

موارد مصرف :

کوریوگونادوتروپین آلفا بعنوان بخشی از رژیم درمان نازایی ، جهت القا بلوغ نهایی فولیکولی و لوتئینه شدن سریع و زود رس در تخمدان خانمهایی که طی روشهای درمان نازایی Assisted Reproductive Technology (ART مانند IVF) مورد تحریک شدید اما تحت کنترل تخمدان قرار گرفته اند ، استفاده می شود.

همچنین این دارو به همراه هورمونهای محرک فولیکول جهت القا تخمک گذاری و حاملگی در خانمهای نابارور بدون تخمک گذاری که در آنها علت عدم تخمک گذاری مشکلات عملکردی (مانند کمبود هورمونهای هیپوفیزی) بوده و ارتباطی به نقص اولیه خود تخمدان ندارد ، استفاده می گردد.

دوز و روش تجویز :

کوریوگونادوتروپین آلفا تنها به صورت تزریق زیر جلدی تجویز می شود. در صورت آموزش کامل روش تزریق این کار می تواند توسط خود بیمار انجام گیرد . این دارو به صورت سرنگهای از قبل پر شده موجود است که دوز مناسب به صورت زیر جلدی از هر سرنگ تزریق می گردد.

- دوز مصرفی در ART** :

در زنانی که تحت القا تخمک گذاری قرار گرفته یا وارد برنامه ART شده اند این دارو به میزان 250 mcg به صورت زیر جلدی یک روز بعد از اتمام درمان بوسیله داروی محرک فولیکول تجویز می شود . در این مورد کوریوگونادوتروپین آلفا تا زمانیکه بوسیله ارژیابی های بیمار از بلوغ کافی فولیکول اطمینان حاصل نشده باشد نباید تجویز گردد.

- القا تخمک گذاری** :

در این مورد نیز دارو به میزان 250 mcg یک روز بعد از تکمیل درمان بوسیله داروی محرک فولیکول تجویز می شود. تخمک گذاری تحریک شده بر اثر این دارو بوسیله افزایش دمای پایه بدن ، افزایش غلظتهای سرمی پروژسترون و سونوگرافی تخمدان اثبات می گردد. در صورت عدم موفقیت در تخمک گذاری دوز داروی محرک فولیکول بر اساس میزان پاسخ دهی در دوره قبل باید تنظیم شود.

موارد احتیاط :

- موارد منع مصرف** :
 - حساسیت شناخته شده به دارو یا هر ماده جانبی در فرآورده دارویی
 - نقص اولیه تخمدان
 - اختلال عملکرد کنترل نشده درغده تیروئید و آدرنال
 - ضایعات ارگانیک کنترل نشده داخل جمجمه مانند تومورهای هیپوفیزی
 - خونریزی های رحمی غیر عادی با منشاء غیر مشخص
 - بزرگی تخمدان و کیستهای تخمدانی با منشاء غیر مشخص
 - تومورهای وابسته به هورمونهای جنسی در دستگاه تناسلی
 - حاملگی
- احتیاط در مصرف** :

- در صورت بروز (Ovarian Hyperstimulation Syndrome) OHSS) درمان بوسیله این دارو باید قطع شده و بیمار در بیمارستان بستری شود.
- از آنجائیکه احتمال چند قلوژیایی طی برنامه ART زیاد است این مسئله و مواردی که می تواند طی چند قلوژیایی ایجاد عرضه نماید به بیمار اطلاع داده شود.
- مانند سایر فرآورده های گونادوتروپین جفتی انسانی مصرف این دارو خطر ایجاد ترومبوآمبولی شریانی را به همراه دارد.
- بطور کلی گونادوتروپین ها تنها باید بوسیله پزشکانی که در زمینه درمان ناباروری متخصص بوده و اطلاعات کافی و کامل دارند تجویز گردند.

- عوارض جانبی معمول** :

- ناراحتی در محل تزریق (درد ، کبودی ، تورم و …..) ، درد شکمی ، تهوع ، استفراغ از عوارض معمول دارو طی مصرف در برنامه ART می باشند.
- عوارض معمول مصرف دارو جهت القا تخمک گذاری شامل درد ، التهاب و ناراحتی در محل تزریق ، کیستهای تخمدان ، تحریک بیش از حد تخمدان و درد شکمی است.

مصرف در جمعیتهای خاص :

- بارداری : این دارو از نظر خطر مصرف در بارداری در رده X قرار دارد.
- شیردهی : ورود این دارو به شیر هنوز مشخص نشده است . توصیه می شود مصرف این دارو در خانمهای شیرده با احتیاط انجام گیرد.
- کودکان : بی خطری و موثر بودن این دارو در کودکان مشخص نشده است .
- سالمندان : بی خطری و کارآئی این دارو در سالمندان مشخص نشده است .
- اثر اختلال عملکرد کبد یا کلیه بر فارماکوکینتیک این دارو ارزیابی نشده است .

تداخل دارویی :

مطالعات رسمی جهت ارزیابی تداخلات دارویی کوریوگونادوتروپین آلفا انجام نشده است .

توصیه به بیماران :

اهمیت پایبندی به برنامه درمانی در طول مدت درمان و نیاز جدی به پایشهای منظم باید برای بیماران روشن شود. احتمال و خطر برخی عوارض جانبی مانند سندرم تحریک بیش از حد تخمدان و چند قلوژیایی نیز باید برای بیماران توضیح داده شود. علائمی مانند افزایش وزن ناگهانی ، درد شدید لگنی ، تهوع ، استفراغ و کوتاه شدن نففس ها به پزشک گزارش شود .

فرآورده دارویی :

کوریوگونادوتروپین آلفا با نام تجاری Ovidrel® به صورت سرنگهای از قبل پر شده و یک بار مصرف حاوی 250 mcg/0.515 ML دارو است که طی تزریق کامل هر سرنگ 250 mcg دارو به صورت زیر جلدی وارد بدن می گردد.

Pregabalin
نام تجاری : Lyrica®
دسته داروئی و مکانیسم اثر : Pregabalin آنالوک GABA بوده و از نظر ساختمان و عملکرد مشابه گاباپنتین است . این دارو دارای اثرات ضد صرع و ضد درد می باشد. این دارو با اتصال زیر واحدهای α2 و دلتای کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ در CNS باعث مهار آزاد سازی نور و ترانسسمیترهای تحریکی می شود . البته این دارو به رسپتورهای GABA و بنزودیازپین متصل نمی شود .
موارد مصرف :
 - جهت درمان همراه یا کمکی صرع پارشیال (With or without secondar generalization) در بالغین در مواردی که مقاومت نسبت به داروهای مصرفی وجود دارد. استفاده می شود.
 - درمان اختلال اضطراب عمومی (Generalized Anxiety Disorder)
 - درد نوروپاتیک به خصوص Diabetic peripheral painful neuropathy
 - Postherpetic Neuralgia
 - Fibromyalgia
 - Acute pain
 - Social phobia

دوز و مقدار مصرف :

این دارو روزانه در دو یا سه دوز منقسم به صورت خوراکی تجویز می شود. جهت درمان صرع دارو با دوز 150 mg روزانه شروع شده و بعد از یک هفته بر اساس میزان پاسخدهی دوز مصرفی تا 300 mg روزانه و پس از هفته دوم تا 600 mg در روز افزایش می یابد.

در درمان اختلال اضطراب عمومی دارو با دوز 150 mg روزانه شروع شده و ممکن است دوز مصرفی هر هفته 150 mg افزایش یابد تا حداکثر به 600 mg در روز برسد.

در مورد درد نوروپاتیک در کشور انگلیس دوز آغازین 150 mg روزانه بوده که بعد از 3 تا 7 روز بسته به میزان پاسخدهی تا 300 میلیگرم و پس از هفت روز دوم تا 600 میلی گرم روزانه افزایش می یابد.

در کشور آمریکا جهت درمان درد نوروپاتیک در نوروپاتی دیابتی و همچنین Postherpetic Neuralgia با دوزهای مشابه کشور انگلیس دارو تجویز می گردد. البته حداکثر دوز روزانه توصیه شده در نوروپاتی دیابتی 300 mg می باشد.

در بعضی مطالعات مصرف یک دوز منفرد 300 میلی گرمی از دارو بعد از جراحی های دهان و دندان موثر بوده است . گاهی نیز مصرف همین دوز هر 6 ساعت پیشنهاد شده است . هر چند این مساله نیاز به بررسی بیشتر دارد. در یک مطالعه نیز دوز 200 mg سه بار در روز جهت درمان بیماران مبتلا به Social phobia مصرف شده و موثر بوده است .

صرف نظر از مورد مصرف ، در صورتیکه نیاز به قطع مصرف این دارو باشد ، این کار باید به صورت تدریجی و حداقل ظرف یک هفته (بعد از یک دوره درمان چهار هفته ای) انجام گیرد. در یک مطالعه طی قطع تدریجی دارو هیچ شواهدی از سندرم ترک دیده نشده است .

دوز مصرفی این دارو در کسانیکه دچار نقص عملکرد کلیوی هستند و یا دیالیز می شوند باید کاهش داده شود.

فارماکوکینتیک :

این دارو بعد از دوز خوراکی سریعا جذب شده و حداکثر غلظتهای پلاسمائی ظرف 1/5 ساعت ایجاد میشود. (اگر همراه غذا مصرف شود این زمان به 3 ساعت افزایش می یابد)

فراهمی زیستی خوراکی دارو 90٪ می باشد. سرعت جذب و نه مقدار آن در صورت مصرف همزمان دارو با غذا بطور قابل ملاحظه ای کاهش می یابد. سطح سرمی پایا (Steady state) ظرف یک تا دو روز حاصل می شود. این دارو به پروتئینهای پلاسمائی متصل نمی شود و متابولیسم آن ناچیز است .

تقریبا 98٪ از یک دوز به صورت داروی دست نخورده در ادرار ترشح می شود. نیمه عمر حذف دارو بطور متوسط 6/3 ساعت می باشد. این دارو بوسیله همودیالیز از خون برداشت می شود.

مصرف در بارداری :

این دارو از نظر مصرف در بارداری رده C بوده و استفاده از آن باید به مواردی که مزایا بیشتر از خطرات تهدید کننده جنین است محدود شود. مطالعات حیوانی ریسک متوسطی را از جنبه ناهنجاری های جنینی نشان داده اند .

مصرف در شیر دهی :

از آنجائیکه در شیر ترشح می شود مصرف آن در دوران شیردهی توصیه نمی شود.

عوارض جانبی :

شیوع عوارض جانبی ممکن است بر اساس دوز یا مصرف همزمان برخی داروها تحت تاثیر قرار بگیرد. در مواردی که دارو جهت درمان کمکی صرع بکار می رود شیوع عوارض CNS و بینائی بیشتر از مواردی است که دارو جهت کنترل درد بکار می رود.

عوارضی که شیوع بیشتر از 10٪ دارند شامل ادم محیطی ، گیجی ، خواب آلودگی ، عدم هماهنگی عضلات ، سردرد ، افزایش وزن ، کاهش ترشحات غدد بزاقی ، ترمور ، تاری دید ، دوبینی و عفونت می باشد.

در صورتیکه بیمار دچار علائمی چون درد عضلانی بدون توجیه ، ضعف به ویژه اگر همراه با تب و احساس خستگی شدید باشد، گیجی ، اختلال هوشیاری ، تنگی نفس ، افزایش وزن بیشتر از 5 پوند

(2/2kg) در هفته ، ادم در انتهاها ، ترمور ، ادم صورت ، خشکی دهان بسیار شدید و خواب آلودگی شدید شد، باید سریعا به پزشک معالج خود اطلاع دهد.

موارد احتیاط در مصرف :

- آنژیوادم** : آنژیوادم به دنبال مصرف این دارو گزارش شده است که می تواند خطرناک باشد. لذا در بیمارانی که سابقه آنژیوادم دارند و کسانیکه همزمان سایر داروهای ایجاد کننده آنژیوادم مصرف می کنند با احتیاط تجویز شود.
- دپرسیون CNS** : این دارو می تواند موجب سرکوب عملکرد CNS شده و توانائی فکری و فیزیکی فرد را دچار اختلال نماید. لذا بیماران در انجام کارهایی که نیاز به هوشیاری دارد باید احتیاط کنند.
- واکنشهای افزایش حساسیت** : به صورت قرمزی پوست ، تاول ، راش ، دیس پنه و خس خس سینه بروز نموده که در این موارد باید مصرف دارو قطع شود و با پزشک مشورت کرد .
- به دلیل افزایش اندکی که در PR interval ایجاد می کند در بیمارانی که به صورت زمینه ای AV block دارند با احتیاط مصرف شود.
- رابدومیولیز** : این دارو می تواند منجر به افزایش CPK و ندرتا را بدومیولیز گردد ، لذا بیماران باید بروز هر گونه درد عضلانی و ضعف خصوصا اگر همراه با تب و خستگی شدید باشد را به پزشک معالج خود اطلاع دهند.
- اختلالات بینائی** : تاری دید ، تغییرات میدان دید و کاهش وضوح بینائی ممکن است به دنبال مصرف این دارو رخ دهد که در صورت بروز باید به پزشک معالج اطلاع داده شود.
- افزایش وزن** : استفاده از این دارو ممکن است منجر به افزایش وزن و ادم محیطی گردد که این عارضه در صورت مصرف همزمان دارو با ترکیبات ضد دیابت از دسته تiazولیدین دیون ممکن است تشدید شود خصوصا در بیمارانی که سابقه بیماریهای قلب و عروق داشته باشند.
- در بیمارانی که دچار نارسائی قلب ، فشار خون بالا یا دیابت هستند با احتیاط تجویز شود.
- در بیمارانی که دچار نقص کلیوی هستند با احتیاط تجویز شده و دوز دارو تنظیم گردد.
- بی خطری و کارائی این دارو در کودکان به اثبات نرسیده است .

تداخلات دارویی :

- CNS depressants** : افزایش اثرات سداتیودر صورت مصرف همزمان این دارو با اتانول، باربیتوراتها ، آنالوگهای اوپیوئید و سایر ترکیبات سداتیو دیده شده است.

- تiazولیدین دیون** : در صورت مصرف همزمان Pregabalin با داروهای این دسته عارضه افزایش وزن و ادم تشدید می شود.

اشکال داروئی :

- کپسولهای 25mg, 50mg, 75mg , 100mg , 150mg , 200mg , 225mg, 300mg

در این شماره میخوانید:

- معرفی **Forteo® (Teriparatide)**
- معرفی **کوربوکونادوتروپین آلفا**
- معرفی **Pregabalin**
- مسمومیت با اکسیدان ها

پیشگیری از پوکی استخوان قبل و یا بعد از یائسگی

- در خانمهای قبل از سن یائسگی : ویتامین D با دوز 200-600 IU/d ، کلسیم با دوز 1000 mg/d ، ورزش و قطع سیگار توصیه می شود. منیزیم و ایزوفلاوون (موجود در فرآورده های سویا) هم در منابع ذکر شده اما مصرف آنها چندان موثر نیست .
- در خانمها بعد از یائسگی : ویتامین D با دوز 400 IU/d برای خانم 51 الی 70 ساله و 600 IU/d برای خانم بالای 70 سال ، کلسیم با دوز 1200 mg /d ، ورزش ، استروژن و پروژسترون ، مدولاتورهای انتخابی گیرنده استروژن و بیس فسفوناتها مناسب می باشند.

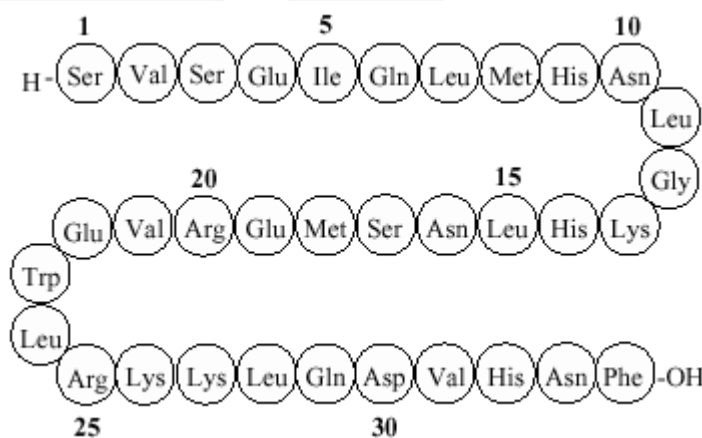
میزان کلسیم (mg)	فرآورده
167	90 گرم تن ماهی
345	یک فنجان ماست
250-350	یک فنجان شیر
100	یک فنجان بروکلی پخته
245	نصف فنجان اسفناج
131	یک فنجان سویای پخته

✓ درمان :

کلسیم به همراه ویتامین D - استروژن -مدولاتورهای انتخابی گیرنده استروژن -بیس فسفوناتها - کلسی تونین - هورمون پاراتیروئید - فلوراید (تحریک استئوبلاستها) - تیازید ها - Tibolone - استاتین ها - فیتواستروژنها و ورزش .

D نام ژنریک : Teriparatide

D نام تجاری : Forteo®



D نامهای مشابه :

هورمون پاراتیروئید، هورمون پاراتیروئید انسانی نو ترکیب، **rhPTH Forteo** یک محلول ایزوتونیک استریل ، بی رنگ و شفاف است که به صورت کارتریج شیشه ای در یک وسیله خودکاری شکل (pen) برای تزریق زیر جلدی تعبیه شده است. هر یک از این Pen ها با حجم 3/3 میلی لیتر پر شده اند که در کل 3 میلی لیتر از آن قابل دسترسی می باشد.

هر میلی لیتر شامل 250 میکروگرم از دارو، 0/41 میلی گرم استیک اسید 0/1 میلی گرم استات سدیم ، 45,4 میلی گرم مانتول ، 3 میلی گرم متاکروزول و آب قابل تزریق (WFI) می باشد. همچنین محلول هیدروکلریک اسید 10% یا هیدروکسید سدیم 10% برای تنظیم PH دارو برابر با 4 اضافه شده اند. این وسیله شامل 28 دوز 20 میکروگرمی از دارو است که روزانه مصرف می شود.

کاربرد :

درمان استئوپوروز در خانم های یائسه ای که در معرض شکستگی استخوان هستند ، درمان استئوپوروز اولیه یا استئوپوروز ناشی از هایپوگنادیسم در مردانی که در معرض شکستگی استخوان هستند.

D مکانیسم عمل :

PTH تنظیم کننده اولیه متابولیسم کلسیم و فسفر در استخوان و کلیه است . نقش فیزیولوژیک **PTH** شامل تنظیم متابولیسم استخوان ، افزایش بازجذب توبولی کلسیم و فسفات از کلیه و افزایش جذب روده ای کلسیم و تحریک عملکرد استئوبلاستها می باشد. اثرات استخوانی تری پاراتیو وابسته به نحوه تجویز آن است . تجویز روزانه یک بار محرک تشکیل استخوان با فعال سازی استئوبلاستها است اما تجویز پیوسته آن مشابه حالتی که در هایپر پاراتیروئیدیسم هم رخ می دهد ، سبب تخریب استخوانی می شود.

D

فارماکوکینتیک :

دسترسی زیستی دارو حدودا 95% می باشد. سرعت جذب و حذف آن بالاست . غلظت پیک دارو در عرض 30 دقیقه بعد از تزریق زیر جلدی حاصل می شود و بعد از سه ساعت به حدی کم می شود که قابل ارزیابی نیست . نیمه عمر دارو در تزریق وریدی 5 دقیقه و در تزریق زیر جلدی 1 ساعت می باشد.

D شرایط نگهداری :

دارو باید در دمای 2-8 درجه نگهداری شود و بعد از هر بار استفاده درب آن محکم بسته شود تا از آسیب فیزیکی و نور در امان باشد. زمان مصرف هم باید کوتاه باشد تا سریعتر دارو به یخچال بازگردانده شود. دارو نباید یخ بزند و در صورت یخ زدگی از مصرف آن اجتناب شود.

D مقایسه با آلدرونیت :

مطالعات فارماکوکونومیک نشان داده است که مصرف Teriparatide به تنهایی مقداری جزئی از کیفیت زندگی گروهی که از این دارو استفاده می کرده اند نسبت به گروه آلدرونیت را افزایش داده است .

با توجه به اینکه هزینه این دارو نسبت به آلدرونیت بیشتر می باشد تفاوت معنی داری بین مصرف این دارو و آلدرونیت مشاهده نشده است

در مصرف همزمان :

- در مردان : در مطالعه ای تصادفی به منظور مقایسه نشان داده شد که مصرف همزمان آلدرونیت و **PTH** توانائی **PTH** را برای افزایش تراکم معدنی استخوان (**Bone Mineral Density**) در مهره های کمری و رانی در مردان (با تراکم استخوانی پائین) مختل می کند.

- در خانمهای یائسه : در مطالعه ای رندوم دوسویه کور نشان داده شد که هیچ اثر سینرژستی در مصرف همزمان آلدرونیت و **PTH** وجود ندارد.

D توصیه هایی برای بیمار :

- هیچ داروی دیگری بدون مشورت پزشک معالج مصرف نکنید.

- منطقه تزریق روی ران و یا شکم است که باید به صورت گردشی و در مناطق مختلف صورت پذیرد .

- هنگام تزریق باید بیمار به فرم نشسته باشد تا احتمال افتادن و آسیب به حداقل برسد.

- احتمال سرگیجه ، تهوع ، استفراغ ، درد استخوانی - ماهیچه ای ، ضعف ، کرامپ عضلات وجود دارد. درد قفسه سینه و تپش قلب ، مشکلات تنفسی و یا سایر عوارض در صورتیکه ماندگار باشند باید به پزشک گزارش شوند.

- حاملگی و شیردهی هم باید به پزشک اطلاع داده شود گرچه شیردهی در مصرف این دارو توصیه نمی شود.

مصرف دارو در بارداری :

رده **C** است . مطالعات حیوانی ریسک نشان داده اند . البته این دارو در خانم های باردار استفاده نمی شود .

D عوارض جانبی :

10% - 1 :

قلبی - عروقی : درد قفسه سینه - سنکوپ

CNS : افسردگی ، گیجی ، سرگیجه

پوستی : راش

متابولیک : هایپرکلسیمی (4 الی 6 ساعت بعد از تزریق)

GI : تهوع ، سوء هاضمه ، استفراغ ، مشکلات دندانی

ادراری - تناسلی : هایپراورسمیا

اسکلتی : درد مفصلی ، ضعف ، کرامپ پا

تنفسی : رینیت ، فارنژیت ، دیس پنه ، پنومونی

هشدارها :

به علت افزایش شیوع استئوسارکوما (تومور استخوانی بدخیم) در مطالعات روی موش توصیه می شود که در بیماران با احتیاط و در مواردی که ضرورت آن با توجه به خطرات احتمالی تشخیص داده می شود تجویز شود. همچنین در بیمارانی که ریسک فاکتورهای استئوسارکوما را دارند نباید تجویز شود ، مثل بیماران دچار پاژه ، افرادی که افزایش بدون دلیل آکالین فسفاتاز دارند ، کسانی که اپی فیزشان باز مانده و کسانی که رادیوتراپی استخوانی شده اند. در افرادی که متاستازهای استخوانی دارند و یا دچار هایپر پارا تیروئیدسیم هستند و یا هیپرکلسیمی که از قبل وجود داشته است نیز این دارو نباید استفاده شود . در افرادی که سنگ ادراری دارند این دارو با احتیاط استفاده شود .

(Choriogonadotropin Alfa)

نام دارو :

کوربوگونادوتروپین آلفا

نام تجاری :

Ovidrel® , Ovitrele®

دسته دارویی و مکانیسم اثر :

کوربوگونادوتروپین آلفا ، فرم بیوسنتتیک (**Recombinant DNA – derived**) از گونادوتروپین جفتی انسانی (**hCG**) است که یک هورمون پلی پپتیدی با اثر **Gonad – Stimulating** می باشد.

مانند گونادوتروپین های مترشحه از هیپوفیز انسان ، یعنی **LH** و **FSH** ، کوربوگونادوتروپین آلفا نیز یک گلیکوپروتئین است که از ساب یونیت های غیر یکسان آلفا و بتا تشکیل شده است .

ساب یونیت آلفا دارای یک توالی اسید آمینه مشابه **hCG** اندوژن، **LH** و **FSH** می باشد.

کوربوگونادوتروپین آلفا نو ترکیب از نظر ترکیب کربوهیدراتهای موجود در ساختمان با **hCG** گرفته شده از ادرار متفاوت است .

کوربوگونادوتروپین آلفا که در واقع آنالوگی از **LH** است ، از نظر فعالیت فیزیوشیمیائی ، ایمونولوژیک و بیولوژیک نظیر **hCG** گرفته شده از ادرار است .

در خانمهای نازا که یک ماده محرک فولیکولی مانند **FSH** دریافت کرده اند ، کوربوگونادوتروپین آلفا بعد از تجویز جایگزین **LH** اندوژن شده و موجب تحریک تخمک گذاری ، تحریک بلوغ دیرتر

فولیکولهای تخمدان ، از سرگیری تقسیمات اوسیتی ، آغاز پارگی و ترکیدن فولیکول واقع در مرحله قبل از تخمک گذاری و تحریک لوتئینه شدن سلولهای گرانولوزای تخمدان و ایجاد جسم زرد می گردد.

مسمومیت با اکسیدانها

D اکسیدانها :

بطور معمول فرآورده های آرایشی و بهداشتی هستند و همراه رنگهای مو استفاده می شوند که به دو دسته شیمیائی و گیاهی طبقه بندی می شوند. ماده اصلی و موثر اکسیدانهای شیمیائی هیدروژن پراکساید می باشد که مصرف اکسیدانها ممکن است سبب مسمومیت با هیدروژن پراکساید شود.

D هیدروژن پراکساید :

مایع تلخ، بی رنگ، سنگین و نسبتاً فرار می باشد.

D فرم های موجود :

- به صورت محلول در آب با غلظت های 90% - 3 وزنی
- هیدروژن پراکساید USP که 3% است .
- هیدروژن پراکساید تجاری 27/5 ، 35 ، 50 ، 70%
- هیدروژن پراکساید با قدرت بالا (فرآورده های بالای 52%)

D موارد استفاده :

- هیدروژن پراکساید 3% در کارخانه های پلاستیک سازی
- به همراه پراستیک اسید بعنوان اسپورکش
- برای پاک کردن و بی رنگ کردن کاغذ
- پاک کننده به صورت Foam برای مصارف صنعتی
- برای پاک کردن چرک و موم گوش.

D مکانیسم عمل :

- 1- آزاد کردن اکسیژن در بافت ها (به ازاء یک حجم پراکسید هیدروژن (3%) 10 حجم اکسیژن تولید می شود).
- 2- با اسیدی کردن سبب افزایش اثرات ضد باکتریال می شود.

فارماکولوژی و توکسیکولوژی :

مکانیسم آن آزاد کردن اکسیژن هنگامی که در بافت استفاده می شود است و اثر آن تا زمانی که اکسیژن آزاد می شود وجود دارد.

در صورت حضور Trace element ها (مثل Cu^{+2} , Fe^{+2}) واکنش داده و به DNA متصل می شود و میتواند سبب تولید رادیکالهای هیدروکسیل شود و احتمال جهش در ژنها، ترانسفورماسیون و مرگ سلولها نیز وجود دارد .

D خاصیت فیزیوشیمیائی :

محلول بی رنگ، سنگین، نسبتاً ناپایدار با طعم تلخ است که در دمای پائین به شکل کریستال جامد است .

D PH :

خاصیت ملایم اسیدی با کاغذ لیتموس دارد.

D وزن مولکولی :

34 / 02

D چگالی :

1.463 g/ml

D اثرات کلینیکی :

با مصارف درمانی : در یک مورد نادر در اثر شستشو با پراکساید هیدروژن 3% در جراحی آمبولی گاز گزارش شده است .

- علائم حیاتی : هیپوتانسیون و آپنه

- تنفس : آپنه

- فشار خون : شوک به علت آمبولی سیستمیک

D HEENT :

D چشم :

- بادوزهای درمانی: روی لنزهای چشم بعنوان ضد عفونی کننده تغییرات معنی داری ایجاد نکرده است.

- با غلظت های بالای 10% سبب زخم و پرفوراسیون قرنیه شده است .

- تحریک چشم با غلظت 3%

- اشک ریزش

- نقص اپیتلیال قرنیه که با 4/5% گزارش شده است .

- تاری قرنیه که با هیدروژن پراکساید 3% گزارش شده است .

D بینی :

- التهاب و تحریک مخاط با بخارات پراکساید هیدروژن

D کلو :

- تحریک، التهاب، زخم لثه ها، هایپرتروفی پاپیلا و سوختگی مخاط

D قلبی و عروقی :

- با مصرف درمانی

- بالا آمدن موج ST در ECG و شوک و کما با هیدروژن پراکساید 3% بر روی

مریض عفونی هنگام شستشو مشاهده شده است .

- تغییرات ECG

- ایست قلبی در یک بیمار که جهت آرتروپلاستی استخوان هیپ آماده می شده است .

- آمبولی گاز که با پراکساید هیدروژن 3% در موقع شستشوی زخم ایجاد شده بود.

D تنفسی :

- با دوزهای سمی :

- استنشاق بخارات هیدروژن پراکساید سبب تحریک تنفسی، التهاب مجاری تنفسی، آپنه و توقف تنفس می شود.

D عصبی :

ادم مغزی، آمبولی مغزی، آنفارکتوس مغزی، تشنج، مرگ و فلج محیطی نیز در یک مورد که دچار آسیب مغزی شده بود گزارش شده است.

D گوارشی :

تهوع، تحریک مخاط، سوزش حلق و دهان و مری، گاستریت هموراژیک، پارگی روده، انتریت، کولیت، گاستریت، آمبولی گاز در روده.

D کبدی :

آمبولی گاز در ورید پورت کبدی و مرگ

D پوستی :

بی رنگی پوست، خارش و تحریک، سوزش و گانگرن

D تناسلی :

مطالعه ای بر روی انسان انجام نشده است، ولی در یک مطالعه روی موش ها اثرات تراوتوژنی مشاهده نشده است.

D اثرات کارسینوژن :

در کلاس بندی 3 قرار دارد که اثرات کارسینوژن آن بر روی انسان معلوم نیست .

D مانیتورینگ و تست های آزمایشگاهی :

- کنترل ABG (Arterial Blood Gases) یا پالس اکسی متری در کسانی که مسمومیت جدی دارند.

- اگر تحریکات تنفسی در بیمار مشاهده شد کنترل تست های عملکرد تنفسی

- عکس رادیوگرافی از قفسه سینه در صورت وجود تحریکات تنفسی

CT یا MRI که Infarction را در صورت وجود علائم نورولوژی نشان می دهد.

D درمان :

- علایم حیاتی : حفظ عملکرد تنفسی و قلبی و عروقی

- مسمومیت خوراکی : اگر مریض در شرح حال مصرف هیدروژن پراکساید بیش از 10% را ذکر می کند باید سریعاً برای ارزیابی به مرکز درمانی مراجعه کند.

- مانیتورینگ :

1- در مورد مسمومیت با هیدروژن پراکساید 3% آزمایش های روتین لازم نیست .

2- رادیوگرافی از شکم و قسمت راست بالای قفسه سینه برای بررسی علایم آمبولی گاز یا پرفوراسیون

3- در بیماران با احتمال آمبولی گاز بررسی ECG , ABG و مانیتورینگ عملکرد قلبی باید صورت گیرد .

D اقدامات قبل از بیمارستان و مهار جذب :

1- رقیق کردن : باید سریعاً آب زیاد مصرف کرد تا محلول خورده شده رقیق شود (ممکن است فرد بی اراده استفراغ کند)

2- استفراغ : در صورت بروز استفراغ یا مصرف غلظت های بالا ، استفراغ توصیه نمی شود باید از نظر سوختگی دهان و مری بیمار را مانیتور کرد.

D اقدامات بیمارستانی در جلوگیری از جذب :

1- سریعاً باید با آب رقیق شود.

2- اگر غلظت بالایی از H2O2 را مصرف کرد نباید القای استفراغ کرد زیرا سبب تشنج و سوزش مخاط می شود.

3- Gastric Distension در صورت انسداد لوله نازوگاستریت توصیه می شود.

D درمان :

- حمایت : در صورت مصرف خوراکی یا تماس چشم یا پوست با H2O2 , 3% شستشو و رقیق کردن توصیه می شود .

- در صورت مصرف خوراکی با غلظت های بالای 10% باید از القاء استفراغ خودداری کرد بیماران باید از نظر تشنج، سوختگی دستگاه گوارش، پارگی کولون و آمبولی گاز مانیتور شوند.

- در صورت تشنج داروهایی مثل دیازپام، فنی توئین، فنوباربیتال مصرف می شوند.

- اکسیژن هایپرباریک برای درمان آمبولی گاز استفاده می شود.

- در صورت استنشاق غلظتهای بالای H2O2 باید فرد مسموم را در هوای تازه قرار داد و از نظر دیسترس تنفسی مراقبت کرد.

D علایم تحریک ریوی:

ممکن است سبب تحریک تنفسی شود که می تواند ARDS (Acute respiratory distress syndrome) یا آسیب حاد ریه ایجاد کند و این علایم بعد از 24 تا 72 ساعت رخ می دهد.

D درمانهای غیر دارویی آسیب حاد ریه :

- حفظ تهویه، اکسیژناسیون با مانیتورینگ ABG یا پالس اکسی متری. اگر FI02 بالا نیاز باشد از ونیتلاتور مکانیکی و Positive-end-expiratory-pressure (PEEP) استفاده می کنیم.

ظرفیت حیاتی (Vt) بهتر است 6 ml/kg ، در صورت پیشرفت ARDS باشد.

- مایع درمانی باید انجام شود. فشار Wedge مویرگ های ریوی

(Pulmonary aretery wedge pressure) ، برون ده قلبی و ادراری و فشار خون باید مانیتور شود.

- آنتی بیوتیک درمانی : در صورت وجود عفونت باید استفاده شود.

- درمان تجربی : تهویه مرطوب می تواند مناسب باشد.

- استفاده از Calfactant که حاوی 35 mg/ml فسفولیپید در نمک به صورت سوسپانسیون می باشد که به صورت داخل تراشه تجویز می شود اثرات خوبی در جلوگیری از پیشرفت ARDS داشته است .

D درمان تشنج :

- بطور کلی ابتدا با یک بنزودیازپین (مثل دیازپام یا لورازپام) تشنج را کنترل می کنیم اگر تشنج همچنان ادامه داشت از فنوباربیتال و پروپوفول استفاده می کنیم.

- مانیتورینگ دپرسیون تنفسی، هیپوتانسیون و دیس ریتمی و اینتوبه کردن توصیه می شود.

- ارزیابی شرایط هیپوکسی، اختلالات الکترولیتی و هیپوگلیسمی .

D دیازپام :

- ماگزیم سرعت تزریق 5 mg/min

- دوز بزرگسالان: ابتدا 5-10 mg سپس هر 5-10 دقیقه تکرار (دوز Inj)

- دوز کودکان: 0.2 - 0.5 mg/kg سپس هر 5 دقیقه تکرار (دوز Inj)

- استفاده رکتال: اگر نتوان از راه وریدی استفاده کرد از دیازپام رکتال با دوز 0.2 - 0.5 mg/kg استفاده می کنیم.

D میدازولام :

در صورت محدودیت مصرف از راه وریدی به صورت داخل عضلانی و داخل بینی بخصوص در کودکان استفاده می شود. دوز عضلانی در کودکان 0.2 mg/kg تا

7 mg دوز داخل بینی 0.2 mg/kg

D لورازپام :

- سرعت ماگزیم: نباید بالاتر از 2 mg/min باشد.

- دوز بزرگسالان: 2 تا 4 میلی گرم داخل وریدی، دوز شروع ممکن است هر 10-15 min در صورت ادامه تشنج تکرار شود.

- دوز کودکان: 0.05 - 0.1 mg/kg داخل وریدی ماگزیم تا 4 mg / dose (دو بار در فواصل 10-15 دقیقه تکرار گردد .)

D فنوباربیتال :

- دوز سرشار در بزرگسالان: 600-1200 mg وریدی در ابتدا که در 60 ml نرمال سالین 0/9% رقیق می شود و با سرعت 25-50 mg/min تزریق می شود.

- دوز نگهدارنده بزرگسالان: 120-240 mg هر 20 دقیقه وریدی .

- دوز سرشار در کودکان: 15-20 mg/kg با سرعت 25-50 mg/min .

- دوز نگهدارنده در کودکان: 5-10 mg/kg هر 20 دقیقه .

- دوز سرشار نوزادان: 20-30 mg/kg داخل وریدی توجه شود که سرعت نباید بالاتر از 1mg/kg/min شود (البته در کسانی که سطح سرمی فنوباربیتال در آنها وجود نداشته

باشد).

- دوز نگهدارنده نوزادان: 2.5 mg/kg هر 12 ساعت و تنظیم دوز برای رسیدن به سطح سرمی 20-40 µg/ml .

نکته: در تمام این موارد باید مانیتورینگ برای افت فشار، دپرسیون تنفسی و نیاز به انتوبه کردن و نیز مانیتورینگ سطح سرمی فنوباربیتال هر 12-24 ساعت برای رسیدن به سطح 20-40 میکروگرم در میلی لیتر انجام شود .

D اکسیژن هایپرباریک :

در موارد آمبولی گاز توصیه می شود.

D نصب لوله ناز و گاستریت :

در صورت انسداد.

D درمان سوختگی :

1- رقیق کردن :

2- اندوسکوپی: در 24 ساعت اول برای تخمین شدت سوختگی مخاطات.

3- کورتیکواستروئیدها : مصرف کورتیکواستروئیدها بعد از خوردن هیدروژن پراکساید مطالعه نشده است و در کل نظرات متفاوتی در این زمینه وجود دارد .

4- مصرف آنتی بیوتیک : در صورت وجود عفونت .

5- درمان جراحی : در صورت سوختگی های شدید مری اندیکاسیون دارد .

D مسمومیت استنشاقی :

1- Decontamination - خروج مسموم از محل و قرار دادن در هوای تازه و مانیتورینگ دیسترس تنفسی . اگر سرفه و سختی در تنفس ایجاد شود باید بیمار از نظر هیپوکسی، تحریک تنفسی و برونشیت یا پنومونیت بررسی شود.

2- Observation: نظارت برای اینکه علایم و نشانه ها پیشرفت نکند.

3- درمان اولیه: تجویز اکسیژن، در صورت برونکواسپاسم تجویز بتا اگونیسیت ها توصیه می شود .

D تماس با چشم :

در صورت تماس با چشم با آب یا نرمال سالین حداقل 15 دقیقه باید شستشو کرد. اگر درد،

تورم، اشک ریزش، تحریک و ترس از نور بعد از شستشو باقی ماند معاینات چشمی باید انجام شود.

D تماس با پوست :

در صورت تماس پوستی باید تمام لباس ها را در آورده و قسمت تماس یافته را با آب و صابون خوب شستشو دهیم .

D محدوده سمیت هیدروژن پراکساید :

- مصرف خوراکی، تماس پوستی یا چشمی با محلول هیدروژن پراکساید 3% (محلولهای خانگی) معمولاً سمیت شدید ایجاد نمی کنند.

- تماس با محلولهای صنعتی با غلظت 10 تا 30% سبب سوزش دهان، گلو، مری، معده می شود. بنابراین غلظت های بالای 10% سبب سمیت شدید می شود.

D دوزهای درمانی :

- محلول 1/5% هیدروژن پراکساید بعنوان دهان شویه در درمان استوماتیت حاد و بصورت محلول غرغره استفاده می شود.

- محلول 3% هیدروژن پراکساید بعنوان ضد عفونی کننده لنزهای تماسی استفاده می شود.

- بعنوان قطره گوشه برای پاک کردن واكس و موم گوش که محلول 6% هیدروژن پراکساید در سه قسمت آب قبل از مصرف رقیق می شود.

Minimum Lethal Exposure: D

- کمترین دوز کشنده منتشر شده هیدروژن پراکساید (محلول 30%) از راه خوراکی 1429 mg/kg در یک مرد و 2626µg/kg در یک زن بوده است .

- مصرف مقدار کمتری از محلول غلیظ 40 - 30% سبب مرگ به علت ایست تنفسی شده است . همچنین سکتة مغزی که در نتیجه آمبولی مغزی بوده نیز اتفاق افتاده است .

Maximum Tolerated Exposure D

غلظت های بالاتر از 10% باید بعنوان پتانسیل سمیت بالا در نظر گرفت .

اگرچه اکثر بیماران که غلظت های 40 - 30% از هیدروژن پراکساید را مصرف کردند به علت ایست تنفسی فوت کرده اند ولی در یک مورد بعد از اینتوبه کردن و حمایت های تنفسی فرد زنده مانده است .

D اطلاعات سمیت با هیدروژن پراکساید :

LD50 خوراکی = 2g/kg در Mouse (غلظت 90%)

LD50 خوراکی = 1518 mg/kg در Rat (غلظت 20-8%)

LD50 پوستی = 4060 mg/kg در Rat (غلظت 90%)

References:

References:

Up To Date 17.1 (2009)

Micromedex (2007)

Drug information handbook (Lexi-comp) 18th

Edition (2009-2010)

Lexi - comp on -Desktop (2007)

همکاران این شماره :

خانم ها : دکتر شهیدا شاهوردی و دکتر مریم تقی زاده

آقایان : دکتر میثم اسماعیلی و دکتر طاهر انتظاری

تمامی شماره های خبرنامه به صورت فایل pdf در بخش

خبرنامه سایت داروخانه و مرکز اطلاعات دارویی سیزده آبان

قابل دسترسی می باشد .

www.13abanpharmacy.com