

پاسخ به سؤالات شما

دکتر محمدرضا جوادی، دکتر میثم اسماعیلی، دکتر خیراله غلامی
دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز داروپزشکی ۱۳ آبان

■ سؤال:

مکانیسم ایجاد عارضه سرفه توسط داروهای مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین، بتابلاکرها و مسدودکننده‌های کانال کلسیم چیست و چگونه می‌توان آن‌را کاهش داد؟

□ پاسخ:

اگر چه در هر سه خانواده دارویی ذکر شده سرفه به عنوان یک عارضه جانبی مطرح است ولی دلیل ایجاد این عارضه توسط این داروها متفاوت است.

مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین روی سیستم رنین - آنژیوتانسین - آلدوسترون اثر دارند و مانع تبدیل آنژیوتانسین I به II (باعث ایجاد انقباض عروقی می‌گردد) می‌شوند. این دسته

دارویی باعث ایجاد سرفه‌های خشک و پایدار در ۵ تا ۳۵ درصد بیماران تحت درمان می‌گردد که ممکن است به چند دلیل ایجاد شود (این عارضه جانبی وابسته به دوز نیست).

مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین مانع از تجزیه برادی کینین و ماده P می‌گردند که در نتیجه، تجمع این مواد در مجاری تنفسی، سرفه ایجاد می‌شود. هم‌چنین برادی کینین می‌تواند تولید پروستاگلاندین را نیز افزایش دهد.

مسدودهای بتا به دو دسته انتخابی (آنتاگونیست گیرنده‌های بتا I) و غیرانتخابی (آنتاگونیست گیرنده‌های بتا I و II) تقسیم می‌شوند، مسدودهای بتای غیرانتخابی باعث ایجاد انقباض مجاری تنفسی می‌گردد. Baker اثبات کرد که تعداد

داروها همراه داروهایی مثل مدرها یا دیگوکسین تجویز می‌شوند (داروهایی که باعث کاهش سطح سرمی منیزیم می‌شوند) سطح منیزیم سرمی چک شود. مخصوصاً در بیمارانی که دیگوکسین مصرف می‌کنند این مورد بسیار مهم است، زیرا کاهش منیزیم می‌تواند باعث افزایش احتمال ایجاد عوارض جانبی شدید شود.

کاهش منیزیم ممکن است با مصرف مدرهای لوپ (فوروزماید، بومتانید، تورسماید و اتاکرینیک اسید) و هم‌چنین مدرهای تیازیدی (کلروتیازید هیدروکلروتیازید، اینداپامید و متولازون) به تنهایی با همراه سایر کاهنده‌های فشار خون ایجاد شود. در ضمن پایش دوره‌ای سطح سرمی منیزیم در افراد با خطر بالا توصیه شده است. بیماران باید در صورت بروز علائم کاهش منیزیم به سرعت به پزشک مراجعه کنند. هم‌چنین در بیمارانی که این علائم رخ می‌دهد، پزشک باید مصرف مهارکننده‌های پمپ پروتون را به عنوان یکی از دلایل احتمالی در نظر بگیرد.

در بیشتر مواردی که کاهش سطح منیزیم در آن‌ها دیده شده، بیشتر از یک سال از این داروها (PPI) استفاده کرده‌اند ولی بر اساس برخی گزارش‌های اعلام شده، علائم ذکر گردیده در بزرگسالانی که کمتر از سه ماه این داروها را استفاده کرده‌اند، نیز مشاهده شده است. تقریباً در یک چهارم بیمارانی که تجربه کاهش سطح منیزیم سرمی را داشته‌اند درمان با داروهای مهارکننده پمپ پروتون (PPI) قطع شده، به علاوه این که مکمل‌های منیزیم نیز تجویز گردیده است.

زیادی از مسددهای بتای انتخابی موجود در بازار دارویی تمایل زیادی برای گیرنده‌های بتا II دارند. بنابراین، هر دو نوع مسدد بتا ممکن است باعث انقباض مجاری تنفسی و ایجاد سرفه گردند.

وقوع این عارضه با مسدودکننده‌های کانال کلسیم کمتر شایع می‌باشد (کمتر از ۱ تا ۶ درصد) به طوری که پیشنهاد می‌شود علت ایجاد این عارضه می‌تواند به خاطر مصرف همزمان سایر داروها باشد.

اغلب برای بیمارانی که تجربه سرفه به دلیل مصرف مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین را داشته‌اند می‌توان داروهای مسدودکننده گیرنده‌های آنژیوتانسین را تجویز کرد که خطر ایجاد این عارضه را ندارند. برای بیمارانی که این عارضه را با مصرف مسددهای بتا تجربه کرده‌اند باید حداقل دوز درمانی این داروها تجویز شود ولی نباید به خاطر ایجاد این عارضه درمان فشار خون بالا، قطع شود.

■ استفاده طولانی‌مدت از مهارکننده‌های پمپ پروتون باعث کاهش سطح منیزیم می‌شود.

۷ مارس ۲۰۱۱: مصرف طولانی‌مدت داروهای مهارکننده پمپ پروتون (PPI) برای کاهش ترشح اسید معده می‌تواند باعث کاهش منیزیم (Hypomagnesamia) شود که این امر می‌تواند منجر به اسپاسم شدید عضلانی، آریتمی، تومور و تشنج و یا بدون علامت باشد.

سازمان غذا و داروی آمریکا پیشنهاد می‌کند قبل از شروع درمان با این داروها برای طولانی مدت (معمولاً یکسال یا بیشتر) و یا زمانی که این

■ اطلاعات درخواستی:

کدامیک از داروهای زیر باعث ورم پا می‌شود؟

□ شرح مشکل حال حاضر:

خانمی ۸۵ ساله با مشکل سرگیجه و فشار خون بالا، ۲ هفته قبل به اورژانس مراجعه کرده و پزشکان برای وی داروهای:

- Tab Losartan 20 mg
- Tab Aspirin 80 mg
- Tab Amlodipine 5 mg
- Tab Cinnarizine

تجویز کرده‌اند. بیمار قبلاً سابقه هیچ بیماری نداشته و دارویی مصرف نمی‌کرده است. از هفته گذشته به تدریج دچار ادم پا شده که این حالت در حال افزایش است. آیا از عوارض داروها است؟

ادم پا از شایع‌ترین عوارض وابسته به دوز داروی آملودیپین (Peripheral edema (۱۵-۲ درصد وابسته به دوز ۲۷ درصد در بیماران HF) می‌باشد که معمولاً طی ۳-۲ هفته از شروع درمان رخ می‌دهد. براساس برخی مطالعات انجام شده، این عارضه در خانم‌ها بیشتر از آقایان بوده و در افراد بیشتر از ۶۵ سال بروز آن بیشتر است. در صورت مصرف دوز ۱۰ میلی‌گرم در روز ۱۰/۸ درصد، با دوز ۵ میلی‌گرم در روز ۳ درصد و ۲/۵ میلی‌گرم در روز ۱/۸ درصد بیماران این عارضه را تجربه کرده‌اند. همچنین برخی مطالعات نشان داده‌اند که علت ایجاد این عارضه احتباس سدیم یا مایعات نمی‌باشد بلکه احتمالاً به دلیل انساع عروق محیطی می‌باشد. تنها در کمتر از ۱ درصد موارد احتیاج به قطع دارو می‌باشد و در

مواردی که ادم خفیف تا متوسط باشد، نیازی به قطع درمان نیست.

■ اطلاعات درخواستی:

بیمار خانمی ۲۹ ساله می‌باشد که برای درمان آکنه به مدت یک ماه است که از داروی ایزوترتینوئین (شبی یک عدد) استفاده می‌کند، به تازگی متوجه شده است که بارداری آیا احتمال ایجاد نقص در جنین وجود دارد؟

□ پاسخ:

دارو باید با فاصله یک ماه از بارداری دارو قطع شود. کمترین زمان برای قطع پیش از بارداری که در مقالات و کتاب‌ها گزارش شده، دو هفته می‌باشد.

در مطالعات مختلف اثر دارو بر روی جنین ارزیابی شده است. اختلال‌های جنسی شامل اختلال اندام‌ها (فیزیکی) و اختلال‌های روحی - روانی و تأخیر در رشد گزارش شده که این اختلال‌ها فقط از روی ظاهر جنین و سونوگرافی قابل تشخیص نیستند.

براساس نتیجه‌گیری یک مقاله منتشر شده در Archives of Gynecology and Obstetrics (سال ۲۰۱۰) در صورت مصرف سهوی داروی ایزوترتینوئین طی مدت دو هفته اول بارداری نیازی به قطع بارداری نیست. همچنین بر اساس مطالب ذکر شده در برخی دیگر از منابع، از جمله کتاب Briggs مواردی از اختلال‌های جنسی با مصرف این دارو در همان دوره اول بارداری گزارش شده است. تصمیم‌گیری نهایی در مورد این بیمار باید توسط متخصصان زنان صورت گیرد.