

دیلتiazem

(Diltiazem)

دسته دارویی: ضدآریتمی، آنتی هیپرتانسیو، ضد آنژین صدری، بلاکر کانال کلسیم

شکل دارویی: قرص ۶۰ میلی گرم با روکش فیلم (FC)

نحوه عملکرد دارو

دیلتiazem یک بلاکر کانال کلسیم از گروه بنزوتیازپین است که این بلاکرهاى کانال کلسیم بیشترین اثر را در قلب ایجاد می کنند و به این جهت به آنها بلاکرهاى کانال کلسیم ویژه قلب (myocardial specific) گفته می شود. در مقابل، بلاکرهاى کانال کلسیم گروه دی هیدروپیریدین (مثل نیفدیپین یا آملودیپین) بیشترین اثر را روی عضله صاف عروق دارند و به آنها بلاکرهاى کانال کلسیم acting گفته می شود.

کانالهای کلسیم حساس به ولتاژ (کانال کلسیم L-type) در پاسخ به دیپولاریزاسیون الکتریکی، ورود کلسیم خارج سلولی بدخل سلولهای عضله صاف و میوسیت های قلب و سلول های گره های SA و AV را هدایت می کنند. ورود کلسیم به داخل سلولهای عضلات باعث آغاز انقباض می شود. داروهایی که بلاکر کانالهای کلسیم L-type هستند مانع ورود کلسیم به داخل سلولها شده و لذا مانع انقباض شده و در عضله صاف عروق باعث شل شدن و گشاد شدن رگها می شوند، همچنین در عضله قلب باعث کاهش نیروی انقباض و جریانات قلب می گردند. اگر اثر گشادکنندگی عروق برای نیفدیپین ۵ باشد برای دیلتiazem ۳ است. اگر اثر کاهش نیروی انقباضی قلب و کاهش ضربانات قلب برای دیلتiazem به ترتیب ۲ و ۵ باشد برای نیفدیپین به ترتیب ۱ و ۱ می باشد. اگر اثر مهارى دیلتiazem در گره AV (کاهش هدایت) ۴ باشد برای نیفدیپین این اثر صفر می باشد. به این جهت دیلتiazem بلاکر کانال کلسیم از نوع ویژه قلب می باشد. بنابراین اثر درمانی این دارو بطور خلاصه مربوط به توانایی آن برای جلوگیری از ورود کلسیم به داخل سلولهای قلبی و عروق در هنگام دیپولاریزه شدن غشاء سلولهای این بافتها می باشد. نتیجه این اثرات ایجاد گشادی در عروق محیطی (سودمندی در هایپرتانسیون)، کاهش نیاز عضله قلب به اکسیژن و گشاد شدن عروق کورونر (سودمندی در آنژین صدری مربوط به اسپاسم شریان) و کاهش هدایت گره های SA و AV (سودمندی در آریتمی) می باشد.

مشخصات فارماکوکینتیکی دارو

دیلتiazem از دستگاه گوارش بخوبی جذب می شود و در عبور اول از کبد ۶۰٪ آن متابولیزه شده و ۴۰٪ آن وارد جریان عمومی خون می شود. در نهایت متابولیت های دارو به همراه فقط ۲ تا ۴٪ داروی دست نخورده از ادرار دفع می شود.

داروهایی که آنزیم میکروزمال کبدی را زیاد کرده یا مهار نمایند می‌توانند متابولیسم دیلتیازم را به ترتیب افزایش یا کاهش دهند. دیلتیازم ۷۰ تا ۸۰٪ به پروتئین‌های پلاسما متصل می‌شود. نیمه عمر این دارو ۳/۵ تا ۶ ساعت است.

موارد مصرف دارو

موارد مصرف دیلتیازم با توجه به اثرات توضیح داده شده آن شامل آنژین صدری مربوط به اسپاسم شریان کورونر (آنژین واریانت یا پرینزمیتال)، آنژین پایدار مزمن در بیمارانی که توسط بتا-بلاکرها و نیترات‌ها کنترل نشود، هایپرتانسیون اولیه (بیشتر به صورت فرم طولانی اثر) و تاقیکاردی گهگیر فوق بطنی (PSVT) و فلوتر و فیبریلاسیون دهلیزی است.

مقدار و روش مصرف دارو

دوز دارو در آغاز درمان ۳۰ میلی‌گرم ۴ بار در روز قبل از غذا است که می‌تواند به تدریج به ۱۸۰ تا ۳۶۰ میلی‌گرم در ۴ دوز منقسم افزایش یابد. دوز مناسب دارو باید با احتیاط بر هر بیمار تنظیم شود.

موارد منع مصرف دارو

- ۱- بیمارانی که به دیلتیازم آلرژی داشته باشند.
- ۲- بیمارانی که نارسایی کبدی و کلیوی داشته باشند.
- ۳- بیماران مبتلا به سندرم Sick sinus (مگر آنکه پیس میکر بطنی وجود داشته باشد)
- ۴- بیماران مبتلا به بلاک AV درجه ۲ یا ۳ (مگر آنکه پیس میکر بطنی وجود داشته باشد)
- ۵- بیماران مبتلا به هیپوتانسیون (فشارسیستولی کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه)
- ۶- بیمارانی که سکتة قلبی حاد یا احتقان ریوی داشته باشند.

عوارض جانبی دارو

از عوارض جانبی مهم دیلتیازم می‌توان به سرگیجه، سردرد، احساس خستگی، ادم محیطی، هیپوتانسیون، برادیکاردی، بلاک AV، آسیستول، بثورات پوستی، فلاشینگ و عوارض گوارشی (تهوع و ریفلاکس) اشاره نمود.

تداخل اثر

۱- مصرف توام دیلتیازم با بتابلاکرها و دیگوکسین می‌تواند باعث ایجاد اثرات additive در سرعت هدایت قلبی شود.

- ۲- دیلتیازم با داروهای مهارکننده سیستم سیتوکرم CYP_{3A4} و نیز داروهای افزایش دهنده فعالیت این سیستم تداخل اثر دارد.
- ۳- مصرف توام دیلتیازم با میدازولام و تریازولام باعث افزایش نیمه عمر حذف این داروها و در نتیجه طولانی کردن Sedation ناشی از این داروها می‌شود.
- ۴- مصرف همزمان دیلتیازم و کاربامازپین باعث افزایش غلظت خونی کاربامازپین و در نتیجه سمیت این دارو می‌شود.
- ۵- مصرف همزمان دیلتیازم و آب گریپ فروت باعث کاهش سرعت متابولیسم و در نتیجه افزایش اثرات جانبی دیلتیازم می‌شود.
- ۷- سیرولیموس سوبسترا برای CYP_{3A4} است و در صورت مصرف همزمان با دیلتیازم باید دوز آن تعدیل شود.

مصرف دارو در دوران حاملگی و شیردهی

دیلتیازم در FDA Pregnancy Category در گروه C قرار دارد. اطلاعات کنترل شده در خانم‌های حامله و مصرف دیلتیازم وجود ندارد. این دارو باید فقط موقعی در دوران حاملگی مصرف شود که سودمندی آن مهم‌تر از عوارض آن باشد. در یک خانم ۳۴ ساله که ۶۰ میلی‌گرم دیلتیازم و ۲۰ میلی‌گرم ایزوسورباید دی نیترات (۴ بار در روز) برای درمان آنژین صدری مصرف می‌کرده، دوقلوهای سالم و نرمال در هفته ۳۷ حاملگی به دنیا آورده است. بچه‌های این بیمار به مدت ۶ ماه از شیرمادر تغذیه شده و اثر جانبی دیلتیازم در آنها مشاهده نشده است. توصیه می‌شود که قطع شیردهی یا قطع مصرف دارو در مادر شیرده باید بر مبنای اهمیت دارو برای مادر اتخاذ شود.

نکات آموزشی درباره این دارو

- ۱- دیلتیازم باید در بیماران مبتلا به کلیه و کبد با احتیاط مصرف شود.
- ۲- از مصرف توام عصاره گریپ‌فروت و دیلتیازم خودداری شود.
- ۳- بیمار تحت درمان با دیلتیازم باید ضربان قلب نامنظم، کوتاهی تنفس، ورم در دست و پاها و سرگیجه شدید را گزارش کند.

مصرف دوز بیش از حد دارو روش درمان آن

علایم دوز بیش از حد دیلتیازم ایجاد مشکل تنفسی، احتباس آب، سرگیجه و احساس ضعف است. در موارد شدیدکم شدن ضربانات قلب، پائین آمدن فشار خون و نارسایی قلبی ایجاد می‌شود. برای درمان overdose، در صورتیکه زمان زیادی از خوردن دارو نگذشته باشد شستشوی معده انجام می‌شود. ضمناً

درمانهای حمایتی (supportive care) مثل رساندن مایعات از راه داخل وریدی، تجویز دارو برای بالا بردن فشارخون و سایر درمانها بر اساس عوارض ایجاد شده انجام می‌گیرد.

شرایط نگهداری دارو

دارو دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود.

نوع بسته‌بندی دارو

جعبه حاوی بلیسترهای ۱۰ عددی