

## سلکوکسیب (Celecoxib)

**دسته دارویی:** ضد درد غیر اویپوئیدی، مهار کننده انتخابی آنزیم COX-2, NSAID

**برند دارویی امین:** Celebrin®

**شکل دارویی:** کپسول های ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرمی

### نحوه عملکرد دارو

اثر ضد التهابی tNSAIDs (traditional NSAIDs) مربوط به مهار COX-2 است. وقتی این داروها بعنوان ضد التهاب مصرف می شوند اثرات جانبی آنها بویژه روی دستگاه گوارش نتیجه مهار COX-1 می باشد. **مهارکننده های انتخابی COX-2** مثل سلکوکسیب نوعی NSAID هستند که مستقیماً این آنزیم را هدف قرار می دهند که مسئول ایجاد التهاب و درد می باشد و این مزیت را نسبت به tNSAIDs دارند که خطر ایجاد زخم های گوارشی با آنها کم است. با توجه به این مزیت تعدادی از داروهای Coxib مثل روفکوکسیب، والدکوکسیب و سلکوکسیب وارد بازار مصرف شدند ولی بررسی ها نشان داد که بعضی از این داروها باعث افزایش حملات قلبی و سکتة مغزی می شود و به این جهت روفکوکسیب و والدکوکسیب از بازار مصرف جمع آوری شدند ولی سلکوکسیب در آمریکا برای درمان اوستئوآرتریت و آرتریت روماتوئید تأیید شده است.

### مشخصات فارماکوکینتیکی

سلکوکسیب سه ساعت پس از مصرف ایجاد غلظت پیک می کند. در خون ۹۷٪ به پروتئین های پلاسما متصل می شود. قسمت عمده آن به صورت متابولیت از ادرار و مدفوع دفع شده و مقدار کمی نیز بصورت دست نخورده از ادرار دفع می گردد. نیمه عمر حذف دارو ۱۱ ساعت است. در بیماران مبتلا به نارسایی کبدی، غلظت سلکوکسیب در خون افزایش پیدا می کند. این دارو از جفت عبور کرده و می تواند وارد شیر مادر شیرده شود.

### موارد مصرف دارو

- ۱- برای تسکین علائم آرتریت روماتوئید و اوستئوآرتریت در کوتاه مدت و طولانی مدت
- ۲- برای تسکین علائم ankylosing spondylitis
- ۳- برای تسکین علائم آرتریت روماتوئید نوجوانان
- ۴- درمان دیسمنوره اولیه
- ۵- برای کم کردن پولیپ های کولورکتال در FAP (Familial Adenomatous Polyposis)

## مقدار و روش مصرف دارو

- ۱- برای درمان آرتریت روماتوئید ، ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی گرم دوبار در روز
- ۲- جهت درمان اوستئوآرتریت ، ۲۰۰ میلی گرم بصورت تک دوز یا ۱۰۰ میلی گرم دوبار در روز
- ۳- دوز دارو برای درد حاد دیسمنوره ۴۰۰ میلی گرم و سپس ۲۰۰ میلی گرم دوبار در روز است.
- ۴- برای FAP دوز دارو ۴۰۰ میلی گرم دوبار در روز است .
- ۵- برای اسپوندیلیت آنکلیوزان ۲۰۰ میلی گرم در روز مصرف می شود. اگر اثر قابل توجهی ایجاد نشود ۴۰۰ میلی گرم در روز به مدت ۶ هفته مورد استفاده قرار میگیرد.

## موارد منع مصرف دارو

- ۱- در بیماران حساس به سلکوکسیب ، آسپیرین یا سایر NSAIDs
- ۲- در بیمارانی که واکنش آلرژیک به سولفونامیدها دارند زیرا سلکوکسیب عامل سولفونامیدی ( $\text{SO}_2 \text{NH}_2$ -) دارد و یک سولفونامید میباشد و میتواند عوارض جانبی شدید پوستی مثل درماتیت اکسفولیاتیو و نکروز اپیدرمال توکسیک ایجاد کند.
- ۳- برای درمان درد Peri-operative در بیماران که جراحی (Coronary artery bypass graft) CABG داشته اند.
- ۴- در بیمارانی که خونریزی فعال گوارشی داشته اند.
- ۵- در سه ماهه سوم حاملگی
- ۶- در بیمارانی که نارسایی کلیوی شدید داشته باشند.

## عوارض جانبی

سلکوکسیب ممکن است در برخی بیماران بعضی از اثرات زیر را ایجاد کند :

سردرد، سرگیجه ، بی خوابی ، احساس خستگی ، وزوزگوش ، عوارض گوارشی ( مثل درد شکم ، اسهال ، سوءهاضمه ، نفخ ، تهوع) ادم محیطی ، واکنش آنافیلاکتیک ، بعضی عوارض خونی ، بثورات پوستی و خطرات قلبی عروقی .

اثرات قلبی عروقی NSAIDs بیشتر از طریق متاثر کردن نسبت دو محصول در مسیر تولید پروستاگلاندین ها یعنی ترومبوکسان A2 و پروستاگلاندین (PGI2) ایجاد می شود.به این معنی که در عروق سالم بین این دو یک تعادل وجود دارد و tNSAIDs و کوکسیب ها تعادل بین این دو ماده را به هم می زنند. در حضور آنها ترومبوکسان A2 افزایش و PGI2 کاهش می یابد و باعث افزایش خطرات قلبی عروقی مثل سکته قلبی و سکته مغزی می شوند. بعضی از مطالعات نشان داده اند که خطرات قلبی عروقی با مهارکننده های COX-2 و tNSAID هایی که COX-2 را بیشتر از COX-1 مهار می کنند مثل (دیکلوفناک) بیشتر از tNSAID هایی است که اثر غالب آنها روی COX-1 است (مثل آسپیرین،ناپروکسن، ایبوپروفن که بیشتر دارای خطرات گوارشی هستند).

## تداخل اثر

- ۱- مصرف همزمان با وارفارین خطر خونریزی را زیاد میکند و در صورت نیاز به مصرف توام این دو دارو، بیمار باید با اندازه گیری زمان پروترومبین زیر نظر باشد و دوز وارفارین تا حد متناسب کاهش یابد.
- ۲- مصرف توام سلکوکسیب با لیتیم باعث افزایش غلظت خونی لیتیم می گردد. در صورت نیاز به مصرف توام این داروها، بیمار باید با اندازه گیری غلظت لیتیم در خون و بررسی علایم جانبی آن تحت نظر باشد.
- ۳- مصرف سلکوکسیب در افراد الکلی و سیگاری خطر خونریزی دستگاه گوارشی را افزایش میدهد.
- ۴- گزارش شده که مصرف توام NSAIDs با مهار کننده ACE یا داروهای بلاکر گیرنده آنژیوتانسین II باعث کاهش اثرآنتی هیپرتانسیوی این داروها می شود. این تداخل را در مورد سلکوکسیب نیز باید در نظر داشت.
- ۵- مصرف توام با فلوکونازول باعث افزایش دو برابری غلظت پلاسمایی سلکوکسیب شده است به علت مهار متابولیسم سلکوکسیب توسط (CYP2C9). این تداخل توسط کتوکونازول اتفاق نمی افتد.
- ۶- سلکوکسیب مثل NSAIDs ممکن است اثر ناتری یورتیک مدره‌های تیازیدی و فوروزماید را کاهش دهد (به علت مهار سنتز پروستاگلاندین ها)
- ۷- مصرف توام با آسپیرین خطر ایجاد زخم گوارشی را افزایش می دهد.

## مصرف دوز بیش از حد دارو و درمان آن

علائم مسمومیت حاد با اوردوز NSAIDs عبارتند از ؛ لتارژی، خواب آلودگی، تهوع، استفراغ، درد اپی گاستریک که با مراقبت حمایتی قابل برطرف شدن میباشد. گاهی خونریزی گوارشی رخ می دهد. بندرت هیپرتانسیون، نارسایی کلیوی، تضعیف تنفس و کما اتفاق می افتد. پادزهر ویژه برای درمان مسمومیت با این داروها وجود ندارد. ایجاد استفراغ، شستشوی معده، کربن فعال شده، (۱ تا ۲ گرم برای هر کیلوگرم) و مسهل اسموتیک برای بیمارانی سودمند است که در عرض ۴ ساعت پس از مصرف دوز بیش از حد دارو تحت مداوا قرار بگیرند. همودیالیز، دیورز Forced و قلیایی کردن ادرار سودمند واقع نمی شوند.

## مصرف در دوران حاملگی و شیر دهی

این دارو برای حاملگی قبل از ۳۰ هفته در FDA Pregnancy Category C در گروه C و بعد از آن در گروه D قرار دارد. بنابراین در سه ماهه سوم باید از مصرف آن اجتناب شود.

در مورد مصرف سلوکوسیپ در سه ماهه اول و دوم در خانم های حامله مطالعه ای انجام نشده است و لذا باید فقط موقعی مصرف شود که سودمندی آن برای مادر قابل توجهی در برابر خطر آن برای جنین باشد. همچنین به مقدار کم وارد شیر مادر می شود و باید در مادران شیرده با احتیاط مصرف شود.

### **نکات آموزشی درباره این دارو**

- ۱- اگر بیمار مشکل گوارشی داشته باشد دارو همراه غذا مصرف شود.
- ۲- با توجه به اینکه سلوکوسیپ فاقد اثر ضد پلاکتی است لذا نباید به جای آسپیرین برای این منظور مورد استفاده قرار گیرد.
- ۳- باید دانست که بیماران تحت درمان با این دارو در خطر افزایش حوادث قلبی عروقی و خونریزی گوارشی هستند.
- ۴- در صورت مشاهده افزایش آنزیم های کبدی در بیمار تحت درمان با این دارو ، مصرف دارو باید قطع گردد.
- ۵- دوز تجویز شده ، افزایش داده نشود.
- ۶- بین سلوکوسیپ و سولفونامیدها حساسیت متقاطع وجود دارد.

### **شرایط نگهداری دارو**

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

### **نوع بسته بندی دارو**

جعبه حاوی بلیسترهای ۱۰ عددی