



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران

پردیس بین الملل - دانشکده داروسازی

پایان نامه

جهت اخذ درجه دکتری عمومی داروسازی

عنوان

بررسی خطاها و تداخلات دارویی بیماران AIDS / HIV تحت

درمان با داروهای آنتی رتروویرال

اساتید راهنما:

جناب آقای دکتر حسین خلیلی

سرکار خانم دکتر لادن عباسیان

نگارش

مریم فرهودی

ماه/سال

شهریور / ۹۳

چکیده

افراد مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسان (HIV) تحت درمان با داروهای آنتی رتروویرال به میزان قابل توجهی در معرض تداخلات دارویی قرار دارند. بروز تداخلات دارویی در این بیماران می تواند منجر به بروز مسمومیت دارویی، عدم همکاری با رژیم درمانی در نظر گرفته شده، شکست درمان و ایجاد مقاومت دارویی گردد. هدف اصلی از انجام این مطالعه، تعیین الگو و فاکتورهای مرتبط با تداخلات دارویی در بیماران مبتلا به HIV تحت درمان با داروهای آنتی رتروویرال می باشد.

تمام افراد بزرگسال مبتلا به HIV تحت درمان با داروهای آنتی رتروویرال مراجعه کننده به مرکز مشاوره‌ی بیماریهای رفتاری بیمارستان امام خمینی تهران به صورت مقطعی (cross sectional) در طی مدت یکسال (۹۱-۹۲) از نظر تمامی تداخلات دارویی متوسط و شدید بالقوه توسط نرم‌افزار Lexi-Interact On-Desktop مورد غربالگری قرار گرفتند.

جمعیت مورد مطالعه ۲۰۰ بیمار مبتلا به HIV بودند که تحت درمان آنتی رتروویرال قرار داشتند. تعداد کل ۴۴۴ تداخل از این ۲۰۰ بیمار شناسایی شد. از این میزان، تعداد ۹۳ تداخل دارویی رده D یا X از ۵۴ بیمار شناسایی گردید.

مکانیسم عمل بیش از نیمی از این تداخلها (۵۵/۹۱٪) از نوع فارماکوکینتیک بود. تداخل افویرنزامتادون (۱۱ بیمار)، لوپیناویر - ریتاناویر با سولفامتوکسازول-تری متوپریم (۱۰ بیمار) و لامیویدین با ریباویرین (۷ بیمار) به عنوان شایع‌ترین تداخلات دارویی در جمعیت تحت مطالعه شناسایی شدند هیچ تداخل رده D و X در میان دو داروی آنتی رتروویرال شناسایی نشد. لوپیناویر - ریتاناویر (۲۷/۹۶٪) و سیتالوپرام (۲۳/۶۶٪) به ترتیب جز متداول‌ترین داروهای آنتی رتروویرال و غیر آنتی رتروویرال دخیل در بروز تداخلات دارویی بودند.

تعداد داروهای مصرفی ($OR = 1,959, 95\% CI = 1,479-2,595; P < 0,001$) وجود PI در رژیم آنتی رتروویرال ($OR = 6,778, 95\% CI = 4,275-10,199; P = 0,001$)، و بیماری‌های همزمان ($OR = 10,368, 95\% CI = 4,049-16,548; P < 0,001$) به میزان معنی داری با بروز تداخلات رده‌ی D و X در ارتباط بود.

به نظر می‌رسد اپیدمیولوژی، اثرات واقعی بالینی تداخلات دارو - دارو بر روی بیماران تحت درمان با رژیم آنتی رتروویرال همچون فشار اقتصادی، با مطالعات آینده نگر در چندین منطقه مختلف امکان پذیر باشد. نتایج مطالعات مرتبط که به صورت چند مرکزی و به شیوه آینده نگر انجام پذیرفته شده باشد جهت بررسی تأثیرات بالینی و اقتصادی واقعی تداخلات دارویی در بیماران آلوده به HIV تحت درمان با داروهای آنتی رتروویرال و همچنین طراحی راهبردهای پیشگیری موثر توسط پزشکان و نیز مسئولین حوزه سلامت می‌تواند مفید و راهگشا باشد.

واژه‌های کلیدی: تداخل دارو - دارو (HAART) Highly active antiretroviral Therapy

(DDI) - ویروس نقص ایمنی انسان (HIV)

Abstract

Objective: To assess different aspects of drug-drug interactions including incidence, severity, level of evidence, and probable associated factors in Iranian HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy

Methods: All adult HIV-infected patients under highly active antiretroviral therapy regimen attending to a referral HIV clinic during 1 year were screened retrospectively for potential moderate or severe drug-drug interactions by the Lexi-Interact On-Desktop software.

Results: Near seventy percent (69,89%) of detected DDIs in our population were major. Lopinavir-ritonavir (27,96%) and citalopram (23,66%) were the most common offending antiretroviral and non-antiretroviral agents, respectively. According to the results of multivariate logistic regression analysis, the number of co-administered medications (OR = 1,909, 90 % CI = 1,479-2,090; P < 0,001), protease inhibitor-based highly active antiretroviral therapy regimen (OR = 6,778, 90 % CI = 4,270-10,199; P = 0,001), and the presence of co-morbidities (OR = 10,368, 90 % CI = 4,049-16,048; P < 0,001) were independent associated factors of developing drug-drug interactions.

Conclusion: Performing multi-center and prospective studies is warranted to assess the real clinical as well as economical impacts of DDIs on HIV-infected patients receiving antiretroviral agents in our population and also to develop efficient preventive strategies.

Key words: Highly active antiretroviral therapy, Human immunodeficiency virus, Drug-drug interactions, Iran