

کوتریموکسازول بزرگسالان

(Co-trimoxazole Adult)

دسته دارویی: ضد باکتری، ضد پروتوزوا

شکل دارویی: قرص ۸۰ / ۴۰۰ میلی گرمی با روکش فیلم (FC)

نحوه عملکرد دارو

این قرص ۴۰۰ میلی گرم از یک سولفونامید (سولفامتوکسازول) همراه با ۸۰ میلی گرم تری متوپریم برای ایجاد سینرژیسیم آنتی باکتریال بصورت فراورده Fixed-Dose می باشد. غیر از مزیت سینرژیسیم، وجود همزمان سولفامتوکسازول و تری متوپریم باعث کاهش احتمال بروز مقاومت همزمان به دو دارو و نیز کاهش دوز مصرفی دو دارو و در نتیجه کاهش بروز اثرات جانبی آنها می گردد.

نحوه عملکرد دارو به این صورت است که سولفامتوکسازول با مهار رقابتی آنزیم دی هیدروپتروات سنتتاز مانع ساخته شدن دی هیدروفولیک اسید می شود و در نتیجه باعث کاهش مقدار تتراهیدروفولیک اسید (فرم فعال) می شود که برای سنتز پورین ها، تیمین و DNA در باکتریها لازم است.

تری متوپریم باعث مهار آنزیم دیگری بنام دی هیدروفولات ردوکتاز می شود که این آنزیم باعث تبدیل دی هیدروفولیک اسید به تتراهیدروفولیک اسید می گردد. بنابراین مصرف کوتریموکسازول باکتریها را از وجود اسیدفولیک فعال کاملاً محروم می کند که این ویتامین، کوفاکتور ضروری در بیوسنتز اسیدهای نوکلئیک می باشد و نبود آن موجب می گردد که تولید اسیدنوکلئیک و پروتئین باکتریها آسیب بینند. ایجاد سینرژیسیم آنتی باکتریال با این فراورده به مهار تولید اسیدفولیک در دو مرحله متوالی در مسیر بیوسنتز آن نسبت داده می شود.

مشخصات فارماکوکینتیکی دارو

سولفونامیدها و تری متوپریم از راه خوراکی بسرعت و بخوبی جذب می شوند. سولفامتوکسازول به خوبی در بافتها و مایعات بدن منتشر می شود و در مایع مغزی نخاعی ۳۵٪ غلظت خونی خود را ایجاد می کند. تری متوپریم نیز به سرعت و وسیع در بافتها و مایعات بدن منتشر می شود. این دارو نیز ۲۰ تا ۴۰٪ غلظت خونی خود را در مایع مغزی نخاعی ایجاد می نماید. هر دو دارو از جفت عبور کرده و به شیر مادر شیرده وارد می شوند. سولفامتوکسازول بصورت استیل شده در ادرار نسبتاً خوب حل می شود. سولفامتوکسازول و تری متوپریم به ترتیب ۷۰-۶۰٪ و ۴۵٪ به پروتئین های خون متصل می گردند. هر دو دارو در کبد متابولیزه می شوند.

سولفامتوکسازول عمدتاً استیل هلی ولی تری متوپریم عمدتاً O-دمتیل هلی می شود. نیمه عمر سولفامتوکسازول در افراد با کلیه سالم ۹ تا ۱۳/۷ ساعت و در افراد با کلیه نارسا ۳۴ ساعت است. نیمه عمر تری متوپریم در افراد با کلیه سالم ۸ تا ۱۰ ساعت و در افراد با کلیه نارسا ۲۴ ساعت می شود. غلظت هر دو دارو در خون ۴-۱ ساعت پس از مصرف از راه خوراکی به حداکثر می رسد.

سولفامتوکسازول و تری متوپریم از طریق فیلتراسیون گلومرولی و مقداری نیز از طریق ترشح لوله ای از ادرار دفع می گردند. هر دو دارو توسط همودیالیز از خون گرفته می شوند.

موارد مصرف دارو

- ۱- کوتریموکسازول در درمان برونشیت مزمن (ناگهان شدت یافته) که توسط ارگاناسم های حساس به آن ایجاد شده باشد مصرف می شود.
- ۲- در درمان انتروکولیت ایجاد شده توسط انواع شیگلا مثل شیگلا فلکسنری و شیگلا سونی
- ۳- در درمان اوتیت مدیای حاد ایجاد شده با ارگاناسم های حساس به آن مصرف می شود.
- ۴- کوتریموکسازول در پیشگیری و درمان PCP (پنوموسیستیس کارینی پنومونیا) - در بیماران با سیستم ایمنی ناکارآمد که در خطر توسعه فعالیت این ارگاناسم هستند (مثل بیماران مبتلا به AIDS) بکار می رود و در این مورد درمان انتخابی است .
- ۵- در درمان اسهال مسافرتی (Traveler's Diarrhea)، عفونتهای مجاری ادراری، عفونتهای مجاری صفراوی، عفونتهای استخوان و مفصل، شانکروئید، عفونتهای کلامیدیایی، اندوکاردیت باکتریال، درمان عفونتهای ادراری تناسلی، سینوزیت ، سپتی سمی باکتریال ، عفونتهای پوستی ، تب تیفوئید و پاراتیفوئید و ...

مقدار و روش مصرف دارو

دوز کوتریموکسازول در اکثر موارد ۲ قرص (۸۰۰ میلی گرم سولفامتوکسازول و ۱۶۰ میلی گرم تری متوپریم) هر ۱۲ ساعت است. در درمان PCP در بیماران مبتلا به ایدز دوز دارو بسته به شدت عفونت از ۲ قرص هر ۱۲ ساعت تا ۲ قرص هر ۶ ساعت می تواند مصرف شود. دوره درمان بسته به مورد ۳-۵-۷-۱۴ روز یا بیشتر است.

موارد منع مصرف دارو

حساسیت به سولفونامیدها ، حساسیت به تری متوپریم، حاملگی (در مطالعات پره کلینیکال اثر تراژون داشته است)، در بیماران مبتلا به آنمی مگالوبلاستیک ناشی از کمبود اسید فولیک .

عوارض جانبی دارو

در برخی از بیماران ممکن است بعضی از عوارض زیر بروز نماید :

علائم حساسیت (تب، خارش، بثورات پوستی)، حساسیت به نور، هیپاتیت کولستاتیک، ترومبوسیتوپنی، سندرم استیونس- جانسون، کولیت ناشی از کلستریدیوم دیفیسیل، کریستالوری، افزایش غلظت کراتینین در خون.

تداخل اثر

۱- مصرف همزمان کوتریموکسازول با داروهای ضد انعقاد و ضد دیابت و ضد صرع باعث افزایش غلظت این داروها می شود. نیمه عمر فنی توئین را دو برابر می کند.

- ۲- مصرف همزمان با قرص های ضد حاملگی حاوی استروژن می تواند احتمال حاملگی را افزایش داده و وقوع لک بینی (Breakthrough Bleeding) را افزایش دهد.
- ۳- مصرف همزمان با سیکلوسپورین می تواند غلظت خونی سیکلوسپورین را کاهش دهد.
- ۴- مصرف همزمان کوتریموکسازول با دیگوکسین ممکن است غلظت خونی دیگوکسین را افزایش دهد.

مصرف در دوران حاملگی و شیردهی

کوتریموکسازول در FDA Pregnancy Category در گروه C قرار دارد. سولفونامیدها در اواخر حاملگی توصیه نمی شوند ، زیرا ممکن است در نوزاد ایجاد یرقان و کرنیکتروس کنند. همچنین از شیر دفع می شوند و به همین علت در دوران شیر دهی نیز توصیه نمی شوند. تری متوپریم نیز وارد شیر شده و ممکن است در متابولیسم اسید فولیک بچه شیرخوار اختلال ایجاد کند.

نکات آموزشی درباره این دارو

- ۱- اثر سولفونامیدها میتواند توسط PABA (پاراآمینوبنزوئیک اسید و داروهای مشتق از آن مثل کوکائین و تتراکائین) خنثی شود.
- ۲- دی هیدروفولات ردوکتاز باکتریها درمقایسه با پستانداران به تری متوپریم ۵۰ تا ۱۰۰ هزار برابر حساس تر است.
- ۳- بیماران آلرژیک به سولفونیل اوره ها ، فوروزماید و مدرهای تیازیدی به سولفونامیدها هم آلرژی خواهند داشت.
- ۴- بیمار باید دوره کامل درمان را با خوردن همه قرصهای تجویز شده طی کند.
- ۵- تری متوپریم با پائین آوردن مقدار اسید فولیک در بیماران با زمینه کمبود اسید فولیک ممکن است ایجاد ترومبوسیتوپنی (کاهش تعداد پلاکت ها) و آنمی مگالوبلاستیک کند .
- ۶- به محض مشاهده عوارض پوستی، مصرف دارو قطع و با پزشک معالج در میان گذاشته شود.
- ۷- دارو با آب زیاد میل شود.

شرایط نگهداری دارو

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

نوع بسته بندی دارو

جعبه حاوی بلیسترهای ۱۰ عددی