

Adriamycin

Doxorubicin HCl

دسته ی دارویی:

آنتی‌نئوپلاستیک، آنتراسایکلین

ساختمان شیمیایی:

آنتراسایکلین

شکل و قدرت دارو:

محلول آماده برای تزریق ۱۰ mg, ۵۰ mg، ویال سایتوسیف

مکانیسم اثر:

با قرارگرفتن بین زوج بازهای DNA و RNA باعث مهار عملکرد آنزیم توپوایزومراز II و رونویسی و ترجمه ی DNA می‌شود. بدین ترتیب میتوز و تقسیم سلول‌های سرطانی مهار می‌شود.

موارد مصرف:

لوکمی حاد لنفوبلاستیک و میلوبلاستیک ، لنفوم هوجکین و غیر هوجکین ، سارکومای بافت نرم و سارکومای استخوان، درمان ادجوانت سرطان سینه با درگیری غدد لنفاوی آگزیلاری و سرطان سینه‌ی متاستاتیک، سرطان ریه Small- cell و non-small cell، سارکومای پیشرفته‌ی کپوشی وابسته به ایدز، مزوتلیوما، کارسینوماهای کبد، مثانه، سر و گردن، تخمدان، تیروئید، معده، پروستات و رحم، نفروبلستوما، نوروبلاستوما و تومور ویلم.

مقدار و نحوه‌ی مصرف:

دوز دارو برای تزریق داخل وریدی برای بیماران به‌صورت فردی و براساس وضعیت

مغز استخوان و شرایط دیگر بیمار تعیین می‌شود.

بزرگسالان: دوز معمول: ۷۵mg/ m^۲ - ۶۰، هر ۲۱ روز

یا: ۶۰ mg/ m^۲ - ۴۰، هر ۱۴ روز

یا: ۶۰ mg/ m^۲ - ۴۰، هر ۲۸-۲۱ روز

یا: ۲۰ mg/ m^۲ - ۲۰، هر ۷ روز

به‌طور کلی مجموع مقادیر مصرفی در یک دوره‌ی درمانی نباید از ۵۵۰ mg/ m^۲ تجاوز کند. در بیماران مبتلا به نارساییکبدی نیاز به تعدیل دوز دارد. در combination سایر داروهای سرکوب‌کننده‌ی مغز استخوان، دوز مجاز Adriamycin برای بیمار، ۲۵- ۵۰mg/ m^۲ است. ولی در صورت استفاده‌ی همزمان با داروهای دیگری که سرکوبگر مغز استخوان نیستند، دوز مصرفی Adriamycin، ۶۰ mg/ m^۲ - ۶۰ است.

اطفال:

۳۰- mg/ m^۲ - ۳۰، تزریق وریدی، هر ۲۱ روز

یا: ۳۰- ۲۰ mg/ m^۲ - ۲۰، به‌صورت هفتگی

یا: ۹۰- ۶۰ mg/ m^۲ - ۶۰، تزریق داخل وریدی طی ۹۶ ساعت، هر ۳ تا ۴ هفته.

فارماکوکینتیک:

اتصالبهپروتئین: ۷۵٪

نیمه‌عمرحذف: ۱-۳ ساعت

متابولیسموحذف: عمدتاًکبدی (۵۰- ۴۰٪) وبخشیازطریقادرار (۱۲- ۵٪)

عبورازسدخونی- مغزی: خیر

عوارض جانبی:

سرکوب شدید مغز استخوان و عوارض خونی مانند لکوپنی، نوتروپنی، آنمی، ترومبوسایتوپنی و عوارض قلبی (نارسایی احتقانی قلبی و آریتمی)، آلوشیا (غالباً برگشت‌پذیر)، استوماتیت، خستگی راش، خارش و نکروز (ناشی از خروج دارو از رگ extravasation)، عوارض گوارشی شامل تهوع و استفراغ، بی‌اشتهایی و یبوست.

تداخلات دارویی:

تداخل شدید، داروی جایگزین انتخاب شود: واکسن خوراکی زنده ضد آدنوویروس تیپ ۴ و ۷، آفاتینیب ، ایواکافتور ، نفازودون ، پالیفرمین ، پومالیدوماید ، توفاسیتینیب .

تداخل جدی، با دقت مانیتور شود: ابیراترون ، آمیودارون ، اپریتنت ، آتازاناویر ، آتوروستاتین، اکسیتینیب، بلاتاسیت، بواسیزومب، بوسپرویر، بوسنتان، بوسوتینیب، بوتاباریتال، کاربامازپین، سایمتیدین، کلاریترومایسین، کونیوایتان ، کریزوتینیب، سیکلوفسفاماید، سیکلوسپورین، دبرافنیب، داروناویر، داساتینیب، دزولنافکسین، دگزامتازون، دیگوکسین، دیلتیازم، دروندارون، افاویرنز، اریترومایسین، اسلیکاربازپین استات، اتوتوئین، اتراویرین، اورولیموس، فینگولیمود، فلوکونازول، فوزامپرناویر، فوس‌فنی‌توئین، گانسیکلوویر، گریپ‌فروت، هیدروکسی‌اوریا، ایلوپریدون، ایندیناویر، ایزونیازید، ایتراکونازول، کتوکونازول، لاپاتینیب، لیناگلیپتین، لومیپاتیب،...

موارد منع مصرف:

۱. مصرف یکی ازداروهای سایتوتوکسیک با حداکثر دوز در گذشته .

۲. ابتلا به سرکوب شدید مغز استخوان در اثر مصرف سایر داروهای ضدتومور یا رادیوتراپی

۳. افراد مبتلا یا دارای سابقه‌ی کاردیومیوپاتی و CHF، انفارکتوس میوکارد و نارسایی میوکارد

۴. نارسایی شدید کبدی، عفونت فعال و تعداد نوتروفیل کمتر از ۱۵۰۰/mm^۳ در بررسی اولیه

۵. سابقه‌ی حساسیت به Adriamycin .

۶. تجویز داخل عضلانی و زیرجلدی.

مصرف در بارداری: رده‌ی D. درصورتی‌که هیچ انتخاب دیگری وجود نداشته باشد، قابل استفاده است. شواهد قطعی دال بر تراژوژن بودن آن وجود دارد.

مصرف در دوران شیردهی: وارد شیر می‌شود. مصرف آن توصیه نمی‌شود.

موارد هشدار و احتیاط:

۱. تجویز Adriamycin باید تحت نظر پزشک متخصص و با تجربه‌ی کافی در درمان سرطان انجام شده باشد.

۲. در دوزهای تجمعی بالاتر از ۴۵۰ mg/ m^۲ احتمال ابتلا به نارسایی احتقانی قلبی بالا می‌رود.

۳. بررسی عملکرد کبدی، اوریک‌اسید، کلسیم، فسفات، کراتینین، شمارش کل سلول‌های خونی و شمارش افتراقی آنها و پارامترهای قلبی، قبل از شروع درمان و به صورت دروه‌ای در طول دوره‌ی مصرف ضروری است.

۴. در بیماران مسن باید دوزهای پایین‌تر و با فواصل زمانی بیشتر مصرف شود.

۵. برای بیماران مبتلا به نارسایی کبدی تعدیل دوز ضروری است.

۶. احتمال بروز نکروز و زخم در اثر خروج دارو از رگ وجود دارد. لذا توصیه می‌شود:

• دارو در مسیر انفوزیون نرمال سالین طی مدت ۳ تا ۵ دقیقه تزریق شود.

• در صورت خروج دارو از رگ، بلافاصله تزریق قطع و تا آن‌جا که ممکن است، داروی واردشده خارج شود.

• استفاده از بسته‌ی یخ یا آب سرد روی محل خروج از رگ، ۴ بار در روز به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت کمک‌کننده است.

• محل تزریق به مدت ۴۸ ساعت بالاتر از سطح بدن نگه داشته شود. پس از گذشتن این مدت‌زمان می‌توان به فعالیت عادی برگشت.

• اگر حجم extravasation کمتر از ۱ تا ۲ میلی‌لیتر باشد، به‌سرعت برگشت‌پذیر است و تنها در صورتی ulcer به وجود می‌آید که بیشتر از ۳ میلی‌لیتر از رگ خارج شده باشد.

• محل مربوطه به دور از گرما و نور آفتاب نگه داشته شود.

• اگر درد و اریتم یا تورم به مدت بیش از ۴۸ ساعت ادامه پیدا کرد، به‌سرعت به جراح پلاستیک ارجاع داده شود، زیرا ممکن است نیاز به دبریدمان داشته باشد.

۷. مواردی از لوکمی میلوئید حاد ثانویه و سندروم میلودیسپلاستیک متعاقب درمان با دوکوروبیسین و داروهای سایتوتوکسیک دیگر گزارش شده که گذرا بوده و برگشت‌پذیر (بین ۱ تا ۳ سال) است. همچنین ریسک ابتلا به سرطان‌های حفره ی دهان و اسکواموس سل کارسینوما ی اولیه به صورت تأخیری (پس از یک سال یا بیشتر) بالا می‌رود.

۸. ممکن است باعث سندروم لیز تومور و هایپراوریسمیا شود. ریسک سمیت قلبی (به‌صورت نارسایی احتقانی قلبی و کاردیومیوپاتی) نیز وجود دارد که ممکن است ماه‌ها یا حتی سال‌ها پس از اتمام مصرف رخ دهد.

۹. ویال Adriamycin به‌صورت Cytosafe بوده و دارای مزایای زیر است:

افزایش میزان ایمنی: ظرف نگهدارنده از ۱۰۰٪ پلی‌پروپیلن ساخته شده که به هیچ وجه نمی‌شکند و امکان نشت از آن وجود ندارد. به همین دلیل در کلیه‌ی مراحل حمل و نقل، نگهداری، تزریق و معدوم‌سازی، احتمال آسیب به پرسنل مربوطه به صفر می‌رسد.

کاهش احتمال آسیب با سوزن تزریق : وجود ۲۰ میلی‌متر نگهدارنده‌ی بدون لاتکس باعث نفوذ بهتر سوزن تزریق می‌شود و برای فرد تزریق‌کننده بی‌خطر است.

سهولت در استفاده

شرایط نگهداری:

۱. توصیه می‌شود محلول تزریقی بلافاصله قبل از استفاده، رقیق و آماده شود.

۲. دارو باید در دمای زیر ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد و به دور از تابش مستقیم نور آفتاب نگهداری شود.