

اینترفرونها

لوسمی سلول موئی (Hairy cell leukemia یا HCL):
۳ MIU/QD^۱ به صورت تزریق زیرجلدی (SC) یا عضلانی (IM)
به مدت ۲۴-۱۶ هفته و سپس^۲ ۳ MIU/TIW که ممکن است تا
۲۰ هفته متوالی درمان ادامه یابد.

سارکوم کاپوزیس (KS) وابسته به ایدز: ۳۶ MIU/QD به
صورت SC یا IM به مدت ۱۲-۱۰ هفته و سپس ۳۶ MIU/TIW
اگر عوارض شدید اتفاق افتاد میتوان دوز را کاهش داد (۵۰٪
کاهش) یا موقتاً دارو را قطع کرد تا عوارض برطرف شود.

لوسمی میلوژنیک مزمن (CML) با کروموزوم فیلادلفیا مثبت:
۳ MIU/QD به صورت SC یا IM تا ۳ روز سپس ۶ MIU/QD
تا ۳ روز نهایتاً ۹ MIU/QD برای بقیه مدت درمان.

هپاتیت C مزمن (CHC): ۳ MIU/TIW به صورت SC یا IM
به مدت ۱۲ ماه.

همانژیوم نوزادی و ریوی نوزادان و کودکان: ۳-۱ MIU/m²^۳
بصورت SC یکبار در روز.

اثر بخشی اینترفرون α -2a بعنوان ضد نئوپلاسم، تعدیل کننده
ایمنی و ضد ویروس ثابت شده است.

فارماکوکینتیک:

جذب دارو از محل تزریق عضلانی: بیش از ۸۰٪

جذب دارو از محل تزریق زیرجلدی: ۹۰٪

دفع: کاتابولیسم و دفع در کلیه انجام می شود

نیمه عمر: ۳/۷-۸/۵ ساعت (متوسط ۵ ساعت). دارو توسط
همودیالیز دفع نمیشود.

وقوع عوارض خونی طی درمان با این دارو وابسته به بیماری و
دوز دارو است. شیوع نوتروپنی در مبتلایان به هپاتیت C و
تحت درمان با دوز ۶ MIU در مقایسه با دوز ۳ MIU بیش از
دو برابر میباشد. بیماران مبتلا به سارکوم کاپوزیس وابسته به
ایدز شیوع بالاتری از لکوپنی، نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی
دارند. آنمی یا ترومبوسیتوپنی شدید به ترتیب در ۱۵٪ و ۲۵٪

اینترفرونها در درمان بیماریهای عفونی، خودایمنی و بعضی از
انواع سرطانها مؤثر هستند. این ترکیبات از خانواده سیتوکینها
میباشند و جهت تنظیم دفاع بدن در پاسخ به عفونتهای
ویروسی و تومورها تولید می شوند. سه نوع از اینترفرونهای
طبیعی عبارتند از آلفا (α)، بتا (β) و گاما (δ).

اینترفرونها براساس منشأ سلولی و نوع رسپتوری که به آن
متصل میگردند نیز طبقه بندی می شوند. اینترفرون α و β بدلیل
اینکه به رسپتورهای سطحی سلولهای تیپ I متصل میشوند
تحت عنوان تیپ I و اینترفرون δ بدلیل اینکه به رسپتورهای
تیپ II متصل می شود تحت عنوان تیپ II دسته بندی می شوند.

از نظر منشأ سلولی اینترفرون α توسط لکوسیتها، اینترفرون β
توسط فیبروبلاستها و اینترفرون δ توسط تی سلولهای فعال
و Natural Killer Cells تولید میگردند. تیپ I فعالیت
ضدتکثیر (Antiproliferative) و ضد ویروس اعمال می کنند.
تیپ II فعالیت ضد ویروس ضعیف تر و خصوصیت
تعدیل کننده ایمنی قویتری دارند.

اینترفرون α به اشکال α -n3, α -2b, α -2a, α con-1
و اینترفرون β به اشکال β -1a و β -1b
و اینترفرون δ تنها به شکل δ -1b در دسترس هستند.

فارماکولوژی:

مکانیسم دقیق اینترفرونها مشخص نشده است. تصور می شود
که به روش مشابه با اینترفرونهای طبیعی بدن عمل می کنند.
اینترفرونها پروتئین هائی هستند که با اتصال اولیه به
رسپتورهای ویژه در سطح سلول و القاء سنتز پروتئینهای عمل
کننده، سلولهای هدفشان را فعال می کنند. فعالیت ضد توموری
و ضد ویروسی خود را از طریق فعالیت ضدتکثیر در برابر
سلولهای توموری و مهار تکثیر ویروسی و تنظیم سیستم ایمنی
اعمال می کنند.

اینترفرون α -2a (Roferon A)

توصیف: پروتئینی خالص شامل ۱۶۵ اسید آمینه که از طریق
مهندسی ژنتیک از اشرشیاکلی بدست می آید.

موارد مصرف و دوزها:

۱ - میلیون واحد یکبار در روز

۲ - میلیون واحد سه بار در هفته

۳ - میلیون واحد بر متر مربع سطح بدن

بیماران با CML دیده شده است. البته این عوارض معمولاً با قطع درمان فروکش می‌کنند.

اینترفرون α -2b (Intron A)

توصیف: مانند اینترفرون α -2a. تفاوت آن دو در یک اسید آمینه در موقعیت ۲۳ است.

موارد مصرف و دوزها:

لوسمی سلول موئی (HCL): $2 \text{ MIU/m}^2/\text{TIW}$ به صورت SC یا IM به مدت ۶ ماه یا بیشتر.

سارکوم کاپوزیس وابسته به ایدز: $30 \text{ MIU/m}^2/\text{TIW}$ به صورت SC یا IM

کنندیلوماتا آکومیناتا (CA) یا زگیلهای تناسلی مقاربتی: 1 MIU/TIW بصورت تزریق داخل ضایعه به مدت ۳ هفته.

هپاتیت B مزمن: بزرگسالان $30-35 \text{ MIU/Week}$ SC یا IM به صورت 5 MIU/Day یا 10 MIU/TIW به مدت ۱۶ هفته.

اطفال: $3 \text{ MIU/m}^2/\text{TIW}$ به صورت SC برای هفته اول سپس به $6 \text{ MIU/m}^2/\text{TIW}$ (حداکثر 10 MIU/TIW) افزایش می‌یابد به طوریکه کل مدت درمان به ۲۴-۱۶ هفته برسد.

هپاتیت C مزمن: 3 MIU/TIW بصورت SC یا IM اگر پاسخ حاصل شد درمان به مدت ۲۴-۱۸ ماه ادامه می‌یابد. اگر تا ۱۶ هفته پاسخ حاصل نشد درمان قطع می‌گردد.

ملانوم بدخیم: مبتلایان این بیماری که پس از جراحی علامتی ندارند اما در معرض عود سیستمیک تا ۸ هفته پس از جراحی هستند 20 MIU/m^2 از طریق انفوزیون وریدی ۵ روز پیاپی در هفته برای ۴ هفته که با دوز نگهدارنده $10 \text{ MIU/m}^2/\text{TIW}$ به صورت SC تا ۴۸ هفته دنبال می‌شود.

لنفوم فولیکولار غیر هوچکینی: 5 MIU/TIW بصورت SC تا ۱۸ ماه همراه با یک داروی شیمی درمانی از دسته آنتراسیکلین.

فارماکوکینتیک:

این دارو به صورت IV، IM یا SC تجویز می‌گردد. نیمه عمر دفعی به دنبال تزریق IM یا SC، ۲-۳ ساعت می‌باشد. محل اصلی کاتابولیسم این دارو کلیه‌ها است. اطلاعات فارماکوکینتیکی راجع به تجویز داخل ضایعه این دارو وجود ندارد.

اینترفرون α -n3 (Alferon N)

توصیف: توسط لکوسیت‌های انسانی القا شده توسط ویروس مورین تولید می‌شود.

موارد مصرف و دوزها: این دارو تنها در درمان کندیلوماتا آکومیناتا استفاده می‌شود. در مطالعات بالینی بطور کلی ۸۰٪ بیماران درمان شده با این دارو نسبت به ۴۴٪ با پلاسبو بهبودی کامل تا نسبی نشان دادند. اینترفرون α -n3، ۶۲٪ زگیلهای را از بین برد در حالیکه پلاسبو ۲۱٪ زگیلهای را بهبود بخشید. مقدار مصرف دارو $0/05$ میلی لیتر ($250/000$ واحد) برای هر زگیل میباشد که در پایه هر زگیل دو بار در هفته تا ۸ هفته تزریق می‌شود. تزریق با سرسوزن شماره ۳۰ انجام می‌گیرد. در مورد زگیلهای بزرگ تزریق در چند نقطه اطراف زگیل با حداکثر دوز $0/5$ میلی لیتر برای هر زگیل انجام می‌شود.

فارماکوکینتیک: این دارو تنها جهت تجویز داخل ضایعه تصویب گردیده اما بصورت SC و IM نیز تجویز شده است. اطلاعات فارماکوکینتیک این دارو در دسترس نیست. پس از تزریق داخل ضایعه، غلظت پلاسمائی دارو زیر سطح قابل تشخیص است. اثرات سیستمیک کمی که ظاهر می‌شود بیانگر این است که مقداری از داروی تزریق شده به گردش خون سیستمیک راه می‌یابد.

اینترفرون α con-1 (Infergen)

توصیف: این دارو یک فرآورده نوترکیب حاوی ۱۶۶ اسید آمینه است که تفاوت آن با دیگر فرآورده‌های نوترکیب اینترفرون α در ۲۰ اسید آمینه است. ۳۰٪ توالی آن مشابه اینترفرون β و ۶۰٪ آن مشابه اینترفرون δ است.

موارد مصرف و دوزها: در عفونتهای مزمن ویروس هپاتیت C با دوز ۹ گرم به صورت SC سه بار در هفته به مدت ۲۴ هفته استفاده می‌شود. در صورت عدم پاسخ به درمان و یا عود بیماری با دوز ۱۵ گرم سه بار در هفته بمدت ۶ ماه تجویز می‌گردد. در بیمارانیکه دوزهای بالا را تحمل نمی‌کنند دوز دارو ممکن است به $7/5$ گرم کاهش داده شود. معمولاً دوزهای کمتر از $7/5$ گرم بدلیل کاهش اثر بخشی تجویز نمی‌گردند. استفاده از این دارو در هپاتیت C مزمن ۳۹٪ پاسخ

اولیه (بر پایه نرمال شدن ALT) و ۱۷٪ پاسخ تأخیری را نتیجه داده است. در بیمارانی که به دوز اولیه پاسخ نداده و یا درمان آنها با شکست مواجه شده دوزهای بالاتر دارو پاسخ درمانی ۱۵٪ ایجاد نموده است.

در واقع تنها اینترفرونی است که در افرادی که به درمان پاسخ نمی‌دهند می‌تواند مؤثر باشد. در یک مطالعه که به تأثیر این دارو در درمان هپاتیت C مزمن پرداخت بیمارانی مقادیر ۳ یا ۹ گرم دارو سه بار در هفته به مدت ۲۴ هفته دریافت نمودند. نرمال شدن سطوح ترانس آمیناز سرم و ناپدید شدن ویروس هپاتیت C در ۴۴٪ بیمارانی گروه اول و ۴۸٪ بیمارانی گروه دوم دیده شد. بعد از ۲۴ هفته درمان، پاسخهای تأخیری در ۱۲٪ بیمارانی گروه اول و ۱۶٪ بیمارانی گروه دوم و پاسخ بافت شناسی در ۳۶٪ بیمارانی گروه اول و ۶۰٪ بیمارانی گروه دوم دیده شد. در واقع دوز ۹ گرم در CHC مؤثر و ایمن شناخته شد.

فارماکوکینتیک: تجویز ۹ گرم از اینترفرون α -con-1 به صورت SC به داوطلبین سالم غلظت پلاسمائی قابل تشخیصی ایجاد نکرد. اما مطالعات فارماکوکینتیک هنوز در انسان انجام نشده است. مطالعات حیوانی جذب سریع این دارو را بدنبال تزریق زیر جلدی نشان داده‌اند.

حداکثر غلظت سرمی ۴-۱ ساعت پس از تزریق SC بدست می‌آید. زیست دستیابی دارو بالا است (۱۰۰-۸۳٪) و دفع آن عمدتاً توسط کاتابولیسم و دفع کلیوی انجام می‌شود.

اینترفرون β -1a (Avonex)

توصیف: توالی اسیدآمینه این دارو مشابه اینترفرون β انسانی است. این دارو توسط تکنولوژی DNA نو ترکیب تولید می‌گردد و گلیکوپروتئینی با ۱۶۶ آمینواسید است.

موارد مصرف و دوز: این دارو در سال ۱۹۹۶ برای درمان اشکال عودکننده مولتیپل اسکلروزیس (MS) معرفی گردید. اینترفرون β -1a روند پیشرفت ناتوانی فیزیکی را آهسته نموده و تواتر تشدیدهای بالینی را کاهش می‌دهد.

اثر بخشی اینترفرونهای β -1a و β -1b در MS در سه مطالعه بزرگ شاهد - کنترل دوسوکور و مطالعات کوچکتر متعدد بررسی شده است. این مطالعات نشان داده‌اند که اینترفرون β

عود و احتمال پیشرفت معلولتهای بالینی تأخیری را در

مبتلایان به MS عود کننده - فروکش کننده کاهش می‌دهد. هر دو شکل اینترفرونهای β اثرات مفیدی در پروسه بیماری دارند. اینترفرون β -1a مزیت اضافه تری دارد و آن کند نمودن یا پیشگیری از گسترش آتروفی مغزی وابسته به MS می‌باشد. دوز دارو ۳۰ گرم عضلانی یکبار در هفته است.

فارماکوکینتیک: اطلاعات فارماکوکینتیک در MS در دسترس نیست. اینترفرون β در کبد متابولیزه می‌شود. در داوطلبین سالم و متعاقب دوز عضلانی ۶۰ گرم حداکثر غلظت سرمی پس از ۱۵-۳ ساعت بطور متوسط ۹/۸ ساعت حاصل می‌شود. تزریق عضلانی نسبت به تزریق زیر جلدی، زیست دستیابی را به میزان ۳ برابر افزایش می‌دهد. نیمه عمر دفع دارو حدوداً ۱۰ ساعت است. واکنشهای محل تزریق اینترفرون β -1a نسبت به β -1b بهتر تحمل می‌شوند.

اینترفرون β -1b (Betaseron)

توصیف: فرآورده خالص حاوی ۱۶۵ اسیدآمینه است و توسط تکنولوژی DNA نو ترکیب تولید می‌شود. تفاوت این فرآورده با اینترفرون β طبیعی این است که حاوی زنجیره جانبی کربوهیدرات نمی‌باشد.

موارد مصرف و دوز: تواتر تشدید حملات را در MS عود کننده - فروکش کننده کاهش می‌دهد. این دارو با دوز MIU ۸ یکروز در میان بصورت زیر جلدی تجویز می‌شود.

در مقایسه بین اثربخشی β -1a و β -1b در میزان عود مولتیپل اسکلروز عود کننده - فروکش کننده مشاهده شد که اینترفرون β -1b کاهش بارزی در میزان عود ایجاد می‌کند در حالیکه اینترفرون β -1a کاهش بارزی نشان نمی‌دهد.

فارماکوکینتیک: متابولیسم دارو توسط کبد انجام می‌شود. در داوطلبین سالم که دوزهای بالاتر از میزان توصیه شده دریافت می‌کنند حداکثر غلظت پلاسمائی دارو در طی ۸-۱ ساعت حاصل شده است. زیست دستیابی آن پس از تجویز زیر جلدی ۵۰٪ می‌باشد. نیمه عمر دفع دارو پس از تزریق تک دوزهای وریدی ۸ دقیقه تا ۴/۳ ساعت بوده است.

شایان ذکر است که شیوع، طول مدت و شدت عوارض جانبی ناشی از تجویز هفتگی β -1a مشابه تجویز یکروز در میان β -1b

است. اما $IFN\beta-1b$ پاسخ بیولوژیک بیشتر و یکنواختی نسبت به $IFN\beta-1a$ ایجاد می‌نماید.

اینترفرون $\delta-1b$ (Actimmune)

توصیف: اینترفرون $\delta-1b$ از یک زنجیر پلی‌پپتید شامل ۴۴۰ اسید آمینه تشکیل شده است. این دارو از نظر شیمیایی و

فارماکولوژیکی از انواع α و β متفاوت است.

موارد مصرف و دوزاژ: این اینترفرون تواتر و شدت عفونت‌های شدید وابسته به بیماری گرانولوماتوز مزمن $(CGD)^*$ را کاهش داده و اثرات اشکال بدخیم و شدید استئوپتروزیس (بیماری ارثی با دانسیته غیرطبیعی و وقوع شکستگیهای شایع در استخوان) را به تأخیر می‌اندازد. شکل آئروسول اینترفرون $\delta-1b$ در فاز III مطالعات بالینی برای درمان سل ریوی مقاوم به چند دارو که به درمان استاندارد آنتی‌توبرکلوز پاسخ نداده‌اند قرار دارد. این دارو در CGD خطر عفونت جدی را تا ۶۷٪ کاهش داده و منجر به افزایش باز جذب استخوان و هماتوپوئز و بهبود عملکرد لکوسیت می‌گردد. شکل آئروسول دارو بخوبی تحمل شده است و بعنوان یک داروی کمکی در بیماران با سل ریوی مقاوم به چند دارو مفید بوده است. نمونه خلط تمامی بیماران از نظر باسیل اسید فاست منفی شد و زمان مثبت شدن کشت افزایش یافت.

دوزاژ دارو برای اطفال و بزرگسالان با سطح بدن BSA^{**} بیشتر از $0.5 m^2$ با هر اندیکاسیونی TIW $50 g/m^2$ است و در بیماران با BSA کمتر یا معادل $0.5 m^2$ بمقدار kg/TIW $1/5$ بصورت SC است.

فارماکوکینتیک: اطلاعات فارماکوکینتیک این دارو از تحقیقات انجام شده روی مردان سالم بدست آمده است. بدنبال تجویز این دارو تقریباً ۹۰٪ دوز دارو جذب می‌شود و حداکثر غلظت پلاسمایی ۷ ساعت پس از تجویز SC حاصل میشود. نیمه‌عمر دفعی حدود ۵/۹ ساعت است.

درمان توأم (Combination therapy):

اینترفرونها می‌توانند بصورت تک‌درمانی و یا توأم با دیگر درمانها تجویز گردند. چندین مطالعه اثربخشی اینترفرونها را در درمان توأم با رژیمهای شیمی درمانی، رتینوئیدها، ریباویرین و اینترلوکین ۲- (IL) ارزیابی کرده‌اند. این درمانهای ترکیبی فعالیت اینترفرونها را افزایش می‌دهد.

شیمی‌درمانی (Chemotherapy):

اینترفرونها مکانیسم عمل و عوارض جانبی متفاوتی در مقایسه با ترکیبات شیمی‌درمانی دارند در نتیجه این دو گروه دارویی با افزایش کمی در عوارض جانبی می‌توانند همراه با یکدیگر داده شوند. در تحقیقی که اثربخشی و ایمنی ۵- فلورواوراسیل (5FU) را بتنهائی یا همراه با $IFN \beta$ در بیماران با کارسینوم کلورکتال مقایسه می‌کرد مشاهده گردید که افزودن اینترفرون به 5FU بطور بارزی میزان پاسخ، زمان پیشرفت و زمان بقا را بدون افزایش بارز در سمیت بهبود می‌بخشد. در مطالعه‌ای دیگر اینترفرون به رژیم شیمی درمانی بیماران مبتلا به سرطان ریه با سلول کوچک (SCLC) Small Cell Lung Cancer اضافه شد. بیماران بطور تصادفی روی درمان شیمی‌درمانی یا شیمی‌درمانی + $IFN \alpha-2a$ گذاشته شدند اگرچه میزان پاسخ کامل در گروه توأم درمانی بالاتر بود اما میزان پاسخها بطور بارزی بین دو گروه تفاوتی نداشت.

رتینوئیدها:

رتینوئیدهای مختلف و اینترفرونها هر دو هم در مطالعات آزمایشی و هم بالینی اثرات ضد توموری اعمال می‌کنند. این دو گروه دارویی اثرات سینرژسمی ضدتئوپلاسم دارند.

ریباویرین (Ribavirin):

$IFN \alpha-2a$ در ترکیب با ریباویرین با نام تجارتي Rebtron در دسترس است. ریباویرین یک آنالوگ نوکلئوزید با فعالیت ضد ویروس است و در ترکیب با $IFN \alpha-2a$ اثرات سینرژسمی دارد. درمان با ربترون در بیماران با هیپاتیت C که قبلاً با اینترفرون درمان نشده‌اند یا بیمارانیکه درمان با اینترفرون به تنهائی در آنها شکست خورده یا عود بیماری داشته‌اند مؤثر است. تحقیقات دارویی نشان داده‌اند که ترکیب اینترفرون و ریباویرین میزان پاسخ بالاتر و کاهش بیشتری در عود بیماری ایجاد می‌کند. ترکیب اینترفرون و ریباویرین می‌تواند با

^{**} Chronic granulo matosis disease
Body surface Area

عوارض دارویی شدید همراه باشد که ممکن است کاهش دوز یا قطع مصرف دارو را ضروری سازد. شایعترین عارضه جانبی این رژیم دارویی آمی همولیتیک است.

اینترفرونهای α ، β ، δ همراه با IL-2 استفاده شده‌اند. در یک مطالعه روی بیماران سرطانی رژیم IL-2 + اینترفرون δ استفاده شد. نتایج نشان داده‌اند که عوارض جانبی در رژیم تک دارویی و ترکیب دو دارو مشابه است. مطالعه‌ای دیگر به بررسی اثربخشی IL2 همراه با اینترفرون و شیمی‌درمانی در ملانوم متاستاتیک پرداخت. نتایج چشمگیر بود و ۲۱٪ بیماران پاسخ کامل و ۴۳٪ بیماران پاسخ نسبی نشان دادند.

اینترفرونهای خوراکی:

اینترفرونهای خوراکی برای حالاتی شامل Sjogren Syndrom (سندرم شوگرن)، سندرم فیرومیالژی، هپاتیت B و عفونت‌های فرصت طلب در بیمارانیکه HIV مثبت هستند مورد مصرف دارند. این درمان ارزان است، عوارض جانبی کمی دارد و نگهداری فرآورده نیز راحت است.

اینترفرون α خوراکی (Veldona) بشکل 150 IU در دسترس است که یک یا دو قرص مکیدنی آن ۳ بار در روز برای درمان بیماری بهجت مصرف می‌شود.

اینترفرونهای خوراکی دیگر با دوزهای پائین جهت تحقیق تأثیر بالینی مورد مطالعه هستند که شامل Alferon LDO ، Oroferone-IFI ، Ferimmune می‌باشند.

اینترفرونهای پگیله شده (Pegylated Interferons)

پگیلیشن بمعنی اتصال مولکولهای پلی اتیلن گلیکول به اینترفرون می‌باشد. در آمریکا Peginterferon α -2b برای درمان هپاتیت C در دسترس است و Peginterferon c (Pegasys) در انتظار تأیید FDA برای درمان هپاتیت C است. اثربخشی Peginterferon α -2B در ملانوم بدخیم، CML، تومورهای توپر مختلف و مصرف همزمان آن با ریبویرین تحت بررسی بالینی است. فرمولاسیون آهسته آزاد شونده α IFN، Peginterferon α -2a ، Peginterferon α -2b اشکال طولانی اثر اینترفرون هستند. این ترکیبات با پگیلیشن اینترفرون آلفا استاندارد تهیه می‌شوند. پگیلیشن اینترفرون α -2a سبب

میشود که نیمه‌عمر آن در جریان خون با ضریب 10×90 (ساعت) در مقایسه با انواع پگیله نشده (۷-۱۰ ساعت) افزایش یابد همچنین منجر به کاهش متابولیسم آن می‌گردد. اشکال پگیله شده بخاطر دوام بیشتری که در خون دارند می‌توانند یکبار در هفته داده شوند. دوزهای بالای Peginterferon α -2a، ۸-۱۲ ساعت پس از تزریق به حداکثر غلظت خود می‌رسند و در خون تا ۷۲-۴۸ ساعت باقی می‌مانند.

اینترفرون پگیله شده در مقایسه با اینترفرونهای پگیله نشده حداکثر غلظت سرمی پائین‌تر و بنابراین عوارض جانبی کمتری دارند. Peginterferon α -2b در طی ۸۰ ساعت پس از تزریق دوز استاندارد (۱۸۰g) به حداکثر غلظت سرمی خود می‌رسد و به مدت بیش از ۱۰۰ ساعت در خون باقی می‌ماند. این فرآورده‌ها پاسخ تأخیری بهتری داده و منجر به دست‌پاگیری کمتر در زندگی روزمره می‌شوند. مزایای پگیلاسیون شامل باقی ماندن به مدت طولانی‌تر در گردش خون، سمیت پائین‌تر، افزایش پایداری و حلالیت دارو است و معایب این ترکیبات قیمت بالای آنها است که حدود ۲ برابر اینترفرونهای پگیله نشده است.

دوزاژ Peginterferon α -2b، ۱-۰/۵ g/kg یکبار در هفته به صورت SC به مدت یکسال است.

واکنشهای جانبی:

علائم شبه آنفولانزا: خستگی، درد عضلانی و مفصلی، تب، لرز، ضعف، تعریق، کرامپهای پا، بی‌حالی، کاهش وزن.

سیستم اعصاب مرکزی و محیطی: سردرد، سرگیجه، مورمور شدن، اغتشاش شعور، اشکال در تمرکز، تغییر در احساس مزه یا بو، کرختی، اختلالات خواب، اختلالات بینایی. گوارشی: تهوع، اسهال، استفراغ، بی‌اشتهایی، درد شکم، نفخ، درد کبد، اختلال هضم، خشکی و یا التهاب دهان و حلق.

روانی: افسردگی، تحریک پذیری، بی‌خوابی، اضطراب و اختلالات رفتاری.

تنفسی: رینیت، سینوزیت، خون دماغ، سرفه، اشکال در تنفس، آبریزش بینی و پنومونی.

قلبی - عروقی: آریتمی، درد سینه، ادم، هیپرتانسیون، هیپوتانسیون، سوفل قلبی، ترومبوفلیت، خونریزی لته، اکیموز، خونریزی لته، کهریر و پتشی.

پوست: واکنش‌های محل تزریق، آلورپی نسبی، راش، خشکی پوست، خارش، همتوم، پسوریازیس، جوش پوستی، اگرما، سبوره و تعریق.

عضلانی-اسکلتی: درد استخوان یا مفصل، آرتریت یا پلی آرتریت.

عوارض دیگر: التهاب ملتحمه چشم، برهم خوردن نظم قاعدگی، درد عمومی و پشت، اختلالات راه رفتن.

عوارضی مانند احساس سرما، سرفه، کرامپ عضلانی، تعریق، اشکال در تنفس، چشم درد، فعال شدن مجدد هرپس سیمپلکس، سستی، ادم، اختلالات جنسی، لرز، زخمهای

پوستی، التهاب مخاط دهان، مشکلات دندانی، عفونت‌های دستگاه ادراری و ضعف انتهاها بصورت نادر اتفاق می‌افتند.

علائم شبه آنفولانزا ۶-۲ ساعت پس از تزریق شروع شده و طی ۲۴ ساعت برطرف می‌شوند. این علائم پس از هر تزریق با همه اینترفرون‌ها اتفاق می‌افتند و تا نیمی از بیماران را در بر می‌گیرند و با تزریقهای مکرر کاهش می‌یابند. آسیب بافتی در محل تزریق با همه اینترفرون‌ها اتفاق می‌افتد اما با اینترفرون $\alpha-2b$ و $\beta-1b$ پگیله شده شایعتر است. افسردگی و خودکشی در بیماران مصرف کننده اینترفرون‌ها گزارش شده است که مشخص نیست در اثر اینترفرون یا بیماری زمینه‌ای که با اینترفرون درمان می‌شده است.

تداخلات دارویی اینترفرونهای $\alpha-2a$ و $\alpha-2b$

- افزایش غلظت سرمی تئوفیلین	- تئوفیلین
- افزایش تضعیف CNS	- الکل و تضعیف کننده‌های CNS
- افزایش خطر نارسائی کلیوی	- Aldesleukin , IL-2
- تجمع سرکوبی مغز استخوان	- ترکیبات ضد سرطان
- کاهش کلیانس زایدوودین و افزایش خطر سمیت خونی و کبدی	- Zidovudine

اشکال تجاری اینترفرون را نباید بجای یکدیگر استفاده نمود.

- حداقل ۸ لیوان آب در روز نوشیده شود.
- بیمار باید حداقل تماس با افراد مبتلا به سرماخوردگی یا عفونت‌های دیگر را داشته باشد.
- از تماس با ورزشکاران دوری کند.
- موضع تزریق مرتباً تعویض شود.
- با تضعیف کننده‌های CNS مصرف نشود.
- اینترفرون‌ها ممکن است منجر به خستگی، سرگیجه، افسردگی، آلورپی موقت، کاهش اشتها و اغتشاش شعور گردند.
- در دوران بارداری مصرف اینترفرون قطع گردد.
- در طول درمان با اینترفرون شیردهی قطع گردد.

علاوه بر اینترفرونهای $\alpha-2a$ و $\alpha-2b$ اینترفرون $\beta-1b$ نیز غلظت خونی زایدوودین را افزایش داده و ممکن است کاهش دوز زایدوودین تا ۷۵٪ نیز لازم باشد.

نکات قابل توصیه به بیمار:
- برای به حداقل رساندن تب و علائم شبه آنفولانزا، اقدامات ذیل باید صورت پذیرد:

- ◆ مصرف استامینوفن ۱-۰/۵ ساعت قبل از تزریق اینترفرون.
- ◆ تزریق اینترفرون در موقع خواب.
- در صورتی که از فراموش شدن یک دوز کمتر از ۱۲ ساعت گذشته باشد آن دوز تزریق شود.
- در صورتی که از فراموش شدن یک دوز بیشتر از ۱۲ ساعت گذشته باشد از آن دوز صرف نظر شود.
- در یخچال نگهداری شود (یخ نزنند)، ویال نباید محکم به هم زده شود.

نتیجه گیری:

اینترفرونها خوب تحمل شده و در درمان بیماریهای عفونی خود ایمنی و سرطانهای خاص مؤثر هستند. در حال حاضر به تنهایی یا همراه با داروهای دیگر استفاده می شوند. قابل توجه است که اینترفرونهای $\delta-1b$ و $\beta-1b$ ، $\beta-1a$ ، $\alpha-2b$ ، $\alpha-2a$ جزء فهرست داروهای ایران بوده و با نامهای تجاری مختلف وارد کشور میگردند در استان یزد اینترفرونها از

طریق داروخانه شبانه روزی دکتر چمران و هلال احمر توزیع میگردند.

تحقیقات جهت گسترش درمانهای جدید، تصحیح موارد استفاده کنونی و تعیین ایمن ترین و مؤثرترین سطوح دوزاژ آنها ادامه دارد. بخاطر مطالعات در حال انجام فوق، ضروری است که پزشکان از آخرین اطلاعات باخیر بوده تا بیشترین کمک را به بیماران خود بنمایند .

REFERENCES:

1- U.S. Pharmacist , 2001 , vol. 26:06
2- Internet: Focus On Medications.com

3- Up To Date 2000

تولید اینترفرون در ایران

تولید داروی اینترفرون $\alpha-2b$ با نام تجاری PDferon-B با استفاده از روشهای مهندسی ژنتیک برای اولین بار در کشور به همت محققان دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران به انجام رسیده است. این دارو هم اکنون در داروخانه های کشور توسط شرکت داروئی پخش هجرت توزیع میشود.

<< برگ اشتراک >>

با توجه به اینکه ادامه ارسال این نشریه برای شما همکاران و نیز اختصاص امتیاز بازآموزی (در صورت تصویب نهائی) منوط به دریافت فرم تکمیل شده ذیل است، خواهشمند است با تکمیل این فرم و ارسال برگ اشتراک به همین صورت تاخوردۀ فعلی و فقط با الصاق تمبر در محل مربوطه حداکثر تا تاریخ ۱۳۸۰/۱۰/۱۵ ما را در ارتباط سریعتر و همراهی مناسبتر با خودتان یاری فرمائید.

- مشترکین جدید می‌توانند کپی برگ اشتراک را ارسال نمایند.
- هرگونه اطلاعات علمی و تخصصی بیشتر را می‌توانید بصورت حضوری و یا تماس با شماره تلفنهای ۷۲۴۱۱۷۱ یا ۰۵-۷۲۴۰۱۷۱ (داخلی ۲۶۸) یا پست الکترونیک (e.mail) کسب نمایید.

فرم اشتراک شماره ۱۵

شماره اشتراک:

نام: نام خانوادگی: مدرک:

پیشنهادات و موضوع مورد علاقه شما برای شماره‌های بعدی این نشریه:

سؤالات برگزیده:

- ۱- متابولیسم اینترفرونهای β , α به ترتیب توسط چه ارگانی انجام می‌شود؟ الف) کبد-کلیه ب) کلیه-کبد ج) کبد-کبد د) کلیه-کلیه
- ۲- مورد مصرف اصلی اینترفرون α -n3 کدام است؟ الف) هپاتیت B مزمن ب) هپاتیت C مزمن ج) ملانوم بدخیم د) کندیلوماتا آکومیناتا
- ۳- مورد مصرف اصلی اینترفرون α con-1 کدام است؟ الف) مولتیپل اسکلروزیس ب) هپاتیت B مزمن ج) هپاتیت C حاد د) هپاتیت C مزمن
- ۴- کدامیک در پیشگیری از آتروفی مغزی وابسته به MS مؤثرتر است؟ الف) اینترفرون β -1a ب) اینترفرون β -1b ج) اینترفرون δ -1b د) اینترفرون α -2b
- ۵- کدامیک از موارد زیر صحیح نیست؟ الف) اینترفرون β -1a و β -1b هر دو وخامت بالینی MS را کاهش میدهند ب) اینترفرون β -1b پاسخ بیشتر و یکنواختی نسبت به اینترفرون β -1a در مولتیپل اسکلروزیس ایجاد می‌کند ج) شیوع، طول مدت و شدت عوارض جانبی ناشی از تجویز هفتگی β -1a با تجویز یکروز در میان β -1b متفاوت است د) همه موارد
- ۶- داروی ربترون (Rebetron) چیست؟ الف) اینترفرون α -2b+ریباویرین ب) اینترفرون α -2a+ریباویرین ج) اینترفرون β -1b+ریباویرین د) اینترفرون β -1a+ریباویرین
- ۷- مورد مصرف اصلی ربترون کدام است؟ الف) لنفوم فولیکولار غیر هوچکینی ب) هپاتیت B مزمن ج) هپاتیت C مزمن د) مولتیپل اسکلروزیس
- ۸- مورد مصرف اصلی اینترفرون α خوراکی کدامیک می‌باشد؟ الف) سندرم شوگرن ب) هپاتیت B ج) ایدز د) بیماری بهجت
- ۹- مزایای پگیلاسیون چیست؟ الف) نیمه عمر طولانی‌تر، سمیت بالاتر، عوارض جانبی کمتر ب) افزایش پایداری و حلالیت دارو، سمیت بالاتر، عوارض جانبی کمتر ج) حداکثر غلظت سرمی پائین‌تر، عوارض جانبی بیشتر، ارزان بودن د) نیمه عمر طولانی‌تر، سمیت و عوارض جانبی پائین‌تر، افزایش پایداری و حلالیت دارو
- ۱۰- کدامیک جزء موارد مصرف اینترفرون δ -1b است؟ الف) بیماری بهجت ب) استئوپتروزیس بدخیم ج) مولتیپل اسکلروزیس د) هپاتیت C مزمن

مخصوص مشترکین جدید یا تغییر آدرس مشترکین فعلی

نام و نام خانوادگی: مدرک: شماره نظام پزشکی:

آدرس دقیق پستی:

کد پستی: تلفن: نامبر:

لطفاً در این قسمت چیزی ننویسید: