

سیتاگلیپتین (Sitagliptin)

دسته دارویی: ضد دیابت خوراکی – مهار کننده آنزیم دی پپتیل پپتیداز نوع ۴

برند داروسازی امین: Sitagmin[®]

شکل دارویی: قرص های ۲۵،۵۰ و ۱۰۰ میلی گرمی با روکش فیلم (FC)

نحوه عملکرد

سیتاگلیپتین یک داروی مهار کننده رقابتی آنزیم دی پپتیل پپتیداز تیپ ۴ (DPP-4) می باشد که در کنار رژیم غذایی و ورزش در کنترل قند خون بیماران دیابتی تیپ II مورد استفاده قرار می گیرد. این آنزیم سبب شکسته شدن هورمون های اینکریتین (Incretin) نوع GLP-1 (Glucagon-Like peptide-1) و GIP (Glucose-dependent insulinotropic polypeptide) که در پاسخ به غذا در دیواره روده ترشح می شوند، می گردد. این هورمونها با کاهش سرعت تخلیه معده، کاهش ترشح گلوکاگون توسط سلولهای آلفای پانکراس و افزایش ترشح انسولین بر هموستار گلوکز مؤثر می باشد. سیتاگلیپتین در مقایسه با پلاسیو سطح هموگلوبین HbA_{1c} را حدود ۰/۷٪ کاهش می دهد و نیز در مقایسه با سولفونیل اوره ها، سبب افزایش وزن و افت قند خون نمی شود.

کاهش ترشح گلوکاگون می تواند بر روی روند گلوکونئوژنز در کبد نیز مؤثر باشد، به همین دلیل سیتاگلیپتین با مهار این جریان فیزیولوژیک بدن به شکل مؤثری قند خون را کاهش می دهد. با توجه به ترشح هورمون اینکریتین در پاسخ به حضور غذا در دستگاه گوارش، سیتاگلیپتین با مهار تجزیه این هورمون، هنگام غذا خوردن یا در ساعات اولیه بعد از آن، اثر گذار خواهد بود.

مشخصات فارماکوکینتیکی

این دارو از راه خوراکی به سرعت جذب شده و فراهمی زیستی آن ۸۷٪ است. حداکثر غلظت پلاسمایی آن پس از ۴-۱ ساعت ایجاد می شود و غذا نقشی در جذب دارو ندارد به طوری که حتی غذاهای حاوی مقادیر بالای چربی نیز بر روی روند جذب آن مؤثر نمی باشد. در خون ۳۸٪ به پروتئین های پلازما متصل شده و مابقی به شکل آزاد در خون وجود دارد و حجم توزیع آن در بدن ۱۹۸ لیتر می باشد.

سیتاگلیپتین متابولیسم وسیعی ندارد و مهمترین آنزیم مسئول متابولیسم آن، سیتوکروم CYP3A4 (اکسیداسیون) به همراه CYP2C8 می باشد. دفع دارو عمدتاً در کلیه است به طوری که ۷۹٪ آن به شکل دست نخورده از کلیه ها دفع می شود و ما بقی در مسیرهای متابولیسمی جانبی، در کبد دستخوش تغییر شده و از مسیر اداری و با پدیده ترشح فعال در توبول ها دفع می شود. نیمه عمر دارو حدود ۴/۱۲ ساعت بوده و کلیرانس کلیوی آن حدود ۳۵۰ میلی لیتر بر دقیقه است.

موارد مصرف

- درمان تک دارویی یا کمکی در دیابت ملیتوس تیپ II در بزرگسالان
* این دارو در درمان دیابت نوع ۱ کاربردی ندارد

مقدار و روش مصرف

دوز معمول بزرگسالان در دیابت نوع ۲: در درمان تک دارویی دوز مصرفی ۱۰۰ میلی گرم یک بار در روز است که می تواند همراه یا بدون غذا مصرف شود.

در درمان کمکی با انسولین یا عوامل ترشح انسولین مانند سولفونیل اوره ها ، ممکن است نیاز به کاهش مقدار مصرف انسولین یا عوامل ترشح انسولین باشد ولی حداکثر تا ۱۰۰ میلی گرم قابل افزایش است.

در بیماران با نارسایی کلیوی ، با توجه به متابولیسم و دفع کلیوی دارو ، در این بیماران تنظیم دوز مورد نیاز است. در بیماران با نارسای کلیوی متوسط (کلیرانس کراتینین بین ۳۰ تا ۵۰ میلی لیتر بر دقیقه و سطح کراتینین سرمی در مردان: ۱/۷ تا ۳ و در زنان ۱/۵ تا ۲/۵ میلی گرم بر دسی لیتر) میزان دوز مصرفی ۵۰ میلی گرم یک بار در روز می باشد.

در بیماران با نارسایی کلیوی شدید (کلیرانس کراتینین کمتر از ۳۰ میلی لیتر بر دقیقه و سطح کراتینین سرمی در مردان بالاتر از ۳ و در زنان بالاتر از ۲/۵ میلی گرم بردسی لیتر) ، میزان مصرف ۲۵ میلی گرم یکبار در روز می باشد.

تجویز دارو در بیماران دیالیزی تداخلی با روند دیالیز ندارد و دارو می تواند در هر زمانی ، قبل یا بعد از دیالیز ، مصرف شود.

نارسایی کبدی: در بیمارانی با درجات خفیف تا متوسط نارسایی کبدی تغییر دوز دارو مورد نیاز نیست.

موارد منع مصرف دارو

- سابقه حساسیت به سیتاگلیپتین که به شکل علائمی همچون واکنش های آنافیلاکسی و آنژیوادم خود را نشان می دهد.
- دیابت تیپ I
- کتواسیدوز دیابتی

عوارض جانبی

عوارض با شیوع بالا :

- اختلالات گوارشی، اسهال، یبوست، تهوع، ادم محیطی، افزایش احتمال عفونت های دستگاه تنفس فوقانی، التهاب در ناحیه مری و گلو درد، نازوفارنژیت، آبریزش یا گرفتگی بینی، درد .

عوارض با شیوع کم :

- خشکی دهان، بی اشتها، سردرد، سرگیجه، خواب آلودگی، افت قند خون، دردهای استخوانی-عضلانی، پانکراتیت، راش، سندرم استیون-جانسون

تداخل اثر

- سیتاگلیپتین ممکن است سبب افزایش اثرات داروهای مانند مهارکننده های ACE ، دیگوکسین و داروهای کاهنده قند خون شود.
- داروهای مانند کورتیکواستروئیدها (خوراکی و یا استنشاقی، سیستمیک)، القاءکننده های P-گلیکوپروتئین، سوماتروپین، دیورتیک های تیازیدی ممکن است سبب کاهش اثرات سیتاگلیپتین شوند.
- بتابلاکرها (مانند پروپرانولول ، متوپرولول، قطره چشمی تیمولول) ممکن است افزایش ضربان قلب ناشی از افت قند خون را پنهان کنند. توجه به این مسئله ضروری است.
- سیکلوسپورین: مصرف همزمان این دارو با سیتاگلیپتین می تواند سبب افزایش سطح خونی و اثرات سیتاگلیپتین شود. بنابراین توصیه می شود بیمار از نظر احتمال افت قند خون تحت کنترل باشد، اگر چه به نظر می رسد از نظر بالینی شاهد تداخل مهمی نباشیم.
- دیگوکسین: مصرف همزمان این دارو با سیتاگلیپتین ممکن است سبب افزایش سطح خونی دیگوکسین شود. تنظیم دوز مورد نیاز نیست، ولی ضروری است بیمار از نظر علائم سمیت با دیگوکسین تحت کنترل باشد.
- انسولین و سولفونیل اوره ها : کاهش دوز این داروها در مصرف همزمان با سیتاگلیپتین مورد نیاز است.

مصرف دارو در دوران حاملگی و شیر دهی

بارداری : مطالعات کافی و کنترل شده ای در انسان در مورد بی ضرری دارو در دوران بارداری موجود نمی باشد.

دارو در FDA pregnancy category در گروه B قرار دارد. مصرف آن در دوران بارداری توصیه نمی شود مگر با صلاحدید پزشک معالج.

شیردهی : میزان ترشح این دارو در شیر مادر ناشناخته است. بنابراین مصرف سیتاگلیپتین در دوران شیردهی توصیه نمی شود. مگر با احتیاط فراوان و با صلاحدید پزشک معالج.

نکات آموزشی درباره این دارو

- پانکراتیت: پیش از شروع درمان با این دارو بیمار باید از نظر علائم التهابی پانکراس تحت نظر باشد و در صورت مشاهده علائم و نشانه های این بیماری دارو قطع شود. در بیماران با سابقه پانکراتیت اگر چه این دارو منع مصرف ندارد ولی مشخص نیست که آیا می تواند سبب عود مجدد التهاب شود یا خیر .
- مصرف همزمان با دارهای کاهنده قند خون : در صورت مصرف سیتاگلیپتین با داروهای انسولین یا عوامل ترشح کننده انسولین مانند سولفونیل اوره ها ممکن است سبب افت قند خون شود. در این موارد کنترل بیمار از نظر علائم قند خون توصیه می شود.
- اثر بخشی و بی ضرری این دارو در افراد زیر ۱۸ سال به اثبات نرسیده است ، بنابراین مصرف این دارو در این گروه توصیه نمی شود.
- مصرف این دارو در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ توصیه نمی شود.
- در موارد نارسایی کلیه متوسط تا شدید و بیماری التهابی کلیه (ESRD) با احتیاط فراوان تجویز گردد و تنظیم مقدار مصرف ضروری است.
- قبل از شروع و در حین درمان با سیتاگلیپتین ارزیابی HbA_{1c} ، قند خون و عملکرد کلیه ضروری می باشد.
- در صورت بارداری ، شیردهی و یا قصد بارداری قبل از شروع مصرف دارو به پزشک خود اطلاع دهید.
- دارو را به طور کامل بلعیده و از خردکردن و یا جویدن دارو خودداری ننمائید.
- در صورت فراموش کردن یک دوز دارو ، به محض به یادآوردن ، دارو را میل نمائید. ولی اگر نزدیک به زمان مصرف دوز بعدی دارو می باشد، مصرف دوز فراموش شده را رها کنید و به برنامه منظم خود بازگردید . از مصرف دوز دو برابر خودداری ننمائید.
- دارو را طبق نظر و برنامه پزشک مصرف نموده و از کاهش ، افزایش و یا قطع دارو بدون مشورت با پزشک خودداری ننمائید.
- رژیم غذایی و ورزش می تواند به همراه مصرف این دارو در کنترل قند خون بسیار مؤثر باشد. رعایت رژیم غذایی و ورزش پیشنهادی از سوی پزشک در طول مصرف این دارو اهمیت به سزایی دارد.
- در صورت مصرف هرگونه دارو به پزشک خود اطلاع دهید.

- در شرایطی مانند استرس، جراحی، بیماری، عفونت و یا تب ممکن است نیاز شما به مقدار دارو متفاوت شود در صورت بروز هر یک از شرایط ذکر شده پزشک خود را مطلع نمایید.
- اثر بخشی و بی ضرری این دارو در بیماران با نارسایی شدید کبدی به اثبات نرسیده است.
- بیمار باید از نظر علائم ناشی از عوارض مهم دارو مانند پانکراتیت، نارسایی کلیه ، افت قند خون و دردهای عضلانی- اسکلتی تحت نظر باشد.
- این دارو ممکن است سبب خواب آلودگی شود بنابراین رانندگی یا کار با وسایلی که نیاز به هوشیاری کامل دارد باید با احتیاط فراوان صورت گیرد.

مصرف دوز بیش از حد دارو و درمان آن

در صورت مصرف دوز بیش از حد ، بیمار را هر چه سریعتر به بیمارستان مسمومین منتقل نمایید. درمان عمدتاً به صورت علامتی و حمایتی می باشد. بررسی و برقراری علائم حیاتی بیمار ضروری است. مواد جاذب جهت کاهش جذب دارو از دستگاه گوارش استفاده می شود. تقریباً ۱۳/۵٪ دارو در عرض ۳ تا ۴ ساعت بوسیله همودیالیز از بدن خارج می گردد.

شرایط نگهداری دارو

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

نوع بسته بندی دارو

جعبه حاوی بلیسترهای ۱۰ عددی