

تیکلوپیدین (Ticlopidine)

دسته دارویی: ضد پلاکت

شکل دارویی: قرص ۲۵۰ میلی گرم با روکش فیلم (FC)

نحوه عملکرد دارو

تیکلوپیدین یک مهارکننده بهم چسبیدن پلاکتها است. وقتی از راه خوراکی خورده می شود موجب مهار بهم چسبیدن پلاکتها و مهار آزاد شدن ADP از گرانولهای موجود در داخل پلاکتها شده و زمان خونروی را طولانی می کند.

پلاکتها درغشاء خود دو نوع گیرنده پورینرژیک GPCR موسوم به P_2Y_1 و P_2Y_{12} دارند. تحریک گیرنده P_2Y_{12} توسط ADP باعث مهار آدنیلیل سیکلاز در درون پلاکت و در نتیجه کاهش مقدار cAMP می شود. کاهش cAMP درون پلاکتها، اجازه به آزاد شدن ADP بیشتر و تحریک گیرندههای P_2Y_{12} در سطح پلاکتهای دیگر را می دهد که منجر به فعال شدن گیرنده دیگری بنام گلیکوپروتئین IIb/IIIa در سطح پلاکتها می شود که گیرندهای فاکتورهای فیبرینوژن و فاکتور فون ویلبراند است و از طریق اتصال این فاکتورها به گیرنده، توانایی لنگراندازی به سطوح پلاکتهای دیگر و سطوح غیرطبیعی پیدا کرده و بهم چسبیدن پلاکت را باعث می شود.

تیکلوپیدین آنتاگونیست گیرنده P_2Y_{12} است و با بلاک کردن این گیرنده مانع تحریک شدن آنها توسط ADP شده و لذا نقش ADP در بهم چسبیدن (Aggregation) پلاکت را خنثی می کند.

مشخصات فارماکوکینتیکی دارو

پس از مصرف خوراکی تک دوز ۲۵۰ میلی گرم، تیکلوپیدین بسرعت جذب می شود. غلظت پیک آن تقریباً پس از ۲ ساعت ایجاد می شود. میزان جذب تیکلوپیدین بیشتر از ۸۰٪ است و خوردن آن پس از غذا، میزان جذب را افزایش می دهد. تیکلوپیدین ۹۸٪ به پروتئینهای پلاسما بطور برگشت پذیر متصل می شود. تیکلوپیدین وسیعاً در کبد متابولیزه می شود. دفع دارو و متابولیت ها از طریق ادرار و صفرا (روده) می باشد.

کلیرنس تیکلوپیدین با بالا رفتن سن بیمار کم می شود. نیمه عمر حذف دارو در ابتدا ۱۲/۶ ساعت و سپس ۴ تا ۵ روز می باشد. پس از قطع مصرف تیکلوپیدین در عرض دو هفته زمان خونروی و سایر تستهای Platelet function به حد نرمال برمی گردند. تیکلوپیدین از جفت عبور می کند و در ضمن وارد شیر مادر شیرده می شود.

موارد مصرف تیکلوپیدین

- ۱- برای کم کردن خطر سکتة مغزی ترومبوتیک در بیمارانی که سکتة مغزی ترومبوتیک آنها را تهدید کرده یا سکتة مغزی داشته‌اند. با توجه به اینکه مصرف تیکلوپیدین با خطر ترومبوسیتوپنی پورپورای ترومبوتیک، نوتروپنی و آگرانولوسیتوز و آنمی آپلاستیک همراه است، باید از آن در بیمارانی استفاده شود که به آسپیرین آلرژی داشته یا آنرا تحمل نکرده و یا به درمان به آسپیرین پاسخ نداده باشند.
- ۲- برای جلوگیری از ترومبوز stent در شریانهای کورونر به همراه دوز ضد پلاکت آسپیرین در بیمارانی که implantation موفق stent کورنری را داشته‌اند.
- ۳- در بعضی موارد مصرف unlabeled (هنوز تایید نشده) مثل جراحی باز قلب، پیوند بای‌پس شریان کورونری، لنگیدن متناوب، انسداد مزمن شریانی و ... نیز مصرف می‌شود.

مقدار و روش مصرف دارو

دوز تیکلوپیدین در بزرگسالان ۲۵۰ میلی‌گرم دو بار در روز است که همراه غذا مصرف می‌شود.

موارد منع مصرف دارو

مصرف تیکلوپیدین در موارد زیر منع مصرف دارد :

- ۱- در افرادی که به تیکلوپیدین آلرژی دارند.
 - ۲- در بیماران نوتروپنیک، بیماران مبتلا به ترومبوسیتوپنی، بیمارانی که سابقه ترومبوسیتوپنی پورپورای ترومبوتیک داشته باشند.
 - ۳- در بیماران هموستاتیک، بیماران با زخم‌های خونریزی دهنده مثل زخم‌های گوارشی و خونریزی داخل جمجمه‌ای.
 - ۴- در بیماران با بیماری شدید کبدی
 - ۵- در دوران شیردهی
- در بیماران با بیماریهای کلیوی، خانمهای حامله، در بیماران با هیپرلیپیدمی و در بیماران با ضایعه تازه باید با احتیاط مصرف شود.

عوارض جانبی دارو

عوارض جانبی تیکلوپیدین که در تعدادی از بیماران ممکن است ایجاد شود شامل : سرگیجه، حوادث چشمی، اسهال، تهوع، استفراغ، سوء هاضمه، بثورات پوستی، خارش، نفخ، درد در دستگاه گوارش، نوتروپنی، پورپوراً می‌باشند.

تداخل اثر

- ۱- مصرف توام تیکلوپیدین با آنتاسیدها باعث کاهش جذب تیکلوپیدین می‌شود.
- ۲- مصرف توام تیکلوپیدین با آسپیرین و سایر NSADs باعث تشدید اثر ضد پلاکتی آنها می‌شود.
- ۳- مصرف توام تیکلوپیدین با سایمتیدین باعث کاهش کلیرنس تیکلوپیدین می‌شود.
- ۴- مصرف همزمان تیکلوپیدین با دیگوکسین باعث کاهش جزیی درغلظت خونی دیگوکسین می‌شود.
- ۵- مصرف همزمان تیکلوپیدین با تئوفیلین باعث افزایش نیمه عمر تئوفیلین می‌شود.

مصرف دارو در دوران حاملگی و شیردهی

تیکلوپیدین در FDA Pregnancy category در گروه B می‌باشد. این دارو در دوران حاملگی فقط موقعی باید مصرف شود که نیاز صریح برای مصرف آن وجود داشته باشد. درباره ترشح آن به شیر انسان، بررسی انجام نشده است. با توجه به اینکه اکثر داروها به شیر انسانی ترشح می‌شوند و با توجه به احتمال ایجاد اثرات جانبی تیکلوپیدین در بچه شیرخوار، باید تصمیم گرفته شود که شیردهی یا مصرف دارو توسط مادر قطع شود. در این تصمیم اهمیت اثر دارو در مادر دخیل می‌باشد.

نکات آموزشی درباره این دارو

- ۱- تیکلوپیدین همراه غذا یا پس از غذا مصرف شود.
- ۲- باید پاسخ بیمار به این دارو بطور مرتب با انجام تست‌های خونی زیرنظر باشد.
- ۳- قبل از انجام عملیات تهجمی باید دندانپزشک یا جراح در جریان مصرف تیکلوپیدین توسط بیمار قرار بگیرند. ۱۰ تا ۱۴ روز قبل از جراحی مصرف تیکلوپیدین باید قطع شود.
- ۴- بیمار باید حین مصرف تیکلوپیدین وجود تب، لرز، خونریزی و ادرار یا مدفوع سیاه را گزارش کند.
- ۵- تعداد WBC باید قبل از شروع به درمان با تیکلوپیدین مشخص شود و اگر در حین درمان نوتروپنی مشاهده شود باید مصرف دارو فوراً قطع شود.

مصرف دوز بیش از حد تیکلوپیدین

در یک مورد که ۲۴ قرص ۲۵۰ میلی‌گرم توسط بیمار ۳۸ ساله‌ای خورده شده بود افزایش زمان خونریزی و افزایش SGPT (Serum glutamic-pyruvic transaminase) نشان داده و بیمار بدون درمان ویژه‌ای و بدون عارضه مرخص شده است.

شرایط نگهداری دارو

این فراورده باید در جای خشک ، دور از نور و دمای بین ۱۵ تا ۳۰ درجه سانتی گراد و در بسته بندی اصلی نگهداری شود.

نوع بسته بندی دارو

جعبه حاوی بلیسترهای ۱۰ عددی