

پیرو دریافت ۴۹ مورد گزارش عوارض ناخواسته داروی تیرزپاتاید از سال ۱۴۰۴ تا ۱۵ شهریور ماه ۱۴۰۵ شامل ۹ مورد عارضه جدی شامل اسهال، یبوست، تهوع، استفراغ، پانکراتیت، درد شکم، سنگ صفراوی، سوء هاضمه، انسداد روده، زخم معده، درد عضلانی، درد مفاصل، بی اشتهایی، آنژیوادم، راش، کهیر، واکنش محل تزریق، تنگی نفس، سرگیجه، ادم صورت، هیپوگلیسمی، افسردگی، خستگی، اقدام به خودکشی و همچنین دریافت گزارش‌هایی مبنی بر تجویز و مصرف بی رویه و غیر منطقی و عدم توجه به رعایت نکات لازم در تجویز و مصرف داروهای دسته Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide (GIP)/Glucagon-Like Peptide (GLP-1) Receptor Agonist مانند داروی تیرزپاتاید که با وجود کاربردهای درمانی مختلف مانند دیابت نوع دو، آپنه انسدادی حین خواب و کنترل وزن، امروزه بیشتر تحت عنوان داروهای لاغری در جامعه رواج پیدا کرده و در برخی موارد بنا بر گزارش‌های دریافتی عدم توجه به مصارف علمی تایید شده، شاهد تجویز بی رویه و غیر منطقی آن به عنوان کاهنده وزن در خارج از اندیکاسیون تایید شده علمی هستیم، به اطلاع همکاران محترم جامعه پزشکی می‌رساند که طبق منابع معتبر علمی، نکات مهمی جهت موارد تایید شده مصرف، موارد منع مصرف، عوارض جانبی و پایش بیماران تحت درمان با داروهای پیشگفت ذکر شده است. ضمن تاکید بر این نکته که داروهای مذکور باید فقط با تجویز پزشک و تحت نظر پزشک و تجویز مطابق موارد مصرف تایید شده در منابع علمی و با در نظر گرفتن موارد منع مصرف و شرایط بالینی و پاراکلینیک بیماران انجام شود، همچنین به علت احتمال وقوع عوارض جانبی، مطلع نمودن بیماران در خصوص عوارض جانبی احتمالی و مراجعه به پزشک در هنگام وقوع عوارض جانبی جهت تصمیم‌گیری برای قطع مصرف یا ادامه درمان ضروری است.

عدم آگاهی بیماران در خصوص عوارض جانبی احتمالی و عدم مراجعه جهت درمان عارضه می‌تواند عوارض جبران ناپذیری برای بیماران ایجاد نماید. به عنوان مثال در یک مورد از گزارش‌های دریافت شده، بیماری که پس از دریافت دوز اول داروی تیرزپاتاید دچار عارضه اسهال شدید شده بود به علت عدم آگاهی از لزوم مراجعه برای درمان و به تصور این که اسهال جزو عوارض معمول داروی مذکور می‌باشد، به علت اختلال الکترولیتی شدید متعاقب اسهال شدید و عدم مراجعه به پزشک برای درمان مناسب، دچار ایست قلبی در منزل و مرگ مغزی متعاقب آن گردید.

لازم به ذکر است که مطلع نمودن بیماران در خصوص احتمال بازگشت وزن پس از قطع داروهای مذکور و لزوم تغییر سبک زندگی، رژیم غذایی مناسب و فعالیت‌های ورزشی مناسب در طی دارودرمانی با این داروها و پس از قطع دارودرمانی ضروری است. به علت مصرف بی رویه داروی تیرزپاتاید به عنوان یکی از داروهای رایج مورد مصرف دسته دارویی فوق نکات مهم در خصوص این دارو به شرح ذیل خاطر نشان می‌گردد:

➤ موارد منع مصرف:

داروهای این دسته در بیمارانی که سابقه شخصی یا خانوادگی کارسینوم مدولاری تیروئید (MTC) دارند یا در بیمارانی که سندرم نئوپلازی غدد درون ریز چندگانه نوع ۲ (MEN 2) دارند، منع مصرف دارد. به بیماران در مورد خطر بالقوه MTC با استفاده از تیرزپاتاید مشاوره دهید و آنها را از علائم تومورهای تیروئید (مثلاً توده در گردن، دیسفاژی، تنگی نفس، گرفتگی مداوم

صدا) مطلع کنید. نظارت روتین بر کلسی تونین سرم یا استفاده از سونوگرافی تیروئید برای تشخیص زودهنگام MTC در بیماران تحت درمان با تیرزپاتاید، ارزش نامشخصی دارد.

عوارض جانبی مهم:

➤ آسیب حاد کلیه (AKI)

موارد آسیب حاد کلیه که گاهی نیازمند دیالیز است، در ارتباط با داروهای این دسته از جمله تیرزپاتاید گزارش شده است. این عارضه عمدتاً در بیمارانی رخ داده است که به دنبال مصرف این داروها دچار تهوع، استفراغ، اسهال یا کم‌آبی بدن (دهیدراتاسیون) شده بودند. از جمله عوامل خطر:

- کاهش حجم مایعات (مثلاً در دوره‌های استفراغ یا اسهال شدید)
- مصرف همزمان داروهایی که در شرایط کم‌آبی بدن موجب آسیب کلیوی می‌شوند (مانند داروهای مهارکننده سیستم رنین-آنژیوتانسین)
- اختلال عملکرد کلیه از پیش موجود.

➤ رتینوپاتی دیابتی

افزایش خطر رتینوپاتی دیابتی عمدتاً در بیمارانی که از قبل رتینوپاتی دیابتی داشتند مشاهده شد و در درجه اول به میزان و سرعت کاهش HbA1c نسبت داده شد.

➤ بیماری کیسه صفرا و مجاری صفراوی

از جمله کولیک صفراوی، سنگ کیسه صفرا، کوله سیستیت، کلستاز، کلانژیت و کوله سیستکتومی با آگونیست‌های گیرنده پپتید شبه گلوکاگون-۱ (GLP-1)، از جمله تیرزپاتاید، گزارش شده است.

➤ عوارض گوارشی

عوارض گوارشی، از جمله درد شکم، یبوست، کاهش اشتها، اسهال، اختلال در حس چشایی، سوء هاضمه، حالت تهوع و استفراغ، با تیرزپاتاید گزارش شده است. علائم گاهی اوقات ممکن است شدید باشند (از جمله یبوست شدید و سفت شدن مدفوع). عوارض گوارشی معمولاً در طول افزایش دوز رخ می‌دهند و با گذشت زمان کاهش می‌یابند و ممکن است منجر به قطع درمان شوند. عوامل خطر:

- دوز؛ به طور کلی با دوزهای بالاتر بیشتر می‌شود.
- به طور کلی، تیتراسیون سریع آگونیست‌های گیرنده پپتید-۱ شبه گلوکاگون (GLP-1) با خطر بیشتر علائم گوارشی همراه است.

➤ واکنش‌های افزایش حساسیت (هایپرسنسیتیویتی)

واکنش‌های افزایش حساسیت جدی و فوری، از جمله آنافیلاکسی و آنژیوادم، در پی مصرف آگونیست‌های گیرنده پپتید-۱ شبه‌گلوکاگون (GLP-1) از جمله تیرزپاتاید گزارش شده است. همچنین موارد مستندی از واکنش‌های افزایش حساسیت تأخیری در ارتباط با آگونیست‌های گیرنده GLP-1 وجود دارد. واکنش‌های افزایش حساسیت فوری: تشکیل آنتی‌بادی‌های IgE علیه آلرژن دارویی پس از مواجهه اولیه واکنش‌های افزایش حساسیت تأخیری: با واسطه سلول‌های T

➤ هیپوگلیسمی

تیرزپاتاید سطح گلوکز خون را کاهش می‌دهد؛ امری که ممکن است در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ (یا افراد غیرمبتلا به آن) منجر به هیپوگلیسمی شود. عوامل خطر:

- مصرف همزمان داروهای محرک ترشح انسولین (مانند سولفونیل‌اوره‌ها) و/یا انسولین.

➤ کارسینوم مدولاری تیروئید

- بیمارانی که سابقه شخصی یا خانوادگی ابتلا به MTC دارند و یا مبتلایان به سندرم نئوپلازی غدد درون‌ریز متعدد نوع ۲ (MEN 2) ممکن است در معرض بیشتری باشند.

➤ پانکراتیت

مواردی از پانکراتیت حاد (از جمله پانکراتیت خونریزی دهنده و پانکراتیت نکروزان با برخی موارد مرگ و میر)، پانکراتیت مزمن و آدنوکارسینوم پانکراس با استفاده از درمان‌های مبتنی بر اینکرتین (به عنوان مثال، مهارکننده‌های دی پپتیدیل پپتیداز ۴، آگونیست‌های گیرنده پپتید-۱ شبه‌گلوکاگون [GLP-1]) گزارش شده است. در آزمایشات بالینی، پانکراتیت حاد با تیرزپاتاید مشاهده شد. عوامل خطر:

- بیمارانی که سابقه پانکراتیت دارند، ممکن است در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به پانکراتیت حاد باشند.
- بیماران مبتلا به پانکراتیت حاد به هر دلیلی، در معرض خطر بیشتری برای پیشرفت به پانکراتیت حاد مکرر و سپس به پانکراتیت مزمن هستند. بیماران مبتلا به پانکراتیت مزمن در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به سرطان پانکراس هستند.
- عوامل خطر پانکراتیت به هر دلیلی شامل موارد زیر است، اما محدود به آنها نیست: هیپرتری‌گلیسریدمی، سنگ کیسه صفرا، مصرف الکل و چاقی

➤ مواد مصرف تأیید شده

دیلیت نوع ۲، درمان: به عنوان درمان کمکی در کنار رژیم غذایی و ورزش، جهت بهبود کنترل قند خون در بیماران بزرگسال و کودکان ۱۰ سال و بالاتر مبتلا به دیابت نوع ۲.

محدودیت‌های مصرف: در بیماران با سابقه پانکراتیت (التهاب لوزالمعده) مطالعه نشده است؛ برای استفاده در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ اندیکاسیون ندارد.

آپنه انسدادی خواب، متوسط تا شدید: درمان آپنه انسدادی خواب متوسط تا شدید در بزرگسالان مبتلا به چاقی. مدیریت وزن، مزمن: به عنوان درمان کمکی در کنار رژیم غذایی کم‌کالری و افزایش فعالیت بدنی، جهت کاهش وزن اضافی و حفظ کاهش وزن در درازمدت در بزرگسالان مبتلا به چاقی، یا بزرگسالان دارای اضافه وزن که حداقل به یک بیماری همراه مرتبط با وزن (مانند بیماری قلبی-عروقی، دیس‌لیپیدمی، فشار خون بالا، آپنه انسدادی خواب، دیابت نوع ۲) مبتلا هستند.

➤ موارد منع مصرف

حساسیت مفرط شدید به تیرزپاتاید یا هر یک از اجزای فرمولاسیون (واکنش‌های حساسیت مفرط شدید، از جمله آنافیلاکسی و آنژیوادم، گزارش شده است)؛ سابقه شخصی یا خانوادگی کارسینوم مدولاری تیروئید یا ابتلا به سندرم نفوپلازی غدد درون‌ریز متعدد نوع ۲ (MEN 2).

➤ پارامترهای پایش بیماران

گلوکز پلازما؛ عوارض جانبی گوارشی (مانند تهوع، استفراغ، اسهال)؛ عملکرد کلیه (در شروع درمان و پس از افزایش دوز در بیماران مبتلا به اختلال عملکرد کلیه که عوارض گوارشی شدید گزارش می‌کنند)؛ علائم/ نشانه‌های پانکراتیت (مانند درد شدید و مداوم شکم که ممکن است به پشت انتشار یابد و ممکن است با استفراغ همراه باشد یا نباشد)؛ علائم/ نشانه‌های بیماری کیسه صفرا؛ تشدید رتینوپاتی دیابتی (به‌ویژه در افراد دارای سابقه قبلی این بیماری)؛ بروز یا تشدید افسردگی، افکار/ رفتار خودکشی، تغییرات رفتاری؛ ضربان قلب؛ وزن بدن (هنگام استفاده برای مدیریت مزمن وزن).

HbA1c: در بیمارانی که کنترل قند خون پایدار دارند و به اهداف درمانی رسیده‌اند، حداقل دو بار در سال پایش شود؛ در بیمارانی که به اهداف درمانی نرسیده‌اند یا در صورت تغییر درمان، به‌صورت فصلی (هر سه ماه یک‌بار) پایش شود.

نکته: در بیماران مستعد نوسانات قند خون (مانند بیماران مبتلا به کمبود انسولین) یا بیمارانی که سطح HbA1c آن‌ها با سطح گلوکز سرم یا علائم بالینی همخوانی ندارد، ارزیابی HbA1c همراه با بررسی سطح گلوکز خون و/ یا شاخص مدیریت گلوکز (GMI) مد نظر قرار گیرد.

منابع:

UPTODATE 2026