



معاونت درمان

راهنمای تجویز داروی

بوپیرون

Bupirone

بهار ۱۴۰۳

کمیته مشاوران جهت تنظیم و تدوین:

دکتر مهران ضرغامی استاد مرکز تحقیقات روان پزشکی و علوم رفتاری، پژوهشگرده اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

استاد گروه روان پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دکتر داوری دبیر بورد رشته فوق تخصصی روانپزشکی کودک و نوجوان

دکتر رامین انصاری متخصص فارماکوتراپی

دکتر حسین خلیلی متخصص فارماکوتراپی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر والتین آرتونیان استادیار روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر عاطفه کمالو متخصص روانپزشکی

با همکاری:

انجمن علمی روانپزشکان ایران

تحت نظر:

دکتر سعید کریمی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و معاون محترم درمان

مشاور: دکتر ساناز بخشنده رییس گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان

تحت نظارت فنی:

گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

بسمه تعالی
راهنمای تجویز دارو

| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | منع مصرف | موارد مصرف | دوز و تواتر مصرف دارو | شرایط تجویز |
|---|-------------------------|-----------------------------|---|--|---|--|
| بوسپیرون قرص خوراکی ۵ و ۱۰ میلی گرمی | بستری و سرپایی | کلیه پزشکان بالینی | - حساسیت به بوسپیرون یا هر جزء فرمولاسیون - استفاده ی همزمان از مهارکننده‌های مونوآمین اکسیداز [Monoamine Oxidase Inhibitors ((MAOIs]] برای درمان افسردگی یا طی ۱۴ روز پس از قطع مصرف آنها - استفاده از MAOI ها طی ۱۴ روز پس از قطع بوسپیرون - شروع بوسپیرون در بیماران دریافت کننده ی MAOIs برگشت پذیر (مثل، لینزولید، IV متیلن بلو) | درمان اختلال اضطراب فراگیر [Generalized Anxiety Disorder (GAD)] درمان کوتاه مدت علائم مرتبط با اضطراب | - در بزرگسالان: مقدار اولیه ی توصیه شده ۱۰ تا ۱۵ میلی گرم در روز در ۲ تا ۳ دوز منقسم است. بیماران ممکن است با افزایش این مقدار به میزان ۵ میلی گرم در روز، طی ۲ تا ۳ روز به مقدار مطلوب برسند. بیشینه ی مقدار مصرف روزانه نباید از ۶۰ میلی گرم تجاوز کند. - در بیماران مسن تر، شروع درمان با ۵ میلی گرم دو بار در روز است و به دنبال آن هر ۴ تا ۵ روز، ۵ میلی گرم افزایش می یابد تا به ۲۰ تا ۳۰ میلی گرم در روز برسد که به صورت منقسم تجویز می شود. اگر فردی پس از ۴ تا ۶ هفته با این مقدار بهبود قابل توجهی پیدا نکرد، می توان مقدار دارو را به تدریج تا حداکثر ۴۵ میلی گرم در روز افزایش داد. برای به حداقل رساندن عوارض جانبی اصلی بوسپیرون، که | - نحوه ی مصرف بزرگسالان: خوراکی: با یا بدون غذا تجویز شود، اما باید ثابت باشد. - نحوه ی تجویز کودکان: خوراکی: در رابطه با غذا به شیوه ای ثابت مصرف شود (یعنی همیشه با غذا یا همیشه بدون غذا). |

| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | منع مصرف | موارد مصرف | دوز و تواتر مصرف دارو | شرایط تجویز |
|----------|-------------------------|-----------------------------|---|------------|--|-------------|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> - اسیدوز متابولیک مرتبط با دیابت - نشانگان سروتونین - تداخل های دارویی قابل توجهی وجود دارد که نیاز به تنظیم دوز/فرکانس یا اجتناب دارد. | | <p>سرگیجه، سردرد و حالت تهوع است، افزایش تدریجی مقدار دارو ضروری است.</p> <p>- در مورد مقدار تجویز در اختلالات اضطرابی کودکان ≤ 6 سال و نوجوانان اطلاعات محدودی در دسترس است. مقدار اولیه ۵ میلی گرم بار در روز است و ممکن است در صورت تحمل، هر ۲ تا ۷ روز ۵ میلی گرم افزایش یابد تا به محدوده ی مقدار معمول ۷،۵ تا ۳۰ میلی گرم دو بار در روز برسد. هرچند، مطالعات نه از سودمندی بوسپیرون حمایت می کنند و نه آن را رد می کنند. در موارد اختلال عملکرد کلیه و کبد، سطح پلاسمایی بوسپیرون افزایش، و نیمه ی عمر آن طولانی می شود. در کودکان و نوجوانانی که نارسایی شدید کلیوی و کبدی دارند، این دارو توصیه نمی شود.</p> | |
| | | | | | | |

- پاسخ کامل بالینی به این دارو ممکن است ۲ تا ۴ هفته طول بکشد.

• اقدامات مورد نیاز پیش از تجویز دارو

- بررسی کارکرد کبد
- بررسی کارکرد کلیه
- بررسی تاریخچه ی اسیدوز متابولیک دیابتی
- بررسی تاریخچه ی دارویی (داروهای سروتونرژیک و MAOIs)
- بررسی وضع تغذیه (آب گریپ فروت)

• پایش های مورد تاکید پس از تجویز دارو

- بررسی وضعیت هوشیاری
- بررسی علائم اضطرابی
- بررسی علائم اختلالات حرکتی شامل: دیستونی، آکاتیژیا، پارکینسونیسم، دیسکینزی دیررس.
- بررسی علائم/نشانه های نشانگان سروتونین مانند تغییرات وضعیت روانی (مثل تهییج، توهم، پنداره یا هذیان، اغما)، بی ثباتی اتونومیک (مانند تاکی کاردی، فشارخون ناپایدار، تعریق، گر گرفتگی، هیپر ترمی) تغییرات عصبی-عضلانی (مانند لرزش، سفتی، میوکلونوس)، علائم گوارشی (به عنوان مثال تهوع، استفراغ، اسهال)، و/یا تشنج

• فارماکوکینتیک:

- بوسپیرون به خوبی، سریع و کامل از دستگاه گوارش جذب می شود، اما با مصرف غذا جذب آن به تأخیر می افتد.
- در اختلال کارکرد کلیه، مقداری از دارو که وارد جریان خون می شود، ۴ برابر افزایش می یابد.
- در اختلال کارکرد کبد، مقداری از دارو که وارد جریان خون می شود، ۱۳ برابر افزایش می یابد.

• اثر بر عصب-رسانه ها:

- اعتقاد بر این است که بوسپیرون به صورت وابسته به دوز، عصب-یاخته (نورون) های نورآدرنرژیک لوکوس سرولئوس را تحریک می کند و ممکن است منجر به اختلالات حرکتی شود. از این اختلالات، فرض بر این است که آکاتیژیا، ناشی از اثرات نورآدرنرژیک؛ میوکلونوس و دیستونی ناشی از اثرات سروتونینرژیک؛ و دیسکینزی و پارکینسونیزم مربوط به اثرات

دوپامینرژیک-سروتونرژیک بوسپیرون است. میانگین شروع اختلال حرکتی مرتبط با بوسپیرون ۴ تا ۶ هفته و متوسط شروع ۴ هفته (محدوده ۱ روز تا ۲۱ هفته) گزارش شده است. در اکثر موارد (۷۶٪)، شروع این اختلالات در عرض ۱ ماه است. در اکثر موارد (۸۸ درصد) طی ۱ ماه پس از ترک بوسپیرون، اختلالات حرکتی بهبودی کامل پیدا می کند؛ اما در موارد نادری ممکن است پس از قطع بوسپیرون ادامه پیدا کند. دوزهای بالاتر (یعنی دو برابر دوز متوسط)، عامل خطر بروز پارکینسونیزم محسوب می شود.

• احتیاط ها و واکنش های نامطلوب:

بیمارانی که به بوسپیرون حساسیت دارند نباید این دارو را مصرف کنند. نارسایی کبد و کلیه به ترتیب بر متابولیسم و پاکسازی دارو تأثیر می گذارد. به این ترتیب، بیماران با هر یک از این شرایط باید بوسپیرون را کمتر از مقدار توصیه شده دریافت کنند. بوسپیرون برای بیماران مبتلا به نارسایی شدید کبدی یا کلیوی توصیه نمی شود.

• سایر هشدارها / اقدامات احتیاطی:

- ترک آرام بخش / خواب آور: تغییر از بنزودیازپین به بوسپیرون: گاهی پزشک تصمیم می گیرد درمان طولانی مدت با بنزودیازپین را به درمان با بوسپیرون تغییر دهد. بوسپیرون با بنزودیازپین ها، باریتورات ها یا الکل تحمل متقاطع (cross-tolerance) ندارد. بنابراین نحوه ی شروع درمان بوسپیرون در فردی که در حال مصرف بنزودیازپین است، کار مشکلی است. از آنجایی که بوسپیرون شروع اثر تاخیری دارد و علائم ترک بنزودیازپین را سرکوب نمی کند، این تغییر دارو نباید به طور ناگهانی انجام شود. برای این کار دو گزینه وجود دارد. اول، پزشک می تواند درمان بوسپیرون را به تدریج در حالی که بنزودیازپین در حال قطع تدریجی است، شروع کند. دوم، در حالی که فرد هنوز دوز منظم بنزودیازپین را دریافت می کند، پزشک می تواند درمان بوسپیرون را شروع کند و فرد را طی ۲ تا ۳ هفته به دوز درمانی بوسپیرون برساند و سپس به آرامی دوز بنزودیازپین را کاهش دهد. البته بیمارانی که قبلاً، به ویژه در ماه های اخیر، بنزودیازپین مصرف کرده اند، ممکن است احساس کنند که بوسپیرون به اندازه ی بنزودیازپین ها در درمان آنها موثر نیست. این تفاوت اثر را می توان با عدم وجود اثرات خفیف و فوری سرخوشی آور و آرام بخش بوسپیرون توضیح داد. تجویز همزمان بوسپیرون و بنزودیازپین ها ممکن است در افراد مبتلا به اختلالات اضطرابی که به هر یک از این داروها به تنهایی پاسخ نداده اند، مفید باشد.
- بوسپیرون ممکن است اثر سروتونرژیک داروهای سروتونرژیک را افزایش دهد. این می تواند منجر به نشانگان سروتونین شود. هنگامی که این عوامل با هم ترکیب می شوند، علائم و نشانه های نشانگان سروتونین / سمیت سروتونین (به عنوان مثال، هایپررفلکسی، کلونوس، هایپرترمی، دیافورز، لرزش، بی ثباتی اتونومیک، و تغییر وضعیت روانی را بررسی کنید). پایش درمان ضروری است. از مصرف همزمان داروهای افزایش دهنده سطح سروتونین با توجه به خطر وقوع نشانگان سروتونین پرهیز شود.
- تداخل های غذایی: غذا ممکن است جذب بوسپیرون را کاهش دهد، اما همچنین ممکن است متابولیسم عبور اول را کاهش دهد و در نتیجه فراهمی زیستی بوسپیرون را افزایش دهد. آب گریپ فروت ممکن است باعث افزایش غلظت بوسپیرون شود. لذا توصیه می شود از مصرف مقادیر زیاد آب گریپ فروت خودداری شود. با یا بدون غذا تجویز شود، اما باید ثابت باشد (همیشه با یا همیشه بدون غذا مصرف شود).
- تنظیم دوز در نارسایی کلیوی: (در بیماران با نارسایی کلیوی با احتیاط مصرف شود)
-60 CrCl میلی لیتر در دقیقه: نیازی به تنظیم دوز نیست.

$\text{CrCl} > 60$ میلی لیتر در دقیقه: به دلیل تنوع بالای بین فردی و نیمه عمر بوسپیرون و متابولیت فعال آن، نمی توان تنظیم دوز خاصی را توصیه کرد. با این حال، میانگین غلظت پلاسمایی بوسپیرون و متابولیت فعال آن در مقایسه با افراد با کارکرد طبیعی کلیه به طور قابل توجهی افزایش می یابد. بنابراین، منطقی است که با مقادیر کم (به عنوان مثال، ۵ میلی گرم دو بار در روز) شروع کرد، و بر اساس پاسخ و تحمل، با نظارت دقیق بر عوارض جانبی، با احتیاط آن را زیاد کرد.

در همودیالیز متناوب (سه بار در هفته) و دیالیز صفاقی بعید است که به مقدار مهمی قابل دیالیز باشد (۸۶٪ پروتئین متصل می شود). به دلیل تنوع بالای بین فردی و نیمه عمر بوسپیرون و متابولیت فعال آن، نمی توان تنظیم دوز خاصی را توصیه کرد. با این حال، میانگین غلظت پلاسمایی بوسپیرون و متابولیت فعال آن در بیماران تحت همودیالیز در مقایسه با افراد با کارکرد طبیعی کلیه به طور قابل توجهی افزایش می یابد. بنابراین، منطقی است که با مقادیر کم روزانه (به عنوان مثال، ۵ تا ۲۰ میلی گرم دو بار در روز) شروع شود و با احتیاط بر اساس پاسخ و تحمل با نظارت دقیق بر عوارض جانبی، افزایش یابد. توصیه می شود کل مقدار دارو به ۳۰ تا ۴۵ میلی گرم در روز محدود شود.

در مورد درمان جایگزینی مداوم کلیه [Continuous renal replacement therapy (CRRT)] و درمان جایگزینی متناوب طولانی مدت کلیه [Prolonged intermittent renal replacement therapy (PIRRT)]، مطالعه ی کافی صورت نگرفته است. لذا در این بیماران با احتیاط استفاده شود. تنوع فارماکوکینتیک بین فردی احتمالاً قابل توجه است و بیماران بدحال ممکن است اختلال کارکرد کبدی و تغییر اتصال پروتئین هم داشته باشند. بنابر این با مقدار کم روزانه (به عنوان مثال، ۵ میلی گرم دو بار در روز) شروع کنید و با احتیاط بر اساس پاسخ و تحمل بیمار با نظارت دقیق بر عوارض جانبی، آن را افزایش دهید.

- تنظیم دوز در نارسایی کبدی: در نارسایی خفیف تا متوسط کبد هیچ تنظیم مقداری ارائه نشده است. لذا توصیه می شود با احتیاط مصرف شود (سطح پلاسمایی در این بیماران زیاد است و نیمه عمر بوسپیرون طولانی می باشد). در بیماران با نارسایی کبدی با احتیاط مصرف شود.
- ملاحظات بارداری: در مطالعات تولید مثل حیوانات، عوارض جانبی مشاهده نشده است. در انسان داده های محدودی در دست است. اضطراب درمان نشده در بیماران باردار با پیامدهای نامطلوب مادری، جنینی و نوزادی همراه است. به دلیل کمبود اطلاعات، داروهایی غیر از بوسپیرون برای استفاده در دوران بارداری ترجیح داده می شوند. در دوران بارداری، قطع بوسپیرون و استفاده از داروهای جایگزین را در نظر بگیرید، مگر اینکه منفعت مشخصی برای ادامه ی درمان وجود داشته باشد. مصرف دارو در دوران بارداری توصیه نمی شود. هرچند، در برخی از متون معتبر، مصرف بوسپیرون در بارداری مجاز و جزء داروهای کلاس B طبقه بندی شده است.
- ملاحظات شیردهی: اطلاعات محدود نشان می دهد که مصرف بوسپیرون توسط مادر با مقدار تا ۴۵ میلی گرم در روز منجر به ترشح سطوح پایین دارو در شیر مادر می شود. از آنجایی که هیچ اطلاعاتی در مورد استفاده ی بلند مدت بوسپیرون در دوران شیردهی در دسترس نیست، داروی جایگزین ممکن است ترجیح داده شود، به ویژه در مورد شیر دادن به نوزاد تازه متولد شده یا نوزاد نارس.
- ملاحظات اضافی در مورد کودکان: بوسپیرون فعالیت ضد روان پریشی ندارد و نباید به جای داروی ضد روان پریشی استفاده شود. دو مورد تباهی روان پریشانه در کودکان گزارش شده است.

راهنمای تجویز بوسپیرون در مواردی که تایید قطعی نشده (off-label)

| شرایط تجویز | دوز و تواتر مصرف دارو | موارد مصرف | منع مصرف | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | محل تجویز و کاربرد دارو | نام دارو |
|-------------|--|--|----------|-------------------------------|-------------------------|--------------------------------------|
| | در بزرگسالان: هم با مقدار ۳۰ میلی گرم هر ۸ ساعت در طول مرحله ی خنک کننده ی مدیریت دما توصیه شده است. | برای درمان لرز، و مدیریت هدفمند دما (به عنوان یک درمان کمکی) | | پزشکان عمومی و کلیه ی تخصص ها | بستری و سرپایی | قرص خوراکی بوسپیرون ۵ و ۱۰ میلی گرمی |
| | در بزرگسالان: شروع با ۱۵ تا ۲۰ میلی گرم در روز در ۲ وعده ی منقسم؛ ممکن است هر ۳ تا ۷ روز با افزایش ۱۰ تا ۱۵ میلی گرم در روز تا حداکثر ۶۰ میلی گرم در روز در ۲ دوز منقسم افزایش یابد. شواهد دال بر اثربخشی بوسپیرون با دوز بالا (۳۰ تا ۹۰ میلی گرم در روز) برای اختلالات افسردگی، مختلط | در افسردگی تک قطبی، به عنوان یک داروی تقویت کننده ی اثر ضد افسردگی | | | | |

| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | منع مصرف | موارد مصرف | دوز و تواتر مصرف دارو | شرایط تجویز |
|----------|-------------------------|-----------------------------|----------|--|--|-------------|
| | | | | | است. با توجه به اینکه تداخل های دارویی قابل توجهی وجود دارد، نیاز به تنظیم دوز/فرکانس دارو هست، و حتی گاهی باید از این کار اجتناب کرد. | |
| | | | | بروکسیسیم و دندان قروچه ی ناشی از داروهای SSRI | | |
| | | | | برای علائمی مانند برانگیختگی، اضطراب، بی خوابی، بازگشت به گذشته و حالت افسردگی در اختلال استرس پس از ضربه [Post-traumatic Stress Disorder] [(PTSD)] بهبود اختلال کارکرد جنسی خانم هایی که توسط مصرف کنندگان داروهای ضد افسردگی تجربه می شود در در درمان نشانگان پیش از قاعدگی [Premenstrual Syndrome (PMS)] | | |

| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | منع مصرف | موارد مصرف | دوز و تواتر مصرف دارو | شرایط تجویز | |
|----------|-------------------------|-----------------------------|----------|--|-----------------------|-------------|--|
| | | | | <p>در تحریک پذیری، پرخاشگری و طغیان های خلقی کودکان و نوجوانان مبتلا به اختلال فزون کاری-کاستی توجه [Attention-deficit/Hyperactivity disorder (ADHD)] و اختلال نافرمانی مقابله ای [Oppositional Defiant Disorder (ODD)]</p> <p>در پرخاشگری و اضطراب افراد مبتلا به بیماری عضوی مغزی یا ضربه ی مغزی</p> <p>برای ولع به نیکوتین</p> <p>کاربرد محدود در درمان خردسودگی (dementia)، کاهش تنش و تهییج در مبتلایان به آلزایمر</p> <p>برای علائم پیش از قاعدگی در مبتلایان به اختلال ناخوشی پیش از قاعدگی (Premenstrual Dysphoric Disorder)</p> | | | |

| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | منع مصرف | موارد مصرف | دوز و تواتر مصرف دارو | شرایط تجویز | |
|----------|-------------------------|-----------------------------|----------|---|-----------------------|-------------|--|
| | | | | <p>(تجویز ۲۰-۲۵ میلی گرم در فاز لوتئال، یا ۱۰ میلی گرم در تمام دوره های قاعدگی)</p> <p>درمان کمکی در درمان اضطراب همراه با می بارگی (الکلیسم)</p> <p>برای کاهش ولع مصرف در ترک ماری جوانا و تسریع درمان در افراد وابسته به کانابیس</p> <p>جلوگیری از عود مصرف مواد استنشاقی (inhalant)</p> <p>برای ترک سیگار در افرادی که خیلی مضطرب هستند</p> <p>در کاهش علائم ترک در بیمارانی که مصرف هروئین را قطع می کنند</p> <p>برای کاهش علائم شناختی در مبتلایان به روان گسیختگی (اسکیزوفرنیا)</p> | | | |

| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | منع مصرف | موارد مصرف | دوز و تواتر مصرف دارو | شرایط تجویز |
|----------|-------------------------|-----------------------------|----------|---|-----------------------|-------------|
| | | | | پاسخ پرولاکتین تقویت شده در مبتلایان به فیبرومیالژی کاهش کارکرد جنسی در بیماران مبتلا به GAD | | |
| | | | | | | |

*راهنمای تجویز در مواردی که تایید قطعی نشده (off-label) تا زمان بازنگری به قوت خود باقی است.

اقدامات مورد نیاز پیش از تجویز دارو، پایش های مورد تاکید پس از تجویز دارو، فارماکوکینتیک، اثر بر عصب-رسانه ها، احتیاط ها و واکنش های نامطلوب، سایر هشدارها / اقدامات احتیاطی، تنظیم دوز در نارسایی کبدی و کلیوی، ملاحظات بارداری و شیردهی، و ملاحظات اضافی در مورد کودکان در تجویز بوسپیرون در مواردی که تایید قطعی نشده (Off-Label)، مانند مواردی است که تایید قطعی شده اند (Labeled).

منابع:

- Boland RJ, Verduin ML. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry. Wolters Kluwer. China. 2022.
- Buspirone: Drug information. Retrived March 24, 2024, From: <https://pro.uptodatefree.ir/Show/9172>
- Buspirone. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. Last Revision: April 15, 2024. Available From: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501449/>
- Flint A. Antianxiety Drugs. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. editors. Kaplan and Sadock's Comprehensive textbook of psychiatry. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2017.

- Mccarthy MM, Carney RM. Buspirone. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. editors. Kaplan and Sadock's Comprehensive textbook of psychiatry. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2017.
- Strawn JR, Mills JA, Cornwall GJ, Mossman SA, Varney ST, Keeshin BR, Croarkin PE. Buspirone in Children and Adolescents with Anxiety: A Review and Bayesian Analysis of Abandoned Randomized Controlled Trials. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2018 Feb;28(1):2-9. doi: 10.1089/cap.2017.0060. Epub 2017 Aug 28. PMID: 28846022; PMCID: PMC5771537.
- Tasman A, Kay J, Lieberman JA, First MB, Riba MB. Psychiatry. Wiley Blackwell. UK. 2015.
- <https://www.drugs.com/pregnancy/buspirone.html#:~:text=US%20FDA%20pregnancy%20category%20B,controlled%20studies%20in%20pregnant%20women>. Retrived April 9, 2024
- https://www.uptodate.com/contents/buspirone-drug-information?search=buspirone&source=panel_search_result&selectedTitle=1~79&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1