

خلاصه تغییرات اصلی ویادداشت توضیحی بر فهرست ممنوع ۲۰۲۲

(قابل اجرا از اول ژانویه ۲۰۲۲)

➤ مواد و روشهای ممنوع در همه زمان ها

S0، عوامل فاقد تاییدیه مصرف

پس از آخرین بازنگری BPC-157 بعنوان مثال به این گروه اضافه شد.

S1، عوامل آنابولیک

• **تیبولون** از S1.2 به S1.1 منتقل می شود زیرا متابولیت آن، یک آندروژن قوی دارای اثرات بالینی عمدتاً به دلیل تبدیل به ۴ دلنا تیبولون، یک آندروژن مصنوعی خوراکی و موثر بر روی گیرنده آندروژن است.

• **Osilodrostat**، یک مهار کننده CYP11B1، به دلیل افزایش off-target تستوسترون خون به S1.2 اضافه می شود.

S2 هورمون های پپتیدی، عوامل رشد، مواد مرتبط و تقلید کننده ها

• **somapatitan**، **Lonapegsomatropin** و **somatrogen** به عنوان نمونه ای از آنالوگ های هورمون رشد، که منجر به ساماندهی مجدد گروه و تقسیم S2.2.3 شدند به مواد گروه اضافه می شوند.

S3، آگونیست های بتا - ۲

• فواصل زمانی استفاده دوز روزانه **سالبوتامول** با هدف کاهش خطر گزارش احتمالی AAF بر اثر مصرف دوزهای بالا در یک نوبت مصرف ممکن است رخ دهد، از ۸۰۰ میکروگرم هر ۱۲ ساعت به ۳ دز هر ۸ ساعت دز اول و دوم ۶۰۰ میکروگرم و دز سوم ۴۰۰ میکروگرم تغییر کرده است.

• حداکثر دز مجاز روزانه ۱۶۰۰ میکروگرم در طول ۲۴ ساعت بدون تغییر مانده است. برای استفاده از دوزهای فراتر از این محدوده باید معافیت استفاده درمانی (TUE) درخواست شود.

• به عنوان مثال، یک ورزشکار بدون نیاز به معافیت استفاده درمانی مواد و روشهای ممنوع در همه زمانها (داخل و خارج از مسابقه)، می تواند ۶۰۰ میکروگرم در اولین دز، ۶۰۰ میکروگرم پس از ۸ ساعت و ۴۰۰ میکروگرم در ۸ ساعت باقی مانده از روز سالبوتامول مصرف کند.

➤ مواد و روشهای صرفا ممنوع در مسابقات

S6، محرک ها

- استثنای گروه S.6: برای افتراق مشتقات ایمیدازول عمومی از ایمیدازولین های سمپاتومیمتیک، مشتقات ایمیدازول به مشتقات ایمیدازولین تغییر یافت.
- پاورقی کاتین: آستانه ادراری ۵ میکروگرم بر میلی لیتر کاتین به هر دو ایزومر های نور سودوافدرین، یعنی ایزومر d و L (که به ترتیب به عنوان 1S,2S و 1R,2R Nor-pseudoephedrine شناخته می شود) اشاره دارد.
- اتیل فنیدات، متیل نفتیدات ((±)) -متیل-۲- (نفتالین-۲-ایل) -۲- (پپیپیدین-۲-ایل) استات) و ۴-فلورومتیل فنیدات به عنوان نمونه هایی از آنالوگهای متیل فنیدات به دسته S6.b اضافه می شود. اینها انواع مواد بسیار رایج مورد استفاده در دهه های اخیر در بسیاری از کشورها بوده است که به عنوان جایگزین متیل فنیدات معرفی شده است.
- Hydrafinil (fluorenol) به S6.b به عنوان نمونه Modafinil و آنالوگ Adrafinil اضافه می شود.

S9، گلوکوکورتیکوئید ها

- Flucortolone به نام بین المللی غیر اختصاصی خود (INN)، Flucortolone آپدیت می شود.

• در حال حاضر کلیه راههای استفاده تزریقی گلوکوکورتیکوئید ها در زمان رقابت ها ممنوع است.

همانطور که در پیش نویس ماه مه سال ۲۰۲۰ بر لیست ممنوع ۲۰۲۱ برای اطلاع کشورهای عضو ارائه شد، ممنوعیت استفاده از کلیه راههای تزریقی گلوکوکورتیکوئید ها در دوره درون مسابقه کمیته اجرایی WADA در جلسه ۱۴ و ۱۵ سپتامبر ۲۰۲۰ خود ممنوعیت تمامی روشهای تزریقی گلوکوکورتیکوئید ها را تایید کرد. نمونه هایی از راههای استفاده تزریقی عبارتند از: تزریق داخل عضلانی، اطراف مفصلی، داخل مفصلی، اطراف تاندونی، داخل تاندونی، اپیدورال، اینتراتکال، اینترا بورسال، اینترا لیژنال (مانند اینترا کلوتید)، اینترا درمال و زیر جلدی. با این حال به منظور فراهم کردن زمان کافی برای اطلاع رسانی و آموزش، کمیته اجرایی تصمیم گرفت زمان اجرای ممنوعیت تمام تزریقات گلوکوکورتیکوئید و قوانین جدید را به ۱ ژانویه ۲۰۲۲ موکول کند تا ورزشکاران و پرسنل پزشکی درک بهتری از موارد عملی و مدت زمان پاک شدن گلوکوکورتیکوئید ها از بدن را بدست آورند، آزمایشگاهها روشهای خود برای سطوح جدید و تجدید نظر شده ی سطح حداقل لازم برای گزارش مثبت (Minimal Reporting Level) را بروز کنند و مقامات ورزشی برای استفاده ایمن گلوکوکورتیکوئید ها با اهداف بالینی و جلوگیری از دوپینگ، ابزارهای آموزشی برای ورزشکاران، پرسنل پزشکی و حمایت کننده ورزشکاران را توسعه دهند.

- مصرف Oro-mucosal، Buccal، Gingival و زیر زبانی گلوکوکورتیکوئید ها نیز از راه های خوراکی گلوکوکورتیکوئید محسوب می شود.

استفاده دندانی و داخل کانال دندان گلوکوکورتیکوئیدها ممنوع نیست.

محسوب شدن تزریقات موضعی در زمره روش های مصرف ممنوعه گلوکوکورتیکوئید

از آنجا که شواهد واضحی وجود دارد که اثرات سیستمیک می تواند به طور بالقوه عملکرد را افزایش داده و برای سلامتی مضر باشد مصرف خوراکی، عضلانی، داخل رکتال (شیاف) و داخل وریدی ممنوع است. در حال حاضر داده های کافی نشان دهنده آن است که تجویز دوزهای درمانی مجاز تزریق موضعی (از جمله اطراف مفصل، داخل مفصلی، اطراف تاندونی، داخل تاندونی) سطوح مشابه و حتی بالاتری از گلوکوکورتیکوئید های پلاسمایی سیستمیک و در نتیجه ادراری بالا ایجاد می شود که مشابه با دوزهایی است که می تواند عملکرد را بهبود داده و به سلامتی هم آسیب برساند.

توضیحی بر رویکرد انجام شده

• انواع گلوکوکورتیکوئیدها شامل هورمون طبیعی درون زاد (کورتیزول) و آنالوگهای مصنوعی گلوکوکورتیکوئیدها است که دارای طیف وسیعی از قدرت ها با خواص فارماکوکینتیک متفاوت هستند. تجویز داروهای گلوکوکورتیکوئید منجر به مواجهه بدن با سطوح بسیار بیشتر از بالاترین سطح طبیعی و فیزیولوژیک کورتیزول می شود و بالقوه می تواند عملکرد را افزایش دهد.

• با مصرف گلوکوکورتیکوئید استنشاقی یا موضعی (مانند داخل کانال دندانی، پوستی، داخل بینی، چشم پزشکی و پری آنال یا اطراف مقعدی بعید است غلظت سیستمیک را به حدی بالا ببرد که باعث افزایش عملکرد گردد.

• مطالعات نشان داده که سایر روشهای تجویز حتی در محدوده دوز معمول درمانی (برای مثال خوراکی) اثر افزایشده عملکرد دارد. دوز انواع گلوکوکورتیکوئیدها بر حسب معادل دوز کورتیزول بیان می شود، در نتیجه قدرت هر نوع گلوکوکورتیکوئید و هر روش مصرف بر اساس معادل دوز کورتیزول مشخص می شود.

برای تعیین روشهای ممنوع یا مجاز مصرف گلوکوکورتیکوئید این برخورد سیستماتیک به کار رفت. بدنبال آن سطح بازنگری شده آستانه تشخیصی اختصاصی مواد بر اساس مطالعات ترشحی داروها یا MRL به نحوی به کار گرفته شد که برخورد پیشنهادی را بهتر منعکس کند. بعنوان مثال سطح بازنگری شده آستانه تشخیصی برای تمامی گلوکوکورتیکوئیدها یا افزایش یافت یا بدون تغییر ماند مگر برای تریامسینولون استوناید که MRL آن پایین تر آمد. در کل این تغییرات باعث می شود که آزمایشگاه ها تعداد AAF کمتری را گزارش کنند.

مدت زمان های پاک شدن بدن پس از تجویز گلوکوکورتیکوئیدها

• هرگونه تزریق گلوکوکورتیکوئیدها در دوره داخل مسابقه ممنوع است. با توجه به در دسترس بودن گسترده و استفاده متداول از گلوکوکورتیکوئید در پزشکی ورزشی، توصیه می شود ورزشکاران و پرسنل پشتیبانی آنها به موارد زیر توجه کنند:

۱. استفاده تزریقی در طول دوره مسابقه از گلوکوکورتیکوئید ممنوع است، از این رو با مشورت پزشک باید گلوکوکورتیکوئید با داروهای مجاز جایگزین شود؛ در غیر این صورت (عدم امکان جایگزینی) نیاز به اخذ معافیت استفاده درمانی دارد.

۲. دوره های مختلف زمانی (چند روز تا هفته ها) پس از تجویز گلوکوکورتیکوئید ها، (حداقل سطح ادراری برای گزارش) MRL که منجر به گزارش AAF می شود، بسته به نوع و دوز مصرفی گلوکوکورتیکوئید تجویز شده قابل دستیابی است. برای کاهش خطر گزارش AAF، ورزشکاران باید به حداقل مدت زمان های پاک شدن بدن پس از تجویز گلوکوکورتیکوئید ها توجه کرده، فاصله زمانی لازم را مراعات کنند.

دوره درون مسابقه (از ۱۱:۵۹ شب قبل از روز مسابقه ای که قرار است ورزشکار در آن شرکت کند شروع شده و تا پایان نمونه گیری همان مسابقه ادامه می یابد) مگر آنکه WADA در یک ورزش معین حالت دیگری را تعریف کرده باشد. مدت زمان های پاک شدن بدن پس از تجویز گلوکوکورتیکوئید ها بر اساس استفاده از حداکثر دوزهای مجاز هر سازنده داروها تعیین می شود:

Route	Glucocorticoid	Washout period*
Oral**	All glucocorticoids;	3 days
	Except: triamcinolone acetate	30 days
Intramuscular	Betamethasone; dexamethasone; methylprednisolone	5 days
	Prednisolone; prednisone	10 days
	Triamcinolone acetate	60 days
Local injections (including periarticular, intra-articular, peritendinous and intratendinous)	All glucocorticoids;	3 days
	Except: triamcinolone acetate; prednisolone; prednisone	10 days

* دوره های پاک شدن بدن به فاصله زمانی از آخرین دوز تجویز شده تا زمان شروع دوره مسابقه (از ۱۱:۵۹ شب قبل از روز مسابقه ای که قرار است ورزشکار در آن شرکت کند شروع و تا پایان نمونه گیری همان مسابقه ادامه می یابد، مگر WADA برای یک ورزش معین حالت دیگری را تعریف کرده باشد) اشاره دارد و اجازه می دهد تا سطح گلوکوکورتیکوئید از سطح گزارش (MRL) کمتر باشد.

** روش های خوراکی شامل موارد مصرف دهانی-مخاطی، بوکال، لثه ای و زیر زبانی نیز هست.

۳. در صورتی که گلوکوکورتیکوئید استفاده شده به روش ممنوعه ای طولانی تر از مدت پاک شدن از بدن باشد ممکن است نیاز به اخذ معافیت استفاده درمانی (TUE) باشد. پزشکیانی که از تزریق موضعی گلوکوکورتیکوئید ها استفاده می کنند باید توجه داشته باشند که تزریق داخل مفصلی یا اطراف مفصلی ممکن است بطور ناخواسته به تزریق داخل عضلانی منجر شود. در صورتی که احتمال تزریق داخل عضلانی وجود داشته باشد، رعایت مدت زمان پاک شدن از بدن برای مسیر عضلانی یا اقدام به درخواست TUE لازم است.

۴. توجه داشته باشید که طبق ماده ۴.۱ از استاندارد بین المللی TUE، اگر ورزشکاری به دلایل درمانی از ماده ای که فقط در مسابقات ممنوع است، خارج از مسابقات استفاده کرده باشد می تواند TUE رترواکتیو درخواست دهد. به ورزشکاران اکیداً توصیه می شود که برای اثبات نمودن داشتن شرایط دریافت TUE، پرونده پزشکی خود را آماده داشته باشند و همانطور که در ماده ۴.۲ استاندارد بین المللی TUE توضیح داده شده است چنانچه پس از جمع آوری نمونه دریافت TUE رترواکتیو ضروری باشد آن مدارک را ارایه نمایند.

iran.nado.official@gmail.com

www.iranado.ir

Dr. Farzad Sharaki, MD-SEM

برای اطلاعات بیشتر از جمله MRL تجدید نظر شده، لطفاً به مقاله اخیراً منتشر شده با جزئیات فرآیند منجر به این تغییرات مراجعه کنید:

<https://bjism.bmj.com/content/early/2021/04/19/bjsports-2020-103512.full?ijkey=APWRPYVYjy69LOH&keytype=ref>

P1 ، مسدود کننده های گیرنده بتا

• زیر رشته های ورزش های زیر آب (CMAS) دوباره گروه بندی شدند. این تغییر بر زیر شاخه هایی که در حال حاضر مسدود کننده های بتا در آنها ممنوع است تأثیر نمی گذارد.

برنامه مانیتورینگ ۲۰۲۲

• به دلیل آنکه داده های مورد نیاز برای شیوع مصرف Bemetil و گلوکوکورتیکوئید ها به دست آمده نظارت بر آن ها متوقف می شود.

* برای کسب اطلاعات بیشتر در مورد تغییرات و روشن سازی های قبلی و پرسش و پاسخ لیست ممنوع به آدرس زیر مراجعه کنید:

www.wada-ama.org/fa/questions-answers/prohibited-list-qa