

کاناگلیفلوزین همی هیدرات (Canagliflozin hemihydrate)

دسته دارویی: کاهنده قند خون – مهار کننده SGLT2

شکل دارویی: قرص های ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی گرمی

نحوه عملکرد

در حالت طبیعی ۹۰٪ گلوکز فیلتر شده در گلومرول های کلیه توسط لوله های خمیده نزدیک در نفرون های کلیه باز جذب می شود. عامل این جذب ناقل پروتئینی به نام SGLT2 (کوترانسپورتر سدیم- گلوکز) است. کار این دارو مهار ناقل مذکور و در نتیجه جلوگیری از باز جذب گلوکز و دفع آن در ادرار می باشد. بنابراین به طور روزانه مقدار زیادی گلوکز در ادرار دفع می شود و سطح قند در خون کاهش می یابد، به علت دفع زیاد گلوکز در کلیه ها، همراه با آن مقدار زیادی آب نیز از دست می رود، بنابراین کاناگلیفلوزین علاوه بر کاهش قند خون خاصیت ادرار آوری نیز دارد و به عنوان یک دیورتیک اسمتیک می باشد. همین اثر ممکن است سبب کاهش حجم داخل عروقی و در نتیجه افت فشار خون وضعیتی شود، علائمی نظیر افت لحظه ای هوشیاری و منگی به خصوص در ۳ ماهه اول شروع مصرف این دارو شایع هستند. کاهش جذب گلوکز در خون می تواند سبب کاهش دریافت کالری و در نتیجه کاهش وزن بیمار شود بنابراین این دارو علاوه بر اثر کاهنده بر قند خون بیمار می تواند سبب کاهش وزن بیمار نیز شود.

همچنین در مطالعات بالینی مشخص شده است که این دارو می تواند سبب افزایش کلسترول خوب HDL شود که باعث کاهش خطر بیماری های قلبی عروقی از طریق زدودن کلسترول بد از جریان خون می شود.

مشخصات فارماکوکینتیکی

دارو پس از مصرف خوراکی به سرعت جذب شده و فراهمی زیستی آن تقریباً ۶۵٪ می باشد. وجود غذای چرب در معده هیچ تأثیری در میزان جذب دارو ندارد. بنابراین دارو را می توان با یا بدون غذا تجویز کرد. در عرض ۱ تا ۲ ساعت به بیشترین غلظت پلاسمایی می رسد. ۹۹٪ دارو به پروتئین های پلاسما و عمدتاً به آلبومین متصل می شود. میزان پروتئین بایندینگ دارو به غلظت پلاسمایی کاناگلیفلوزین وابسته نیست و در بیماران با اختلالات کلیوی یا کبدی نیز تغییری نمی کند. متابولیسم دارو کبدی است و عمدتاً از مسیر A- گلوکوزونیداسیون و توسط آنزیم های UGT2B4, UGT1A9 متابولیزه می شود. حدود ۳۳٪ دوز تجویز شده دارو عمدتاً به صورت متابولیت های A- گلوکوزونید و کمتر از ۱٪ آن به صورت تغییر نیافته از طریق ادرار دفع می شود. بقیه دارو نیز از طریق مدفوع دفع می شود. نیمه عمر کاناگلیفلوزین حدود ۱۳-۱۰ ساعت است.

موارد مصرف

- درمان دیابت نوع II در افراد بالای ۱۸ سال که از طریق رژیم غذایی، تغییر شیوه زندگی و با مصرف داروهای کاهنده قند خون بیماری آنها کنترل نمی شود.

مقدار و روش مصرف

- دارو با دوز ۱۰۰ میلی گرم یک بار در روز قبل از اولین وعده روزانه شروع می شود. در صورت نیاز بیمار به دوز بالاتر جهت کنترل بیماری و نیز تحمل دوز ۱۰۰ در بیمار می توان دوز دارو را تا ۳۰۰ میلی گرم در روز افزایش داد. این بیماران می بایستی $eGFR \geq 60 \text{ ml/min} / 1.73 \text{ m}^2$ داشته باشند.
- در بیماران با $eGFR$ بین $45 \text{ ml/min} / 1.73 \text{ m}^2$ تا 60 دوز دارو نباید از ۱۰۰ میلی گرم در روز افزایش یابد.
- در بیماران با $eGFR < 45 \text{ ml/min} / 1.73 \text{ m}^2$ تجویز دارو توصیه نمی شود و در بیماران با $eGFR$ کمتر از $45 \text{ ml/min} / 1.73 \text{ m}^2$ این دارو منع مصرف دارد.
- اثر بخشی و بی ضرری دارو در افراد کمتر از ۱۸ سال به اثبات نرسیده است.

موارد منع مصرف دارو

- در صورت داشتن حساسیت به کاناگلیفلوزین یا هر یک از اجزاء فرمول
- دیابت ملیتوس نوع I
- کتواسیدوز دیابتی
- بیماران با نارسایی شدید کلیوی و یا بیماران تحت دیالیز

عوارض جانبی

- عوارض جانبی با شیوع بالای ۱۰ درصد :
- عفونت قارچی اندام تناسلی و مجاری ادراری در زنان
- عوارض با شیوع ۱-۱۰ درصد :
- عفونت قارچی و التهاب اندام تناسلی و مجاری ادراری در مردان، افزایش ادرار، تکرر ادرار، خارش واژن، عطش، یبوست، تهوع، درد شکم، افت قند خون (در مصرف هم زمان با انسولین یا سولفونیل اوره ها)
- کاهش حجم خون بیشتر در افراد با سن ۶۵ سال و بالاتر یا افراد با $eGFR < 60 \text{ ml/min} / 1.73 \text{ m}^2$ و یا افرادی که داروهای دیورتیک لوپ استفاده می کنند.

- در بعضی از مطالعات نیز کاهش تراکم استخوان و افزایش خطر شکستگی ناحیه لگن و بخش تحتانی ستون مهره ها گزارش شده است.
- مواردی از کتواسیدوز دیابتی نیز با مصرف این دارو گزارش شده است.

تداخل اثر

- در صورت مصرف هم زمان این دارو با داروهای دیورتیک ، ممکن است ریسک دهیدراتاسیون افزایش یابد.
- مصرف همزمان کاناکلیفلوزین و انسولین یا داروهای افزایش دهنده تولید انسولین مانند سولفونیل اوره ها ممکن است سبب هیپوگلیسمی و افت قند خون شود. بنابراین ممکن است کاهش دوز این داروها در مصرف همزمان با کاناکلیفلوزین نیاز شود.
- مصرف همزمان کاناکلیفلوزین با داروهایی مانند ریفامپین، باربیتورات ها، فنی توئین، کاربامازپین، ریتوناویر ، افایورنس ممکن است سبب کاهش اثرات کاناکلیفلوزین شود.
- مصرف همزمان این دارو با کلستیرامین ممکن است سبب کاهش اثرات کاناکلیفلوزین شود، بنابراین کاناکلیفلوزین باید ۱ ساعت قبل یا ۴ تا ۶ ساعت بعد از تجویز کلستیرامین مصرف شود.
- مصرف همزمان کاناکلیفلوزین با دیگوکسین ممکن است سبب افزایش اثرات دیگوکسین شود بنابراین در مصرف همزمان این دو دارو باید میزان و اثرات دیگوکسین به دقت کنترل شود.

مصرف دارو در دوران حاملگی و شیر دهی

- بارداری : کاناکلیفلوزین نباید در دوران بارداری استفاده شود . در صورتی که بارداری بیمار تشخیص داده شود ، درمان با این دارو باید قطع کرد.
- شیردهی : کاناکلیفلوزین نباید در دوران شیردهی استفاده 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 هرگونه دارو قبل از شروع درمان 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.

- در صورت فراموش نمودن یک دوز دارو به محض به یادآوردن مصرف نمائید . ولی باید توجه شود در یک روز نباید دو دوز دارو استفاده شود.
- این دارو را می توان با یا بدون غذا مصرف نمود ولی توصیه می شود، دارو قبل از اولین وعده روزانه استفاده شود.
- قبل از شروع درمان و سپس به صورت سالیانه عملکرد کلیوی بیمار ارزیابی شود.
- قبل از شروع درمان با کاناگلیفلوزین تاریخچه بیمار را از نظر بروز افت فشار خون، بیماری های قلبی- عروقی، استفاده از داروهای کاهنده عملکرد کلیوی، افراد مسن و سابقه خونریزی بررسی شود.
- بدلیل وجود ریسک کاهش حجم خون بیمار و افت فشار خون وضعیتی ، به خصوص در افرادی که دیورتیک های لوپ مصرف می کنند به بیمار توصیه می شود در صورت مشاهده علائم کاهش حجم خون مانند افت فشار خون و سرگیجه دارو را قطع نموده و به پزشک خود اطلاع دهد.
- در بیماران با اختلالات خفیف تا متوسط کبدی تنظیم دوز مورد نیاز نیست ولی مصرف این دارو در بیماران با اختلالات شدید کبدی توصیه نمی شود.
- مصرف این دارو در بیماران با اختلالات شدید کبدی و یا بیماران تحت دیالیز توصیه نمی شود.
- مصرف این دارو در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع I توصیه نمی شود.
- این دارو نباید جهت درمان کتواسیدوز دیابتی مصرف شود.
- در صورت مصرف همزمان این دارو با داروهایی که سبب کاهش عملکرد کلیوی می شود در شروع درمان و به صورت دوره ای می بایست عملکرد کلیه ها ارزیابی شود.
- در صورت مشاهده علائم کتواسیدوز دیابتی مصرف دارو می بایستی قطع شود.
- در صورت بروز عفونت قارچی، این مشکل باید توسط پزشک متخصص درمان شود.

مصرف دوز بیش از حد دارو و درمان آن

درمان به صورت حمایتی و علامتی می باشد. بررسی و کنترل علائم حیاتی بیمار ضروری می باشد. می بایستی مواد غیر قابل جذب از دستگاه گوارش خارج شود. کاناگلیفلوزین به طور جزئی بوسیله همودیالیز طی ۴ ساعت خارج می شود ولی توسط دیالیز صفاقی این مسئله امکانپذیر نیست.

شرایط نگهداری دارو

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