بیماران خاصی که به یک یا بیشتر

بیماران باید قبل از مصرف Trudhesa مواردی چون فشار خون بالا، درد قفسه سینه، تنگی نفس، بیماری قلبی یا عوامل خطر بیماری قلبی (مانند فشار خون بالا، کلسترول بالا، چاقی، دیابت، سیگار کشیدن، سابقه خانوادگی قوی بیماری قلبی، سن بالای ۴۰ سال در آقایان، یائسگی در خانم‌ها)، مشکلات گردش خون در بازوها، پاها و انگشتان، مشکلات کبدی، مشکلات کلیوی، بارداری و شیردهی را به پزشک اعلام کنند.

استفاده از هر دارویی (داروی نسخه‌ای، داروی بدون نسخه، داروهای مکمل و گیاهی) باید به اطلاع پزشک برسد.

در صورت مشاهده هر یک از موارد زیر بیمار باید سریعاً به پزشک ارجاع داده شود:

- بی حسی یا سوزن سوزن شدن انگشتان دست و پا
- سفتی شدید، درد، فشار، سنگینی یا ناراحتی در قفسه سینه
- درد یا گرفتگی عضلات در بازوها یا پاها
- احساس سرما یا تغییر رنگ در یک یا هر دو پا
- ضعف ناگهانی
- لکنت زبان
- تورم یا خارش

۳ سپتامبر ۲۰۲۱

منبع خبر: drugs.com

📌 هشدار در مورد افزایش خطر حوادث جدی

قلبی، سرطان، لخته شدن خون و مرگ با

داروهای مهارکننده JAK

بر اساس بررسی کامل سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) در یک کارآزمایی بالینی تصادفی بزرگ، این نتیجه بدست آمده است که احتمال وقوع حوادث جدی مرتبط قلبی مانند حمله

- درد یا ناراحتی غیر معمول در بازوها، پشت، گردن، فک یا معده
- تنگی نفس با یا بدون ناراحتی قفسه سینه
- عرق سرد
- تهوع یا استفراغ
- احساس سبکی سر
- ضعف در یک قسمت یا در یک طرف بدن
- لکنت زبان
- افتادگی یک سمت از لبها
- تورم پا یا بازو
- درد یا حساسیت پا
- قرمز شدن یا تغییر رنگ پوست در ساق پا یا بازوی دردناک یا متورم

درمان با این داروها با افزایش خطر ابتلا به برخی سرطان ها از جمله لنفوم و سرطان ریه همراه است؛ بنابراین اگر علائم و نشانه هایی مانند تورم غدد لنفاوی در گردن، زیر بغل یا کشاله ران مشاهده شود، باید به پزشک متخصص اطلاع داده شود. اگر بیمار دائماً احساس خستگی می کند یا دچار تب، عرق شبانه، سرفه مداوم، مشکل در تنفس، گرفتگی صدا یا خس خس سینه یا کاهش وزن بدون دلیل بشود باید به پزشک خود اطلاع دهد.

اعضای کادر درمان چه باید کنند؟

متخصصان باید قبل از شروع یا ادامه درمان با *Xeljanz/Xeljanz XR*، *Rinvoq* یا *Olumiant*، مزایا و خطرات مصرف دارو را برای هر بیمار در نظر بگیرند. این امر به ویژه در مورد بیماران سیگاری، کسانی که دارای ریسک فاکتورهای قلبی-عروقی هستند، کسانی که دچار بدخیمی می شوند و کسانی که با بدخیمی شناخته شده ای غیر از سرطان پوست غیر ملانومایی با موفقیت درمان شده اند، حائز اهمیت است. بهتر است مصرف این داروها به بیمارانی که به یک یا چند مسدود کننده TNF پاسخ نامناسب یا عدم تحمل

مهار کننده TNF پاسخ نداده اند یا نمی توانند آنها را تحمل کنند محدود شده است.

در مورد داروهای مهار کننده *Jak (Xeljanz/Xeljanz XR)*، *Olumiant* و *Rinvoq*:

Xeljanz/Xeljanz XR، *Olumiant* و *Rinvoq* برای درمان برخی بیماری های التهابی جدی، مزمن و پیشرونده استفاده می شوند. *Xeljanz* اولین موردی بود که در سال ۲۰۱۲ تأیید شد. هر سه دارو به تنهایی یا در کنار داروهای دیگر برای درمان آرتریت روماتوئید (RA)، بیماری که در آن سیستم ایمنی بدن به مفاصل حمله کرده و باعث درد، ورم، تخریب مفصل و از دست رفتن عملکرد می شود، استفاده می شوند. *Xeljanz* همچنین برای درمان آرتریت پسونیاتیکی، شرایطی که باعث درد مفصل و ورم می شود؛ کولیت اولسروز، که یک شرایط التهابی مزمن است که بر روده بزرگ اثر گذاشته؛ و آرتریت ایدیوپاتیکی نوجوانان البته چند مفصلی استفاده می شود. *Xeljanz/Xeljanz XR*، *Olumiant* و *Rinvoq* با کاهش فعالیت سیستم ایمنی اثر می کنند.

بیماران باید چه کاری انجام دهند؟

افرادی که از *Xeljanz/Xeljanz XR*، *Olumiant* یا *Rinvoq* استفاده می کنند باید در صورتی که در حال حاضر یا سابقاً سیگار استفاده می کردند یا در گذشته دچار حمله قلبی، سکتة مغزی یا لخته های خون شده اند، به پزشک خود اطلاع بدهند.

در صورت مشاهده هرگونه علائمی که ممکن است نشانه حمله قلبی، سکتة مغزی یا لخته شدن خون باشد، فوراً باید به مرکز درمانی مراجعه شود. این علائم عبارتند از:

- ناراحتی در مرکز قفسه سینه که بیش از چند دقیقه طول می کشد یا از بین می رود و برمی گردد.
- سفتی، درد، فشار یا سنگینی شدید در قفسه سینه، گلو، گردن یا فک

مرکز دارو پزشکی ۱۳ آبان پاسخگوی سوالات علمی دارویی



شماره تماس ۳۰۱۰۱ دارای خط ویژه جهت مشاوره علمی دارویی



**پاسخگویی به هم میهنان عزیز
توسط پزشکان و داروسازان مجرب**

**پاسخگویی به همکاران کادر درمان
توسط متخصصین داروسازی بالینی**



نشان داده اند، محدود شود. در مورد فواید و خطرات این داروها با بیماران صحبت شده و به آنها توصیه شود در صورت مشاهده علائم و نشانه های حمله قلبی، سکته مغزی یا لخته شدن خون به اورژانس مراجعه کنند.

هنگامی که FDA برای اولین بار Xeljanz را تأیید کرد، شرکت سازنده Pfizer را ملزم کرد که آزمایش بالینی ایمنی را در بیماران مبتلا به RA که از متوترکسات استفاده می کردند، برای ارزیابی خطر حوادث جدی مرتبط با قلب، سرطان و عفونت ها انجام دهد. در این کارآزمایی Xeljanz با دوز ۵ و ۱۰ میلی گرم دو بار در روز در مقایسه با مسدود کننده TNF مورد مطالعه قرار گرفت. بیماران مورد آزمایش باید حداقل ۵۰ سال سن داشته و حداقل یک عامل خطر بیماری قلبی داشتند.

نتایج آزمایش نشان داد که بروز حوادث جدی قلبی مانند حمله قلبی و سکته مغزی، سرطان، لخته شدن خون و مرگ در بیماران تحت درمان با Xeljanz در مقایسه با افرادی که با مسدود کننده های TNF درمان می شوند، بیشتر است. نکته مهم این است که در مقایسه با مسدود کننده های TNF میزان بالاتری از این عوارض با هر دو دوز Xeljanz مشاهده شد، در حالی که نتایج مطالعات اولیه قلبی خطر را فقط با دوز بالاتر نشان داده بودند. در مورد سرطان ها، میزان بیشتری از موارد لنفوم در بیماران تحت درمان با Xeljanz در مقایسه با افرادی که با مسدود کننده های TNF درمان شده بودند مشاهده شد.

سایر مهارکننده های JAK در آزمایشات بالینی ایمنی مشابهی مورد مطالعه قرار نگرفته اند، بنابراین خطر این داروها ارزیابی نشده است. با این حال، از آنجا که مکانیسم عمل آنها با Xeljanz مشابه است، FDA معتقد است که این داروها ممکن است خطرات مشابهی را داشته باشند.

۱ سپتامبر ۲۰۲۱

منبع: سازمان غذا و داروی آمریکا

تایید فرم وریدی Briviact برای تشنج در کودکان از یک ماهگی

سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) داروی بریواراستام (Briviact) را بصورت مونوترابی یا درمان کمکی برای تشنج‌های پارشیال در بیماران ۱ ماهه به بالا تایید کرد. هر سه فرمولاسیون بریواراستام (قرص، محلول خوراکی و فرم وریدی) در حال حاضر قابل استفاده هستند. این دارو قبلاً در ایالات متحده به عنوان مونوترابی و درمان کمکی در بزرگسالان مبتلا به صرع تأیید شده بود.

در یک مطالعه غیردوسوکور در اطفال، تخمین زده شد که ۷۱٫۴ درصد از بیماران ۱ ماهه تا ۱۷ سال مبتلا به تشنج پارشیال به مدت یک سال و ۶۴ درصد بیماران تا ۲ سال تحت درمان با این دارو قرار داشتند. از آنجا که در برخی موارد کودکان ممکن است برای درمان تشنج در بیمارستان بستری شوند، لزوم وجود یک داروی تزریقی ضد تشنج احساس می‌شود. مزیت دارو Briviact این است که هم به صورت تزریقی و به صورت خوراکی در دسترس هست و می‌توان پس از ترخیص بیمار درمان را به صورت خوراکی ادامه داد. شایع‌ترین عوارض جانبی با بریواراستام شامل خواب‌آلودگی، سرگیجه، خستگی، تهوع و استفراغ است. در کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در بزرگسالان، عوارض جانبی سیستم اعصاب و روان (علائم سایکوتیک و غیرسایکوتیک) در تقریباً ۱۳ درصد از بزرگسالان که حداقل ۵۰ میلی‌گرم بریواراستام در روز مصرف می‌کردند دیده شد. در گروه دارونما ۸ درصد افراد دچار این عوارض شدند. در کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در اطفال نیز عوارض مشابهی دیده شد که شرکت سازنده توصیه کرده در صورت بروز سریعاً به پزشک معالج گزارش داده شوند.

۳۰ آگوست ۲۰۲۱

منبع خبر: Medscape

سرتیترهای تازه ترین اخبار سازمان غذا و دارو و معاونت غذا و دارو دانشگاه علوم پزشکی تهران مهر ماه

- 👉 کمبود فلوکستین در بازار مقطعیست/ داروی دپاکین دارای مشابه تولید داخل
 - 👉 واکسن تک دوز به معنای نیاز به یکبار تزریق نیست بلکه ویال واکسن‌های وارد شده حاوی یک دوز است
 - 👉 عرضه انسولین قلمی تنها به بیماران ثبت شده در سامانه مدیریت بیماران نادر
 - 👉 تهدید سلامت مردم با ارائه بی‌حساب و کتاب مکمل‌های دارویی و تغذیه‌ای در پلتفرم‌های دیجی‌کالا و اسنپ دکتر
 - 👉 جمع آوری FLEMOGAMMA DIF از بازار دارویی
 - 👉 واکسن اسپایکوژن مجوز مصرف اضطراری گرفت/ اثربخشی اسپایکوژن در پیک دلتا
 - 👉 گزارش فاز ۳ مبنی بر اثربخشی واکسن "کووپارس" به سازمان غذا و دارو" ارسال نشده است
 - 👉 جمع آوری محلول تزریقی چشمی EYESUN ILM BLUE و EYESUNn DECLINE
 - 👉 ریکال ویال اکترا
 - 👉 ریکال قرص ناپروکسن ۲۵۰ میلی گرم شرکت دارویی فاخر
 - 👉 لزوم ثبت فرآورده های influenza vaccine ،noxafil ،doxorubicin ،romiplostim
 - 👉 مراکز ثبت کننده اطلاعات بیماران دیابتی در سامانه نادر در حوزه نظارتی دانشگاه تهران
 - 👉 فرم بازبینی شده بازرسی از داروخانه ها
 - 👉 ابلاغ دستورالعمل نحوه ی گزینش داروخانه های منتخب
 - 👉 توقف مصرف آمفوتریسین بی لیپوزومال SPAMP-1۵۰
 - 👉 توزیع ژل تزریق زیر پوستی Zishel
 - 👉 لزوم ثبت اطلاعات فرآورده های فهرست پیوست در سامانه ttac
 - 👉 بازگشت به ریکال ویال دوکسوروبیسین ۱۰ هترو
 - 👉 در خصوص ویال سیکلوفسفامید chandro bhogot pharma limited
 - 👉 تمدید مجوز فعالیت شرکت ره پویان صالح
 - 👉 ریکال قرص ارگوتامین سی cofergo و migrasyd
 - 👉 استعمال در خصوص مجوز محلول ضدعفونی کننده دست اشتاد
- 🌐 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



بیمار اول

شرح مشکل بیمار: بیمار خانمی ۳۴ ساله می باشند که یک ماه پیش به دلیل ادرار بدبو و سوزش ادرار به همراه خون در ادرار به متخصص عفونی مراجعه نمودند و تشخیص UTI برای ایشان گذاشته شد و داروهای اکسی بوتینین، فنازوپریدین، سیپروفلوکساسین و ناپروکسن به مدت ۱۰ روز برای ایشان تجویز گردید که داروها مورد استفاده قرار گرفته و عفونت ایشان درمان شد. یک ماه بعد مجدد عفونت برگشته و داروهای زیر توسط متخصص زنان برای ایشان تجویز گردید:

۱. Metronidazole ۰,۷۵% topical gel (daily)
۲. Metronidazole ۲۵۰ tab (N=۸ as single dose)
۳. Fluconazole (۳ times a week)

بر اساس تجویز پزشک بیمار و همچنین همسر ایشان می بایست ۸ عدد قرص مترونیدازول را با هم و به صورت تک دز استفاده نمایند. و سوال بیمار این است که آیا تجویز ۸ عدد مترونیدازول به یکباره منطقی است؟

پاسخ: به نظر می رسد این بیماری UTI نیست و تریکوموناس و همان عفونت واژن است که به همین دلیل برای همسر ایشان نیز مترونیدازول تجویز شده است. درمان خوراکی تریکوموناس، مترونیدازول ۵۰۰ میلی گرم دو بار در روز به مدت ۷ روز یا ۲۰۰۰ میلی گرم به عنوان تک دوز می باشد.

توصیه نهایی به بیمار: ۸ عدد مترونیدازول ۲۵۰ میلی گرم معادل ۲ گرم می باشد بنابراین تجویز پزشک ایشان درست بوده است.

منابع: up to date

دکتر هدی شفیعی



بیمار دوم

شرح مشکل بیمار: برای بیمار با تشخیص هلیکوباکتریلوری داروهای زیر توسط متخصص گوارش تجویز شده است:

۱. Pantoprazole ۴۰mg BD
۲. Clarithromycin ۵۰۰mg OD
۳. Amoxicillin ۵۰۰mg BD

تعداد داروها به صورتی است که بیمار باید به مدت سی روز داروها را استفاده کند، آیا رژیم دارویی صحیح می باشد؟

پاسخ و توصیه نهایی به بیمار: با توجه به داروهای بیمار، رژیم clarithromycin-based triple therapy برای بیمار تجویز شده است که به صورت زیر می باشد:

۱. PPI twice daily
۲. Clarithromycin ۵۰۰ mg twice daily
۳. Amoxicillin ۱g twice daily or Metronidazole ۵۰۰mg twice daily

طول دوره درمان ۱۰ تا ۱۴ روز می باشد.

منابع: up to date

دکتر مرضیه شهرابی



**بیمار سوم**

شرح مشکل بیمار: بیمار خانمی ۶۰ ساله، با تشخیص پرفشاری خون، درگیری عصب تری ژمینال و دیابت نوع دو است. سابقه ی مصرف داروهای بیمار به شرح زیر می باشد:

۱. آسپرین ۸۰ میلی گرم روزانه
۲. هیدروکلروتیازید ۵۰ میلی گرم روزانه
۳. اتورواستاتین ۱۰ میلی گرم روزانه
۴. فاموتیدین ۲۰ میلی گرم روزانه
۵. متفورمین ۵۰۰ میلی گرم روزانه
۶. گاباپنتین ۱۰۰ میلی گرم روزانه
۷. کاربامازپین ۴۰۰ میلی گرم روزانه
۸. سوستاک ۲،۶ میلی گرم روزانه

به تازگی پزشک برای وی داروی لوزارتان ۵۰ میلی گرم به صورت روزانه را شروع کرده است. با شروع دارو، بیمار دچار افت فشارخون وضعیتی می شود که وی را مردد به ادامه مصرف دارو کرده است. بیمار سوال دارد که آیا می تواند این داروی جدید را ادامه ندهد؟

پاسخ: توضیح داده شد که در اوایل مصرف هر داروی پایین آورنده فشارخون ممکن است چنین موردی ایجاد شود که می توان با برخی مانورهای غیردارویی یا شروع داروی جدید با دوز پایین تر و افزایش تدریجی از آنها اجتناب کرد. در صورتی که بعد از گذشت چند روز مشکل همچنان به قوت خود باقی باشد ممکن است تنظیم دوز یا تغییر رژیم دارویی توسط پزشک در دستورکار قرار بگیرد.

توصیه نهایی به بیمار: از دستکاری رژیم دارویی بپرهیزید. ترجیحا در هفته اول دارو را با نصف دوز دریافت کنید و از هفته دوم دارو را با مقدار تجویزی پزشک دریافت کنید. مصرف آب به اندازه کافی و پرهیز از حرکات ناگهانی شدت این حملات را کاهش خواهد داد.

منابع: up to date

دکتر نگین داودی

**بیمار چهارم**

شرح مشکل بیمار: بیمار خانمی ۳۰ ساله و مجرد هستند که در حال حاضر به علت مشکل احتباس ادراری از داروهای کوتریموکسازول، باکلوفن و امینیک استفاده می کنند. به علاوه بیمار به افسردگی نیز مبتلا بوده و به این منظور کلردیازپوکساید و نورتریپتیلین مصرف می کنند. بیمار داروی لووتیروکسین را هم برای کم کاری تیروئید مصرف می کنند. در بین مابقی قرص های مصرفی ایشان علاوه بر مکمل ها، فکسوفنادین هم وجود دارد. پرسش ایشان در مورد تداخل داروهایشان با عملکرد واکسن کروناست.

پاسخ: بهتر از از مصرف آنتی هیستامینها به علت احتمال پوشاندن واکنشهای حساسیتی به واکسن پرهیز شود.

توصیه نهایی به بیمار: از میان داروهای شما فقط فکسوفنادین بهتر است همزمان با واکسن استفاده نشود.

منابع: up to date

دکتر مینا شیرین بخش ماسوله

**بیمار پنجم**

شرح مشکل بیمار: بیمار آقای ۷۰ ساله و مبتلا به فشار خون است. بیمار داروی لوزارتان و آملودیپین را استفاده می کند و با داروی آملودیپین بعد از مدتی دچار ورم پا شده است که بعد از قطع دارو این عارضه بهبود پیدا کرده است. آیا این عارضه مربوط به دارو است؟

پاسخ و توصیه نهایی به بیمار: این عارضه به علت وازودیلاسیون دارو است و بعد از مدتی (۴ هفته تا ۶ ماه بعد از شروع درمان با آملودیپین) اتفاق می افتاد و در اوایل درمان اتفاق نمی افتاد. بهتر است این دارو به داروی دیگر تغییر کند.

منابع: up to date

دکتر زهرا فرساد



بیمار ششم

شرح مشکل بیمار: خانم ۶۰ ساله دچار هایپرکلسترولمی و افسردگی و کم کاری تیروئید هستند. در حال حاضر در حال مصرف فلوکستین ۲۰ میلی گرم، کلرودیازپوکساید ۵ میلی گرم، لووتیروکسین ۱۰۰ میکروگرم، آسپرین ۸۰ میلی گرم و آتورواستاتین ۱۰ میلی گرم می باشد. از دیگران شنیده اند که کسانی که آتورواستاتین استفاده می کنند باید کوآنزیم کیو ۱۰ استفاده کنند؟ به چه صورت است؟ با چه دوزی باید استفاده کنند؟

پاسخ: هنوز به صورت جهانی این مورد تأیید نشده است و حتی در گایدلاین ها جزو مواردی که باید مد نظر قرار داد، مطرح نشده است. صرفاً در حد مطالعات و آن هم بیشتر با دوزهای بالای استاتین ها مطرح است که نتایج ضد و نقیضی داشته اند. از آنجایی که استاتین ها میتوانند CoQ10 طبیعی بدن را کاهش دهند، ممکن است استفاده از مکمل CoQ10 عوارض جانبی عضلانی ناشی از استاتین ها را کاهش دهد. دوز توصیه شده دریافتی در این مطالعات ۳۰-۱۰۰ میلی گرم روزانه بوده است.

توصیه نهایی به بیمار: با توجه به عدم مشکل عضلانی، دوز استاتین و اینکه هنوز این مساله مورد تأیید نیست لزومی به استفاده از CoQ10 به همراه استاتین ها نیست ولی با توجه به عدم وجود تداخل خاص دارویی با داروهای ایشان منعی هم در این رابطه ندارند و می توانند با حداقل دوز یعنی ۳۰ میلی گرم استفاده کنند.

منابع: healthline /up to date

دکتر سمانه فتاحیان



بیمار هفتم:

شرح مشکل بیمار: بیمار آقای ۸۰ ساله مبتلا به دیابت نوع ۲ است که قبلاً جراحی قلب باز انجام داده است. در سه روز

اخیر تیکوپلانین تزریقی (به دلیل زخم پای دیابتی) و داروهای زیلت و بیروفار و گلورپا به رژیم درمانی ایشان اضافه شده است. بیمار از سه روز قبل که داروهای جدید اضافه شده است به شدت دچار افت قند می شود. آیا علت آن تداخل دارویی است؟

تمام داروهای مصرفی بیمار شامل موارد زیر است:

۱. پنتومید ۴۰ میلی گرم = ۱ عدد در روز
۲. نیوبت ۱ میلی گرم = نیم میلی گرم دو بار در روز
۳. گلورپا ۲۵ میلی گرم = یک بار در روز
۴. متفورمین ۵۰۰ میلی گرم = دو بار در روز
۵. سوستاک ۲,۶ = ۱ عدد در روز
۶. رانولازین ۵۰۰ = دو بار در روز
۷. فوروزماید ۴۰ میلی گرم = ۲۰ میلی گرم روزانه
۸. بیروفار ۲,۵ = ۱,۲۵ میلی گرم در روز
۹. اسپرونولاکتون ۲۵ میلی گرم = ۱ عدد روزانه
۱۰. آتورواستاتین ۲۰ میلی گرم = روزانه ۱ عدد
۱۱. ویتامین ب ۱ ۳۰۰ میلی گرم = روزانه ۱ عدد

پاسخ: زیلت با نیوبت تداخل دارد و باعث افزایش غلظت رپاگلیناید در خون و در نتیجه افت قند می شود و نباید با هم استفاده شود. بین رانولازین و متفورمین هم تداخل وجود دارد و افت قند ایجاد می شود. اما متفورمین را تا ۱۰۰۰ میلی گرم در روز می توان همراه با رانولازین استفاده کرد. با توجه به اهمیت و خطرناک بودن افت قند لازم است بیمار تا زمانی که به پزشک برای تغییر دارو مراجعه می کند داروی نیوبت را قطع کند.

توصیه نهایی به بیمار: به بیمار توصیه شد تا نیوبت را استفاده نکنند و سریعاً به پزشک جهت انتخاب داروی جایگزین مراجعه کنند.

منابع: lexi.comp

دکتر آرینه هارطونیان

توصیه های یک داروساز به بیمار

توصیه های یک داروساز در رابطه با استفاده از دستگاه تزریق خودکار اپی نفرین

واکنش های آلرژیک می تواند در اثر غذاها، داروها، ورزش، لاتکس، گزش حشرات و یا سایر عوامل محرک ناشناخته ایجاد شوند. این عوامل محرک می توانند در افرادی که به آنها آلرژی دارند، باعث بروز آنافیلاکسی شود؛ یک واکنش آلرژیک ناگهانی که می تواند به صورت بالقوه، تهدید کننده ی حیات باشد. آنافیلاکسی با دارویی به نام اپی نفرین درمان می شود. در صورتی که بیمار یک واکنش آلرژیک جدی شناخته شده داشته باشد، می بایست با مراجعه به پزشک یک برنامه ی درمانی دریافت نماید تا در صورت بروز واکنش آلرژیک برنامه ی درمانی طراحی شده را اجرا نماید. در این قسمت به بررسی نقش اپی نفرین در درمان آنافیلاکسی از جمله جزئیات مربوط به چگونگی و زمان استفاده از دستگاه تزریق خودکار می پردازیم:

دستگاه تزریق خودکار چیست؟

تزریق خودکار وسیله ای است که شامل دارو است و در صورت نیاز به درمان فوری بیمار می تواند از آن استفاده نماید. این دستگاهها با نام های تجاری مختلفی در بازار وجود دارند که پزشک آنها را بر اساس دسترسی و همچنین پوشش بیمه ایی برای بیمار تجویز می نماید. گرچه دستگاه های مختلف ممکن است کمی متفاوت عمل کنند، اما همه ی آنها از نظر استفاده از سوزن برای تزریق دارو مشابه هستند و هر یک برای یکبار استفاده در نظر گرفته شده اند.

آموزش به بیمار و خانواده

لازم است تا افراد مبتلا به آلرژی و افراد خانواده یا مراقبانشان نحوه ی استفاده از دستگاه را بیاموزند. آنافیلاکسی غیر قابل پیش بینی است و در حالی که یک فرد ممکن است یک واکنش خفیف نسبت به یک آلرژن داشته باشد، اما دفعه ی بعد ممکن است یک واکنش جدی یا حتی تهدید کننده ی حیات برای بیمار اتفاق بیافتد. هنگام وقوع واکنش آلرژیک ممکن است فرد دستپاچه شود لذا دانستن محل دستگاه و چگونگی استفاده از آن در این شرایط بسیار مهم است؛ علاوه بر این، برای پیشگیری از عوارض جدی ناشی از آنافیلاکسی پاسخ سریع لازم است.

افرادی که در آنافیلاکسی قرار دارند می بایست همیشه حداقل یک دستگاه همراه خود داشته باشند. اکثر متخصصان آلرژی توصیه می کنند که بیمار حداقل دو دوز اپی نفرین در دسترس داشته باشد. دلیل این موضوع آن است که بیمار برای درمان واکنش آنافیلاکسی خیلی شدید و یا موج دوم علائم ممکن است به بیش از یک دوز اپی نفرین نیاز داشته باشد. در صورتی که لازم است تا تعدادی دستگاه به صورت ذخیره در مدرسه، محل کار و یا همراه مراقبین نگهداری شود، باید از پزشک درخواست شود تا تعداد بیشتری از دستگاه برای بیمار تجویز نماید.

- **استفاده عملی از دستگاه تزریق خودکار:** مهم است که بیمار بعد از تهیه ی دستگاه کار با آن را به طور کامل آموزش ببیند و تمرین کند. خواندن بروشور دارو، کمک گرفتن از دکتر داروساز و مشاهده فیلم های آموزشی در این زمینه می تواند کمک کننده باشد.
- **حمل و نقل و نگهداری از دستگاه تزریق خودکار:** باید دستگاه در مکانی نکه داری شود که در مواقع اضطراری به راحتی بتوان آن را پیدا کرد و خانواده یا مراقبین بیمار از محل نگهداری آن مطلع باشند.
 - ✓ اپی نفرین باید در دمای معمولی اتاق و به دور از گرما و سرمای شدید نگه داری شود.
 - ✓ دستگاه تزریق خودکار نباید داخل اتومبیل نگهداری شود.
 - ✓ بعید است که دستگاه های تزریق خودکار اپی نفرین توسط تجهیزات اشعه X در امنیت فرودگاه دچار آسیب شوند.

- **تاریخ انقضا و اثر بخشی:** کارتریج اپی نفرین باید به طور دوره ایی مورد ارزیابی قرار بگیرد تا اطمینان حاصل شود که محلول بی رنگ است و هیچ ذره ای داخل آن پراکنده نیست. در صورتی که محلول تغییر رنگ داده باشد و یا ذره داخل آن مشاهده شود، غلظت اپی نفرین کمتر خواهد شد و لذا دستگاه را باید تعویض نمود. بر روی هر دستگاه تاریخ انقضا درج شده است. با بررسی منظم این تاریخ باید مطمئن شد که تا تاریخ انقضای فرآورده چقدر باقی مانده است. در صورت بروز شرایط اضطراری، اگر بیمار تنها به دستگاه تاریخ انقضا گذشته دسترسی داشته باشد، استفاده از آن بر عدم درمان ترجیح داده می شود؛ حتی اگر محلول داخل آن تغییر رنگ داده باشد. دستگاه‌های تاریخ انقضا گذشته ممکن است هنوز مقداری اپی نفرین فعال داشته باشند. با این حال این شرایط ایده آل نیست و بهتر است اطمینان حاصل شود که همیشه یک دستگاه تزریق خودکار که هنوز تا تاریخ انقضای آن زمان باقی مانده است، در دسترس باشد.

📌 نقش اپی نفرین در درمان آنافیلاکسی

اپی نفرین بهترین درمان برای آنافیلاکسی است و در صورتی که طی چند دقیقه اول بروز واکنش آلرژیک شدید تزریق شود، بهترین عملکرد را دارد. اپی نفرین همان آدرنالین است (هورمونی که بدن در شرایط استرس زا یا احساسی تولید می کند). اپی نفرین به سرعت همه خطرناک ترین علائم آنافیلاکسی از جمله تورم گلو، دشواری در تنفس و فشار خون پایین را درمان می کند. با این حال، اپی نفرین یک درمان بدون ایراد نیست و بنابراین اجتناب از هر چیزی که ممکن است باعث بروز واکنش آلرژیک شود هنوز هم یک قسمت مهم در کنترل آلرژی است.

سایر داروها نیز در درمان واکنش‌های آلرژیک استفاده می شوند و می توانند به بهبود برخی از علائم کمک کنند، اما فقط اپی نفرین تمام علائم واکنش را درمان می کند. آنتی هیستامین ها مانند دیفن هیدرامین به خارش و کهیر کمک می کنند و داروهای استنشاقی مورد استفاده در آسم (مانند آلبوترول) می توانند به سرفه و خس خس سینه کمک کنند. با این حال، این داروها علائم خطرناکی همچون تورم گلو و فشار خون پایین را درمان نمی کنند و جایگزین اپی نفرین نمی شوند. علاوه بر این، آنتی هیستامین های خوراکی بسیار آهسته تر از چیزی عمل می کنند که بخواهند در طی بروز آنافیلاکسی که به سرعت در حال وقوع است، موثر واقع باشند. در مقابل، اپی نفرین تزریقی در طی چند دقیقه عمل می کند.

📌 چه زمانی باید از دستگاه تزریق خودکار استفاده نمود؟

فردی که دارای واکنش‌های آلرژیک است در صورت بروز هر یک از علائم زیر می بایست بلافاصله از دستگاه تزریق خودکار اپی نفرین استفاده کند:

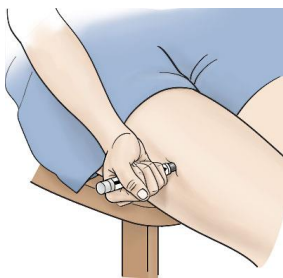
- مشکل در نفس کشیدن
- احساس تنگی و گرفتگی در گلو
- احساس سبکی سر در بیمار یا اینکه بیمار فکر کند که ممکن است این اتفاق برای او رخ دهد.

در صورتی که فرد دارای علائمی باشد که می تواند منجر به بروز یکی از موارد تهدید کننده‌ی حیات ذکر شده در بالا بشود، می بایست بلافاصله بعد از قرارگیری در معرض یک آلرژن، از دستگاه تزریق خودکار اپی نفرین استفاده نماید. این موارد ممکن است شامل خس خس سینه، سرفه های مکرر، تورم لب ها، زبان یا گلو، کهیرهای متعدد، استفراغ مکرر (به ویژه در همراهی با سایر علائم)، داشتن "احساس عذاب" یا ترکیبی از این علائم باشد. یک متخصص آلرژی ممکن است به بیمار توصیه کند تا در صورت بروز علائم خفیف تر همچون بروز تعداد کمی کهیر، ناراحتی شکمی به طور خفیف یا خارش، در ابتدا از داروهای دیگری (مانند یک آنتی هیستامین) استفاده نماید. مهمترین چیز در هنگام بروز علائم آلرژیک در فرد این است که بیمار برنامه‌ی عملی کنترل آلرژی خود (یا فردی که مراقب او هست) را بشناسد.

در صورتی که بخواهید واکنش آلرژیک در یک کودک را درمان کنید، می توانید از دستگاه تزریق خودکار اپی نفرین در صورت وقوع هر یک از موارد زیر برای کودک استفاده نمایید:

- در صورتی که هیچ واکنشی نشان نمی دهد، به نظر می آید که سست است، تلولو می خورد یا در طی یک واکنش آلرژیک بیافتد.
- حساسیت غذایی دارد و به فاصله کمی بعد از خوردن غذا استفراغ کند، بخصوص اگر این علائم با گرگرفتگی یا کهیر همراه شود.
- در طی یک واکنش آلرژیک مکرراً سرفه می کند.
- قبلاً دچار واکنش آنافیلاکسی شده است و بعد از خوردن یک غذای محرک در سرتاسر بدن، کهیر ایجاد می شود.
- بعد از خوردن یک غذای محرک در گذشته، دچار یک واکنش آنافیلاکسی خیلی شدید و یا بروز هر نوع علامتی، حتی علائم خفیف شده است.

نحوه ی استفاده از دستگاه تزریق خودکار



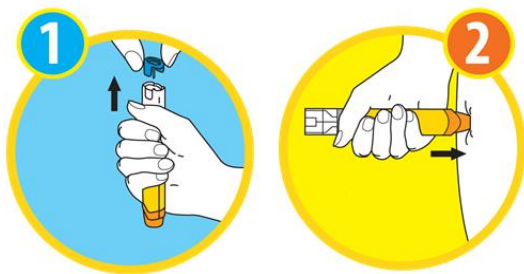
اپی نفرین به قسمت فوقانی، ران خارجی تزریق می شود (تصویر ۱). تزریق می تواند از روی لباس هم صورت بگیرد و نیاز نیست که حتماً دستگاه در تماس مستقیم با پوست قرار گیرد. با این حال، اگر احتمال برخورد قلم تزریق اپی نفرین با سنگک، زیپ یا محتویات جیب وجود دارد، می توان قلم را در تماس مستقیم با پوست قرار داده و تزریق را انجام داد.

در ادامه به طور خلاصه به بررسی و نحوه ی استفاده از چند برند از دستگاه تزریق خودکار اپی نفرین می پردازیم:

تصویر ۱. محل تزریق اپی نفرین

• EpiPen یا EpiPen Jr

این دستگاه های تزریق خودکار اپی نفرین حاوی یک دوز در هر دستگاه تزریق خودکار است. آنها بر اساس وزن فرد در دو دوز مختلف در دسترس هستند. یکی (با نام تجاری: EpiPen) حاوی ۰٫۳ میلی گرم اپی نفرین است و برای نوجوانان و بزرگسالان در نظر گرفته شده است و دیگری (با نام تجاری: EpiPen Jr) حاوی ۰٫۱۵ میلی گرم اپی نفرین است و برای استفاده در کودکان در نظر



گرفته شده است. در صورت نیاز به دوز دوم، EpiPen در بسته های دو تایی موجود است. در صورت وجود هر یک از شرایط زیر ممکن است نیاز به تکرار دوز باشد. تزریق مطابق تصویر ۲ صورت می گیرد.

۱. در بزرگسالان با وزن بالا
۲. در صورت عدم بهبود یا بدتر شدن علائم پس از حدود پنج دقیقه
۳. در صورت بازگشت علائم قبل از رسیدن به بخش اورژانس

تصویر ۲. تصویری شماتیک از نحوه ی EpiPen یا EpiPen Jr

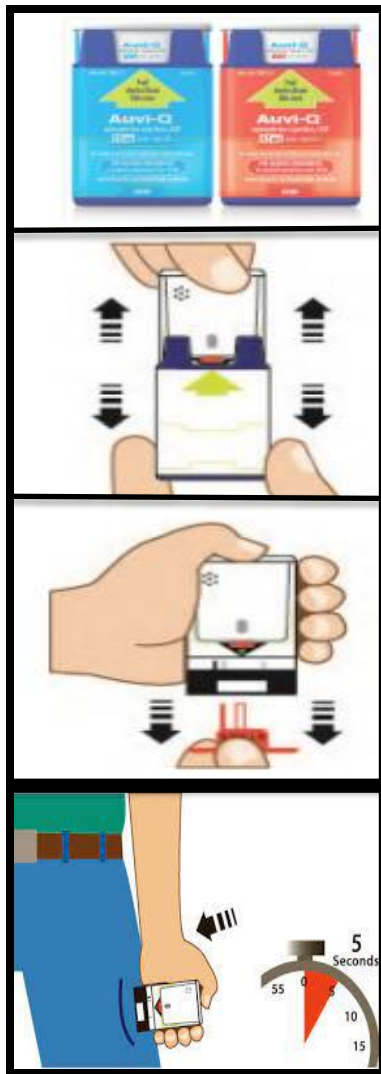
Auvi-Q

این دستگاه ها نیز حاوی یک دوز اپی نفرین هستند. آنها مستطیل شکل هستند، تقریباً به اندازه‌ی یک تلفن همراه و دارای یک صوت ضبط شده هستند که هر مرحله از روند تزریق را توضیح می دهد. تزریق مطابق تصویر ۳ صورت می گیرد. این دستگاه در سه دوز مختلف وجود دارد:

۱. برای بزرگسالان و نوجوانان

۲. برای کودکان

۳. برای استفاده در نوزادان و کودکان نوپا که وزن آنها کمتر از ۱۵ کیلوگرم است.



● سایر دستگاه‌های تزریق اپی نفرین

دستگاه‌های تزریق خودکار دیگری می توانند وجود داشته باشند که برخی از آنها حاوی دوز های بالاتری در مقایسه با دستگاه‌های ذکر شده در بالا هستند. علاوه بر سرنگ های تزریق خود کار، سرنگ های از پیش پر شده ی اپی نفرین نیز می تواند در بازار دارویی موجود باشد. Symjepi نام تجاری اپی نفرین است که به صورت سرنگ های پر شده در برخی از بازار های دارویی در دسترس است.

افرادی که در معرض واکنش های آلرژیک و آنافیلاکسی قرار دارند، می بایست هر نام تجاری که از اپی نفرین توسط پزشک تجویز می شود و در بازار دارویی موجود می باشد را تهیه و نحوه‌ی استفاده از آن را آموزش ببینند.

تصویر ۳. تصویری از شماتیک از نحوه ی استفاده از Auvi-Q

پس از استفاده از دستگاه تزریق خودکار چه باید کرد؟

پس از استفاده از دستگاه تزریق خودکار برای درمان واکنش آلرژیک یا آنافیلاکسی، باید بلافاصله با اورژانس تماس گرفته شود. در حالی که اپی نفرین خود مشکلی ایجاد نمی کند، گاهی اوقات واکنش آلرژیک پس از درمان با اپی نفرین بهبود می یابد اما علائم دوباره برمی گردد. در بخش اورژانس، بیمار چندین ساعت تحت نظارت دقیق قرار می گیرد تا در صورت لزوم سریعاً اقدامات درمانی برای بیمار انجام شود.

باید به مراقبان و همراهان فردی که در معرض واکنش های آلرژیک و آنافیلاکسی قرار دارد توصیه کرد تا اگر از یک دستگاه تزریق خودکار برای درمان واکنش آلرژیک در شخص دیگری استفاده کردند و احساس ضعف یا سرگیجه در بیمار ایجاد شد، بیمار را به

حالت درازکش قرار دهند و زانوهای یا پاهای او را بالا ببرند. اگر فرد احساس افتادن داشت یا غش کرد، باید او را در حالت خوابیده قرار دهند و هرگز آنها را بلند نکنند، زیرا این امر می تواند از رسیدن خون به قلب و مغز جلوگیری کند.

• عوارض جانبی اپی نفرین:

فواید مصرف اپی نفرین بسیار بیشتر از خطر عوارض جانبی است. با این حال، اپی نفرین می تواند در برخی بیماران عوارض جانبی کوتاه مدت ایجاد کند. شایع ترین عوارض جانبی شامل موارد زیر است:

۱. عوارض قلبی: افزایش ضربان قلب، درد قفسه سینه موقتی
۲. عوارض سیستم عصبی: برافروختگی، لرزش، احساس سرما، اضطراب، سردرد، سرگیجه
۳. عوارض مربوط به دستگاه گوارش: حالت تهوع، خشکی گلو
۴. عوارض تنفسی: تنگی نفس موقت
۵. در محل تزریق دارو در ران نیز ممکن است درد وجود داشته باشد.

• دور انداختن دستگاه تزریق خودکار:

با توجه به تک دوزی بودن دستگاه های تزریق خودکار اپی نفرین، بعد از مصرف دیگر حاوی دارو نیستند و نمی توانند مجدد مورد استفاده قرار گیرند. با این حال، نباید آنها در سطل آشغال معمولی دور انداخته شوند. در عوض، می توان دستگاه های تزریق خودکار استفاده شده یا منقضی شده را برای دفع صحیح به بیمارستان یا مراکز درمانی برد. گاهی اوقات، اداره پلیس محلی یا آتش نشانی دارای ظرفی برای دفع اشیا تیز و / یا داروها هستند.

📌 مراقبت های پیگیری

افراد واکنش های مختلفی نسبت به یک واکنش آلرژیک شدید دارند. برخی از افراد علائمی دارند که با درمان به سرعت و به طور کامل برطرف می شوند. آنها ممکن است فقط احساس خستگی کنند. افراد دیگر علائمی دارند که رفع آنها مدت زمان بیشتری طول می کشد. برای بیشتر افراد، تورم صورت و علائم تنفس پس از ۲۴ تا ۴۸ ساعت به طور کامل برطرف می شود. برخی از افراد پس از واکنش آلرژیک اولیه، واکنش ثانویه ای را تجربه می کنند، اگرچه این امر معمول نیست. واکنش های ثانویه می توانند طی چند ساعت تا یک روز بعد اتفاق بیافتند، اگرچه اکثر واکنش های ثانویه طی هشت ساعت اتفاق می افتند؛ به همین دلیل ماندن در بخش اورژانس طی چندین ساعت برای بررسی پس از واکنش بسیار مهم است. پزشک ممکن است پس از واکنش آلرژیک، داروهای اضافی مانند داروهای آنتی هیستامین یا گلوکوکورتیکوئیدهای خوراکی (به عنوان مثال، پردنیزون) برای درمان بیمار تجویز کند. اگرچه ثابت نشده است، اما این دارو ها ممکن است بتوانند به پیشگیری از بروز واکنش ثانویه کمک کنند.

منبع: UpToDate

معرفی داروهای جدید

معرفی داروی اینفلیکسیماب

در هفته ۰، ۲، ۶ و در ادامه ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم هر ۸ هفته تزریق شود.

توجه: اولین انفوزیون طی ۴ هفته بعد از جراحی در بیماران با ریسک بالا انجام شود.

پلاک پسوریازیس: داخل وریدی: ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، در هفته ۰، ۲، ۶ و در ادامه ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم هر ۸ هفته تزریق شود.

توجه: برخی از بیماران نیاز به استفاده از ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و یا فرکانس مصرف دوز هر ۴ هفته در فاز نگهدارنده دارند.

آرتريت پسوریاتیک (با یا بدون متوترکسات): داخل وریدی: ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، در هفته ۰، ۲، ۶ و در ادامه ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم هر ۸ هفته تزریق شود.

پسوریازیس پوسچولار (off-label): ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، در هفته ۰، ۲، ۶ و در ادامه ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم هر ۸ هفته، تا ۴۶ هفته تزریق شود.

آرتريت روماتوئید (همراه با متوترکسات درمانی): داخل وریدی: ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم، در هفته ۰، ۲، ۶ و در ادامه دوز نگهدارنده ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم هر ۸ هفته تزریق شود. در بیمارانی که پاسخ کامل ایجاد نمی‌شود، می‌توان دوز را تا ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم هر ۸ هفته افزایش داد و یا درمان هر ۴ هفته صورت گیرد؛ اگر چه خطر بروز عفونت‌ها با افزایش دوز یا فواصل تزریق کوتاه‌تر بالا می‌رود.

دوز فراموش شده:

- ۷ روز یا کمتر: دوز فراموش شده بلافاصله مصرف گردد؛ دوز بعدی بر طبق برنامه زمان‌بندی اولیه مصرف شود.
- ۸ روز یا بیشتر: دوز فراموش شده مصرف نگردد؛ دوز

اشکال دارویی: پودر تزریقی: ۱۰۰ میلی‌گرمی

دسته دارویی: داروی ضد روماتیسم، تعدیل‌کننده بیماری، داروی گوارشی، داروی سرکوب‌کننده سیستم ایمنی، آنتی-بادی مونوکلونال، مهارکننده فاکتور نکروز دهنده تومور (TNF)

مقدار مصرف:

بزرگسالان: توجه: درمان حمایتی پیش از تزریق با آنتی‌هیستامین‌ها، (شامل آنتاگونیست‌های گیرنده H_1 /+ H_2)، استامینوفن و/ یا کورتیکواستروئیدها ممکن است برای پیشگیری و/یا درمان عوارض وابسته به انفوزیون مدنظر قرار گیرد.

اسپوندیلیت آنکیلوزان: داخل وریدی: ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، در هفته ۰، ۲، ۶ و در ادامه ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم هر ۶ هفته تزریق شود.

بیماری کرون: داخل وریدی: ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، در هفته ۰، ۲، ۶ و در ادامه ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم هر ۸ هفته تزریق شود.

در بیمارانی که ابتدا پاسخ‌دهی داشته‌اند ولی در ادامه پاسخ-دهی خود را به درمان از دست داده‌اند، ممکن است دوز دارو به ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم هر ۸ هفته افزایش پیدا کند. در بیماران بزرگسال مبتلا به کرون، در صورت عدم پاسخ‌دهی به درمان طی ۱۴ هفته، توصیه به قطع درمان می‌گردد.

درمان بیماری کرون بعد از برداشت بافت از طریق جراحی (off-label): داخل وریدی: ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم،

بعدی بر طبق برنامه زمان‌بندی اولیه مصرف شود.

کولیت اولسروز: داخل وریدی: ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، در هفته ۰، ۲، ۶ و در ادامه ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم هر ۸ هفته تزریق شود.

در کارآزمایی‌های بالینی دوز دارو تا ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مطالعه شده و اثر بخشی مشابه با هر دو دوز مشاهده شده است. درمان هم‌زمان با داروهای تیوپورین (مثل: آزاتیوپورین و مرکاپتوپورین)، افزایش اثر بخشی را نشان داده است.

کودکان: توجه: درمان حمایتی پیش از تزریق با آنتی هیستامین‌ها شامل آنتاگونیست‌های گیرنده H_1 و H_2 ، استامینوفن و/یا کورتیکواستروئیدها ممکن است برای پیشگیری و یا درمان عوارض وابسته به انفوزیون استفاده شود.

موارد مصرف تایید شده برای بیوسیمیلارها ممکن است متفاوت باشد. (مراجعه به بروشور محصول توصیه می‌شود).

بیماری کرون: کودکان با سن ۶ سال و بالاتر: داخل وریدی: دوز اولیه: ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، در هفته ۰، ۲، ۶ و در ادامه دوز نگهدارنده: ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم هر ۸ هفته تزریق شود. در صورت کامل نبودن پاسخ درمانی دوز ممکن است به ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم افزایش پیدا کند.

آرتریت روماتوئید ایدیوپاتیک جوانان؛ مقاوم به داروهای متعارف تعدیل‌کننده بیماری: اطلاعات محدود است. کودکان با سن ۴ سال و بیشتر و نوجوانان: داخل وریدی: دوز شروع: ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم در هفته های ۰، ۲، ۶، سپس ۳ تا ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم در هر دوز هر ۸ هفته، همراه با داروی متوترکسات در فاز القا و فاز نگهدارنده تزریق شود.

دوز درمانی جای‌گزین در بعضی از مطالعات: ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم در هر دوز، شروع در هفته ۱۴ از یک رژیم القایی با متوترکسات (هفته های ۰ تا ۱۳)؛ تکرار دوز بصورت ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم در هر دوز در هفته های ۱۶ و ۲۰ و سپس

هر ۸ هفته صورت گیرد.

بیماری کاوازاکی مقاوم به درمان با IVIG: داده‌های در دسترس محدود است. نوزادان و کودکان: داخل وریدی: ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در هر دوز به صورت تک دوز انفوزیون وریدی صورت گیرد.

کولیت اولسروز: با داروی Remicade: کودکان ۶ سال و بالاتر و نوجوانان: داخل وریدی: دوز شروع: ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در هر دوز، در هفته های ۰، ۲، ۶ و در ادامه دوز نگهدارنده ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در هر دوز هر ۸ هفته تزریق شود.

توجه: اگر پاسخ به درمان بطور کامل ایجاد نشود، می‌توان دوز را به ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم افزایش داد.

تنظیم دوز در سالمندان: به دوز بزرگسالان مراجعه شود.

تنظیم دوز در نارسایی کلیوی: در بروشور دارو، اطلاعاتی در رابطه با تنظیم دوز دارو در نارسایی کلیوی ذکر نشده است.

تنظیم دوز در نارسایی کبدی: در نارسایی کبدی قبل از شروع درمان: در بروشور دارو، اطلاعاتی در رابطه با تنظیم دوز دارو در نارسایی کبدی ذکر نشده است.

سمیت کبدی در حین درمان: اگر علائمی مثل زردی بروز پیدا کرد یا آنزیم‌های کبدی بیش از ۵ برابر حد بالای نرمال افزایش پیدا کردند، مصرف دارو قطع گردد.

تنظیم دوز در نارسایی قلبی: فواید درمان و خطرات آن باید برای هر فرد مورد بررسی قرار گیرد:

نارسایی قلبی خفیف: تنظیم دوز نیاز نیست. با احتیاط مصرف شود و بیمار به‌دقت از نظر پیش‌روی نارسایی قلبی پایش گردد.

نارسایی متوسط تا شدید: دوز بصورت ≥ 5 میلی‌گرم بر کیلوگرم محاسبه گردد.

نحوه مصرف:

(Antinuclear antibody)

داخل وریدی: تزریق باید طی ۳ ساعت از رقیق و آماده سازی انجام شده و انفوزیون باید حداقل طی ۲ ساعت صورت گیرد. مدت زمان کوتاه‌تر جهت تزریق (به عنوان مثال ۱ ساعت) در بیمارانی که قبلاً حداقل ۴ تزریق ۲ ساعته را تحمل کرده باشند، می‌تواند در نظر گرفته شود. دارو در یک لاین بدون ترکیب با سایر داروها تزریق شود. از فیلترهای این لاین با پروتئین بایندینگ پایین با قطر ≥ 1.2 میکرون استفاده شود. در صورت بروز واکنش‌های حین تزریق باید بطور موقت سرعت تزریق را کاهش داده و یا درمان را موقتاً قطع نمود. در صورت بروز واکنش‌های خفیف تا متوسط تزریق با سرعت پایین‌تر می‌تواند مجدد شروع شود.

عفونی: آبسه، عفونت، عفونت‌های جدی

سیستم عصبی مرکزی: سردرد

تنفسی: سرفه، فارنژیت، سینوزیت، عفونت دستگاه تنفسی فوقانی

قلبی عروقی: ادم، برادی کاردی، گرگرفتگی، افزایش فشار خون، افت فشار خون

پوستی: راش جلدی

متفرقه: واکنش‌های حین تزریق

هیچ گونه دستورالعمل اختصاصی درمان و پیشگیری از واکنش‌های تزریق جهت کودکان در دسترس نیست.

هشدارها / اقدامات احتیاطی:

در بدخیمی‌ها، در لنفوم و دیگر موارد؛ برخی موارد مرگ در استفاده از این دارو گزارش شده است. تجویز این دارو

موارد منع مصرف:

در بیماران، خصوصاً کودکان و نوجوانان باید با احتیاط بسیار زیادی صورت گیرد. در صورتی می‌توان مدت زمان تزریق را کوتاه کرد که بیمار دوزهای قبلی تزریق را تحمل کرده باشد. با داروی دیگری هم‌زمان تزریق نشود. اینفلیکسیماب جزو داروهایی قرار می‌گیرد که در صورت بروز خطای دارویی آسیب جدی به بیمار وارد می‌کند. قبل از درمان برنامه ایمن سازی (واکسیناسیون) بیمار باید به درستی انجام شده باشد.

در افراد با سابقه حساسیت شدید (آنافیلاکسی، بیماری سرم، افت فشار خون) به اینفلیکسیماب، پروتئین‌های مورین

یا هر کدام از اجزای فرمولاسیون، در عفونت‌های شدید (مانند سپسیس، آبسه، سل و عفونت‌های فرصت طلب) منع مصرف دارد. مصرف دوزهای بالاتر از ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی متوسط تا شدید ممنوع است.

هشدارهای مرتبط با عوارض جانبی:

تولید آنتی بادی با داروهای مهارکننده TNF ممکن است اتفاق بیافتد و با خنثی شدن اثر دارو مرتبط باشد.

عوارض جانبی:

بیماری‌های خود ایمنی: مثبت بودن تیترا ANA در بیماران مصرف کننده اینفلیکسیماب تشخیص داده شده، کیس‌های نادر اختلالات اتوایمیون شامل سندرم شبه لوپوس گزارش شده است؛ در صورت بروز این‌گونه علائم درمان باید قطع گردد.

گوارشی: درد شکم، تهوع، یبوست، سوءهاضمه

خونی: آنمی

کبدی: افزایش آنزیم‌های کبدی تا ۳ برابر حد بالای نرمال

ایمونولوژیک: تولید آنتی بادی، افزایش تیترا ANA

از تزریق مد نظر قرار گیرد. واکنش‌های شبه بیماری سرم ممکن است رخ دهد. احتمال بروز واکنش‌های تزریقی با درمان مجدد پس از یک وقفه درمانی (بیش از ۸ هفته) یا قطع درمان نگهدارنده قبلی افزایش می‌یابد.

عفونت‌ها: [boxed warning]: بیمارانی که اینفلیکسیماب دریافت می‌کنند بخصوص در مصرف هم‌زمان با سایر ایمونوساپرسانت‌ها، در معرض خطر عفونت‌های جدی باکتریایی، ویروسی، قارچ‌های مهاجم و فرصت طلب هستند؛ که ممکن است منجر به بستری شدن و/یا مرگ شود. در مواقع عفونت جدی یا سپسیس درمان قطع شود. خطرات و مزایای درمان قبل از مصرف در بیماران با سابقه عفونت مزمن یا مقاوم در نظر گرفته شود. در بیماران مبتلا به عفونت جدی در شروع درمان مصرف نگردد.

بدخیمی: [boxed warning]: لنفوم و سایر بدخیمی‌ها (گاه‌ها کشنده) در کودکان و نوجوانان تحت درمان با مهارکننده‌های TNF از جمله اینفلیکسیماب گزارش شده است. نیمی از موارد لنفوم (هوچکین و غیر هوچکین) و سایر موارد بدخیمی‌هایی است که معمولاً در این جمعیت مشاهده نمی‌شود. بدخیمی‌ها بطور متوسط پس از ۳۰ ماه (محدوده: ۱ تا ۸۴ ماه) از اولین دوز درمان رخ داده است. لنفوم T سل محیطی (کبدی-طحالی) که دوره بیماری، بسیار تهاجمی و کشنده است در بیماران تحت درمان با مهارکننده‌های TNF از جمله اینفلیکسیماب گزارش شده است. تقریباً همه بیماران قبل یا در زمان تشخیص، با آزاتیوپرین یا ۶-مرکاپتوپورین هم‌زمان با داروهای مهارکننده TNF تحت درمان قرار گرفته بودند. اکثر موارد گزارش شده با داروی اینفلیکسیماب در بیماران مبتلا به بیماری کرون یا کولیت اولسروز رخ داده است و بیشتر در پسران نوجوان و مردان جوان بوده است. اکثر بیماران هم‌زمان از داروهای دیگر سرکوب‌کننده سیستم ایمنی استفاده می‌کردند. میزان بدخیمی بالاتری در بیماران COPD تحت درمان با اینفلیکسیماب گزارش شده است. مبتلایان به پسوریازیس با سابقه فوتوتراپی و مصرف این دارو بیشتر در

واکنش‌های قلبی-عروقی و مغزی-عروقی در حین و بعد از انفوزیون: حوادث مغزی-عروقی، سکتة قلبی (گاه‌ها کشنده)، هایپوتنشن، هایپرنتشن و آریتمی طی ۲۴ ساعت از درمان و از دست دادن حس بینایی گذرا در حین و طی ۲ ساعت از انفوزیون گزارش شده است. در صورت بروز واکنش‌های جدی درمان قطع گردد.

اختلالات خونی: سمیت خونی (گاه‌ها کشنده) مانند لوکوپنی، نوتروپنی، ترومبوسیتوپنی و پان‌سیتوپنی گزارش شده است. در صورت بروز علائم دیسکرازی خونی مثل تب پایدار باید بیمار بررسی شده و در صورت بروز عوارض جدی خونی درمان قطع گردد. در بیماران با سابقه اختلالات خونی با احتیاط مصرف شود.

عوارض کبدی: واکنش‌های شدید کبدی (شامل هپاتیت، زردی، نارسایی حاد کبدی و کلتاز) در طول درمان گزارش شده است. واکنش‌ها بین دو هفته تا بیشتر از یک سال پس از شروع درمان رخ داده و برخی موارد کشنده بوده یا ضرورت برای پیوند کبد پیدا کردند. در صورت علائمی مثل زردی و/یا افزایش قابل توجه آنزیم‌های کبدی (≤ 5 برابر ULN) درمان قطع گردد.

هپاتیت B: فعال شدن مجدد ویروس هپاتیت (HBV) در ناقلین ویروس که هم‌زمان از داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی استفاده می‌کنند اتفاق افتاده و ممکن است کشنده باشد. قبل از شروع درمان همه بیماران از نظر این بیماری ارزیابی شوند. در حین و چند ماه پس از قطع درمان، بیماران ناقل HBV ارزیابی شوند. در صورت فعال شدن مجدد ویروس، درمان قطع و درمان با ضد ویروس صورت گیرد. در صورت ضرورت از سرگیری درمان با اینفلیکسیماب، احتیاط شده و بیمار از نزدیک تحت نظر قرار گیرد.

واکنش‌های افزایش حساسیت و واکنش‌های تزریقی: واکنش‌های جدی از جمله آنافیلاکسی ممکن است ظرف ۲ ساعت پس از تزریق رخ دهد. ممکن است وقفه و/یا شروع مجدد درمان با سرعت کمتر مورد نیاز بوده و یا درمان حمایتی قبل

که این بیماران دارای شمارش CD4 طبیعی بوده، لود ویروسی نداشته باشند و اخیراً هیچ گونه ابتلا به عفونت‌های فرصت طلب نداشته باشند.

اختلالات تشنج: در بیماران با سابقه تشنج با احتیاط مصرف شود. در صورت بروز عوارض جانبی قابل توجه CNS، درمان قطع شود.

جمعیت های خاص:

اطفال: موارد بدخیمی در بین کودکان و نوجوانان دریافت کننده مهارکننده‌های TNF گزارش شده است. اثربخشی در مطالعه ای برای ارزیابی استفاده از اینفلیکسیماب در آرتریت ایدیوپاتیک جوانان (JIA) ثابت نشده است.

ملاحظات مربوط به اشکال دارویی:

برخی از اشکال دارویی ممکن است حاوی پلی سوربات ۸۰ باشند. واکنش‌های افزایش حساسیت که معمولاً تاخیری هستند، گزارش شده است.

تداخلات دارویی:

آناکینرا: امکان افزایش عوارض جانبی/اسمی آناکینرا بخصوص افزایش خطر بروز عفونت‌های جدی وجود دارد. از مصرف هم-زمان اجتناب شود.

بث ژ اینتراویکال: ممکن است اثر درمانی بث ژ کاهش یابد. از مصرف هم‌زمان اجتناب شود.

داروهای ضد پسوریازیس بیولوژیک: ممکن است اثر مهار-کنندگی سیستم ایمنی این داروها در مصرف هم‌زمان با اینفلیکسیماب افزایش یابد. از مصرف هم‌زمان اجتناب شود.

داروهای دسته DMARDs^۷: در مصرف هم‌زمان داروهای این خانواده امکان افزایش اثر مهارکنندگی سیستم ایمنی وجود

معرض ابتلا به سرطان‌های غیر ملانومی پوست بودند. زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید مصرف‌کننده این دارو بیشتر در معرض ابتلا به سرطان دهانه رحم بودند.

سل: [boxed warning]: درمان با اینفلیکسیماب ممکن است با سل فعال (ریوی یا خارج ریوی)، یا فعال شدن مجدد عفونت نهفته توبرکلوز همراه باشد. بیماران باید از نظر عوامل خطر سل و عفونت نهفته سل (با تست پوستی توبرکولین) قبل و حین درمان ارزیابی شوند. درمان سل نهفته باید قبل از شروع اینفلیکسیماب صورت گیرد. در صورت آزمایش اولیه سل منفی، بیماران باید در طول درمان از نظر این عفونت تحت نظر قرار گیرند. بیشتر موارد فعال شدن مجدد سل طی چند ماه اول درمان گزارش شده‌اند.

نگرانی های مربوط به بیماری:

بیماری دمیلینه شدن CNS: در بیماران با سابقه قبلی یا اخیر این اختلال با احتیاط استفاده شود. شروع اختلالات دمیلینه کننده CNS؛ موارد نادر نوریت اپتیک و بیماری دمیلینه کننده مانند مالتیپل اسکلروزیس، واسکولیت سیستمیک و گیلن باره) گزارش شده اند. در صورت واکنش‌های شدید CNS، درمان قطع گردد.

نارسایی قلبی: در بیماران مبتلا به نارسایی خفیف قلبی یا کاهش عملکرد بطن چپ با احتیاط استفاده شود. بدتر شدن و نارسایی قلبی جدید گزارش شده است. دوزهای بیش از ۵ میلی گرم بر کیلوگرم در بیماران مبتلا به نارسایی متوسط تا شدید قلب منع مصرف دارد. در بیانیه علمی انجمن قلب آمریکا (AHA)^۶، مهارکننده‌های TNF عواملی هستند که ممکن است باعث اثر سمی مستقیم بر میوکارد یا تشدید اختلال عملکرد زمینه‌ای آن شوند.

HIV: در بیماران HIV مثبت با احتیاط مصرف شود. مهارکننده‌های TNF- α ممکن است در بیمارانی که از درمان ضد ویروسی قوی استفاده می‌کنند مناسب باشد، به شرطی

^۷ DMARDs: Disease-modifying antirheumatic drug

^۶ AHA: American Heart Association

دارد. از مصرف هم‌زمان اجتناب شود.

کلادریبین: ممکن است اثر مهارکنندگی سیستم ایمنی افزایش یابد. از مصرف هم‌زمان اجتناب شود.

واکسن کووید-۱۹ (mRNA): ممکن است اثر درمانی واکسن کووید-۱۹ (mRNA) کاهش یابد. توصیه به تزریق یک دوز سوم از این نوع واکسن حداقل ۲۸ روز بعد از تکمیل تزریق دو نوبت اولیه واکسن می‌شود.

اکیناسه: ممکن است باعث کاهش اثر اینفلیکسیماب گردد. منع مصرف اکیناسه در بیماران مصرف کننده داروی سرکوبگر سیستم ایمنی توصیه می‌شود. اصلاح درمان مد نظر قرار گیرد.

فینگولیمد: ممکن است اثر سرکوب‌کنندگی سیستم ایمنی فینگولیمد افزایش پیدا کند. اصلاح درمان مد نظر قرار گیرد.

لفلونوماید: ممکن است عوارض جانبی/سمی لفلونوماید بخصوص سمیت خونی (مانند: پانسیتوپنی، آگرانولوسیتوز و/یا ترومبوسیتوپنی) افزایش پیدا کند. توصیه می‌شود در افرادی که ایمونوساپرسانت می‌گیرند دوز حمله لفلونوماید تجویز نشود و در مصرف هم‌زمان این دو دارو، بیماران حداقل ماهی یک مرتبه از نظر سرکوب مغز استخوان بررسی شوند.

واکسن سرخک، سرخجه و اوریون: ممکن است عوارض جانبی/سمی این واکسن افزایش یابد. از مصرف هم‌زمان اجتناب شود.

ناتالیزومب: ممکن است عوارض جانبی/سمی ناتالیزومب بخصوص خطر ابتلا به عفونت هم‌زمان افزایش یابد. از مصرف هم‌زمان اجتناب شود.

پیمکرولیموس: ممکن است باعث افزایش عوارض/سمیت اینفلیکسیماب گردد. از مصرف هم‌زمان اجتناب شود.

واکسن هاری: ممکن است اثر واکسن کاهش یابد. توصیه می‌شود در صورت امکان حداقل دو هفته قبل از شروع ایمونوساپرسانت واکسیناسیون جهت هاری بطور کامل صورت

گیرد. اگر در طول درمان با اینفلیکسیماب تزریق واکسن بدلیل پست اکسپوژر ضرورت پیدا کند، تزریق دوز پنجم از واکسن هاری توصیه می‌گردد.

ریلوناپیت: ممکن است عوارض/سمیت ریلوناپیت افزایش یابد. از مصرف هم‌زمان اجتناب شود.

تاکرولیموس(موضعی): ممکن است عوارض/سمیت اینفلیکسیماب افزایش پیدا کند. از مصرف هم‌زمان اجتناب شود.

توسلیزومب: ممکن است اثر سرکوب‌کنندگی سیستم ایمنی اینفلیکسیماب افزایش یابد. از مصرف هم‌زمان اجتناب شود.

واکسن‌های غیرفعال: ممکن است اثرات درمانی این واکسن‌ها کاهش یابد. توصیه می‌شود واکسیناسیون حداقل دو هفته قبل از شروع درمان با اینفلیکسیماب کامل گردد. در صورت واکسیناسیون در فاصله کمتر از دو هفته قبل از شروع اینفلیکسیماب و یا واکسیناسیون در طول درمان با ایمونوساپرسانت، توصیه می‌شود حداقل ۳ ماه بعد از قطع ایمونوساپرسانت واکسیناسیون مجدد انجام شود.

واکسن‌های زنده: ممکن است عوارض/سمیت واکسن‌های زنده افزایش یابد. ممکن است اثربخشی این واکسن‌ها کاهش یابد. از تزریق این واکسن‌ها هم‌زمان با داروهای ایمونوساپرسانت اجتناب شود. حداقل تا سه ماه بعد از مصرف داروهای سرکوب کننده ایمنی، از تزریق واکسن‌های زنده ضعیف شده خودداری شود.

واکسن واریسلا: ممکن است عوارض/سمیت واکسن افزایش یابد. از مصرف هم‌زمان دو دارو اجتناب شود.

مصرف در بارداری و شیردهی:

اینفلیکسیماب ممکن است در بیماران (زن و مرد) مبتلا به بیماران روماتیسمی و اسکلتی-عضلانی که قصد باردار شدن دارند استفاده شود. اقدام به بارداری باید در طی دوره نسبتاً

شیردهی: اینفلیکسیماب در شیر مادر ترشح می‌شود. حداکثر غلظت دارو در شیر مادر بین ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از تزریق رخ می‌دهد. در مطالعاتی که غلظت قابل تشخیص دارو در شیر را نشان داده، عوارض جانبی در نوزادان شیرخوار مشاهده نشده است. تصمیم برای تغذیه با شیر مادر در طول درمان باید با در نظر گرفتن خطر قرار گرفتن نوزاد در معرض دارو، مزایای تغذیه با شیر مادر برای نوزاد و مزایای درمان برای مادر صورت گیرد. با این حال، داروهای مهار کننده TNF α از جمله اینفلیکسیماب با شیردهی سازگار هستند.

پارامترهای مورد ارزیابی:

CBC افتراقی (پایه)، فاکتورهای متابولیک (پایه)، غربالگری سل قبل از شروع و در طول درمان (در صورت مثبت بودن: عکس رادیولوژی از قفسه سینه)، غربالگری ویروس هپاتیت B و C قبل از شروع درمان، بررسی ناقلین HBV (در طول درمان و چند ماه پس از درمان)، غربالگری ایدز (پایه)، بررسی فاکتورهای کبدی (قطع درمان در صورت بالا بودن فاکتورها بیش از ۵ برابر حد بالای نرمال، علائم عفونت، نارسایی قلبی، واکنش افزایش حساسیت، سندرم شبه لوپوس، بدخیمی، کنترل علائم حیاتی در صورت بروز واکنش هر ۲ تا ۱۰ دقیقه؛ در صورت بروز واکنش جدی، تزریق قطع و نظارت بر بهبود علائم و ارزیابی عملکرد فیزیکی صورت گیرد. بررسی بیماران پسوریازیس با سابقه فوتوتراپی از نظر سرطان پوست غیر ملانومی و بررسی دوره ای زنان از نظر سرطان دهانه رحم باید صورت گیرد.

توصیه هایی برای درمان و پیشگیری از واکنش های تزریق :

توجه: محدود به بیماران بزرگسال و دوزهای مورد استفاده در بیماری کرون؛ اطلاعات برای سایر جمعیت ها اطفال، سایر علائم/دوز] در دسترس نیست.

خاموش بیماری برنامه ریزی شود. در بیماران (زن و مرد) مبتلا به پسوریازیس جهت اجتناب از قرار گرفتن جنین در معرض دارو ۵۰ روز قبل از اقدام به بارداری اینفلیکسیماب قطع شود. اینفلیکسیماب ممکن است در بیماران مبتلا به بیماری التهابی روده با قصد باردار شدن ادامه یابد.

بارداری: اینفلیکسیماب از جفت عبور می کند. کمترین میزان قرار گرفتن در معرض دارو در طول دوره ارگانوژنز انتظار می رود. افزایش خطر نقایص مادرزادی با اینفلیکسیماب در دوران بارداری مشاهده نشده است. داروهای مهارکننده TNF α در بارداری دارای خطر کم تا متوسط هستند. خطر سرکوب سیستم ایمنی ممکن است در سه ماهه سوم بارداری در مادر تحت درمان با داروهای مهارکننده TNF α افزایش یابد؛ در این صورت باید در ۶ ماه اول بعد تولد بچه از واکسیناسیون با واکسن های زنده اجتناب شود. بیماری التهابی روده با پیامدهای نامطلوب بارداری از جمله افزایش خطر سقط جنین، زایمان زودرس، زایمان نوزاد با وزن کم هنگام تولد همراه است. مدیریت بیماری باید قبل از بارداری بهینه شود. با توجه به تغییرات فیزیولوژیکی ناشی از بارداری، برخی از خواص فارماکوکینتیک اینفلکسی ماب ممکن است تغییر کند. کاهش کلیرانس ممکن است با پیشرفت حاملگی منجر به افزایش غلظت پلاسما می دارو در مادر شود که نیاز به بررسی دارد. استفاده از ایمونومادولوتورها در دوران بارداری جهت کنترل بهینه بیماری و کاهش پیامدهای حاملگی باید فرد به فرد صورت گیرد. در بیماری های التهابی روده در بیماران باردار می توان درمان را بدون وقفه ادامه داد. دوز بر اساس وزن بدن قبل از بارداری محاسبه شود و در صورت نیاز بر اساس پیشرفت بیماری و غلظت سرمی دارو تنظیم گردد. تزریق نهایی اینفلیکسیماب را می توان ۶ تا ۱۰ هفته قبل از تاریخ تخمینی زایمان انجام داد و سپس ۴۸ ساعت پس از زایمان ادامه داد. مصرف این دارو در سه ماهه سوم در موارد بیماری کنترل شده باید متوقف شود. اگر نمی توان درمان را به دلیل بیماری فعال قطع کرد، قرار گرفتن در معرض دارو برای نوزادان باید در نظر گرفته شود.

مرکز اطلاع رسانی دارو پزشکی سیزده آبان

DPIC AND POISON INFORMATION CENTER

پاسخگوی سؤال های علمی دارویی

۸۲۱۰۱

مرکز اطلاع رسانی دارو پزشکی ۱۳ آبان

خدمات مرکز:

- اطلاع رسانی دارویی به عموم مردم و گروه پزشکی در زمینه نحوه مصرف، تداخلات دارویی، مصرف دارو در بارداری و شیردهی و ...
- آموزش در زمینه مصرف بهینه دارو و جلوگیری از رواج مصرف بی رویه آنها در سطح عموم مردم.
- 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.

پاسخگوی سؤال های علمی دارویی
۸۲۱۰۱
شماره تماس: ۰۲۱-۸۲۱۰۱
مهر ۱۳۹۹ و آبان ۱۳۹۹

تزریق رخ می دهند. درمان باید شامل درمان علامتی مناسب (مثل استامینوفن، آنتی هیستامین و متیل پردنیزولون) باشد. پیشگیری از واکنش های انفوزیون: پیش درمانی با استامینوفن و دیفن هیدرامین ۹۰ دقیقه قبل از تزریق اینفلیکسیماب در تمام بیماران با واکنش های تزریق قبلی در نظر گرفته شود. در بیماران با واکنش های شدید تجویز کورتیکواستروئید توصیه می شود. دوز استروئید ممکن است به صورت خوراکی (پردنیزون ۵۰ میلی گرم خوراکی هر ۱۲ ساعت به مدت ۳ دوز قبل از تزریق) یا داخل وریدی (یک دوز واحد هیدروکورتیزون ۱۰۰ میلی گرم یا متیل پردنیزولون ۲۰ تا ۴۰ میلی گرم ۲۰ دقیقه قبل از تزریق تجویز شود). درمان با تزریق دوز آزمایشی ۱۰ میلی لیتر در ساعت به مدت ۱۵ دقیقه شروع شود. پس از آن، ممکن است سرعت تزریق در فواصل ۱۵ دقیقه، در صورت تحمل، افزایش یابد. حداکثر میزان ۱۲۵ میلی لیتر در ساعت در بیمارانی که واکنش های خفیف تا متوسط قبلی را تجربه کرده اند و ۱۰۰ میلی لیتر در ساعت در بیمارانی که واکنش های شدید قبلی را تجربه کرده اند توصیه می شود. در بیماران با عارضه گرگرفتگی، ممکن است تجویز اسپرین در نظر گرفته شود. برای حساسیت تاخیری پیش درمانی با استامینوفن و دیفن هیدرامین ۹۰ دقیقه قبل انفوزیون و بعد از تزریق نیز استامینوفن برای ۳ روز و آنتی هیستامین برای ۷ روز توصیه می شود.

برای مدیریت واکنش ها در کودکان از آنتی هیستامین ها (آنتاگونیست H₁ - آنتاگونیست H₂)، استامینوفن و/یا کورتیکواستروئیدها ممکن است استفاده شود. در یک مطالعه در کودکان، پیش درمانی با استامینوفن (۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم؛ حداکثر دوز واحد: ۱۰۰۰ میلی گرم) و ستیریزین (۰.۳ میلی گرم/کیلوگرم در > ۵ سالگی و ۱۰ میلی گرم در سن ۵ سال و بالاتر) تأثیر قابل توجهی بر بروز واکنش های مربوط به تزریق نداشت. جنسیت زن، استفاده از داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی > ۴ ماه و واکنش های تزریق قبلی عوامل خطر برای واکنش های بعدی تزریق در کودکان بودند.

منبع: up to date

درمان واکنش های حین تزریق: برای واکنش های خفیف، سرعت تزریق باید به ۱۰ میلی لیتر در ساعت کاهش یابد. تزریق نرمال سالین (۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی لیتر در ساعت) و درمان علامتی مناسب (مانند استامینوفن و دیفن هیدرامین) را آغاز کرد. علائم حیاتی هر ۱۰ دقیقه تا زمان نرمال شدن حال بیمار کنترل شود. برای واکنش های متوسط، تزریق باید متوقف یا اهسته شود. در صورت بروز واکنش های شدید، تزریق باید متوقف شده و تجویز درمان علامتی مناسب (به عنوان مثال، هیدروکورتیزون/متیل پردنیزولون، دیفن هیدرامین و اپی نفرین) و بررسی علائم حیاتی صورت گیرد. تزریق مجدد پس از واکنش شدید تنها در صورتی انجام شود که مزایای درمان بیشتر از خطرات و با پیشگیری مناسب باشد. واکنش های تاخیری تزریق معمولاً ۱ تا ۷ روز پس از

تازه های کووید-۱۹

- افرادی که به طور کامل واکسینه نشده یا انتظار نمی‌رود پاسخ ایمنی کافی داشته باشند (به عنوان مثال افرادی که دارای نقص سیستم ایمنی هستند یا داروهای سرکوب‌کننده ایمنی استفاده می‌کنند و
- با فرد مبتلا به بیماری کووید-۱۹ مواجهه نزدیک داشته باشند (طبق معیارهای اعلام شده توسط سازمان کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها (CDC) یا
- افرادی که ریسک بالایی برای مواجهه با بیماران مبتلا به کرونا دارند (مثل زندان یا خانه‌های سالمندان)

به طور کلی افراد دو هفته پس از دریافت آخرین دوز واکسن خود، به طور کامل واکسینه محسوب می‌شوند.

لازم به ذکر است که CDC مواجهه نزدیک با بیمار مبتلا به کووید را بصورت قرارگیری در فاصله ۱٫۵ متری از یک فرد آلوده به مدت مجموعاً ۱۵ دقیقه یا بیشتر در یک دوره ۲۴ ساعته تعریف می‌کند.

داده‌های اولیه که برای صدور مجوز اضطراری این فرآورده استفاده شد از قسمت ۱ یک مطالعه بالینی فاز ۳ تصادفی، دوسوکور، کنترل شده با دارونما (BLAZE-۲) به دست آمده که اثر bamlanivimab را برای پیشگیری از کووید-۱۹ در ساکنان و کارکنان مراکز نگهداری از سالمندان به دنبال گزارش یک مورد مثبت ابتلا در مجموعه بررسی کرده است. همه شرکت‌کنندگان در بخش ۱ تصادفی شده و با یک تزریق bamlanivimab یا دارونما درمان شدند. نتایج آزمایش اولیه برای SARS-CoV-۲ تا بعد از انجام درمان مشخص نبود. افرادی که دارای تست اولیه مثبت بودند، در گروه درمان (N = ۱۳۲) و افراد دارای آزمایش منفی در گروه پیشگیری (N = ۹۶۶) گنجانده شدند.

نتایج اولیه (موارد ابتلا به کووید-۱۹ علامت‌دار در روز

درمان پیشگیرانه کووید-۱۹ بعد از مواجهه با این ویروس



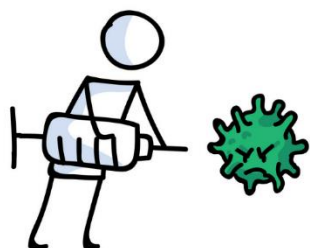
مصرف همزمان دو داروی باملانویمب و اتسویمب جهت درمان پیشگیرانه کووید-۱۹ بعد از مواجهه با این ویروس، جایگزین تزریق واکسن کووید-۱۹ نیست.

سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA)، مجوز استفاده اضطراری (EUA) را برای تجویز همزمان bamlanivimab و etesevimab بازبینی و به استفاده اورژانسی از این دو دارو پس از مواجهه با ویروس کووید-۱۹ در بزرگسالان و کودکان (۱۲ سال و بالاتر و با وزن حداقل ۴۰ کیلوگرم) که در معرض خطر ابتلا به فرم شدید بیماری، بستری شدن در بیمارستان یا مرگ هستند، مجوز مصرف داد. Bamlanivimab و etesevimab آنتی‌بادی مونوکلونال هستند. آنتی‌بادی‌های مونوکلونال پروتئین‌های ساخته شده در آزمایشگاه هستند که عملکرد سیستم ایمنی در مقابله با عوامل بیماری‌زا مثل ویروس SARS-CoV-۲ را تقلید می‌کنند. لازم به ذکر است که این تاییدیه شامل پیشگیری از کووید-۱۹ قبل از مواجهه با بیماری نیست.

مصرف همزمان Bamlanivimab و etesevimab از قبل برای درمان کووید-۱۹ خفیف تا متوسط در بزرگسالان و کودکان (۱۲ سال به بالا و وزن حداقل ۴۰ کیلوگرم) که تست مثبت داشته و در معرض ابتلا به فرم شدید بیماری، بستری شدن در بیمارستان یا مرگ هستند، مجوز دریافت کرده بود.

مصرف همزمان Bamlanivimab و etesevimab به عنوان پیشگیری پس از مواجهه، در شرایط زیر امکان‌پذیر است:

- بیمارانی که در معرض ابتلا به فرم شدید بیماری، بستری شدن در بیمارستان یا مرگ هستند و



توقف استفاده از ایورمکتین برای

کووید-۱۹



انجمن پزشکان آمریکا، انجمن داروسازان آمریکا و انجمن داروسازان سیستم سلامت آمریکا اعلام کردند: تجویز، توزیع و استفاده از ایورمکتین برای پیشگیری یا درمان کووید-۱۹ خارج از آزمایشات بالینی باید فوراً پایان یابد.

این دارو دارای مجوز سازمان غذا و داروی ایالات متحده برای درمان افراد مبتلا به عفونت‌های ناشی از انگل‌های داخلی و خارجی است؛ اما برای پیشگیری یا درمان کووید-۱۹ تأیید نشده است.

ایورمکتین همچنین برای استفاده دامپزشکی در اسب و سایر حیوانات در دسترس است، اما داروهای مورد استفاده برای حیوانات نباید توسط انسان‌ها استفاده شوند.

این گروه‌ها در بیانیه‌ای می‌گویند: "هشدار ما از دریافت گزارشات مبنی بر افزایش ۲۴ برابری تجویز و توزیع ایورمکتین بصورت سرپایی در مقایسه با قبل از همه‌گیری و یا طی چند ماه گذشته به طور تصاعدی است."

آنها خاطرنشان کردند که تماس با مراکز کنترل مسمومیت در رابطه با ایورمکتین نسبت به قبل از همه‌گیری پنج برابر شده است.

FDA همچنین گزارشات متعددی از افرادی که پس از "خود درمانی با ایورمکتین مخصوص اسب" در بیمارستان بستری شده‌اند دریافت کرده است.

FDA در ۲۱ اگوست در توییتر خود نوشت: "شما یک اسب نیستید. شما یک گاو نیستید. به طور جدی، مصرف این دارو را متوقف کنید."

FDA تأکید کرد که هیچ فرم از ایورمکتین برای درمان یا پیشگیری از کووید-۱۹ تأیید نشده است و طبق این بروز

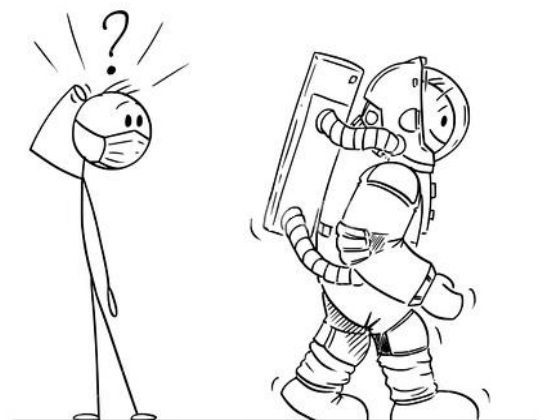
(۵۷) پس از آنکه همه شرکت‌کنندگان به ۸ هفته رسیدند، ارزیابی شد. ۱۱۴ مورد علامت‌دار کووید-۱۹ وجود داشت که در مقایسه با دارونما در میان افرادی که با bamlanivimab تحت درمان قرار گرفتند، فراوانی کمتری داشتند. می‌توان گفت استفاده از این دارو خطر ابتلا به کووید-۱۹ را تا ۵۷ کاهش داده است. در زیرگروه مربوط به ساکنان خانه سالمندان، ۴۵ مورد کووید-۱۹ علامت‌دار در مقایسه با دارونما در میان افرادی که با bamlanivimab تحت درمان قرار گرفتند، فراوانی کمتری داشتند و خطر ابتلا به کووید-۱۹ تا ۸۰ درصد کاهش یافت. برای زیر گروه افراد پرخطر (همه ساکنین خانه‌های سالمندان و همه پرسنل پرخطر)، ۷۵ مورد علائم کووید-۱۹ علامت‌دار وجود داشت که در مقایسه با دارونما در میان افرادی که با bamlanivimab تحت درمان قرار گرفتند، فراوانی کمتری داشتند؛ می‌توان گفت خطر ابتلا به بیماری تا ۷۲ درصد کاهش یافت.

در حالی که در مطالعه BLAZE-۲ فقط bamlanivimab مورد ارزیابی قرار گرفت، این انتظار منطقی است که Bamlanivimab و etesevimab در کنار هم ممکن است برای پیشگیری پس از مواجهه، موثر و ایمن باشند.

شایع‌ترین عوارض جانبی مصرف همزمان bamlanivimab و etesevimab تهوع، سرگیجه و خارش، واکنش‌های حساسیت شدید از جمله آنافیلاکسی و واکنش‌های مربوط به تزریق ذکر شده است.

۱۷ سپتامبر ۲۰۲۱

منبع خبر: سازمان غذا و داروی آمریکا



با این حال، اکنون اطلاعات قابل توجهی در مورد ایمنی واکسن های کووید-۱۹ که توسط FDA تأیید یا مجاز شده‌اند، جمع آوری شده است.

دستورالعمل مجاز شمردن استفاده از واکسن های کووید-۱۹ با سایر واکسن ها، از جمله واکسن آنفولانزا، در اواسط ماه می سال جاری صادر شد و در توصیه های واکسن آنفولانزا که در ۲۷ اگوست منتشر شد، مجدداً اعلام شد.

آکادمی اطفال آمریکا (AAP) در اوایل این هفته اعلام کرد که برای کودکان واجد شرایط تزریق واکسن کووید-۱۹ (سن ۱۲ سال و بالاتر)، تزریق واکسن آنفولانزا و کووید-۱۹ در یک جلسه را مجاز می داند.

طبق توصیه ها، اگرچه داده های محدودی در مورد تزریق واکسن کووید-۱۹ با سایر واکسن ها وجود دارد ولی تجربیات گسترده قبل در مورد واکسن های غیر کووید-۱۹ نشان داده است که ایمنی زایی و پروفایل عوارض جانبی بطور کلی هنگامی که واکسن ها به طور همزمان تزریق می شوند شبیه به زمانی است که هر کدام به تنهایی تزریق شوند.

CDC توصیه می کند، اگر تزریق واکسن های دیگر همزمان با واکسن های کووید-۱۹ صورت می گیرد، باید محل های تزریق حداقل یک اینچ (۲٫۵ سانتی متر) از هم فاصله داشته و واکسن های آنفولانزایی که احتمال بیشتری برای بروز واکنش های موضعی دارند مانند واکسن آنفولانزای غیرفعال اجوانتد یا واکسن با دوز بالا، در صورت امکان باید در اندام های مختلف تزریق شوند.

در اینکه آیا فرد باید واکسن آنفولانزا را همزمان یا جدا از واکسن کووید-۱۹ یا دوز بوستر آن تزریق کند، ترجیح شخصی و راحتی وی مد نظر است. اگر فرد می تواند در مدت ۲ هفته بدون هیچ مشکلی واکسن آنفولانزای خود را جدا از واکسن کووید-۱۹ تزریق کند، مجاز است.

۱۰ سپتامبر ۲۰۲۱

منبع خبر: Medscape

رسانی، به دلیل "اطلاعات غلط" در مورد دارو مجبور به صدور هشدار شده است.

FDA می گوید: "شاید شنیده باشید که مصرف دوزهای زیاد ایورمکتین اشکالی ندارد. این اشتباه است."

مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری های ایالات متحده (CDC)، همچنین با صدور توصیه ای اعلام کرد: ایورمکتین برای پیشگیری یا درمان کووید-۱۹ مجاز یا تأیید نشده است.

CDC در مورد پتانسیل اثرات سمی دارو، از جمله تهوع، استفراغ و اسهال هشدار داده است. مصرف بیش از حد دارو، با افت فشار خون و اثرات نورولوژیک مانند کاهش هوشیاری، گیجی، توهم، تشنج، کما و مرگ مرتبط است.

۲ سپتامبر ۲۰۲۱

منبع خبر: drugs.com

امکان تزریق واکسن آنفولانزا و

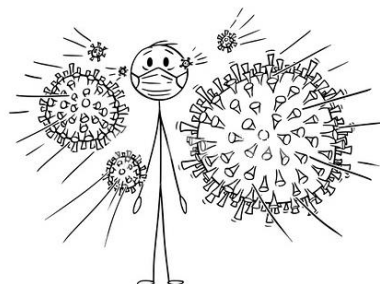


کووید-۱۹ در یک روز

طبق توصیه های به روز شده توسط مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری های ایالات متحده (CDC)، بیماران می توانند واکسن کووید-۱۹ و واکسن آنفولانزا را در یک جلسه دریافت کنند.

پیش از این، CDC توصیه می کرد که افراد واکسن کووید-۱۹ خود را به تنهایی دریافت کنند و حداقل ۲ هفته قبل یا بعد از ایمن سازی علیه کووید-۱۹ واکسیناسیون دیگری را برنامه ریزی نمایند.

در دستورالعمل CDC آمده است: "این به دلیل احتیاط فراوان در دوره های بود که این واکسن ها جدید بودند و به دلایل ملاحظات ایمنی یا ایمنی زایی نبود."





- ۳ مهر (۲۵ سپتامبر) روز جهانی داروساز ✓
- ۴ مهر (۲۶ سپتامبر) روز جهانی پیشگیری از بارداری ✓
- ۶ مهر (۲۸ سپتامبر) روز جهانی هاری ✓
- ۷ مهر (۲۹ سپتامبر) روز جهانی قلب ✓
- ۹ مهر (۱ اکتبر) روز جهانی سالمندان ✓
- ۱۸ مهر (۱۰ اکتبر) روز جهانی بهداشت روان ✓
- ۲۰ مهر (۱۲ اکتبر) روز جهانی آرتروز ✓
- ۲۴ مهر (۱۶ اکتبر) روز جهانی غذا ✓
- ۲۵ مهر (۱۷ اکتبر) روز جهانی تروما ✓
- ۲۸ مهر (۲۰ اکتبر) روز جهانی پوکی استخوان /
روز ملی سلامت زنان ✓

همکاران این شماره:

دکتر مژگان مشایخی
دکتر فاطمه دولت آبادی
دکتر رومینا محمدی
دکتر هستی فوتوگرافی

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)

