**Pemetrexed**

نام ژنریک: پمترکسد (Pemetrexed)

نام تجاری: آلمترا

اشکال دارویی: پودر لیوفیلیزه جهت تهیه محلول برای انفوزیون وریدی (100 و 500 میلی گرم)

دسته دارویی: آنتی متابولیت ها

**موارد مصرف**

* مزوتلیوما

درمان بیماران مبتلا به مزوتلیومای بدخیم پلور که بیماری غیرقابل برداشت است یا افرادی که کاندید عمل جراحی درمانی نیستند، در ترکیب با سیس پلاتین.

* درمان اولیه بیماران مبتلا به سرطان ریه سلول غیر کوچک به صورت موضعی یا متاستاتیک در ترکیب با سیس پلاتین
* درمان نگهدارنده بیماران مبتلا به سرطان ریه سلول غیرکوچک غیر سنگفرشی پیشرفته موضعی یا متاستاتیکی که بیماری آنها پس از چهار دوره شیمی درمانی خط اول مبتنی بر پلاتین پیشرفت نکرده است.
* درمان نوعی از سرطان ریه به نام سرطان سلولهای غیر کوچک ریه (non-squamous ) که به سایر درمانها پاسخ مناسبی نداده است.
* پمترکسد گاهی اوقات در ترکیب با سایر داروهای سرطان استفاده می شود.
* همچنین ممکن است پزشک متخصص، پمترکسد را برای اهداف درمانی دیگر که در این راهنمای دارویی ذکر نشده تجویز کند.

**موارد منع مصرف**

* وجود حساسیت به این دارو و ترکیبات آن
* دوران بارداری و شیردهی

**مکانیسم اثر**

پمترکسد یک داروی آنتی فولات بوده و موجب اختلال و توقف فرآیندهای متابولیکی (سنتز و متابولیسم) وابسته به فولات که برای تکثیر سلول ضروری هستند، می شود. این دارو باعث مهار آنزیم های تیمیدیلات سنتتاز، دی هیدروفولات ردوکتاز، گلی سینامید ریبونوکلئوتید فرمیل ترانسفراز و آمینو ایمیدازول کربوکسامید ریبونوکلئوتید فرمیل ترانسفراز  می شود. این آنزیم ها در متابولیسم فولات و سنتز نقش داشته و مهار آن ها باعث مهار سنتز نوکلئوتیدهای (واحدهای سازنده DNA) پورین و تیمیدین و نهایتا مهار دی ان ای ساخت پروتئین می شود، که نتیجه آن از بین رفتن سلول سرطانی است.

پمترکسد توسط حامل های غشایی مانند ناقل فولات احیا شده و سیستم های انتقال پروتئین متصل شونده به فولات غشایی وارد سلول ها می شود. هنگامی که پمترکسد وارد سلول شد، توسط آنزیم فولیل پلی گلوتامات سنتتاز به اشکال پلی گلوتامات تبدیل می شود. اشکال پلی گلوتامات در سلول ها مهار کننده های TS و GARFT هستند. پلی گلوتاماسیون یک فرآیند وابسته به زمان و غلظت است که در سلول های تومور رخ می دهد و به میزان کمتری در بافت های طبیعی رخ می دهد. متابولیت های پلی گلوتامات دارای نیمه عمر داخل سلولی افزایش یافته ای هستند که منجر به طولانی شدن اثر دارو در سلول های بدخیم می شود.

**هشدارها و توصیه ها**

* دستورالعمل های روی برچسب و بسته بندی داروی خود را بخوانید و به آن توجه کنید. پزشک خود را از همه شرایط پزشکی، آلرژی ها و همه داروهایی که مصرف می کنید، مطلع کنید.
* 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 را طبق برنامه درمانی تجویز شده توسط پزشک و با رعایت دقیق ساعات و فواصل ذکر شده مصرف کنید.
* قطع مصرف دارو فقط با دستور پزشک انجام می شود. بنابراین از قطع مصرف خودسرانه دارو اجتناب کنید.
* اگر به پمترکسد یا ترکیبات این دارو حساسیت دارید، نباید از این دارو استفاده کنید.
* اگر تا به حال بیماری کلیوی یا پرتو درمانی داشته اید پزشک خود را مطلع کنید.
* مصرف پمترکسد می تواند موجب کاهش تعداد سلول های خونی مقابله کننده با عفونت ها شود. بنابراین آزمایش خون باید به صورت منظم انجام شود و ممکن است بر اساس نتایج آزمایش، درمان بیماری به تعویق بیفتد.
* پمترکسد در صورتیکه توسط مادر یا پدر از استفاده شود، می تواند به نوزاد متولد نشده آسیب برساند یا باعث نقص مادرزادی شود.
* خانم ها در دوران بارداری نباید از پمترکسد استفاده کنند.
* در حین استفاده از این دارو و حداقل 6 ماه پس از آخرین دوز مصرفی، از کنترل بارداری موثر برای جلوگیری از بارداری استفاده کنید.
* اگر مرد هستید و همسر شما قادر به باردار شدن است، از کنترل بارداری موثر استفاده کنید. به مدت حداقل 3 ماه پس از آخرین دوز، مصرف داروی ضد بارداری یا سایر روش های پیشگیری از بارداری را ادامه دهید.
* اگر در زمانی که مادر یا پدر از پمترکسد استفاده می کنند، بارداری رخ داد، فوراً به پزشک خود اطلاع دهید.
* این دارو ممکن است بر توان باروری مردان تأثیر بگذارد. با این حال، استفاده از کنترل بارداری برای جلوگیری از بارداری مهم است، زیرا پمترکسد می تواند به جنین آسیب برساند.
* زنان در سنین باروری باید در طول درمان از پیشگیری موثر از بارداری استفاده کنند.
* در حین استفاده از پمترکسد و حداقل تا 1 هفته پس از آخرین دوز، نوزاد نباید از شیر مادر تغذیه کند.
* در صورتیکه تزریق یک دوز از پمترکسد را از دست دادید، برای دریافت دستورالعمل تزریق بعدی، با پزشک خود تماس بگیرید.

**پمترکسد چگونه تجویز می شود؟**

پمترکسد به صورت تزریق یا انفوزیون داخل وریدی و توسط پزشک یا پرستار انجام می شود. پمترکسد معمولا هر 3 هفته یکبار تجویز می شود و تعداد دوره های درمانی توسط پزشک تعیین می گردد.

برای جلوگیری از برخی عوارض جانبی پمترکسد، پزشک مکمل‌های اسید فولیک و ویتامین B12 تجویز می کند. توصیه می شود ویتامین B12، هفت روز قبل از اولین دوز پمترکسد تزریق گردد.

علاوه بر این، پزشک ممکن است داروهای استروئیدی را برای کاهش برخی عوارض جانبی پمترکسد و کنترل حساسیت های پوستی ناشی از مصرف این دارو را تجویز کند. بنابراین، دستورالعمل های پزشک خود را با دقت بسیار دنبال کنید.

در صورت استفراغ یا اسهال و تعریق بیش از حد معمول، با پزشک خود تماس بگیرید. در حین مصرف پمترکسد ممکن است بدن دچار کم آبی شود که می تواند منجر به افت شدید فشار خون و عدم تعادل الکترولیت یا نارسایی کلیه شود.

پمترکسد می تواند موجب کاهش سلول های خونی که در بدن نقش دفاعی در مقابله با عفونت ها دارند، شده و موجب لخته شدن خون شود. بنابراین آزمایش خون به صورت منظم باید انجام شود. و در صورت لزوم، درمان سرطان ممکن است بر اساس نتایج این آزمایشات به تعویق بیفتد.

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

* اگر بیماری کلیوی دارید، از مصرف ایبوپروفن به مدت 2 روز قبل یا 2 روز پس از درمان با پمترکسد خودداری کنید.
* از قرار گرفتن در نزدیکی افرادی که بیمار هستند یا دچار عفونت هستند، خودداری کنید. در صورت بروز علائم عفونت فوراً به پزشک خود اطلاع دهید.
* از انجام فعالیت هایی که خطر خونریزی یا آسیب زدن به شما را دارند، خودداری کنید. هنگام اصلاح صورت با تیغ یا ماشین ریش تراشی و یا مسواک زدن دندان ها، احتیاط کنید که مانع از خونریزی شوید.
* هنگام استفاده از پمترکسد واکسن حاوی میکروارگانیسم"زنده" دریافت نکنید و از تماس با افرادی که اخیراً واکسن زنده دریافت کرده اند، خودداری کنید. این احتمال وجود دارد که ویروس به شما منتقل شود. واکسن های زنده شامل سرخک، اوریون، سرخجه (MMR)، روتاویروس، حصبه، تب زرد، واریسلا (آبله مرغان)، زوستر (زونا) و آنفولانزای بینی (آنفولانزا) هستند.

**عوارض جانبی پمترکسد**

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 بعد از مصرف این دارو دچار علائم واکنش آلرژیک مانند (کهیر، سختی در تنفس، تورم در صورت یا گلو) یا یک واکنش شدید پوستی (تب، گلودرد، سوزش چشم، درد پوست، بثورات پوستی قرمز یا بنفش همراه با تاول و تاول‌ها) شدید، فورا به مراکز فوریت پزشکی مراجعه کنید.

اگر موارد زیر را دارید فوراً با پزشک خود تماس بگیرید:

* ادرار کم یا بدون ادرار
* سرفه جدید یا تشدید سرفه، تب، مشکل تنفسی
* تورم، قرمزی یا تاول پوستی که در گذشته تحت درمان با اشعه قرار گرفته است.
* تعداد کم سلول های خونی
* تب، لرز، خستگی، زخم های دهان، زخم های پوستی، کبودی، خونریزی غیر معمول، رنگ پریدگی پوست، سردی دست ها و پاها، احساس سبکی سر یا تنگی نفس.

**عوارض جانبی رایج**

* احساس خستگی یا تنگی نفس
* کاهش اشتها، کاهش وزن
* حالت تهوع، استفراغ، اسهال، یبوست

این لیست کامل همه عوارض جانبی نیست و ممکن است موارد دیگری نیز رخ دهد. در مورد سایر عوارض جانبی، پزشک خود را مطلع کنید.

**چه داروهای دیگری بر پمترکسد تأثیر می گذارد؟**

پمترکسد می تواند به کلیه ها آسیب برساند، به خصوص اگر از داروهای خاصی برای عفونت، سرطان، پوکی استخوان، رد پیوند اعضا، اختلالات روده، فشار خون بالا، یا درد یا آرتریت استفاده می کنید.

سایر داروها از جمله داروهای تجویزی و بدون نسخه، ویتامین ها و محصولات گیاهی ممکن است بر پمترکسد تأثیر بگذارند. در مورد تمام داروهایی که مصرف می کنید ، پزشک خود را مطلع کنید.

**تداخلات دارویی پمترکسد**

در مورد تمام داروهایی که مصرف می کنید با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید. ALMETRA® ممکن است با سایر داروها تداخل داشته باشد. تداخل به این معنی است که داروهای مختلف ممکن است بر یکدیگر تأثیر بگذارند.

تداخلات مهم پمترکسد

* داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs)

ایبوپروفن می تواند کلیرنس کلیوی پمترکسد را کاهش دهد. هنگام تجویز همزمان ایبوپروفن با پمترکسد در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی خفیف تا متوسط (کلیرانس کراتینین از 45 تا 79 میلی لیتر در دقیقه) باید احتیاط شود.

* سایر NSAID ها

بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی خفیف تا متوسط باید از مصرف داروهای NSAID با نیمه عمر کوتاه مدت 2 روز قبل، روز تجویز و 2 روز پس از تجویز پمترکسد اجتناب کنند.

در صورت عدم وجود اطلاعات در مورد تداخل پمترکسد و NSAID ها با نیمه عمر طولانی تر، همه بیمارانی که این NSAID ها را مصرف می کنند باید حداقل 5 روز قبل، روز و 2 روز پس از تجویز پمترکسد دوز را قطع کنند. اگر تجویز همزمان یک NSAID ضروری باشد، بیماران باید از نظر مسمومیت، به خصوص ، سمیت کلیوی و گوارشی به دقت تحت نظر باشند.

* داروهای نفروتوکسیک

پمترکسد عمدتاً بدون تغییر از طریق کلیه در نتیجه فیلتراسیون گلومرولی و ترشح لوله ای دفع می شود. مصرف همزمان داروهای نفروتوکسیک می تواند منجر به تاخیر در کلیرنس پمترکسد شود. تجویز همزمان داروهایی مثل پروبنسید، به طور بالقوه می تواند منجر به تاخیر در کلیرنس پمترکسد شود.

* واکسن های زنده

هنگام استفاده از پمترکسد واکسن "زنده" دریافت نکنید و از تماس با افرادی که اخیراً واکسن زنده دریافت کرده اند خودداری کنید. واکسن های زنده مانند واکسن سرخک، اوریون، آبله، آبله مرغان، سرخجه، فلج اطفال، حصبه، تب زرد و واکسن روتاویروس هستند.

سایر داروها از جمله داروهای تجویزی و بدون نسخه، ویتامین ها و محصولات گیاهی ممکن است بر پمترکسد اثر بگذارند. لازم است در مورد تمام داروهایی که مصرف می کنید، پزشک خود را مطلع کنید.

**مصرف پمترکسد در بارداری و شیردهی**

این دارو در بارداری در دسته داروهای گروه D قرار می گیرد. این دارو به دلیل اثرات مخرب ژنتیکی که دارد می تواند باعث آسیب به جنین شود. در صورت استفاده از این دارو در دوران بارداری و یا در صورت باردار شدن بیمار در حین مصرف این دارو، بیمار باید از خطرات احتمالی آن برای جنین آگاه شود.

در حین استفاده از پمترکسد و حداقل 1 هفته پس از آخرین دوز، نباید با شیر مادر تغذیه شود.

**شرایط نگهداری**

* دارو را در دمای کنترل شده اتاق (کمتر از 30 درجه سانتی گراد) و جایی خشک نگه‌ 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 سازی شده برای انفوزیون، به لحاظ میکروبیولوژیکی، باید فوراً استفاده شود. اگر بلافاصله استفاده نشود، حداکثر 24 ساعت در دمای 2 تا 8 درجه سانتیگراد قابل نگهداری خواهد بود، مگر اینکه رقیق سازی در شرایط آسپتیک کنترل شده و معتبر انجام شده باشد.