

Assessment of cardiac safety following artemether-lumefantrine (AL) or artesunate- amodiaquine (ASAQ) treatment of acute uncomplicated falciparum malaria in children from Ibadan Southwest Nigeria

RI Funwei^{1,2}, OS Micheal¹, OO Abiodun¹, SO Ogundele³,
OO Ogunkunle⁴ and CO Falade^{1,5}

*Department of Pharmacology and Therapeutics¹, University of Ibadan, Ibadan,
Department of Pharmacy Technician Studies², Bayelsa State College of Health
Technology, Yenagoa, Department of Pharmacology, Therapeutics and Toxicology³,
Lagos State University, College of Medicine, Lagos.
Departments of Pediatrics⁴ and Institute for Advanced Medical Research and
Training⁵, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria*

Abstract

Background: Artemisinin-based combination therapies (ACTs) have become first line antimalarial drugs globally and are available over-the-counter (OTC). This allows for unsupervised malaria treatment with ACTs. Some antimalarial drugs have been associated with cardiotoxicity. There is thus a need to evaluate the cardiac safety of artemether-lumefantrine (AL) and artesunate-amodiaquine (ASAQ), the ACTs of choice for the treatment of malaria in Nigeria.

Method: As part of a larger study that evaluated the comparative safety and efficacy of AL and ASAQ, a of 32 participants were enrolled into an electrocardiographic (ECG) study. Participants were randomly allocated to receive either AL or ASAQ under supervision at standard dosage for three days. A standard 12-lead ECG was done to compare baseline (day 0) ECG readings with post treatment values daily on days 1 - 3 and then on days 7, 14, 21 and 28.

Results: Sinus tachycardia was the commonest ECG changed at enrollment. A remarkable reduction of sinus tachycardia was observed after fever resolution ($p = 0.008$) for AL and ($p = 0.001$) for ASAQ respectively. Changes in ECG intervals were not significantly different during the follow up period following AL or ASAQ treatment ($p > 0.05$). There was no record of cardiac arrhythmia on ECG and no clinical evidence of cardiac disturbance throughout the study.

Conclusion: AL and ASAQ have no clinically significant prolongation of cardiac parameters or rhythm disturbance at the therapeutic doses used during the study.

Keywords: *Electrocardiogram, cardiotoxicity, sinus-tachycardia, malaria, ACTs, Nigeria*

Résumé

Contexte : Les thérapies combinées à base d'artémisinine (ACT) sont devenues des médicaments antipaludiques de première ligne dans le monde et sont disponibles en vente libre (OTC). Cela permet un traitement non supervisé du paludisme avec ACT. Certains médicaments antipaludiques ont été associés à une cardiotoxicité. Il y a donc un besoin d'évaluer la sécurité cardiaque d'artémether-luméfántrine (AL) et d'artesunate-amodiaquine (ASAQ), les ACT de choix pour le traitement du paludisme au Nigéria.

Méthode : Dans le cadre d'une étude plus vaste qui a évalué l'innocuité et l'efficacité comparatives d'AL et d'ASAQ, un sous-segment de 32 participants a été inscrit à une étude électrocardiographique (ECG). Les participants ont été répartis au hasard pour recevoir soit AL ou ASAQ sous surveillance à la dose standard pendant trois jours. Un ECG standard à 12-indices a été effectué pour comparer les lectures ECG de référence (jour 0) avec les valeurs post-traitement quotidiennement les jours 1 à 3, puis les jours 7, 14, 21 et 28.

Résultats : La tachycardie sinusale était la modification ECG la plus courante à l'inscription. Une réduction remarquable de la tachycardie sinusale a été observée après la résolution de la fièvre ($p = 0,008$) pour AL et ($p = 0,001$) pour ASAQ respectivement. Les changements dans les intervalles ECG n'étaient pas significativement différents au cours de la période de suivi suivant un traitement AL ou ASAQ ($p > 0,05$). Il n'y avait aucun enregistrement d'arythmie cardiaque à l'ECG et aucune preuve clinique de troubles cardiaques tout au long de l'étude.

Conclusion : AL et ASAQ n'ont pas d'allongement cliniquement significatif des paramètres cardiaques ou de perturbation du rythme aux doses thérapeutiques utilisées pendant l'étude.

Mots - clés : *électrocardiogramme, cardiotoxicité, tachycardie sinusale, paludisme, ACT, Nigeria*

Correspondence: Prof. Catherine O Falade, Department of Pharmacology and Therapeutics, College of Medicine, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria, Email: lillyfunke@yahoo.com