

۷..... مقدمه مؤلف

۹.....	داروهای ضد میکروبی	بخش اول
۱۱.....	پنی‌سیلین‌ها.....	فصل اول
۲۱.....	کارباپنم‌ها.....	فصل دوم
۲۷.....	آنتی‌بیوتیک‌های مؤثر بر باکتری‌های گرم.....	فصل سوم
۳۷.....	سفالوسپورین‌ها.....	فصل چهارم
۴۵.....	سولفونامیدها.....	فصل پنجم
۵۱.....	ماکرو لیدها.....	فصل ششم
۵۷.....	تتراسیکلین‌ها.....	فصل هفتم
۶۵.....	آمینو گلیکوزیدها.....	فصل هشتم
۷۱.....	فلورو کینولون‌ها.....	فصل نهم
۷۹.....	داروهای ضد مایکوپلازما.....	فصل دهم
۸۵.....	داروهای مورد استفاده در عفونت‌های قارچی سیستمیک.....	فصل یازدهم
۹۷.....	داروهای ضد ویروس مورد استفاده برای درمان آنفلوآنزا و عفونت‌های ناشی از هریس‌ها.....	فصل دوازدهم
۱۰۷.....	داروهای مورد استفاده برای درمان هپاتیت مزمن B.....	فصل سیزدهم
۱۱۵.....	داروهای ضد هپاتیت C.....	فصل چهاردهم
۱۲۳.....	داروهای مورد استفاده در درمان ایدز (آنتی‌رتروویرال).....	فصل پانزدهم
۱۳۹.....	نیتر وایمیدازول‌ها.....	فصل شانزدهم
۱۴۵.....	کلیستین.....	فصل هفدهم
۱۵۱.....	داروهای قلبی - عروقی	بخش دوم
۱۵۳.....	دیورتیک‌های تیازیدی.....	فصل اول
۱۵۹.....	دیورتیک‌های لوپ.....	فصل دوم
۱۶۵.....	دیورتیک‌های نگه‌دارنده پتاسیم.....	فصل سوم
۱۷۱.....	مهارکننده‌های گیرنده‌های بتا (بتا بلاکرها).....	فصل چهارم
۱۸۱.....	مهارکننده‌های گیرنده‌های آلفا (آلفا بلاکرها).....	فصل پنجم
۱۸۵.....	مهارکننده‌های گیرنده‌های آلفای مرکزی.....	فصل ششم
۱۹۱.....	گشادکننده‌های شریانی.....	فصل هفتم

۱۹۵.....	نیترات‌ها.....	فصل هشتم
۲۰۱.....	مهارکننده‌های کانال کلسیمی.....	فصل نهم
۲۰۷.....	مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEI).....	فصل دهم
۲۱۳.....	مهارکننده‌های رسپتور آنژیوتانسین (ARB).....	فصل یازدهم
۲۱۷.....	داروهای ضدپلاکت.....	فصل دوازدهم
۲۲۱.....	مهارکننده‌های P2Y ₁₂	فصل سیزدهم
۲۲۵.....	مهارکننده‌های گیرنده Glycoprotein IIb/IIIa.....	فصل چهاردهم
۲۲۹.....	داروهای ضدانعقاد تزریقی (هپارین، هپارین با وزن مولکولی پایین (LMWH) و فونداپارینوکس).....	فصل پانزدهم
۲۳۵.....	وارفارین.....	فصل شانزدهم
۲۴۱.....	مهارکننده‌های مستقیم ترومبین.....	فصل هفدهم
۲۴۵.....	مهارکننده‌های مستقیم فاکتور Xa.....	فصل هجدهم
۲۴۹.....	داروهای ترومبولیتیک.....	فصل نوزدهم
۲۵۳.....	داروهای اینوتروپ و آزوپرسور.....	فصل بیستم
۲۵۹.....	دیگوکسین.....	فصل بیست و یکم
۲۶۵.....	داروهای ضدآریمی.....	فصل بیست و دوم
۲۷۵.....	داروهای کاهنده چربی خون.....	فصل بیست و سوم

۲۹۱.....	داروهای گوارشی.....	بخش سوم
۲۹۳.....	داروهای مورد استفاده برای درمان استفراغ.....	فصل اول
۲۹۹.....	داروهای ضداسهال.....	فصل دوم
۳۰۳.....	داروهای مورد استفاده در رفع کرامپ شکمی (ضداسپاسم گوارشی).....	فصل سوم
۳۰۷.....	داروهای مورد استفاده در درمان یبوست.....	فصل چهارم
۳۱۵.....	داروهای مورد استفاده در اختلالات مرتبط با اسید معده.....	فصل پنجم
۳۳۱.....	داروهای مورد استفاده در بیماری‌های التهابی روده.....	فصل ششم

۳۴۱.....	داروهای هورمونی.....	بخش چهارم
۳۴۳.....	داروهای مورد استفاده در درمان دیابت.....	فصل اول
۳۵۹.....	فرآورده‌های مورد استفاده در درمان هیپوتیروئیدی (کم‌کاری تیروئید).....	فصل دوم
۳۶۵.....	داروهای مورد استفاده در پیشگیری و درمان پوکی استخوان (استئوپروز).....	فصل سوم
۳۷۱.....	داروهای تعدیل‌کننده انتخابی گیرنده‌های استروژن (SERM).....	فصل چهارم
۳۷۷.....	داروهای مورد استفاده در اختلالات هورمونی.....	فصل پنجم
۳۸۱.....	فرآورده‌های OCP (ضدبارداری‌های خوراکی).....	فصل ششم
۳۹۵.....	استروژن‌ها.....	فصل هفتم
۴۰۱.....	پروژستین‌ها.....	فصل هشتم
۴۰۹.....	آندروژن‌ها.....	فصل نهم

داروهای ضدرده، ضدتب، ضدالتهاب و تعدیل‌کننده سیستم ایمنی..... ۴۱۵	بخش پنجم
استامینوفن..... ۴۱۷	فصل اول
اوپیوئیدها و داروهای مؤثر بر گیرنده‌های اوبیوئیدی..... ۴۲۳	فصل دوم
داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAID)..... ۴۳۵	فصل سوم
مسددهای عصب - عضله..... ۴۴۵	فصل چهارم
داروهای اسپاسمولیتیک (ضداسپاسم‌های عضلانی)..... ۴۵۵	فصل پنجم
گلوکوکورتیکوئیدها..... ۴۶۱	فصل ششم
داروهای ضدروماتیسم تعدیل‌کننده بیماری (DMARDs)..... ۴۶۹	فصل هفتم
داروهای مهارکننده کلسینورین..... ۴۸۳	فصل هشتم
مهارکننده‌های mTOR..... ۴۹۳	فصل نهم
آنتی‌بادی‌های مونوکلونال و پلی‌کلونال..... ۴۹۹	فصل دهم
داروهای مورد استفاده در درمان نقرس..... ۵۱۳	فصل یازدهم
داروهای مورد استفاده در بیماری‌های آلرژیک و تنفسی..... ۵۱۹	بخش هشتم
آنتی‌هیستامین‌ها..... ۵۲۱	فصل اول
مهارکننده‌های گیرنده لوکوترین..... ۵۲۷	فصل دوم
داروهای خلط‌آور..... ۵۲۹	فصل سوم
ضد سرفه‌های مرکزی..... ۵۳۳	فصل چهارم
داروهای ضد احتقان..... ۵۳۵	فصل پنجم
برونکودیلاتورها (گشادکننده‌های برونش)..... ۵۳۹	فصل ششم
گلوکوکورتیکوئیدهای استنشاقی..... ۵۴۷	فصل هفتم
داروهای اعصاب و روان..... ۵۶۱	بخش هفتم
داروهای آرام‌بخش و خواب‌آور..... ۵۶۳	فصل اول
داروهای ضدافسردگی..... ۵۷۵	فصل دوم
لیتیم..... ۵۸۹	فصل سوم
داروهای آنتی‌سایکوتیک..... ۵۹۵	فصل چهارم
داروهای مورد استفاده برای درمان بیماری بیش‌فعالی با کاهش توجه (ADHD)..... ۶۰۹	فصل پنجم
داروهای ضدتشنج..... ۶۱۷	فصل ششم
داروهای مورد استفاده در سردردهای حاد..... ۶۲۹	فصل هفتم
داروهای ضدپارکینسون..... ۶۳۵	فصل هشتم
داروهای مورد استفاده در درمان مولتیپل اسکلروز (MS)..... ۶۴۳	فصل نهم
داروهای مورد استفاده در درمان آلزایمر..... ۶۴۹	فصل دهم

۶۵۳.....	داروهای ضدسرطان (کموتراپی).....	بخش هشتم
۶۵۵.....	داروهای آلکیله کننده.....	فصل اول
۶۷۳.....	داروهای آنتی متابولیت.....	فصل دوم
۶۹۳.....	داروهای آنتی میتوتیک.....	فصل سوم
۷۰۳.....	مهارکننده های تیروزین کیناز.....	فصل چهارم
۷۰۹.....	مهارکننده های توپوایزومراز.....	فصل پنجم
۷۱۵.....	آنتی بیوتیک های ضدتومور.....	فصل ششم
۷۲۷.....	آنالوگ های پلاتینیوم.....	فصل هفتم
۷۳۵.....	داروهای مورد استفاده برای درمان لوکمی حاد پرومیلوسیت (APL).....	فصل هشتم
۷۳۹.....	داروهای دمتیله کننده DNA.....	فصل نهم
۷۴۳.....	تالیدومید و لنالیدومید.....	فصل دهم
۷۴۹.....	مهارکننده های پروتئوزوم.....	فصل یازدهم
۷۵۳.....	داروهای چشمی.....	بخش نهم

کتاب‌های زیادی تحت عنوان اطلاعات دارویی به چاپ رسیده که رویکرد اغلب آنها ارائه اطلاعات داروها در قالب مونوگراف دارویی می‌باشد. فراگیران با مراجعه به این منابع، مشخصات هر دارو را بصورت مجزا مطالعه می‌نمایند که بعضاً نیز غیر کاربردی بوده و به علت حجم بالای مطالب ارائه شده، به‌خاطر سپردن آنها مشکل می‌باشد. در موضوع آموزش دارودرمانی، کارآمدترین روش، یادگیری مقایسه‌ای داروهای هر دسته درمانی است. در این روش فراگیر به خوبی مشخصات، مزایا و معایب هر دارو را به‌خاطر سپرده و در موقع نیاز بکار می‌گیرد.

کتاب حاضر رویکرد منحصر به فردی جهت ارائه اطلاعات دارویی بالینی دارد. در این رویکرد، مشخصات بالینی و کاربردی هر دارو در قالب مقایسه با داروهای هم‌دسته درمانی ارائه شده است. در کنار مکانیسم اثر و اشکال دارویی، خصوصیات فارماکوکینتیک، کاربردهای بالینی، روش تجویز، پایش حین درمان، عوارض جانبی، تداخلات دارویی، تنظیم دوز در نارسایی کلیوی و کبدی، مصرف در دوران بارداری و شیردهی و نکات مهم بالینی برای هر دارو در مقایسه با سایر داروهای هم‌دسته در قالب جداول ارائه شده است. مطالب کتاب حاضر با پشتکار و دقت فراوان در طول یک سال از منابع معتبر دارودرمانی جزء به جزء جمع‌آوری شده و با بهره‌گیری از تجربه سال‌ها فعالیت آموزشی و بالینی در دانشگاه و بیمارستان به‌صورت جداول کاربردی ارائه شده است. نویسندگان که خود به‌عنوان متخصصین فارماکوتراپی در بیمارستان مشغول به فعالیت هستند سال‌ها ضرورت وجود چنین منبعی را احساس نموده‌اند. امید است این مجموعه در ارتقای دانش دارویی همکاران پزشک و داروساز و بهبود روند دارودرمانی بیماران مؤثر واقع شود. نظرات ارزشمند خوانندگان راهنمای ما برای چاپ‌های بعدی این کتاب خواهد بود.

بخش اول

داروهای ضد میکروبی

فصل اول : پنی سیلین ها

مکانیسم



با اتصال به پروتئین متصل شونده به پنی سیلین (PBP) باعث مهار سنتز دیواره سلولی شده و از این طریق اثرات سیدال خود را اعمال می کنند.

اشکال دارویی



جدول ۱-۱-۱. داروهای موجود در بازار دارویی

نام دارو	اشکال دارویی
پنی سیلین G	<ul style="list-style-type: none"> • ویال حاوی پودر جهت تزریق وریدی با ملح پتاسیم ۱ و ۵ میلیون واحد • ویال حاوی پودر جهت تزریق وریدی با ملح سدیم ۵ میلیون واحد • ویال حاوی پودر جهت تزریق عضلانی باملح بنزاتین ۶۰۰۰۰۰ و ۱۲۰۰۰۰۰ واحد • ویال حاوی پودر جهت تزریق عضلانی باملح پتاسیم و پروکائین ۴۰۰۰۰۰ و ۸۰۰۰۰۰ واحد (به نسبت ۱ به ۳ پتاسیم به پروکائین)
پنی سیلین V	<ul style="list-style-type: none"> • ویال حاوی پودر جهت تزریق عضلانی با ملح پتاسیم، پروکائین و بنزاتین ۶۳۳ (حاوی ۶۰۰۰۰۰ واحد پنی سیلین بنزاتین، ۳۰۰۰۰۰ واحد پنی سیلین پروکائین و ۳۰۰۰۰۰ واحد پنی سیلین پتاسیم) قرص با ملح پتاسیم ۵۰۰ میلی گرم
کلوزاکزاسیلین	<ul style="list-style-type: none"> • پودر جهت تهیه سوسپانسیون خوراکی با ملح پتاسیم 125 mg/5ml و 250 mg/5ml • پودر جهت تهیه سوسپانسیون خوراکی با ملح بنزاتین 200000 IU/5ml و 400000 IU/5ml • کپسول ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرم
آمپی سیلین	<ul style="list-style-type: none"> • ویال حاوی پودر جهت تزریق ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم • کپسول ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرم • پودر جهت تهیه سوسپانسیون 125 mg/5ml و 250 mg/5ml • ویال حاوی پودر جهت تزریق ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم • آمپی سیلین / سولباکتام: ویال حاوی پودر جهت تزریق ۱۰۰۰ میلی گرم آمپی سیلین / ۵۰۰ میلی گرم سولباکتام و ۲۰۰۰ میلی گرم آمپی سیلین / ۱۰۰۰ میلی گرم سولباکتام
آموکسی سیلین	<ul style="list-style-type: none"> • کپسول ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرم • پودر جهت تهیه سوسپانسیون خوراکی 125mg/5ml, 250 mg/5ml, 400 و 200 mg/5ml • آموکسی سیلین / کلاولانیک اسید:
پیپراسیلین	<ul style="list-style-type: none"> ✓ قرص ۲۵۰ میلی گرم / ۱۲۵ میلی گرم و قرص ۵۰۰ میلی گرم / ۱۲۵ میلی گرم ✓ پودر جهت تهیه سوسپانسیون ۲۵۰ میلی گرم / ۶۲/۵ میلی گرم در ۵ میلی لیتر، ۱۲۵ میلی گرم / ۳۱/۲۵ میلی گرم در ۵ میلی لیتر، ۲۰۰ میلی گرم / ۲۸ میلی گرم در ۵ میلی لیتر، ۴۰۰ میلی گرم / ۵۷ میلی گرم در ۵ میلی لیتر و ۶۰۰ میلی گرم / ۴۳ میلی گرم در ۵ میلی لیتر • ویال حاوی پودر جهت تزریق ۱ و ۲ گرم • پیپراسیلین / تازویاکتام: ویال حاوی پودر جهت تزریق ۲۰۰۰ میلی گرم / ۲۵۰ میلی گرم، ۳۰۰۰ میلی گرم / ۳۷۵ میلی گرم و ۴۰۰۰ میلی گرم / ۵۰۰ میلی گرم

فارماکوکینتیک



جدول ۱-۲. فارماکوکینتیک پنی سیلین‌ها

نام دارو	درصد جذب خوراکی	میزان اتصال به پروتئین‌های پلاسما (درصد)	درصد متابولیزه شدن دارو	درصد دفع ادراری دارو بدون تغییر
پنی سیلین G	۱۵ تا ۳۰	۶۰	۱۹	۱۵ تا ۳۰
پنی سیلین V	۶۰	۸۰	۵۶	۲۶
کلوگزاسیلین	۴۹	۹۳	۲۲	۳۸
آمپی سیلین	۳۳ تا ۵۴	۲۰	۲۱	۲۶ تا ۴۳
آموکسی سیلین	۷۴ تا ۸۰	۲۰	۲۸	۵۰ تا ۶۴
پپیراسیلین	-	۴۸	-	۶۷/۵

- ✓ آمپی سیلین فقط به صورت نسبی جذب می شود درحالی که آموکسی سیلین تقریباً به صورت کامل جذب می شود.
- ✓ پیک غلظت پلاسمایی پنی سیلین‌ها، ۱ تا ۲ ساعت پس از تجویز خوراکی است. در صورت تجویز دارو به همراه غذا دیرتر به غلظت پیک رسیده و سطح سرمی پیک کمتر است (به استثنای آموکسی سیلین).
- ✓ پنی سیلین G پروکائین و بنزاتین که به صورت داخل عضلانی تجویز می شوند، سرعت جذب آهسته تری نسبت به پنی سیلین کریستالی که به صورت داخل وریدی تجویز می شود دارد.
- ✓ پنی سیلین‌ها دفع صفراوی هم دارند، ولی این مسیر دفع تنها برای نفسیلین و پنی سیلین‌های ضد پسودومونایی دارای اهمیت است.
- ✓ پنی سیلین‌ها از طریق فیلتراسیون گلومرولی و ترشح از طریق کلیه دفع می شوند. ترشح پنی سیلین‌ها از طریق توبول کلیوی توسط پروتئید مهار می شود.
- ✓ دفع کلیوی پنی سیلین‌ها در نوزادان به دلیل عدم تکامل عملکرد کلیوی در هنگام تولد به صورت چشمگیری کمتر از کودکان بزرگتر است.
- ✓ پنی سیلین‌ها در بسیاری از بافت‌ها شامل ریه، کبد، کلیه، عضله، استخوان و جفت توزیع خوبی دارند. سطوح پنی سیلین در آبسه‌ها و گوش میانی، مایعات پلور، پریتونئ و سینوویال در صورت وجود التهاب برای از بین بردن عفونت‌ها کافی است.
- ✓ پنی سیلین‌ها نسبتاً ترکیبات نامحلول در چربی هستند و نفوذ داخل سلولی ضعیفی دارند. توزیع پنی سیلین‌ها به چشم، مغز، مایع CSF و پروستات در نبود التهاب پایین است. آمپی سیلین بیشترین نفوذ به مایع CSF را دارد.
- ✓ پنی سیلین‌ها غلظت بالایی در ادرار ایجاد می کنند.
- ✓ پنی سیلین G پروکائین و بنزاتین فقط به صورت داخل عضلانی قابل تجویز هستند. به دلیل سرعت جذب آهسته، دیرتر به غلظت پلاسمایی پیک رسیده ولی برای مدت زمان طولانی تری غلظت کافی

- در سرم و بافت را تأمین می‌کنند. پنی‌سیلین G پروکائین حداقل برای ۱۲ ساعت و پنی‌سیلین G بنزاتین برای ۱۵ تا ۳۰ روز غلظت پلاسمایی و بافتی ایجاد می‌کنند. غلظت پنی‌سیلین در CSF پس از تجویز پنی‌سیلین G بنزاتین به اندازه‌های نیست که عفونت نوروسیفلیس را برطرف کند.
- ✓ ملح پتاسیم پنی‌سیلین V نسبت به سایر پنی‌سیلین‌های خوراکی، سطح پلاسمایی بالاتری ایجاد می‌کند.
 - ✓ ملح خوراکی بنزاتین پنی‌سیلین وی نسبت به ملح پتاسیم آن طعم و مزه بهتری دارد.
 - ✓ هر ۲۰۰۰۰۰ واحد پنی‌سیلین وی بنزاتین خوراکی معادل ۱۲۵ میلی‌گرم از ملح پتاسیم همین پنی‌سیلین است.
 - ✓ سطح خونی پنی‌سیلین پس از تجویز ۵۰۰ میلی‌گرم پنی‌سیلین V، معادل تجویز ۶۰۰۰۰۰ واحد پنی‌سیلین G پروکائین است.
 - ✓ غذا به صورت معنی‌داری باعث کاهش جذب گوارشی گلوکوساسیلین و آمپی‌سیلین می‌شود (به دلیل اتصال پروتئینی بالا).

جدول ۳-۱-۱. تقسیم‌بندی پنی‌سیلین‌ها

داروها	نام دسته
Penicillin V و Penicillin G Dicloxacillin, Oxacillin, Cloxacillin, Nafcillin, Methicillin Flucloxacillin Amoxicillin و Ampicillin Carbenicillin و Ticarcillin Pipracillin	پنی‌سیلین‌های طبیعی پنی‌سیلین‌های مقاوم به آنزیم پنی‌سیلیناز (PRP) آمینوپنی‌سیلین‌ها کربوکسی پنی‌سیلین‌ها Acylureidopenicillins

- ✓ به کربوکسی پنی‌سیلین‌ها و acylureidopenicillins، پنی‌سیلین‌های ضد پseudomonas گفته می‌شود.
- ✓ به آمینوپنی‌سیلین‌ها، پنی‌سیلین‌ها با طیف اثر وسیع نیز گفته می‌شود.

موارد مصرف

جدول ۴-۱-۱. کاربرد بالینی پنی‌سیلین‌ها

پنی‌سیلین‌های انتخابی برای درمان انواع عفونت‌ها (در صورت عدم مقاومت پاتوژن)			
پاتوژن	پنی‌سیلین انتخابی	پنی‌سیلین جایگزین	میزان مقاومت (درصد)
کوکسی‌های گرم مثبت			
Streptococcus pneumoniae Streptococcus pyogenes Viridans streptococci Enterococcus faecalis	پنی‌سیلین G پنی‌سیلین G پنی‌سیلین G آمپی‌سیلین	آموکسی‌سیلین پنی‌سیلین V آمپی‌سیلین پیپراسیلین	۱۰ تا ۲۰ بدون مقاومت ۵ تا ۱۵ نادر

جدول ۴-۱-۱. کاربرد بالینی پنی سیلین‌ها (ادامه)

پنی سیلین‌های انتخابی برای درمان انواع عفونت‌ها (در صورت عدم مقاومت پاتوژن)			
پاتوژن	پنی سیلین انتخابی	پنی سیلین جایگزین	میزان مقاومت (درصد)
Staphylococcus aureus (non-penicillinase-producing) Staphylococcus aureus (penicillinase-producing) Staphylococcus aureus (methicillin-resistant) Staphylococcus epidermidis Staphylococcus epidermidis (methicillin-resistant)	پنی سیلین G پنی سیلین‌های مقاوم به آنزیم پنی سیلیناز هیچ کدام پنی سیلین‌های مقاوم به آنزیم پنی سیلیناز هیچ کدام	پنی سیلین‌های مقاوم به آنزیم پنی سیلیناز هیچ کدام - هیچ کدام	در حال افزایش
			۶۰ تا ۵۰
			۱۰۰
			۸۰
کوکسی گرم منفی			
Neisseria meningitidis Neisseria gonorrhoeae	پنی سیلین G پنی سیلین G	آمپی سیلین آمپی سیلین	نادر
			۲۰ تا ۵
باسیل گرم مثبت			
Corynebacterium diphtheria Listeria monocytogenes	پنی سیلین G آمپی سیلین	- پنی سیلین G	بدون مقاومت
			بدون مقاومت
بی‌هوازی‌ها			
Peptostreptococcus spp Fusobacterium spp Bacteroides fragilis	پنی سیلین G پنی سیلین G هیچ کدام	آمپی سیلین آمپی سیلین هیچ کدام	۵
			۱۰
			۱۰۰
باسیل گرم منفی			
Haemophilus influenzae Escherichia coli Proteus mirabilis Salmonella enterica serotype Typhi Salmonella enterica, non-Typhi Klebsiella spp Enterobacter spp Citrobacter spp Serratia marcescens Proteus, indole-positive spp Pseudomonas aeruginosa Acinetobacter baumannii	آمپی سیلین پیراسیلین	- -	۳۰
			۶۰ تا ۵۰
			۳۰ تا ۲۵
			۱۰ تا ۵
			۲۰ تا ۱۰
			۵۰
			۶۰ تا ۵۰
			۴۰
			۴۰
			۲۵
۳۰ تا ۱۵			
بالای ۷۰			
سایر میکروارگانیسم‌ها			
Treponema pallidum	پنی سیلین G	آمپی سیلین	بدون مقاومت

✓ میزان مقاومت آسینتوباکتر به پیراسیلین بالای ۷۰ درصد است.

جدول ۵-۱-۱. جایگاه پنی‌سیلین‌ها در درمان عفونت‌های ناشی از انواع پاتوژن‌ها

پنی‌سیلین انتخابی	پاتوژن
پنی‌سیلین‌ها خط اول درمان هستند. پنی‌سیلین‌ها هم مانند سفتریاکسون خط اول درمان هستند. آمپی‌سیلین با یا بدون جنتامایسین خط اول درمان هستند. پنی‌سیلین‌های مقاوم به آنزیم پنی‌سیلیناز خط اول درمان هستند. پنی‌سیلین‌های مقاوم به آنزیم پنی‌سیلیناز خط اول درمان هستند.	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> حساس به ستی‌سیلین <i>Staphylococcus epidermidis</i> حساس به متی‌سیلین
پنی‌سیلین‌ها خط اول درمان هستند. آمپی‌سیلین با یا بدون جنتامایسین خط اول درمان هستند. آموکسی‌سیلین به همراه کلالاتیک اسید، خط دوم درمان به‌جای کوترموکسازول است. پنی‌سیلین‌ها خط اول درمان هستند. آموکسی‌سیلین به همراه کلالاتیک اسید، خط دوم درمان به‌جای کینولون یا اریترومایسین است. آموکسی‌سیلین خط اول درمان است. آمپی‌سیلین خط اول درمان است. پیراسیلین از داروهای خط اول درمان است. آمپی‌سیلین خط دوم درمان به‌جای کینولون است. پنی‌سیلین‌ها خط اول درمان هستند. پنی‌سیلین‌ها خط اول درمان هستند. پنی‌سیلین‌ها خط اول درمان هستند.	<i>Diphtheroids</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Shigella</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Peptostreptococcus</i> <i>pallidum Treponema</i>

- ✓ پنی‌سیلین‌های طبیعی مؤثرترین داروها علیه کوکسی‌های گرم مثبت که بتالاکتاماز تولید نمی‌کنند، بی‌هوازی‌ها و برخی از کوکسی‌های گرم منفی مانند گونه‌های نایسریا هستند.
- ✓ پنی‌سیلین V به‌جز موارد درمان عفونت با باکتری‌های گرم منفی، می‌تواند جایگزین پنی‌سیلین G شود. اثر کمتری نسبت به پنی‌سیلین G بر گونه‌های هموفیلوس و نایسریا دارد.
- ✓ پنی‌سیلین خوراکی همان پنی‌سیلین وی است.
- ✓ پنی‌سیلین جی خوراکی جذب ناچیز دارد ولی پنی‌سیلین وی جذب مناسب دارد.
- ✓ بیشترین اثرات سیدال را در صورت حساس بودن میکروارگانیسم، پنی‌سیلین‌های طبیعی دارند.
- ✓ پنی‌سیلین G درمان اصلی عفونت‌های ناشی از استرپتوکوک پیوژن، استرپتوکوک پنومونیه حساس به پنی‌سیلین و استافیلوکوک اورئوس حساس به پنی‌سیلین است.
- ✓ پنی‌سیلین G داخل وریدی، درمان اصلی مننژیت مننگوکوکی و پنوموکوکی، اندوکاردیت استرپتوکوکی و نوروسیفلیس است.

- ✓ مؤثرترین دارو برای درمان عفونت ناشی از اتروکوک فکالیس، آمپی سیلین است.
- ✓ پنی سیلین، آمپی سیلین و آموکسی سیلین مؤثرترین پنی سیلین ها برای درمان عفونت ناشی از استرپتوکوک پنومونیه هستند.
- ✓ *Neisseria meningitidis* به پنی سیلین G حساس است.
- ✓ میزان مقاومت نایسریا گنوره به پنی سیلین ها افزایش یافته است و بنابراین برای عفونت های ناشی از این پاتوژن از این داروها استفاده نمی شود.
- ✓ پنی سیلین G درمان انتخابی سیفلیس در تمام مراحل آن است.
- ✓ پنی سیلین های مقاوم به آنزیم پنی سیلیناز، علیه لیستریا مونوسایتوزن، گونه های اتروکوک و MRSA مؤثر نیستند.
- ✓ پنی سیلین های مقاوم به آنزیم پنی سیلیناز، داروی انتخابی برای درمان عفونت های ناشی از استافیلوکوک اورئوس و استافیلوکوک اپیدرمیدیس مقاوم به پنی سیلین هستند.
- ✓ پنی سیلین های مقاوم به آنزیم پنی سیلیناز بر استرپتوکوک ها اثر دارند، ولی نسبت به اتروکوک ها مقاوم هستند. این داروها برای درمان عفونت های ناشی از استرپتوکوک ویریدنس، استرپتوکوک پیوژن، استرپتوکوک پنومونیه حساس به پنی سیلین و کوکسی های گرم مثبت بی هوازی قابل استفاده هستند. با این وجود پنی سیلین علیه این پاتوژن ها مؤثرتر بوده و داروی انتخابی است.
- ✓ پنی سیلین های مقاوم به آنزیم پنی سیلیناز، علیه کوکسی و باسیل های گرم منفی مؤثر نیستند.
- ✓ همه آمینوپنی سیلین ها فعالیت ضد میکروبی مشابهی دارند.
- ✓ آمینوپنی سیلین ها به آنزیم پنی سیلیناز مقاوم نیستند.
- ✓ آمینوپنی سیلین ها برای درمان عفونت های دستگاه تنفسی فوقانی و تحتانی، عفونت دستگاه گوارشی (فقط آمپی سیلین)، اندوکاردیت، مننژیت و عفونت های دستگاه ادراری ناشی از میکروارگانسیم های حساس مؤثر هستند.
- ✓ آمینوپنی سیلین ها طیف اثر مشابه پنی سیلین G را دارند، اما علیه کوکسی های گرم منفی و انتروباکتریاسه که بتالاکتاماز تولید نمی کنند نیز فعال هستند.
- ✓ آمینوپنی سیلین ها نسبت به پنی سیلین G، علیه اتروکوک کمی مؤثرتر هستند.
- ✓ کربوکسی پنی سیلین ها و acylureidopenicillins علیه برخی باکتری های گرم منفی مقاوم به آمپی سیلین مانند پسدوموناس آئرئوزینوزا مؤثر هستند.
- ✓ کربوکسی پنی سیلین ها نسبت به acylureidopenicillins علیه گونه های هموفیلوس آنفلوانزا و استرپتوکوک، اثربخشی کمتری دارند.
- ✓ گرم مثبت های بی هوازی نسبت به پنی سیلین ها حساس هستند.
- ✓ *Bacteroides fragilis* (بی هوازی گرم منفی) نسبت به پنی سیلین ها مقاوم است.
- ✓ موارد مقاوم استرپتوکوک های بتا همولیتیک گروه آ به پنی سیلین هنوز گزارش نشده است؛ بنابراین پنی سیلین هنوز درمان انتخابی عفونت های ناشی از این پاتوژن است (همانند فارنژیت استرپتوکوکی).

نحوه تجویز



جدول ۶-۱-۱. نحوه مصرف پنی‌سیلین‌های خوراکی

نام دارو	نحوه مصرف
پنی‌سیلین V	✓ جهت افزایش جذب، دارو یک ساعت قبل یا دو ساعت بعد از وعده غذایی مصرف شود. ✓ غذا منجر به کاهش سرعت جذب و غلظت پلاسمایی دارو می‌شود.
کلوگزاسیلین	✓ جهت افزایش جذب، دارو یک ساعت قبل یا دو ساعت بعد از وعده غذایی مصرف شود. ✓ مصرف دارو همراه غذا منجر به کاهش غلظت پلاسمایی دارو تا ۵۰ درصد می‌شود (به علت اتصال به پروتئین‌های غذا).
آمپی‌سیلین	✓ جهت افزایش جذب، دارو یک ساعت قبل یا دو ساعت بعد از وعده غذایی مصرف شود. ✓ غذا منجر به کاهش سرعت جذب و غلظت پلاسمایی دارو می‌شود.
آموکسی‌سیلین	✓ دارو با یا بدون غذا قابل مصرف است.

مصرف در نارسایی کلیوی و کبد



جدول ۷-۱-۱. تنظیم دوز در اختلال عملکرد کلیه و کبد

اختلال عملکرد کبد	اختلال عملکرد کلیه	نام دارو
نیاز به تنظیم دوز ندارد	در کلیترانس کراتینین کمتر از ۳۰ نیاز به تنظیم دوز دارد	پنی‌سیلین G
نیاز به تنظیم دوز ندارد	در کلیترانس کراتینین کمتر از ۳۰ نیاز به تنظیم دوز دارد	پنی‌سیلین V
نیاز به تنظیم دوز ندارد	نیاز به تنظیم دوز ندارد	کلوگزاسیلین
نیاز به تنظیم دوز ندارد	در کلیترانس کراتینین کمتر از ۳۰ نیاز به تنظیم دوز دارد	آمپی‌سیلین
نیاز به تنظیم دوز ندارد آموکسی‌سیلین / کلاو لاتییک اسید با احتیاط تجویز شود	در کلیترانس کراتینین کمتر از ۳۰ نیاز به تنظیم دوز دارد	آموکسی‌سیلین
نیاز به تنظیم دوز ندارد	در کلیترانس کراتینین کمتر از ۴۰ نیاز به تنظیم دوز دارد	پیراسیلین و پیراسیلین / تازوباکتام

مصرف در بارداری و شیردهی



جدول ۸-۱-۱. تجویز در بارداری و شیردهی

شیردهی	بارداری	نام دارو
تجویز با احتیاط	B	پنی‌سیلین G
تجویز با احتیاط	B	پنی‌سیلین V
تجویز با احتیاط	B	کلوگزاسیلین
تجویز با احتیاط	B	آمپی‌سیلین
تجویز با احتیاط	B	آموکسی‌سیلین و آموکسی‌سیلین / کلاولانیک اسید
تجویز با احتیاط	B	پیراسیلین و پیراسیلین / تازوباکتام

عوارض



جدول ۹-۱-۱. عوارض پنی‌سیلین‌ها

درصد بروز	داروهایی که احتمال وقوع عارضه با آنها بیشتر است	عارضه	مکانیسم عارضه
۰/۰۴ تا ۰/۰۱۵	پنی‌سیلین G	آنافیلاکسی کهیر با شروع سریع (زودتر از ۷۲ ساعت)	واکنش آلرژیک
۵ تا ۲	آمپی‌سیلین آموکسی‌سیلین	راش تب کهیر با شروع تأخیری	ایدیوپاتیک
۱۱ تا ۳	آمپی‌سیلین آموکسی‌سیلین	اسهال	گوارشی
نادر	آمپی‌سیلین	کولیت مرتبط با کلستریدیوم دیفیسیل	خونی
نادر	پنی‌سیلین G	انمی همولیتیک	
۱۷ تا ۱۰	پنی‌سیلین G نفسیلین اکزاسیلین	نوتروپنی	کبدی
۷۳ تا ۴۳	تیکارسیلین پیراسیلین	اختلال عملکرد پلاکت	
۲۲ تا ۰/۰۱	اکزاسیلین فلوکلوگزاسیلین	افزایش آنزیم‌های کبدی	کلیدی
متغیر	همه پنی‌سیلین‌ها	نفریت بینایی	نورولوژیک
نادر	پنی‌سیلین G	تشنج	اختلالات الکترولیتی
نادر	تیکارسیلین	هیپرناترمی	
۳	تیکارسیلین	هیپوکالمی	
نادر	پنی‌سیلین G ملخ پتاسیم	هیپرکالمی حاد	

- ✓ مهم‌ترین عارضه مرتبط با پنی‌سیلین‌ها، واکنش‌های حساسیتی است که ممکن است از یک راش خفیف تا واکنش آنافیلاکسی متفاوت باشد. احتمال بروز واکنش‌های آلرژیک در بیماران با سابقه قبلی آلرژیک یا تست پوستی مثبت بیشتر است. بیماری سرم (Serum sickness) ممکن است به صورت بسیار نا شایع با پنی‌سیلین‌ها روی دهد.
- ✓ سمیت سیستم عصبی مرکزی مانند تشنج میوکلونیک به دنبال تجویز دوز بالای پنی‌سیلین G (۴۰ تا ۱۰۰ میلیون واحد در روز) خصوصاً در بیماران با اختلال عملکرد کلیه روی می‌دهد.
- ✓ عوارض گوارشی ممکن است باهمه پنی‌سیلین‌های خوراکی روی دهد، اما احتمال بروز آن با آمپی‌سیلین بیشتر است.

تداخلات دارویی



جدول ۱۰-۱-۱. تداخلات پنی‌سیلین‌ها

تداخل با	نام دارو	نکات
آمی‌کاسین	پنی‌سیلین‌ها	آمی‌کاسین ممکن است توسط پنی‌سیلین‌ها غیرفعال شود (زمانی که باهم مخلوط یا رقیق شوند). در شرایط <i>in vivo</i> نیز ممکن است مشاهده شود (خصوصاً در بیماران با اختلال عملکرد کلیه).
آمینو‌گلیکوزیدها	پنی‌سیلین‌ها	دوز بالای پنی‌سیلین‌ها ممکن است منجر به غیرفعال کردن آمینو‌گلیکوزیدها شود. در بیمارانی که به دلیل اختلال عملکرد کلیه، دوز پایینی از آمینو‌گلیکوزیدها مصرف می‌کنند این تداخل می‌تواند مهم باشد. پیپراسیلین می‌تواند کلیه را در مقابل آسیب ناشی از آمینو‌گلیکوزیدها محافظت کند بدون آن‌که منجر به کاهش سطح خونی این داروها شود. نفسیلین منجر به افزایش احتمال سمیت کلیوی ناشی از سیکلوسپورین می‌شود.
سیکلو‌سیورین	نفسیلین	نادر یا نفسیلین بیشتر گزارش شده است. منجر به کاهش اثرات وارفارین (نیاز به افزایش دوز) می‌شود. یک هفته پس از شروع نفسیلین شروع شده و چهار هفته پس از قطع آن تداخل پایان می‌پذیرد. مکانیسم احتمالی: القای آنزیمی
وارفارین	نفسیلین و دی‌کلوگزاسیلین	بنالاکتام‌ها، اسیدهای آرگانیک ضعیفی هستند که با ایجاد رقابت در ترشح توپولی متوترکسات، منجر به کاهش کلیرانس دارو و افزایش احتمال سمیت دارویی می‌شوند.
متوترکسات	پنی‌سیلین‌ها	رقابت در اتصال به آلبومین ممکن است منجر به افزایش سطح آزاد فنی توئین شود. در بیمار دچار هیپوآلبومینمی یا اورمی این تداخل جدی‌تر است. با اگزاسیلین احتمال تداخل بیشتر است. پنی‌سیلین‌ها در دوز بالا می‌توانند آستانه تشنج را کاهش دهند.
فنی توئین	پنی‌سیلین‌ها	منجر به بروز پاسخ مثبت کاذب می‌شوند. بیشتر با داروهای پیپراسیلین - تازوباکتام و کواموکسی کلاو گزارش شده است.
تست تشخیصی گالاکتومنن (جهت تشخیص اسپرژیلوزیس)	پنی‌سیلین‌ها	تست تشخیصی پروتئین ادراری
تست تشخیص پروتئین ادراری	پنی‌سیلین‌ها	پنی‌سیلین G یا پیپراسیلین با دوز بالای ۵ گرم در روز ممکن است پروتئین ادراری کاذب دهند.

فصل دوم: کارباینها

مکانیسم



- ✓ این داروها از طریق مهار مرحله نهایی ترانس پپتیداسیون پپتیدوگلیکان منجر به مهار ساخت دیواره سلولی باکتری می‌شوند.
- ✓ کارباینها آنتی‌بیوتیک‌های باکتری‌سید هستند.

اشکال دارویی



جدول ۱-۲-۱. کارباینها موجود در بازار دارویی

نام دارو	اشکال دارویی
ایمی پنم - سیلاستاتین	ویال حاوی پودر جهت انفوزیون وریدی حاوی: ۲۵۰ میلی‌گرم ایمی پنم و ۲۵۰ میلی‌گرم سیلاستاتین ۵۰۰ میلی‌گرم ایمی پنم و ۵۰۰ میلی‌گرم سیلاستاتین ۷۵۰ میلی‌گرم ایمی پنم و ۷۵۰ میلی‌گرم سیلاستاتین
مروپنم	ویال حاوی پودر جهت انفوزیون وریدی ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم

- ✓ دو داروی دورینم و ارتاپنم نیز توسط FDA تأیید شده هستند که در ایران موجود نیستند.

فارماکوکینتیک



جدول ۲-۲-۱. فارماکوکینتیک کارباینها

نام دارو	نیمه‌عمر (ساعت)	میزان اتصال به پروتئین‌های پلاسما (درصد)	متابولیسم	دفع	فواصل تجویز
ایمی پنم - سیلاستاتین	۱	۲۰	ایمی پنم در کلیه توسط آنزیم دهیدروپپتیداز متابولیزه می‌شود سیلاستاتین منجر به جلوگیری از متابولیزه شدن ایمی پنم توسط آنزیم دهیدروپپتیداز می‌شود	کلیوی (۷۰ درصد به صورت داروی تغییر نیافته)	هر ۶ ساعت
مروپنم	۱ تا ۱/۵	۲	کبدی به متابولیت غیرفعال از طریق هیدرولیز تبدیل می‌شود.	کلیوی (۷۰ درصد به صورت داروی تغییر نیافته)	هر ۸ ساعت

