**Bortezomib**

**بورتزومیب**

نام ژنریک: بورتزومیب (Bortezomib)

نام تجاری: ولبورت VELBORTE

اشکال دارویی: پودر لیوفیلیزه برای تهیه محلول تزریقی وریدی (3.5 میلی گرم)

دسته دارویی: مهارکننده های پروتئازوم

**موارد مصرف**

* درمان مولتیپل میلوما (نوعی بدخیمی مغز استخوان قرمز)
* درمان لنفوم سلولی مانتل، این نوع لنفوم یک لنفوم غیر هوچکین است که گلبول های سفید خون را جذب می کند.

همچنین بورتزومیب ممکن است برای اهدافی که در این راهنمای دارویی ذکر نشده، استفاده شود.

**موارد منع مصرف**

بورتزومیب برای بیماران با شرایط زیر نباید تجویز شود:

* افرادی که به این دارو حساسیت دارند.
* دوران بارداری و شیردهی
* بیماری حاد ریوی و بیماری های پریکارد

**مکانیسم اثر**

بورتزومیب یک مهارکننده پروتئازوم است. سیستم پروتئازومی نقش حیاتی در گردش پروتئین سلولی ایفا می کند که برای هموستاز سلول ها ضروری است. بورتزومیب به طور برگشت پذیر به زیرواحد شبه کیموتریپسین پروتئازوم 26S متصل می شود و آن را مهار می کند و از تخریب فاکتورهای مختلف پرو آپوپتوز جلوگیری می کند. در نهایت مرگ برنامه ریزی شده سلولی از طریق مسیرهای واسطه کاسپاز در سلول های نئوپلاستیک روی می دهد.

**هشدارها و توصیه ها**

* این دارو برای شرایط فعلی شما تجویز شده است. بنابراین در موارد مشابه از آن استفاده نکنید و آن را به دیگران توصیه نکنید.
* این دارو باید طبق برنامه درمانی تجویز شده توسط پزشک و با رعایت دقیق ساعات و فواصل ذکر شده مصرف شود.
* قطع مصرف دارو فقط با دستور پزشک انجام می شود. بنابراین از قطع مصرف خودسرانه دارو اجتناب کنید.
* این دارو فقط باید توسط پزشک متخصص تجویز شود. تزریق این دارو باید در مراکز تایید شده و مجهز شیمی درمانی انجام شود.
* استفاده از این دارو باید مطابق دستورالعمل استفاده از داروهای سیتوتوکسیک باشد.
* اگر به بورتزومیب حساسیت دارید، نباید از این دارو استفاده کنید.
* این دارو ممکن است باعث خستگی، سرگیجه و تغییر در بینایی شود. هنگام رانندگی یا انجام کارهایی که نیاز به هوشیاری دارند احتیاط کنید.
* در طول درمان با بورتزومیب، شمارش خون (CBC) را به صورت منظم کنترل کنید.
* بیماران مبتلا به اختلال کبدی، هنگام مصرف این دارو به منظور پیشگیری از مسمومیت کبدی تحت نظر قرار بگیرند.
* اگر مادر یا پدر از بورتزومیب استفاده کنند، این دارو می‌تواند به جنین آسیب برساند یا باعث نقص مادرزادی شود.
* زنان باردار نباید از بورتزومیب استفاده کنند. ممکن است لازم باشد قبل از شروع درمان با این دارو، آزمایش بارداری بدهید و از منفی بودن نتیجه آزمایش مطمئن شوید.
* خانم ها در دوران بارداری نباید از بورتزومیب استفاده کنند. توصیه می شود در حین استفاده از این دارو و حداقل 7 ماه پس از آخرین دوز، از کنترل بارداری موثر برای جلوگیری از بارداری استفاده شود.
* اگر مرد هستید و شریک جنسی شما قادر به باردار شدن است، از روش های کنترل بارداری موثر استفاده کنید و به مدت حداقل 4 ماه پس از آخرین دوز مصرف داروی ضد بارداری را ادامه دهید.
* اگر در زمانی که مادر یا پدر از بورتزومیب استفاده می کنند، بارداری رخ داد، فوراً به پزشک خود اطلاع دهید.
* این دارو می تواند بر باروری (توانایی بچه دار شدن) در مردان و زنان تأثیر بگذارد. با این حال، استفاده از روش های کنترل بارداری برای جلوگیری از بارداری مهم است، زیرا بورتزومیب می تواند به جنین آسیب برساند.
* با توجه به شرایط افت فشار خون که ممکن است با مصرف این دارو ایجاد شود، در بیمارانی که از داروهای کاهنده فشار خون مصرف می کنند، فشار خون باید کنترل شود.
* مواردی از افت یا افزایش قند خون در بیمارانی که داروهای ضد دیابت خوراکی استفاده می کنند، مشاهده شده است در بیمارانی که داروهای کاهنده قند خون خوراکی همراه با بورتزومیب دریافت می کنند، سطح گلوکز خون باید با دقت کنترل شود..
* این دارو در افراد مبتلا به بیماری قلبی یا سابقه بیماری قلبی با احتیاط مصرف شود.
* در بیماران با سابقه دهیدراتاسیون و سابقه سنکوپ مصرف این دارو با احتیاط صورت گیرد. برای جلوگیری از کم آبی بدن، مایعات و الکترولیت ها جایگزین شود.
* فعال شدن ویروس هرپس زوستر (ویروس مولد آبله مرغان و زونا) پس از مصرف دارو گزارش شده است. پزشک ممکن است برای پروفیلاکسی، داروهای ضد ویروس تجویز کند.
* در طول دوره مصرف بورتزومیب، بیمار باید از نظر علائم نوروپاتی محیطی مانند احساس سوزش، احساس بیماری، حساسیت شدید، حساسیت غیر طبیعی، درد یا ضعف نوروپاتیک کنترل شود. این دارو می تواند به نورون های حرکتی که ضعف شدید عضلانی نشان می دهند آسیب برساند. به ویژه در صورت مصرف همزمان با داروهایی مانند ایزونیازید، آمیودارون و مهارکننده های HMG-CoA ردوکتاز می تواند نوروپاتی محیطی ایجاد کند.
* بورتزومیب در افراد مسن به دلیل احتمال توکسیسیتی، با احتیاط مصرف شود.

**بورتزومیب چگونه تجویز می شود؟**

بورتزومیب به صورت انفوزیون داخل وریدی و توسط پزشک یا پرستار در یک مرکز درمانی انجام می شود.

هنگام دریافت بورتزومیب ممکن است پزشک برای جلوگیری از حالت تهوع یا استفراغ، دارویی برای بیمار تجویز کند.

بورتزومیب می تواند موجب کاهش سلول های خونی که به بدن در مبارزه با عفونت ها کمک می کند شده و به لخته شدن خون کمک کند. بنابراین خون بیمار باید مرتبا آزمایش شود و ممکن است بر اساس نتایج آزمایش، درمان بیماری به تعویق بیفتد.

عملکرد کبد و سیستم عصبی بیمار نیز ممکن است در طول درمان با بورتزومیب نیاز به بررسی داشته باشد.

**هنگام دریافت بورتزومیب از چه چیزهایی باید اجتناب شود؟**

* در صورت داشتن استفراغ یا اسهال، برای پیشگیری از کم آبی بدن با پزشک خود در مورد بهترین روش هیدراته نگه داشتن بدن مشورت کنید.
* از قرار گرفتن در مجاورت افرادی که دچار بیماری یا عفونت هستند، خودداری کنید. در صورت بروز علائم عفونت، فوراً به پزشک خود اطلاع دهید.
* بورتزومیب ممکن است باعث تاری دید شود و ممکن است واکنش های شما را مختل کند. تا زمانی که از تاثیر این دارو مطمئن نشده اید، از رانندگی یا فعالیت هایی که به هوشیاری نیاز دارند، خودداری کنید.
* از بلند شدن خیلی سریع از حالت نشسته یا دراز کشیده خودداری کنید، در غیر این صورت ممکن است احساس سرگیجه کنید.

**عوارض جانبی بورتزومیب**

مصرف هر دارویی ممکن است عوارض جانبی ایجاد کند. در بعضی موارد، بیماران هیچ گونه عارضه جانبی را تجربه نمی کنند و یا عوارض مصرف دارو، بعد از مدت کوتاهی از مصرف دارو، از بین می‌روند. در طی مصرف این دارو، در صورت بروز هر نوع عارضه جانبی، با پزشک معالج خود مشورت کنید.

اگر در طول درمان دچار علائم واکنش آلرژیک مانند کهیر، تنگی تنفس، تورم صورت، لب، زبان یا گلو شدید، فورا به مراکز فوریت های پزشکی مراجعه کنید.

بورتزومیب ممکن است یک عفونت ویروسی جدی در مغز ایجاد کند که می تواند منجر به ناتوانی یا مرگ شود. اگر سردرد شدید، وزوز در گوش، مشکلات بینایی، ضعف، گیجی، مشکلات فکری یا تشنج (تشنج) دارید، فوراً با پزشک خود تماس بگیرید.

**عوارض جانبی که ممکن است مشاهده شود**

* سیستم عصبی مرکزی: نوروپاتی محیطی، خستگی، نورالژی، سردرد، پارستزی، سرگیجه
* دستگاه گوارش: اسهال، تهوع، یبوست، استفراغ، بی اشتهایی، درد شکم، کاهش اشتها
* هماتولوژیک و انکولوژیک: ترومبوسیتوپنی، کم خونی نوتروپنی، لکوپنی، خونریزی
* قلبی عروقی: فشار خون پایین، بیماری قلبی، ادم حاد ریوی، نارسایی قلبی، شوک قلبی، ادم ریوی
* تنفسی: تنگی نفس، پنومونی
* عفونت: هرپس زوستر، عفونت هرپس سیمپلکس
* پوست: راش
* موضعی: واکنش محل تزریق (قرمزی) و تحریک محل تزریق
* عصبی عضلانی و اسکلتی: ضعف
* کبدی: آسیت، نارسایی کبدی، خونریزی کبدی، هپاتیت، هایپربیلی روبینمیا
* تب
* علائم کم آبی، احساس تشنگی یا گرما شدید، ناتوانی در ادرار کردن، کاهش ادرار، تعریق شدید یا پوست گرم و خشک

**تداخلات دارویی بورتزومیب**

در صورتی که اکنون در حال مصرف هر نوع دارویی اعم از داروهای نسخه ای، بدون نسخه، فرآورده های طبیعی یا گیاهی و ویتامین ها هستید و یا حتی اخیرا دارویی بدون نسخه مصرف کرده اید، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید، زیرا ممکن است مصرف همزمان بورتزومیب با برخی از داروها تداخل داشته و موجب کاهش اثربخشی و یا تشدید عوارض جانبی شود.

فهرستی از سایر داروهایی که استفاده می کنید، از جمله داروهای تجویزی و بدون نسخه، ویتامین ها و محصولات گیاهی را همراه خود داشته باشید و این لیست را به پزشک خود نشان دهید. لازم است در مورد تمام داروهایی که مصرف می کنید، پزشک خود را مطلع کنید.

* مصرف همزمان بورتزومیب با داروهای کاهنده فشار خون، باعث افت فشار خون می شود.
* مصرف همزمان با مهارکننده های آنزیم CYP3A4 باعث افزایش عوارض جانبی دارو می شود.
* مصرف همزمان با القاء کننده های آنزیمی CYP3A4 باعث کاهش اثربخشی دارو می شود.
* مصرف همزمان بورتزومیب با داروهای ضد دیابت خوراکی، باعث افزایش یا کاهش قند خون می شود.
* مصرف همزمان بورتزومیب با داروهایی که باعث نوروپاتی محیطی می شوند، مانند آمیودارون، آنتی ویروس، ایزونیازید، نیتروفورانتوئین، استاتین ها می تواند نوروپاتی را تشدید کند.
* سایر داروها از جمله داروهای تجویزی و بدون نسخه، ویتامین ها و محصولات گیاهی ممکن است بر بورتزومیب تأثیر بگذارند. لازم است در مورد تمام داروهایی که مصرف می کنید، پزشک خود را مطلع کنید.

**مصرف بورتزومیب در بارداری و شیردهی**

این دارو در بارداری در دسته داروهای گروه D قرار می گیرد. با توجه به اینکه بورتزومیب می تواند به جنین در حال رشد آسیب برساند نباید در دوران بارداری و تا سه ماه بعد از اتمام دوره درمان استفاده شود.

در حین استفاده از بورتزومیب شیردهی ممنوع است و پس از آخرین دوز درمان، تغذیه با شیر مادر باید با اجازه پزشک صورت گیرد.

 **شرایط نگهداری**

* دارو را در دمای کنترل شده اتاق (کمتر از 30 درجه سانتیگراد) و جایی خشک و دارید.
* دارو را درون جعبه و به دور از گرما، رطوبت و تابش نور مستقیم نگه‌ دارید.
* دارو را از دسترس کودکان دور نگه دارید.
* محلول آماده شده برای تزریق باید فورا استفاده شود. حداکثر زمان نگهداری محلول تهیه شده در دمای اتاق (25 درجه سانتیگراد) نباید بیش از 8 ساعت باشد.