

آپریپتانت (Aprepitant)

دسته دارویی : ضد تهوع و سرگیجه با عملکرد مرکزی، آنتاگونیست گیرنده نوروکینین ۱
شکل دارویی : کپسول

نحوه عملکرد

آپریپتانت یک آنتاگونیست انتخابی با میل ترکیبی بالا برای گیرنده های نوروکینین-۱ / ماده P (Substance p /Neurokinin-1) می باشد. شیمی درمانی می تواند موجب افزایش انتشار مقدار ماده P شود. مناطقی در مغز به نام گیرنده نوروکینین-۱ وجود دارد . ماده P در این گیرنده ها عمل کرده و موجب تهوع می گردد . آپریپتانت با مسدود کردن این گیرنده ها از اثر ماده P جلوگیری کرده و باعث توقف احساس تهوع و بیماری می شود. به نظر می رسد این دارو اثرات سینرژیست با آنتاگونیست های رسپتورهای 5HT3 (مانند اندانسترون) و کورتیکواستروئیدها (مانند دکزامتازون) دارد و با هم دیگر می توانند تهوع ناشی از مصرف سیس پلاتین (داروی شیمی درمانی) را در هر دو فاز حاد و تأخیری ، از بین ببرند.

مشخصات فارماکوکینتیکی

فراهمی زیستی دارو در مصرف خوراکی آن ۶۵ - ۶۰٪ می باشد. در عرض ۴ ساعت به بیشترین مقدار غلظت پلاسمایی می رسد. بیش از ۹۵٪ دارو به پروتئین های پلاسما متصل می شود. از سد خونی - مغزی عبور می کند. متابولیسم دارو عمدتاً توسط سیستم CYP450 کبدی (CYP3A4 و به میزان کمتر CYP1A2 و CYP2C19) انجام می گیرد و عمدتاً به صورت اکسیداسیون حلقه مورفولین و شاخه های جانبی می باشد. نیمه عمر دارو ۱۳-۹ ساعت می باشد.

موارد مصرف

- ۱- پیشگیری از تهوع حاد و تأخیری و نیز استفراغ ناشی از **کموتراپی**
* این دارو همراه با سایر داروهای ضد تهوع مانند دکزامتازون یا اندانسترون، در پیشگیری از تهوع و استفراغ حاد یا تأخیری به دنبال شیمی درمانی با داروهای با خاصیت اموتونیک زیاد (مانند سیس پلاتین) و متوسط تجویز می شود.
- ۲- پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی

مقدار و روش مصرف دارو در بزرگسالان

- ۱- جهت پیشگیری از تهوع و استفراغ حاد یا تأخیری به دنبال شیمی درمانی در بزرگسالان بالای ۱۸ سال : روز اول شیمی درمانی ، ۱۲۵ میلی گرم یکبار بار در روز به صورت خوراکی ، یک ساعت قبل از شیمی درمانی تجویز می شود، سپس ۸۰ میلی گرم خوراکی یک بار در صبح روزهای دوم و سوم تجویز می گردد. این دارو به مدت ۳ روز تجویز شده و همراه با یک آنتاگونیست 5HT3 (مانند اندانسترون) و یک کورتیکواستروئید (مانند دکزامتازون) مصرف می شود.
- ۲- پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی : ۴۰ میلی گرم از راه خوراکی ۳ ساعت قبل از القاء بیهوشی استفاده می شود.

موارد منع مصرف دارو

- حساسیت به آپریتانت یا دیگر ترکیبات فرمولاسیون
- مصرف همزمان با سیزاپراید ، پیموزاید یا ترفنادین
- در مورد نارسایی کبدی با احتیاط به کار می رود. دارو در بیماران با نارسایی شدید کبدی (Child-Pughc) مطالعه نشده است.

عوارض جانبی

عوارضی که در صورت بروز، نیاز به مراقبت پزشکی دارد :

عوارض با شیوع کم :

- نوتروپنی (مدفوع سیاه، لرز، سرفه، درد پشت و کمر ، ادرار سخت و دردناک ، پوست رنگ پریده، کوتاهی تنفس، درد گلو، سرگیجه، زخم گلو و دهان، خونریزی و کبودی غیر معمول، خستگی و ضعف غیر معمول)

عوارض با شیوع ناشناخته :

- آنژیوادم** (تورم صورت و لبها، زبان، گلو و اندام های جنسی)، کاهش ضربان قلب، درد قفسه سینه، سبکی سر، سرگیجه، کوتاهی تنفس)، **زخم اثنی عشر** (سوزش سردل، درد شکم، کاهش اشتها، تهوع و استفراغ) ، سندروم استیون- جانسون، کهیر، خارش

عوارض جانبی که در صورت تداوم یا بدتر شدن نیاز به مراقبت پزشکی دارد.

عوارض با شیوع بالا:

- کاهش اشتها، کاهش وزن، ضعف و سستی، دهیدراسیون (گیجی ، کاهش ادرار، سرگیجه ، خشکی دهان، غش ، افزایش سرعت ضربان قلب، سبکی سر ، تنفس سریع ، چشمان گود افتاده ، عطش ،

خستگی و ضعف غیر معمول، پوست چروکیده، اسهال، سرگیجه، سوء هاضمه، سوزش معده، درد معده، سکسکه، تهوع، التهاب و تورم دهان

عوارض با شیوع کم:

درد شکم، معده درد، درد ناحیه اپی گاستر، سوزش سر دل یا گلو، التهاب معده، احساس درد قفسه سینه، گر گرفتگی، گلو درد.

عوارض با شیوع ناشناخته:

عدم تشخیص مکان و زمان

تداخل اثر:

۱- مصرف همزمان آپرپیتانت با بنزودیازپین هایی نظیر؛ آلپرازولام، میدازولام و تریازولام، ممکن است سبب افزایش غلظت پلاسمایی و اثرات سداتیو آنها شود.

۲- مصرف همزمان این دارو با داروهای زیر ممکن است سبب افزایش غلظت پلاسمایی و اثرات داروهای زیر شود:

سیزپازاید، کلشی سین، کورتیکواستروئیدها (سیستمیک)، سوبستراهای آنزیم سیتوکروم P3A4، دیلتیازم، اپلرنون، ایورولیموس، فنتانیل، هالوفانتین، لورازیدون، پیکرولیموس، پیموزاید، رانولازین، سالمترول، ساکساگلیپتین، تولوآپتان، ترفنادین

۳- آپرپیتانت ممکن است اثرات داروهای زیر را کاهش دهد:

داروهای ضد بارداری (استروژنها و پروژستین ها)، سوبستراهای سیتوکروم P2C9، پاروکستین، ساکساگلیپتین، تولبوتامید، وارفارین

۴- غلظت پلاسمایی و اثرات آپرپیتانت ممکن است بر اثر مصرف همزمان با داروهای زیر کاهش یابد:

القاءکننده های قوی سیتوکروم P3A4، دفرازپروکس، گیاهان القاءکننده سیتوکروم P3A4، پاروکستین، مشتقات ریفامایسین، فنی توئین، ریفامپین.

۵- مصرف همزمان آپرپیتانت با گریب فروت ممکن است سبب افزایش اثرات این دارو شود. از مصرف همزمان خودداری کنید.

۶- کلاریترومایسین، دیلتیازم، اریترومایسین، کتوکونازول، نفازودون، ریتوناویر ممکن است سبب افزایش سطح خونی آپرپیتانت و بروز سمیت شوند.

۷- متیل پردنیزولون و دگزامتازون باعث افزایش سطح پلاسمایی دارو و عوارض آن می شوند. دوز کورتیکواستروئید خوراکی باید ۵۰٪ و متیل پردنیزولون وریدی ۲۵٪ کاهش یابد.

مصرف دارو در دوران بارداری و شیر دهی

حاملگی: مطالعات کافی و کنترل شده در انسان وجود ندارد. در طبقه بندی FDA Pregnancy Category در گروه B قرار دارد. مصرف این دارو در دوران بارداری تنها در صورت ضرورت و با صلاحیت پزشک متخصص صورت گیرد.

شیردهی: چگونگی ترشح این دارو در شیر مادر نامشخص است. مصرف این دارو در دوران شیردهی توصیه نمی شود.

نکات آموزشی درباره این دارو

- در صورت داشتن سابقه حساسیت به این دارو یا سایر داروها، مکمل ها یا مواد غذایی قبل از شروع مصرف دارو به پزشک خود اطلاع دهید.
- در صورت مصرف هر گونه دارو قبل از شروع مصرف این دارو به پزشک خود اطلاع دهید.
- دارو را طبق دستور پزشک مصرف نموده و از افزایش، کاهش یا قطع دارو بدون مشورت با پزشک خودداری نمایید.
- اثر بخشی و بی خطری دارو در افراد زیر ۱۸ سال به اثبات نرسیده است.
- ایمنی و اثر بخشی دارو در افراد با سن بالاتر و پائین تر از ۶۵ سال یکسان است. در افراد مسن تنظیم دوز نیاز نیست ولی این افراد به واسطه سن نسبت به عوارض دارو حساس ترند، بنابراین نیاز به کنترل بیشتری دارند.
- این دارو ممکن است سبب افزایش سطح کراتینین، ALT, AST، آلکالین فسفاتاز، BUN، گلوکز و پروتئین ادرار شود و نیز ممکن است سبب کاهش سطح سدیم و تعداد نوتروفیل ها شود، همچنین ممکن است سبب افزایش میزان WBC, RBC شود.
- مصرف این دارو در بیماران با نارسایی خفیف تا متوسط کبدی باید با احتیاط فراوان صورت گیرد.
- این دارو در بیماران با نارسایی شدید کبدی توصیه نمی شود.
- در صورت فراموش کردن یک دوز از دارو، به محض به یاد آوردن، آن را مصرف نمایید. اگر به زمان دوز بعدی نزدیک است، از مصرف این دوز دارو صرف نظر کرده و به برنامه منظم خود بازگردید و از دوبرابر کردن دوز بعدی دارو خودداری نمایید.
- بیمار از نظر بروز علائم عوارض جدی مانند آنژیوادم، کاهش ضربان قلب، نوتروپنی، زخم دوازدهه، سندروم استیون-جانسون، کهیر و خارش تحت کنترل باشد.
- در بیماران با اختلال عملکرد کلیوی و (End Stage Renal Disease (ESRD نیاز به تنظیم دوز نمی باشد.

- اثر بخشی و بی خطری آپریتانت برای استفاده مزمّن و طولانی مدت جهت پیشگیری از تهوع و استفراغ به اثبات نرسیده است.
- این دارو می تواند همراه یا بدون غذا مصرف شود.
- این دارو می تواند اثر بخشی **کنتراسپتیوها** (داروهای ضد بارداری) را کاهش دهد. روش های جایگزین حین درمان تا یک ماه پس از آخرین دوز این دارو استفاده شود.
- در صورت بروز علائم آلرژیک ، سریعاً دارو را قطع کرده و به پزشک اطلاع دهید.
- INR, PT- بیمارانی که **وارفارین** مصرف می کنند ، طی دو هفته پس از شروع درمان با آپریتانت چه به صورت رژیم خوراکی ۳ روزه آن (برای هر دوره شیمی درمانی) و چه برای پیشگیری از تهوع بعد از عمل جراحی مانیتور شود.
- دارو را همزمان با **گریپ فروت** مصرف نکنید.
- به بیمار توضیح دهید که آپریتانت همراه با سایر داروهای ضد تهوع جهت پیشگیری از تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی به کار می رود و نباید به **تنهایی** در این مورد تجویز شود.
- ضمن درمان، CBC و تست های عملکرد کبدی و کراتینین و BUN سرم به صورت دوره ای مانیتور شود.
- قبل از تجویز دارو ، تداخلات دارویی یا گیاهی را کاملاً بررسی نمایید.
- این دارو برای **پیشگیری** از تهوع و استفراغ است و نه برای درمان آن
- در صورت بروز هر یک از موارد زیر پزشک خود را آگاه نمائید : سردرد غیر قابل تحمل ، یبوست ، اسهال و تهوع مداوم یا غیر قابل تحمل ، ضعف مداوم یا احساس ناراحتی عمومی بدن

مصرف دوز بیش از حد دارو و درمان آن

- در صورت مصرف دوز بیش از حد دارو ، بیمار را هرچه سریعتر به بیمارستان مسمومین منتقل نمائید.
- علائم بالینی : خواب آلودگی ، سردرد.
- درمان: آنتی دوت مشخصی برای آپریتانت وجود ندارد. القای استفراغ بواسطه اثر ضد استفراغ آپریتانت مؤثر نمی باشد. این دارو با همودیالیز نیز از بدن خارج نمی شود، بنابراین درمان به صورت حمایتی و علامتی می باشد. علائم حیاتی بیمار کنترل و برقرار می گردد.

شرایط نگهداری

دارو دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد و دور از دسترس کودکان نگهداری شود.

نوع بسته بندی دارو

جعبه کتابی ۲ عددی