

Protocol for *Pneumocystis jirovecii* (PCP) prophylaxis with Pentamidine Isetionate

In the name of God

پروتوکل پیشگیری از پنوموسیستیس کارینی

با پنتامیدین (Pentamidine Isetionate)

Protocol for *Pneumocystis jirovecii* (PCP) prophylaxis with Pentamidine Isetionate

Developed by:

GHolamrerza Pouladfgar

Professor Alborzi Clinical Microbiology Research Center

Shiraz University of Medical Center

April 2016

Protocol for *Pneumocystis jirovecii* (PCP) prophylaxis with Pentamidine Isetionate

۱- کلیات: پنتامیدین به صورت استنشاقی در بیماران که نیاز به دریافت پیشگیری برای عفونت پنوموسیستیس کارینی دارند و منع مصرف کوتریموکسازول وجود دارد، توصیه می شود.

۲- نام و شکل دارو: پنتامیدین (Pentamidine Isetionate 300 mg (Equivalent to 172.4 mg (pentamidine base) به صورت پودر در ویالهای ۳۰۰ میلی گرمی می باشد. نام تجاری آن Pentacarinat است و ساخت شرکت Sanofi است. براند آمریکایی Nebupent است که اطلاعات مربوط به استفاده دارو در این پروتکل در کودکان بر اساس این براند است. (برگرفته از Uptodate)

۳- روش استفاده:

- اگرچه به صورت تزریق داخل عضلانی و یا داخل رگی هم استفاده می شود اما در پیشگیری از پنوموسیستیس کارینی به صورت استنشاقی از طریق نبولایزور قابل استفاده است.
- در شکل نبولیزاسیون در بزرگسالان به میزان ۳۰۰ میلی گرم هر چهار هفته یا ۱۵۰ میلی گرم هر پنتزده روز توصیه می شود. یک ویال حاوی ۳۰۰ میلی گرم در ۴-۶ میلی لیتر آب جهت تزریق (Water for injection) حل گردد.
- در کودکان زیر ۵ سال به میزان ۹ میلی گرم به ازای کیلوگرم (حداکثر ۳۰۰ میلی گرم) است. در بالای ۵ سال به بالا مانند بزرگسالان است.

۴- تجویز در شرایط خاص: در افراد پیر و اختلالات کبدی تغییر دوز نیاز نیست. در اختلالات کلیوی، در صورت کاهش GFR به کمتر از ۱۰ میلی لیتر در دقیقه تعدیل دوز در مصرف داخل رگی توصیه می شود.

۵- منع مصرف: سابقه قبلی حساسیت به پنتامیدین.

۶- عوارض و احتیاطها:

در زمان دریافت دارو به صورت استنشاقی، برونکواسپاسم گزارش شده است به خصوص در بیماران که از سیگار استفاده می کنند یا مبتلا به آسم هستند. در این موارد دریافت داروی برونکودیلاتور قبل از دریافت پنتامیدین مفید است. در بیماران که در خطر پنوموتوراکس هستند مانند بیماران مبتلا به پنومونی پنوموسیستیس کارینی، تجویز دارو بایستی بعد از ارزیابی دقیق فایده تجویز دارو بر مخاطرات آن انجام شود.

Protocol for *Pneumocystis jirovecii* (PCP) prophylaxis with Pentamidine Isetionate

مرگ به علت هیپوتانسیون شدید، هیپوگلیسمی، پانکراتیت حاد و آریتمی قلبی در بیمارانی که دارو را به صورت تزریق عضلانی یا وریدی دریافت می کنند، گزارش شده است. مصرف آن به خصوص به شکل وریدی در بیماران با لکوپنی، ترومبوسیتوپنی و آنتی بایستی با احتیاط باشد.

در مصرف استنشاقی میزان پنتامیدین سطح دارو در سرم پایین است (۱۰ درصد میزان مصرف دوز مشابه به صورت عضلانی و ۵٪ دوز مشابه به صورت وریدی) بنابراین اگرچه در بیمارانی که پنتامیدین استنشاقی دریافت می کنند، امکان بروز واکنشهای شدید وجود دارد، اما این خطر اندک است. توصیه می شود بیماران در زمان دریافت دارو تا قطع آن به طور دقیق تحت نظر باشند.

فشار خون قبل از دریافت دارو بایستی ثبت گردد و بیمار دارو را در حالت دراز کش دریافت نماید. طی دریافت دارو در ساعت اول هر نیم ساعت و بعد از آن هر یک ساعت اندازه گیری شود.

پنتامیدین می تواند QT را طولانی نماید. بنابراین در بیمارانی که خطر آریتمی دارند بایستی با احتیاط مصرف گردد مانند بیماران با QT طولانی، بیماران قلبی (بیماری عروق کرونر و نارسایی قلبی)، سابقه آریتمی بطنی، هیپوکالمی یا هیپومگنمی تصحیح نشده، برادی کاردی (ضربان کمتر از ۵۰ در دقیقه) و مصرف همزمان با داروهایی که QT را طولانی می نمایند. در صورتی که طی درمان QT بیش از ۵۰۰ میلی ثانیه شود، خطر بروز آریتمی بالا است و بایستی مونیتورینگ قلبی انجام شود. بخش ST نیز در الکتروکاردیوگرافی می تواند غیر طبیعی شود.

فهرست داروهایی که به طور شایع QT را طولانی می کنند عبارتند از:

phenothiazines, tricyclic antidepressants, terfenadine and astemizole, IV erythromycin, halofantrine, quinolone antibiotics

بررسی های آزمایشگاهی: اگرچه اندازه گیری و مونیتورینگ آزمایشهای زیر در موارد درمان سیستمی توصیه می شود، اما در مصرف استنشاقی بررسی اولیه کافی به نظر می آید:

- Blood urea, nitrogen and serum creatinine
- Complete blood and platelet counts
- Fasting blood glucose
- Liver function tests (LFTS)
- Serum calcium & magnesium
- EKG
- Urine analysis and serum electrolytes
-

۷- حاملگی و شیردهی: مصرف در مادر شیرده توصیه نمی شود. در خانم حامله نیز نبایستی استفاده شود مگر استفاده از آن حیاتی باشد.

۸- عوارض ناخواسته مصرف استنشاقی:

اختلالات سیستم ایمنی: بروز آنافیلاکسی و آنژیوادم

Protocol for *Pneumocystis jirovecii* (PCP) prophylaxis with Pentamidine Isetionate

اختلالات متابولیم: هیپوگلیسمی

اختلال سیستم عصبی: سرگیجه (light headedness) و سردرد. توصیه می شود رانندگی بعد از مصرف دارو انجام نشود.

اختلال قلبی و عروقی: برادی کاردی، هیپوتانسیون و درد قفسه سینه

مشکلات تنفسی: بروز سرفه، تنگی نفس، خس خس و برونکو اسپاسم، پنومونی ائوزینوفیلی و پنو موتوراکس (در بیمار مبتلا به پنومونی پنوموسیستیس کارینی (PCP)

اختلالات گوارشی: تهوع، اختلال در حس مزه دهان، پانکراتیتی حاد

اختلال پوستی: راش و عرق شبانه

اختلالات خونی: کم خونی

اختلال کلیوی: نارسایی کلیوی

اختلالات عمومی: تب، کاهش اشتها و خستگی

۹- شرایط نگهداری دارو:

در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد نگهداری شود. بعد از حل نمودن برای تزریق وریدی تا ۲۴ ساعت در دمای ۲-۸ نگهداری شود. دوزهای غلیظ (concentrated) برای مصرف استنشاقی بلافاصله بعد از تهیه محلول بایستی استفاده شود.

۱۰- شرایط تجویز: برای تجویز استنشاقی بایستی از دستگاه نبولایزر استفاده نمود. نبولیزاسیون بایستی در اتاقی انجام شود که به خوبی تهویه می گردد. تنها پرسنلی که از وسایل حفاظتی مانند دستکش، عینک و ماسک استفاده می کنند به اتاق نبولیزاسیون رفت و آمد نمایند و افراد دیگر مانند سایر همراهان بیمار در اتاق حضور نداشته باشند. به خصوص از تماس خانمهای حامله، کودکان و افراد با سابقه آسم با هوایی که با پنتامیدین نبولایز شده آلوده است، بایستی خودداری کرد.

۱۱- مراجع:

- 1- <https://www.medicines.org.uk/emc/about-the-emc>
- 2- <http://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/p/Pentacaratininj.pdf>
- 3- Pentamidine (oral inhalation): Pediatric drug information, lexicomp © in Uptodate, (www.uptodate.com/contents/pentamidine-oral-inhalation-pediatric-drug-information?source=search_result&search=pentamidine&selectedTitle=2~59)