

سیزاپراید (Cisapride) و آریتمی‌های قلبی کشنده

ترجمه از: دکتر سیدحسین میرمجلسی

دارو مجدداً درمان چالشی شده بودند و یک بیمار که با کتوکونازول درمان شده بود عود کرد. عواملی دیگری که ممکن است در ۵۷ بیمار استعداد به ابتلاء به آریتمی قلبی را افزایش داده باشند عبارتند از سابقه بیماری‌های عروقی قلبی و آریتمی (غالباً فیبریلاسیون دهلیزی) در ۲۲ بیمار (۳۹ درصد) نارسائی کلیه در ۱۴ بیمار (۱۹ درصد) و مصرف طولانی داروهایی که با آریتمی و طولانی شدن فاصله QT همراهند (مانند آمیودارون و فنوتیازین‌ها) در ۷ بیمار (۱۲ درصد).

به نظر می‌رسد پیدایش Torsade de Pointes و طولانی شدن فاصله QT در مصرف‌کنندگان سیزاپراید با شرایطی همراه بود که بر متابولیسم دارو تأثیر می‌گذارند. این شرایط عبارتند از مصرف همزمان داروهایی که توسط سیستم آنزیمی سیتوکروم P450-3A4 متابولیزه می‌شوند، نارسائی کلیوی و تجویز مقادیر بالای سیزاپراید^۳. بعلاوه برابر برخی پژوهش‌ها سیزاپراید ممکن است خودش هم آریتمی‌زا باشد^{۴،۵}. بیمارانی که سابقه بیماری‌های قلبی و یا آریتمی دارند ممکن است در پی مصرف این دارو شانس بیشتری برای پیدا کردن آریتمی‌های مذکور داشته باشند. بنابراین به بیمارانی که داروهای کتوکونازول، فلوکونازول، ایتراکونازول، میکونازول، مترونیدازول، اریتروماکسین، کلراریترومایسین یا ترولاندرومایسین دریافت می‌کنند نباید سیزاپراید تجویز کرد. همچنین به بیمارانی که در حال مصرف داروهایی هستند که سبب طولانی شدن فاصله QT می‌شوند و یا سابقه بیماری‌های قلبی یا نارسائی کلیوی دارند تجویز سیزاپراید باید با احتیاط فراوان صورت گیرد.

از سپتامبر ۱۹۹۳ که سیزاپراید وارد بازار شد تا آوریل ۱۹۹۶ سی و چهار بیمار با آریتمی قلبی Torsade de Pointes و بیست و سه بیمار با طولانی شدن فاصله QT در نوار قلبی به FDA گزارش شده‌اند که همراه با مصرف این دارو بوده است. چهار بیمار درگذشتند و شانزده بیمار بعد از انجام عملیات احیای ریوی - قلبی زنده ماندند. آریتمی معمولاً متعاقب حملات سنگوپ آشکار می‌شد. هفت بیمار کودک بودند و یک نفر نوجوان بود. ۳۲ نفر از ۵۷ بیمار (۵۶ درصد) داروهای دیگری از خانواده Imidazole (کتوکونازول، فلوکونازول، ایتراکونازول و مترونیدازول) یا آنتی‌بیوتیک‌های گروه ماکرولید (اریتروماکسین و کلاریترومایسین) دریافت می‌کردند که باعث مهار سیستم آنزیمی سیتوکروم P450-3A4 می‌شوند. این سیستم آنزیمی در متابولیسم سیزاپراید دخالت دارد و مهار آن سبب افزایش میزان دارو در سرم خون بیمار می‌شود^{۱،۲}.

رابطه زمانی بین شروع آریتمی و آغاز درمان با سیزاپراید، افزایش مقدار دارو و یا افزودن داروهای ضدقارچی ایمیدازول و یا آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولید وجود داشت.

در بسیاری از بیمارانی آریتمی بعد از قطع دارو و یا ایمیدازول یا آنتی‌بیوتیک (یا هر دو) از بین رفت. در ۹ نفر از ۱۵ بیمار آزمایش شده میزان سیزاپراید خون بالاتر از متوسط حداکثر میزان دارو در خون در مطالعات انجام شده قلبی بود. گرچه ۲ بیمار با میزان سرم طبیعی اخیراً همودیلایز شده بودند.

Torsade de Pointes و طولانی شدن فاصله QT در دو بیمار که با

منابع:

1. Klausner MA, Jansen Pharmaceutic Research Foundation Dear Doctor Letter. February 3, 1995, October 14, 1995
2. Ahmad SR, Wolfe SM. Cisapride and Torsades de Pointe. Lancet 1995; 345:508
3. Bran S, Murray WA, Hirsch IB, Palmer JP. Long QT Syndrome During High Dose Cisapride. Arch Intern Med 1995; 155: 765-8
4. Olsson S, Edwards IR. Tachycardia During Cisapride Treatment. BMJ 1992; 305 : 748-9
5. Kaumann AJ. Do Human Atrial 5-HT 4 Receptors Mediate Arrhythmias?. Trends Pharmacol. Sci. 1994; 15: 451-5

مأخذ:

- Wysowski DK, Bacsany J. Cisapride and Fatal Arrhythmia. N Engl. J. Med. 1996; 335: 240-291