آتوموکستین
(Atomoxetine)

دسته دارویی : درمان کننده اختلال بیش فعالی و نقصان توجه، مهارکننده انتخابی بازجذب نوراپی نفرین
برند داروسازی امین : Amixetine ®
شکل دارویی : کپسول های ۱۰ ، ۱۸، ۲۵،۴۰ و ۶۰ میلی گرمی با روکش فیلم (FC)

نحوه عملکرد

آتوموکستین **مهارکننده انتخابی** بازجذب نوراپی نفرین است. مکانیسم دقیق آن ناشناخته است اما تصور می شود اثرات این دارو مربوط به مهار انتخابی ناقل پیش سیناپسی نوراپی نفرین است که سبب افزایش نوراپی نفرین در مغز می شود. این امر موجب افزایش توجه و کاهش بیش فعالی می گردد.

مشخصات فارماکوکینتیکی

آتوموکستین حلالیت آبی و نفوذپذیری غشایی بالایی دارد و این مسئله سبب می گردد این دارو پس از تجویز خوراکی به سرعت جذب شود.
فراهمی زیستی مطلق دارو از رنج ۶۳ ٪ تا ۹۴٪ است که به طور وسیع تحت تاثیر متابولیسم عبور اولیه قرار دارد.
۳مسیر متابولیکی اکسیداتیو در کلیرانس سیستمیک آتوموکستین درگیر می باشند. میزان فراهمی زیستی خوراکی و کلیرانس آتوموکستین تحت تاثیر میزان فعالیت CYP_2D_6 قرار دارد . با این وجود ، پارامترهای فارماکوکینتیکی پلاسمایی دارو قابل پیش بینی هستند. در بیماران با قدرت متابولیسم ضعیف و قوی، غلظت حداکثر آن پس از ۱ تا ۲ ساعت ایجاد می شود. در خون حدود ۹۸٪ دارو به پروتئین های پلاسما بویژه آلبومین متصل می شود. این دارو به طور وسیع در کبد و عمدتاً توسط مسیر آنزیمی CYP_2D_6 متابولیزه می شود. نیمه عمر حذف آتوموکستین در افراد با قدرت متابولیسم قوی حدود ۵/۲ ساعت و در افراد با قدرت متابولیسم ضعیف ۲۱/۶ ساعت می باشد.
۳٪ دارو به صورت دست نخورده و حدود۸۰٪ دارو عمدتاً به صورت متابولیت ۴-هیدروکسی آتوموکستین -اُ - گلوکورونید، از طریق کلیه و کمتر از ۱۷٪ آن توسط مدفوع دفع می شود.

موارد مصرف آتوموکستین

- درمان اختلال بیش فعالی همراه با نقصان توجه (کاهش تمرکز)

مقدار و روش مصرف دارو

- در بزرگسالان و کودکان با وزن بالای ۷۰ کیلوگرم دوز اولیه به فرم خوراکی ۴۰ میلی گرم روزانه بوده و افزایش دوز بعد از حداقل ۳ روز تا دوز ۸۰ میلی گرم امکان پذیر است که می تواند به صورت تک دوز درصبح یا در دوزهای منقسم به طور مساوی در صبح و اواخر بعدازظهر تجویز شود.

در صورت عدم رسیدن به پاسخ درمانی مناسب ، می توان دوز دارو را بعد از ۲ تا ۴ هفته به حداکثر دوز ۱۰۰ میلی گرم روزانه به صورت خوراکی افزایش داد.

- در کودکان با وزن ۷۰ کیلوگرم یا کمتر دوز اولیه به فرم خوراکی $^{mg}/_{kg}$ ۰.۵روزانه بوده و افزایش دوز بعد از ۳ روز تا دوز $^{mg}/_{kg}$ ۱.۲ امکان پذیر است که می تواند به صورت تک دوز در صبح و یا در دوزهای منقسم به طور مساوی در صبح و اواخر بعد از ظهر تجویز شود.

تنظیم و تعدیل دوز

- در بیماران با اختلالات متوسط کبدی دوز اولیه و هدف به ۵۰ ٪ دوز نرمال کاهش یابد.
- در بیماران با اختلالات شدید کبدی دوز اولیه و هدف باید به ۲۵ ٪ دوز نرمال کاهش یابد.
- در کودکان با وزن کمتر از ۷۰ کیلو گرم و با استفاده همزمان از مهارکننده های قوی آنزیم CYP_2D_6 (مانند فلوکستین ، پاروکستین) تعدیل دوز باید صورت گیرد.
- حد مجاز تجویز در کودکان $^{mg}/_{kg}$ ۱.۴ وزن بدن و یا ۱۰۰میلی گرم در روز (هرکدام کمتر است) می باشد.
- آتوموکستین می تواند همراه یا با فاصله از غذا مصرف شود. همچنین قطع دارو نیاز به کاهش تدریجی دوز ندارد.
- در صورت فراموش کردن یک دوز ، در اسرع وقت استفاده شود ولی دوز دارو در یک روز نباید از دوز تجویزی روزانه تجاوز نماید.

موارد منع مصرف

۱. در بیماران با سابقه حساسیت به آتوموکستین یا مواد دیگر موجود در این قرص
۲. در افراد با گلوم زاویه بسته
۳. استفاده از مهارکننده های مونوآمینواکسیداز (MAOIs) در۱۴ روز گذشته. استفاده همزمان آتوموکستین با این دسته از داروها می تواند سبب بروز عوارض جدی شامل هایپرترمیا، تشنج ، ناپایداری سیستم عصبی خودکار و نوسانات شدید علائم حیاتی بیمار شود.

موارد احتیاط

- مصرف دارو در کودکان زیر ۶ سال توصیه نمی شود.
- مصرف همزمان آتوموکستین با داروهای منقبض کننده عروقی به دلیل بالارفتن ریسک افزایش فشار خون باید با احتیاط صورت گیرد.
- در بیماران با بیماری های قلبی – عروقی ، بیماریهای عروق مغزی، فشار خون بالا و تاکی کاردی این دارو باید با احتیاط مصرف شود.
- در بیماران با ریسک افت فشار خون (علائم افت فشار خون وضعیتی باید به پزشک گزارش شود).
- در بیماران با اختلال متوسط تا شدید عملکرد کبدی مصرف دارو با احتیاط صورت گیرد و تعدیل دوز ضروری می باشد.
- در بیماران با سابقه صرع و تشنج مصرف این دارو باید با احتیاط صورت گیرد.

عوارض جانبی

عوارضی که درصورت بروز نیازمند به مراقبت پزشکی فوری می باشند:

عوارض با شیوع کم:

واکنش های آلرژیک و آنژیوادم (تورم اندام های صورت ، گلو، زبان) ، راش پوستی ، آسیب شدید کبدی (خارش ، ادرار تیره ، بی اشتهایی مزمن، زرد شدن پوست و چشم ها) ، علائم شبه آنفلولانزا

احساس افسردگی ، آشفتگی ، فکر خودکشی یا آسیب رساندن به خود

عوارضی که درصورت تداوم و یا بدتر شدن نیازمند به مراقبت پزشکی می باشند:

عوارض با شیوع بیشتر:

درد شکمی، کاهش اشتها، یبوست، سردرد، سوءهاضمه، سوزش سردل، دیسمنوره، اختلالات نعوظ، خواب آلودگی، احساس خستگی غیر معمول، تحریک پذیری، سرفه و کوتاهی تنفس، از دست دادن وزن،تغییرات ضربان قلب و فشار خون، افت فشار خون وضعیتی، بثورات جلدی، نوسانات خلقی، مشکلات خواب، خشکی دهان، دردهای عضلانی، تهوع، مشکلات ادراری

تداخل اثر

- مصرف همزمان این دارو با داروهای مهار کننده آنزیم مونوآمینواکسیداز (MAOIs) می تواند سبب بروز عوارض جدی و کشنده شود.
- مصرف همزمان با داروهای آلبوترول، ممکن است سبب افزایش سرعت ضربان قلب و فشار خون بیمار شود.
- در صورت مصرف همزمان با داروهای مهارکننده قوی CYP_2D_6 مانند فلوکستین، پاروکستین و کینیدین در بیماران با قدرت متابولیسم وسیع دوز اولیه و هدف آتوموکستین باید کاهش یابد.

- میدازولام : مصرف همزمان این دارو با آتوموکستین سبب افزایش AUC میدازولام می شود.
- مصرف همزمان با داروهای منقبض کننده عروقی (سبب افزایش فشار خون) و داروهای کاهنده فشار خون به سبب اثر آنها روی فشار خون بیمار باید با احتیاط صورت گیرد.

- تداخلات آزمایشگاهی
- مصرف این دارو می تواند در برخی از موارد سبب افزایش آنزیم های کبدی و بیلی روبین سرم به طور وسیع شود که در صورت بروز این مسئله که نشان دهنده علائم اولیه آسیب های کبدی می باشد ، دارو باید فوراً قطع شود. نتایج غیر نرمال این تست ها می تواند تا چندین هفته بعد از قطع دارو نیز ادامه یابد.

مصرف دارو در دوران حاملگی و شیر دهی

آتوموکستین در FDA Pregnancy Category در گروه C قرار دارد و مصرف این دارو در دوران بارداری و شیردهی **ممنوع** می باشد زیرا مطالعات کافی و کنترل شده ای وجود ندارد و فقط در شرایط ویژه پزشک باید منافع آن را بر مضراتش در نظر بگیرد.

نکات آموزشی درباره این دارو

- بی خطری و اثر بخشی دارو در کودکان کمتر از ۶ سال و افراد مسن به اثبات نرسیده است.
- اندازه گیری فشار خون ، ضربان قلب ، سطح آنزیم های کبدی و بیلی روبین در شروع ، طی درمان و هنگام افزایش دوز و نیز به طور مرتب در فواصل زمانی معین توصیه می شود.
- بیمار از نظر تغییرات غیر معمول رفتاری ، افسردگی و یا افکار و رفتار خودکشی تحت نظر و کنترل باشد و در صورت بروز به پزشک اطلاع داده شود.
- جهت ارزیابی پیشرفت درمان به صورت منظم و دوره ای به پزشک مراجعه شود.
- در صورت بروز عوارض کبدی سریعاً به پزشک مراجعه شود.
- در صورت بارداری ، شیردهی و یا قصد بارداری به پزشک اطلاع دهید.
- درصورت مصرف هر نوع دارو یا مکمل به پزشک خود اطلاع دهید.
- این دارو ممکن است همراه و یا با فاصله از غذا مصرف شود.
- در صورت بروز خشکی دهان ، بیمار می تواند از شکلات های بدون قند ، آدامس یا ترکیبات بزاق استفاده نماید.
- این دارو ممکن است سبب سرگیجه و خواب آلودگی شود، بنابراین در هنگام رانندگی و یا کار با وسایلی که نیاز به دقت و هوشیاری دارد احتیاط شود.
- توجه به روند رشد، کنترل قد و وزن بیمار در شروع و طی مصرف دارو به صورت دوره ای و منظم توصیه می شود.

مصرف دوز بیش از حد دارو و درمان آن

- بیمار را فوراً به مراکز درمان و کنترل مسمومیت منتقل نمائید.
- مطالعات بالینی کافی و کنترل شده ای در این زمینه وجود ندارد. همچنین موردی از مرگ با overdose آتوموکستین گزارش نشده است. عوارض ناشی از overdose این دارو شامل تشنج، خواب آلودگی، تحریک پذیری، هایپر اکتیویتی، رفتارهای غیر طبیعی، عوارض گوارشی، اختلالات بینایی، تاکی کاردی ، خشکی دهان و افزایش فشار خون می باشد.

درمان : جهت کاهش جذب دارو ، تخلیه معده و استفاده از زغال فعال توصیه می شود.

درمان اختصاصی : آنتی دوت اختصاصی برای آتوموکستین وجود ندارد ، درمان شامل درمان علامتی و حمایتی می باشد. استفاده از airway ، کنترل علائم حیاتی و عملکرد قلبی بیمار توصیه می شود.

- برای بالا بردن دفع دارو ، دیالیز به دلیل پروتئین بایندینگ بالای آتوموکستین مؤثر نمی باشد.

شرایط نگهداری دارو

دارو دور از نور و رطوبت و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری شود.

نوع بسته بندی دارو

جعبه حاوی بلیسترهای ۱۰ عددی