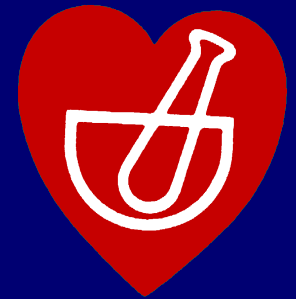
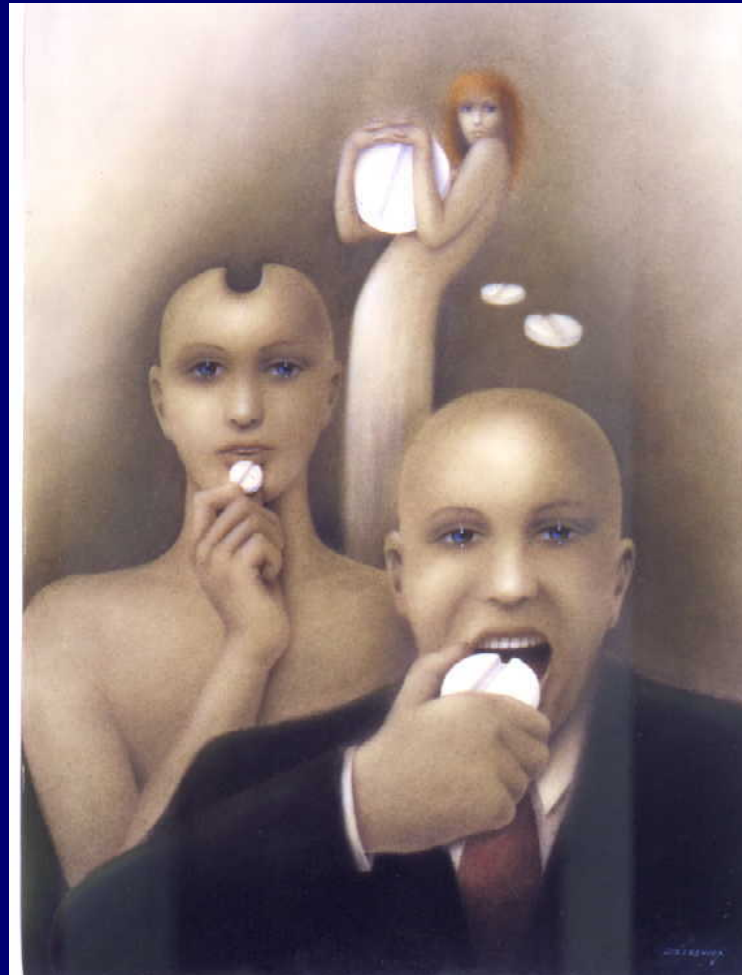
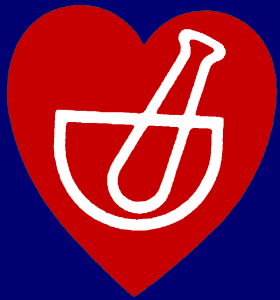


Základy kardiiovaskulární farmakoterapie



It is much easier to write upon a disease than upon a remedy.

☺ The former is in the hands of Nature and a faithful observer with an eye of tolerable judgement cannot fail to delineate a likeness.

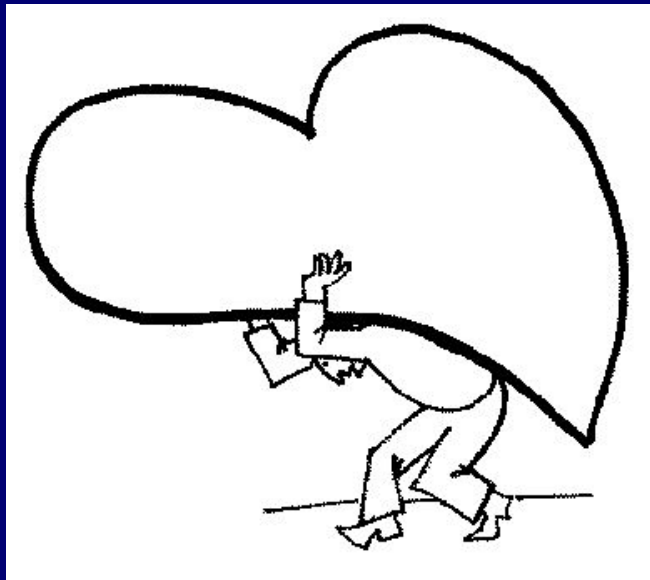
☹ **The latter will ever be subject to the whin, the inaccuracies and the blunder of mankind.**

William Whitering 1785

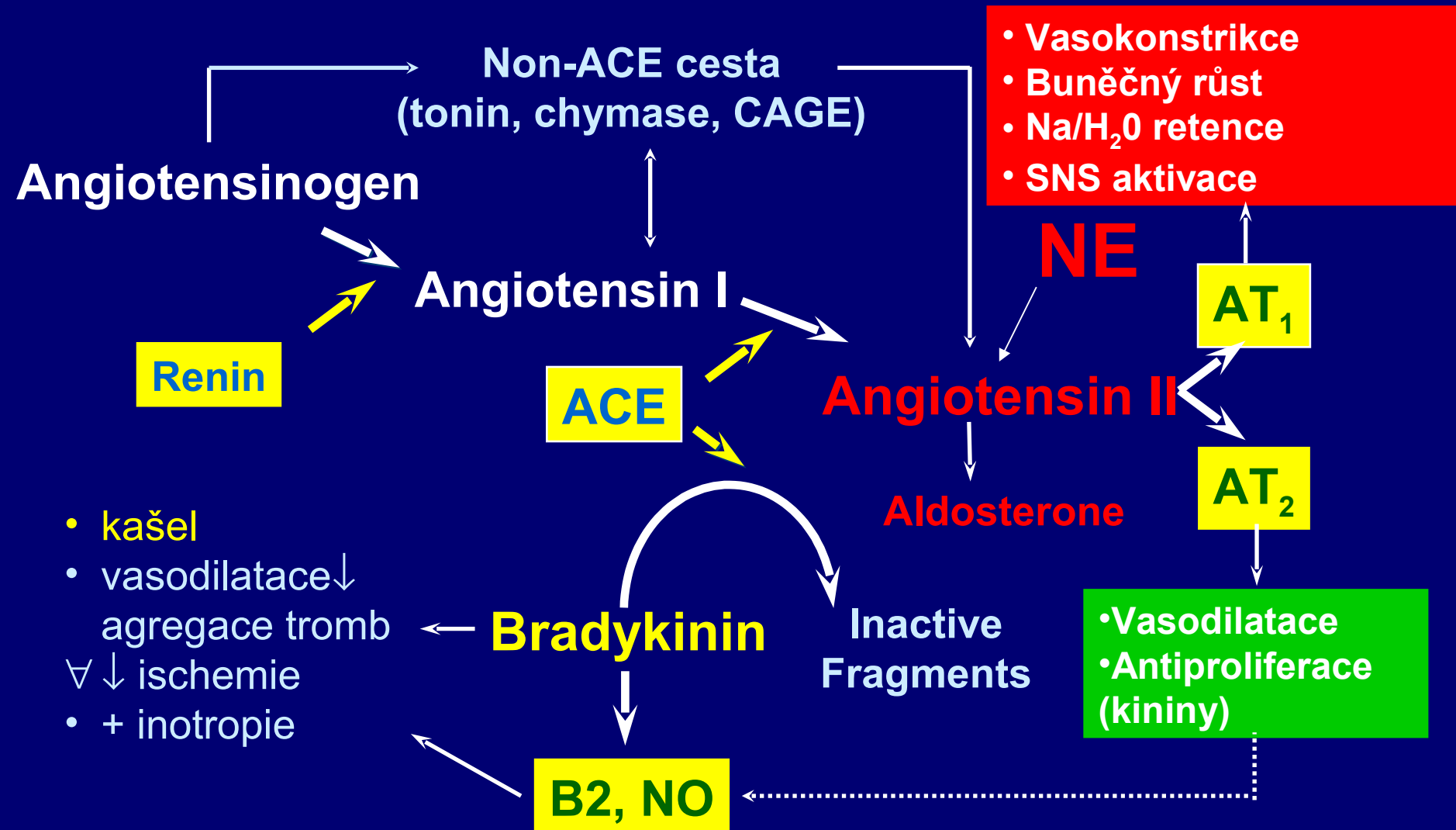


Co v kardiologii léčíme?

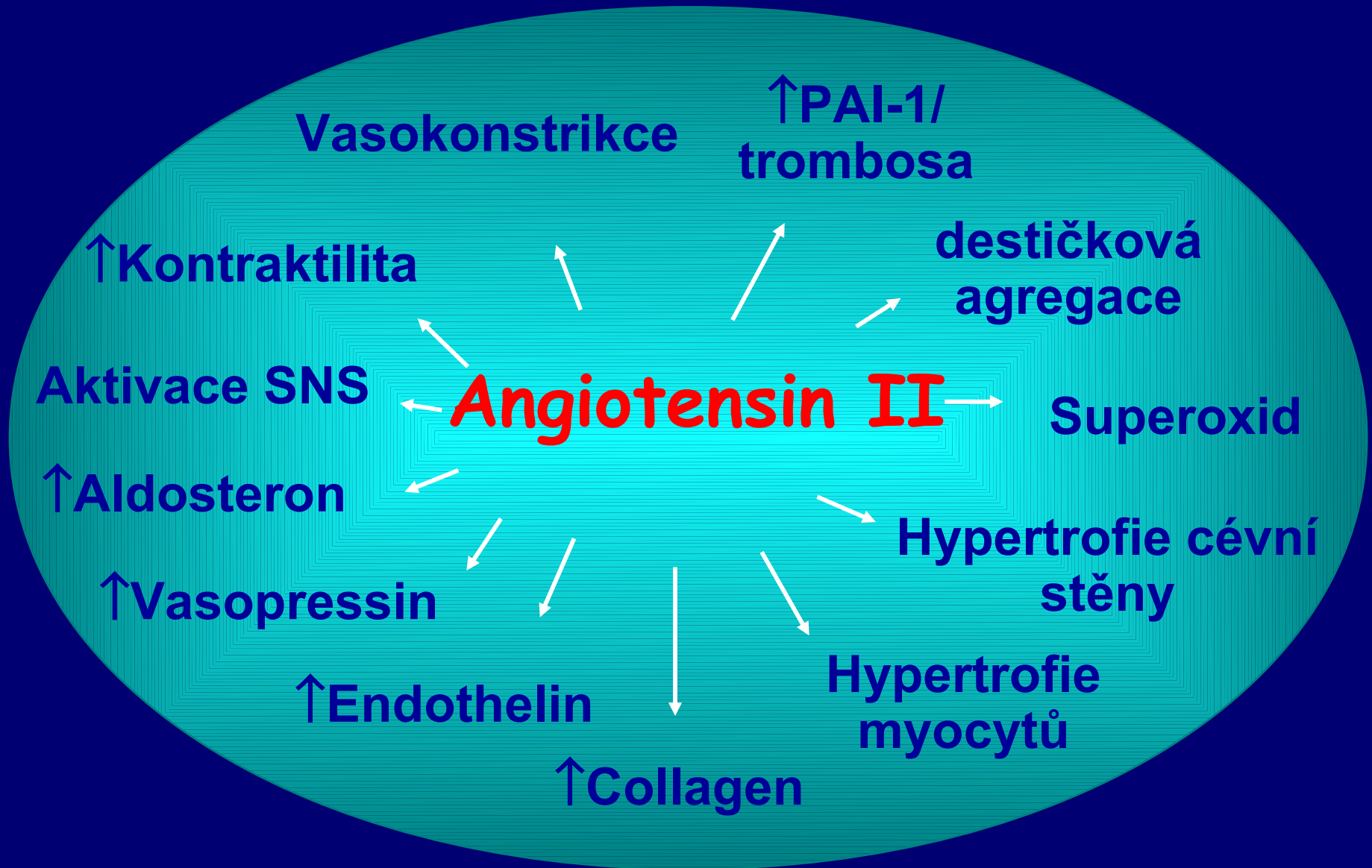
poruchu krevního tlaku
poruchu čerpací funkce
poruchu prokrvení myokardu
poruchu srdečního rytmu
poruchu funkce cévní stěny



System renin-angiotenzin-aldosteron

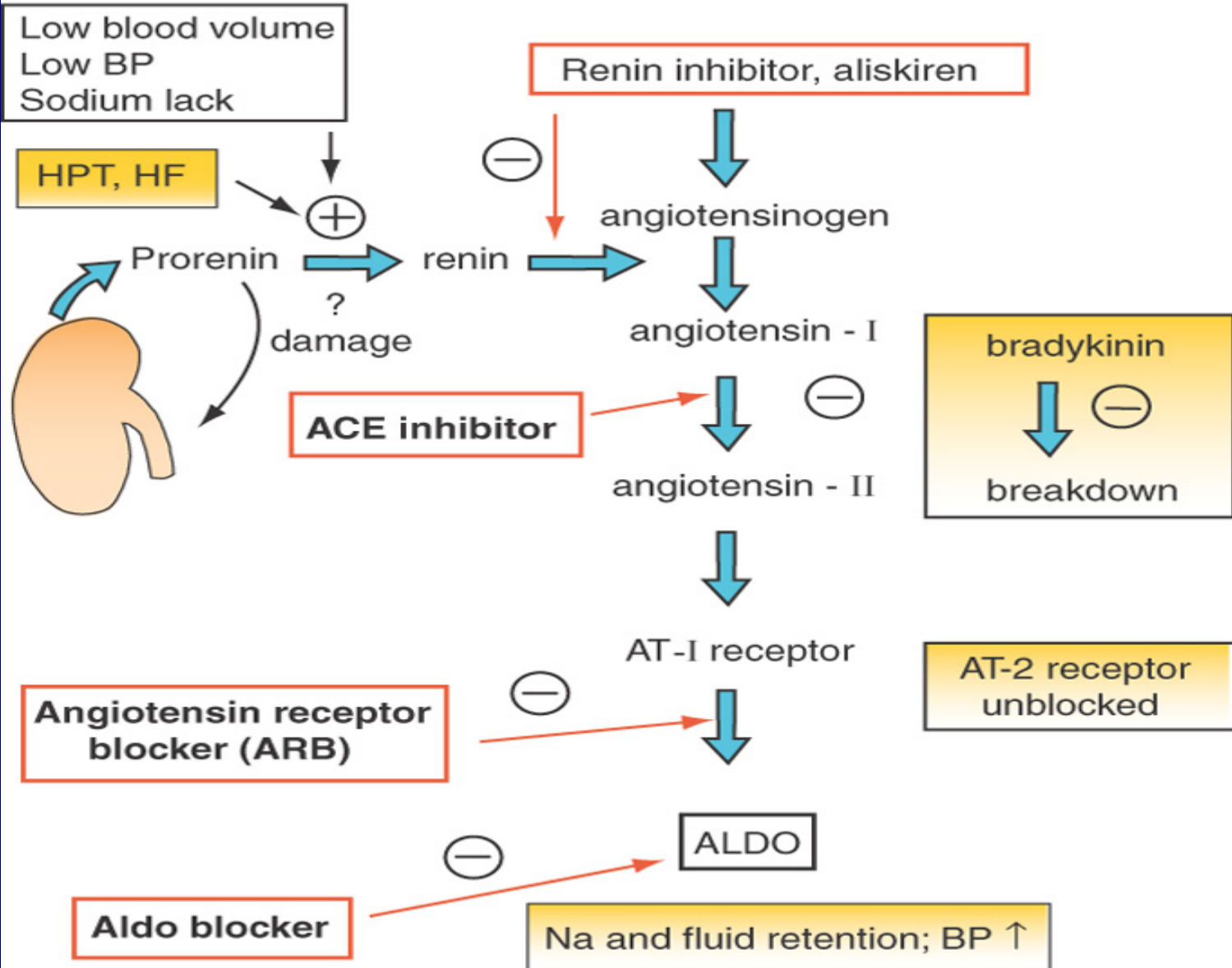


Patofysiologický efekt angiotensinu II

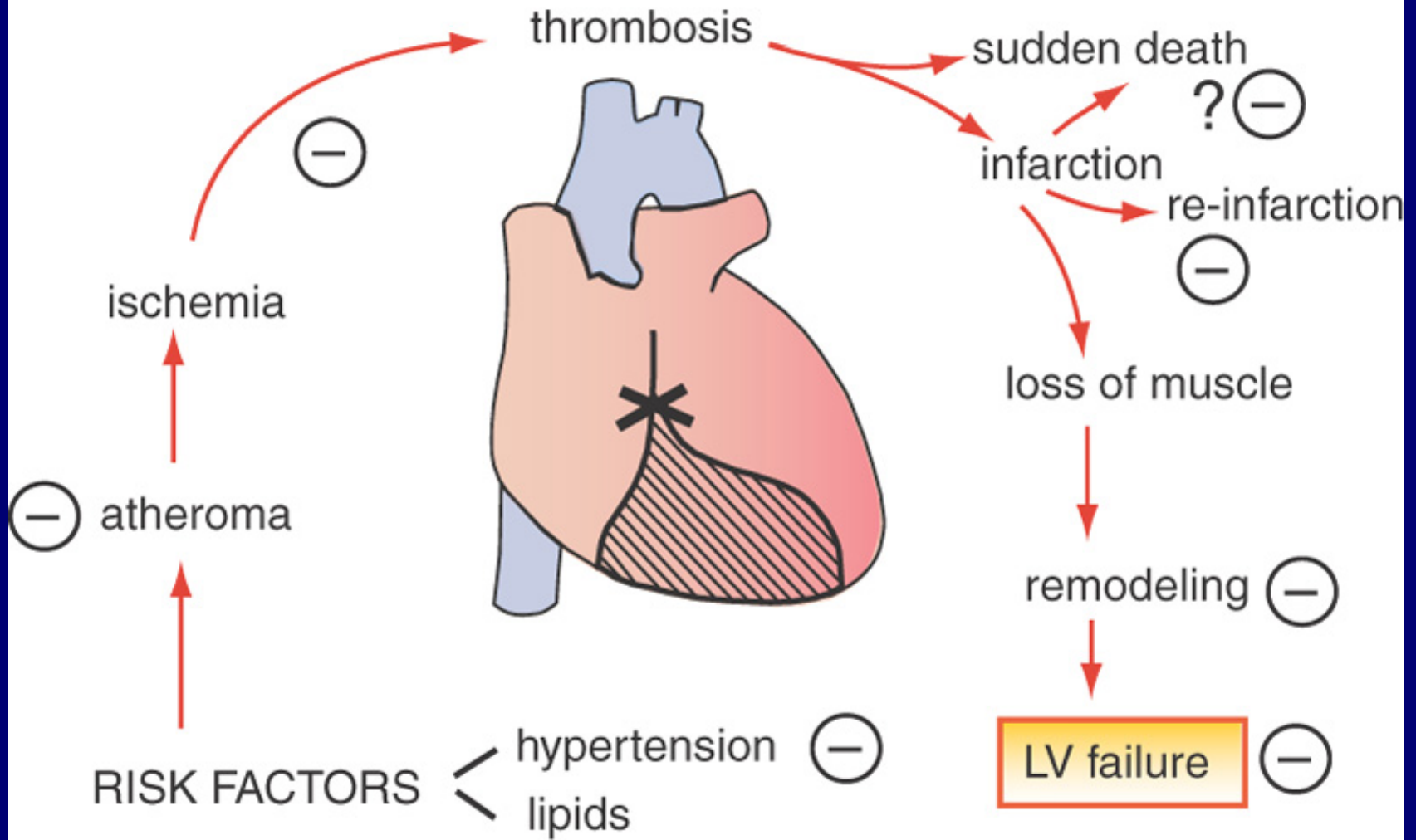


RENIN - ANGIOTENSIN - ALDOSTERONE SYSTEM: WHERE INHIBITORS ACT

Opie 2008



ACEi EFFECTS



Dzau and Braunwald (1991)

(Figure © L.H. Opie, 2008; adapted from Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors: The Advance Continues, 3rd ed. New York: Authors' Publishing House, & Cape Town: University of Cape Town Press, 1999.)

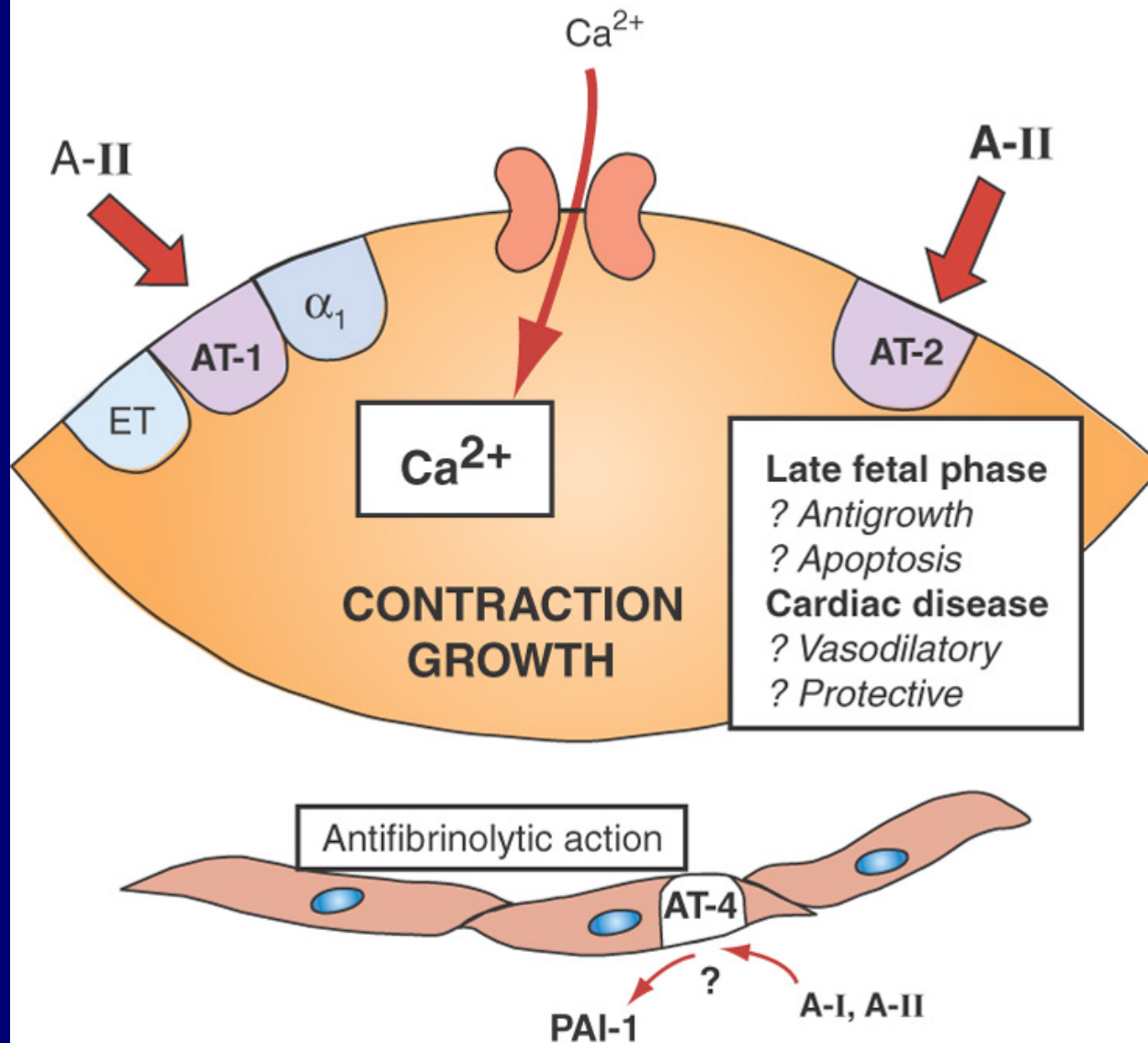
Klinické indikace inhibitorů ACE

1. Hypertenze
2. Srdeční selhání
3. Stav po infarktu myokardu
4. Nefropatie
5. ICHS - sekundární prevence
6. CMP
7. DM s MIA

captopril, cilazapril, enalapril, fosinopril, imidapril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, spirapril, trandolapril, zofenopril

ANGIOTENSIN-II RECEPTOR SUBTYPES

Opie 2004



(Figure © L.H. Opie, 2008; adapted from *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors: The Advance Continues*, 3rd ed. New York: Authors' Publishing House, & Cape Town: University of Cape Town Press, 1999.)

Odlišné účinky AT_1 a AT_2 receptorů

Angiotensin II

AT_1

- Vazokonstrikce
- Vaskulární proliferace
- Sekrece aldosteronu
- Proliferace myocytů
- Zvýšený sympatický tonus

AT_2

- Antiproliferativní účinek
- Apoptóza
- Diferenciace, regenerace
- Vazodilatace

Antagonisté receptoru pro A II

- * stejné indikace jako ACE-I a kašel po ACE I
- ☺ stejné KI vyjma kašle a angioedému jako ACE-I

Doporučené denní dávky sartanů

Candesertan	1 x 4 - 16
Irbesartan	1 x 150 - 300
Losartan	1 - 2 x 25 - 50
Valsartan	2 x 80 - 160
Telmisartan	1 x 40 - 80

Role aldosteronu u kardiovaskulárních onemocnění

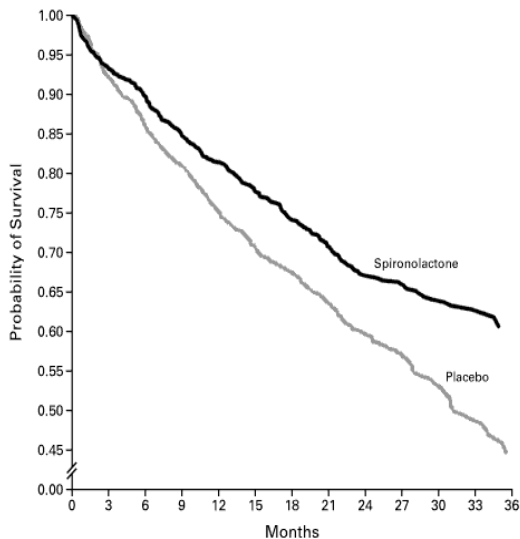


Blokátory aldosteronu

Spirolonakton (eplerenon)

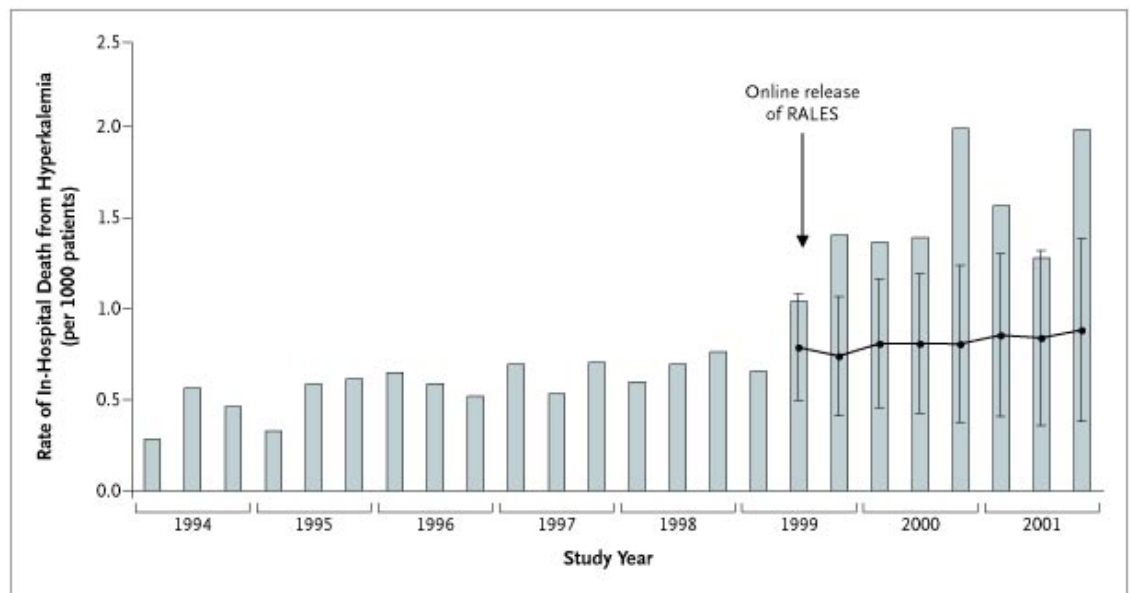
☞ studie **RALES** NYHA III-IV

☞ studie **EPHESUS** post IM s DFLK



No. At Risk

Placebo	841	775	723	678	628	592	565	483	379	280	179	92	36
Spirolonakton	822	766	739	698	669	639	608	526	419	316	193	122	43



Působení stimulace betareceptorů v srdci a cévách

Receptor

Odpověď na stimulaci

Srdce

SA	b_1	zvýšení srdeční frekvence
Atria	b_1	zvýšení stažlivosti a vedení
His-Purkinje	b_1	zvýšení automaticity a vedení
Myokard	$b_1 > b_2$	zvýšení stažlivosti, fyziol. 75:25%
Myokard	b_3	snížení kontraktility

Arterie

Periferní	b_2	Dilatace
Koronární	b_2	Dilatace
karotické	b_2	Dilatace

Rozdělení betablokátorů podle účinku

- ♥ **neselektivní** - blokují neselektivně β_1 i β_2
- ♥ **kardioselektivní** - v terapeutických dávkách ovlivňují zejména β_1 receptory, vyšší dávky ale i β_2 !!
- ♥ **vnitřní sympatomimetická aktivita - ISA**
částečná vazba těchto BB vede k určitému parciálně agonistickému efektu β_1 nebo β_2 a tím např. k menšímu poklesu srdeční frekvence
- ♥ **s vazodilatačním účinkem - duální efekt** - u novějších BB, je dosažen různými mechanismy výhodné u hypertenze a srdečního selhání

Farmakokinetika betablokátorů I

- ♥ **Lipofilní BB** (metoprolol, carvedilol, betaxolol)
 - ♥ mají rychlejší a kompletní resorbci z GIT
 - ♥ jsou plně metabolizovány ve střešní stěně a játrech - "first pass efect" = nízká bioavail. (10-30%)
 - ♥ Mají kratší dobu $t_{1/2}$ 1-5 hodin
 - ♥ Mohou se kumulovat při nízkém hepatálním průtoku (stáří, CHSS, cirhosa atd)
 - ♥ procházejí hematoencephalickou bariérou

Farmakokinetika betablokátorů II

- ♥ **Hydrofilní BB** (atenolol, esmolol, acebutolol, sotalol)
 - ♥ mají pomalejší a menší resorbci z GIT
 - ♥ málo se váží na bílkoviny plazmy (lze je odstranit dialýzou)
 - ♥ Mají delší dobu $t_{1/2}$ 6 - 24 hodin
 - ♥ neprocházejí hematoencephalickou bariérou (nejsou účinky na CNS)
 - ♥ vylučují se hlavně ledvinami (redukce dávky při CHRI či u starších)

Klinické indikace betablokátorů

1. Stav po infarktu myokardu
2. Srdeční selhání
3. ICHS - sekundární prevence
4. Tachyarytmie
5. Hypertenze
6. Thyreotoxikóza
7. Glaukom

Betablokátory

KI:

asthma bronchiale

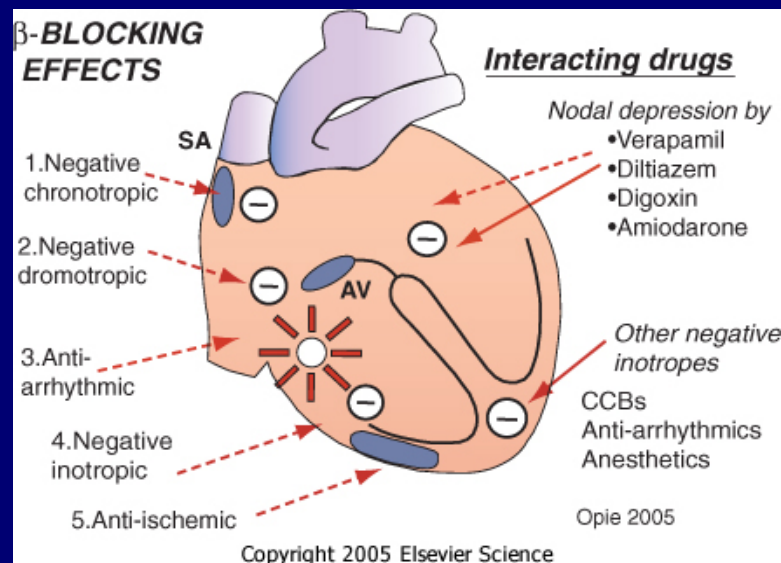
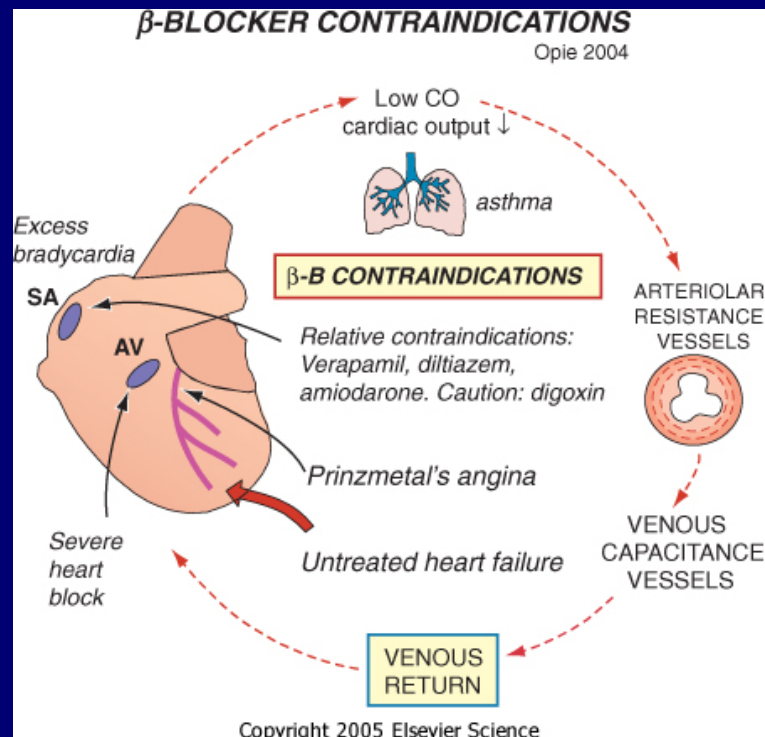
AVB II-III st

Akutní srdeční selhání

Vazospastická AP

LI:

Bradykardie, selhání

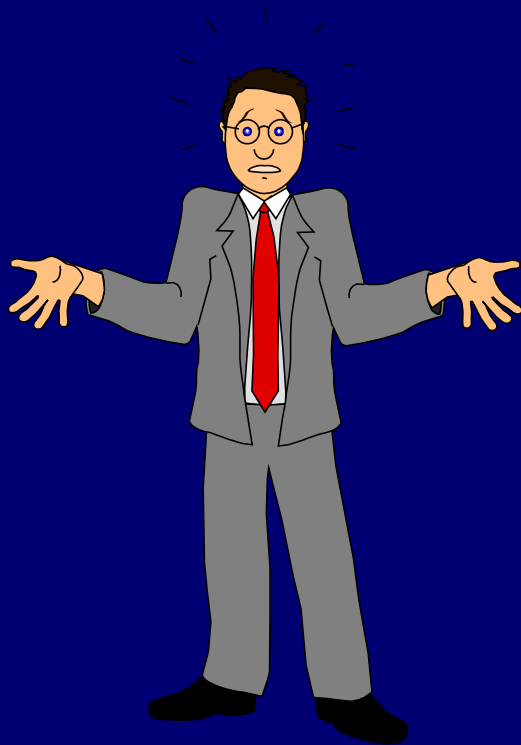


Betablokátory v ČR

Neselektivní bez ISA

metipranolol

sotalol



Selektivní bez
ISA

atenolol

betaxolol

bisoprolol

esmolol i.v.

metoprolol

tartrát

metoprolol

sukcinát

nevigolol s vazodil.(NO)

talinolol

Selektivní s ISA

acebutolol

Selekt.se stimul. β_2

celiprolol

Neselektivní s

přídavnými

vazodilatačními a

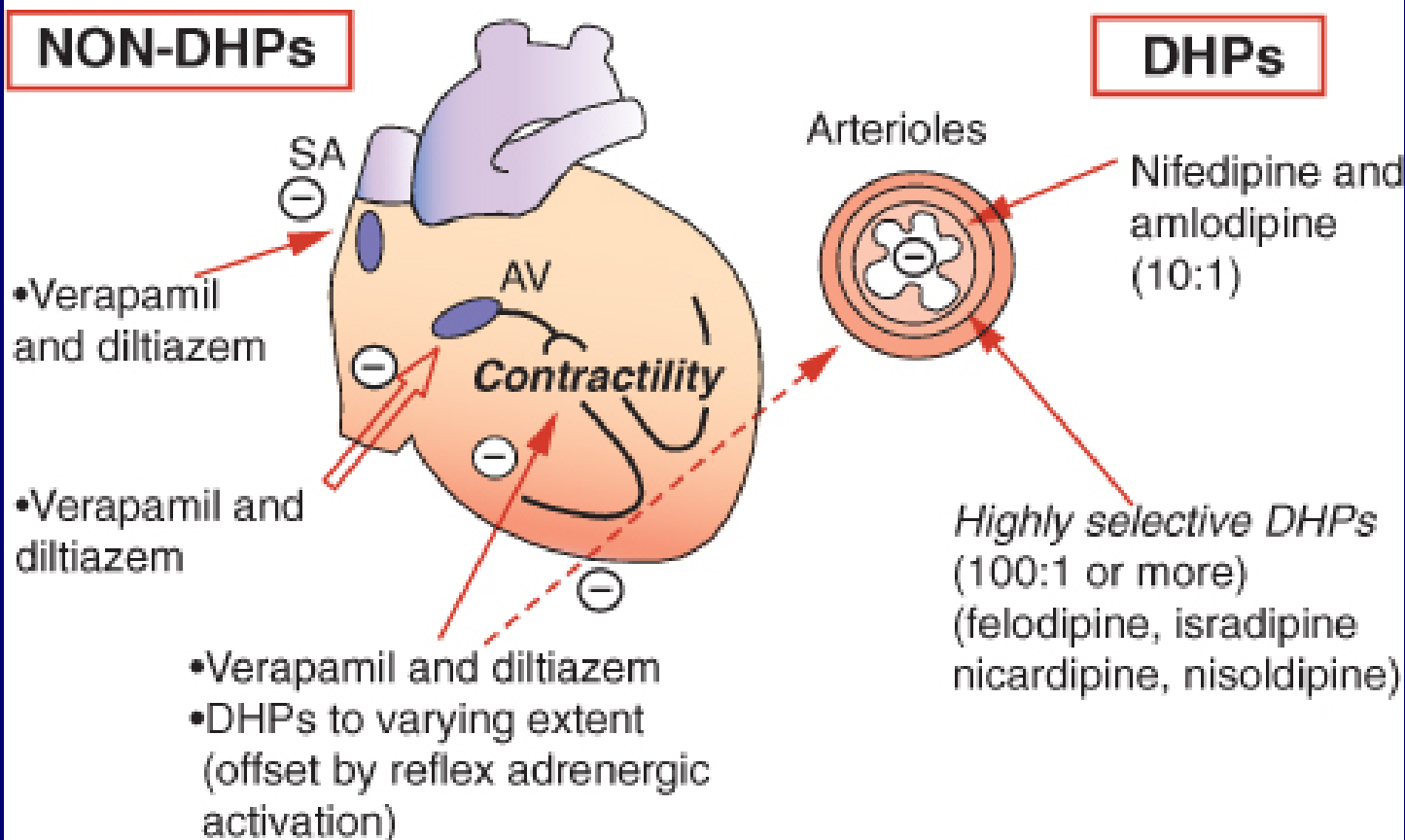
jinými vlastnostmi

carvedilol

Blokátory Ca kanálů

CARDIAC VS VASCULAR SELECTIVITY

Opie 2004



DIHYDROPYRIDINY

I. generace : nifedipin

II. generace: nifedipin SR/GITS,
felodipin,
isradipin, nimodipin, nitrendipin, nilvadipin,

III. generace: amlodipin, barnidipin,
lacidipin, lerkanidipin

Non-DIHYDROPYRIDINY

Benzothiazepiny

diltiazem

diltiazem SR

Fenylalkylaminy

verapamil

verapamil SR

Blokátory Ca kanálů

1. Hypertenze

2. ICHS s AP, NAP

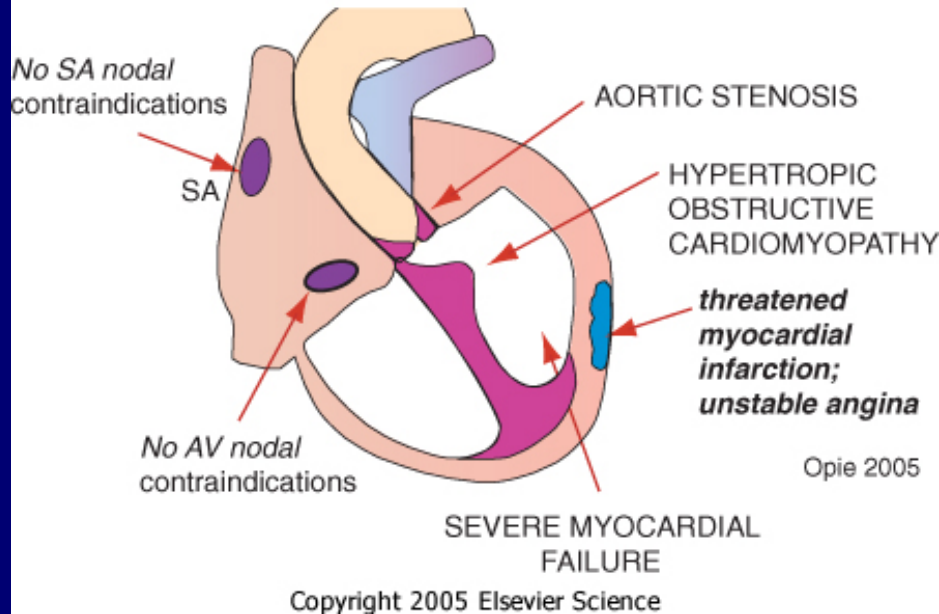
3. SV tachyarytmie (non DHP)

4. Ochrana myokardu po IM (jsou-li
KI BB

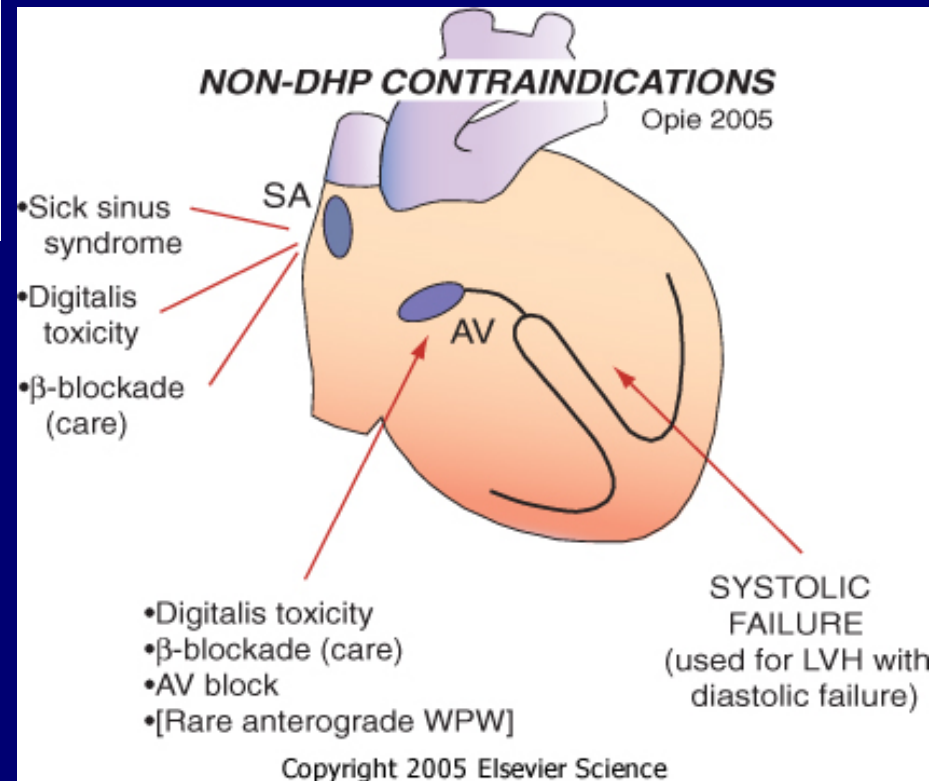
5. ICHS - sekundární prevence??

Blokátory Ca kanálu

DHP CONTRAINDICATIONS

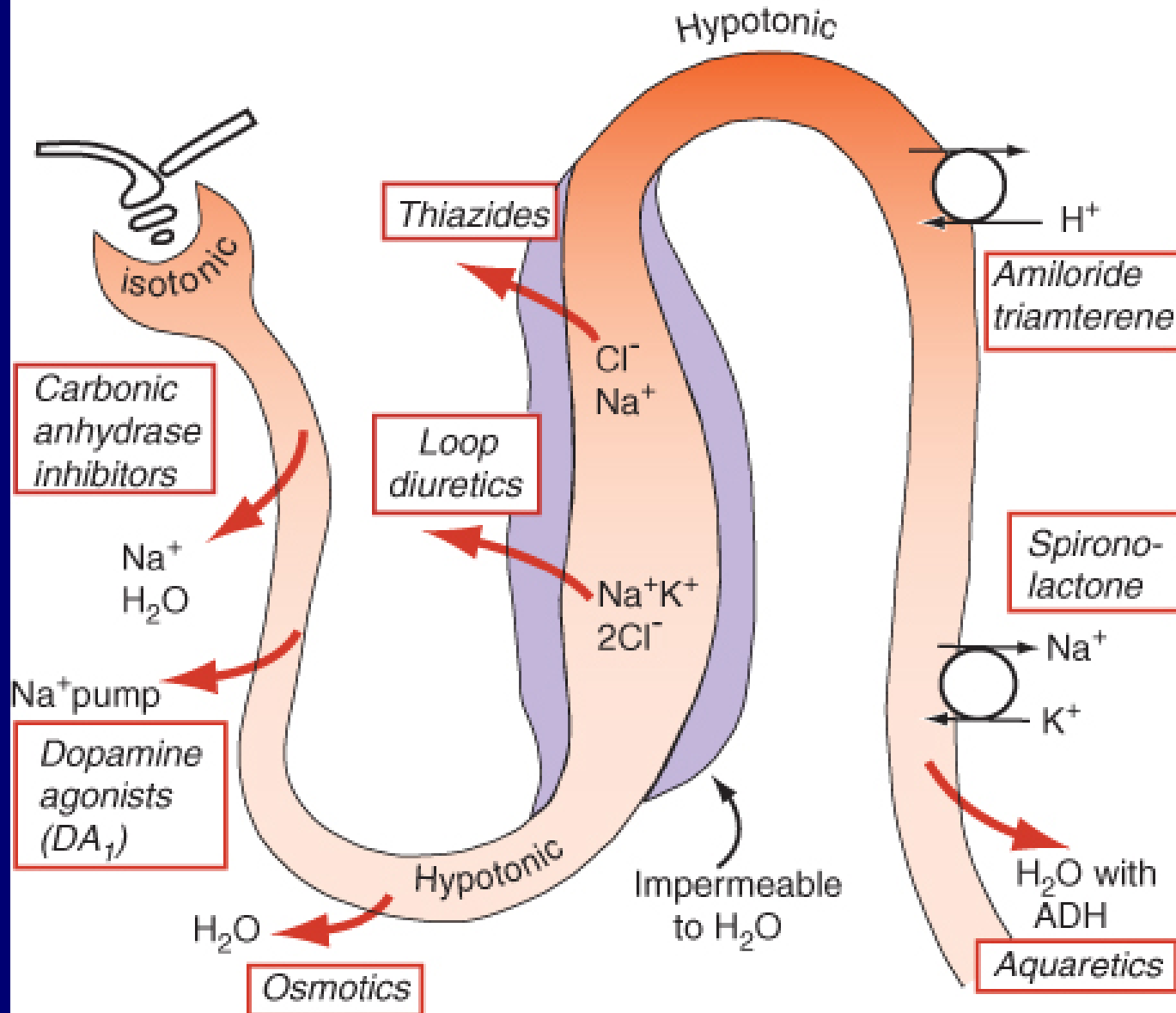


NON-DHP CONTRAINDICATIONS



DIURETIC SITES OF ACTION

Opie 2004



Diuretika

- Thiazidová diuretika

účinky renální:

deplece natria = snížení extra a intravaskulárního objemu

účinky extrarenální

vazodilatace postkapilárního řečiště = snížení TK

Diuretika

Thiazid	dávka	trvání
Hydrochlorothiazid	12.5-25 mg; 12.5 mg preferováno u HT; 25-100 mg (CHF)	16-24
Chlortalidon	12.5-50 mg; 12.5-25 mg u HT	48-72
Indapamid	1.25-2.5 mg; 1.25 mg u HT; 2.5-5 mg u CHSS	24

Thiazidová diuretika u HT

srdeční selhání,

hypertenze u starších osob

izolovaná systolická hypertenze

hypertenze u Afro-Američanů

Vedlejší účinky thiazidových diuretik

Metabolické (pGT, HLP a hyperurikemie)

Erektilní dysfunkce

Hypokalemie s možnými poruchami
srdečního rytmu

Klíčková diuretika



- Vysokoprahová - max. účinek při vyšších dávkách
- Nezávislá na poruše renálních funkcí
- Účinky renální (do 30 min po i.v. podání, ale krátkodobě - furosemid 4-6 hod)
 - a) inhibice transportního mechanismu pro reuptake $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$
 - b) snížení kladného potenciálu v lumen tubulu
- Účinky extrarenální vazodilatace v plicním řečišti (pozor na reaktivní vazokonstrikci)

Klíčková diuretika

- **Furosemid** i.v. úvod 40 mg při renálním selhání až 1000mg
p.o. 20 - 250 mg/day raději 2x denně
refrakterní SS inf. 2-4 mg/min
- **Ethacrynová kys.** 25-50 mg
- **Torasemide** 10-200 mg
- **Bumetamide** 1-5 mg

Vedlejší účinky kličkových diuretik

Hypovolemie, prerenální selhání

Metabolické - hyperurikemie,

Elektrolyty - hypokalemie,
hypomagnesemia,

Ostatní - ototoxicita při vysokých dávkách a v kombinaci s aminoglykosidy

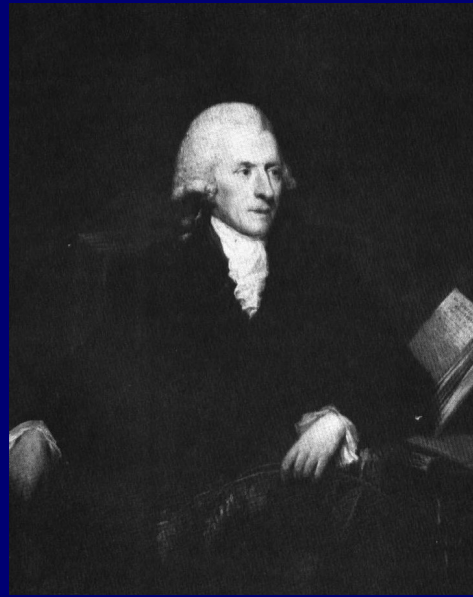
William Withering

1741-1799



DIGITALIS LANATA

digoxin



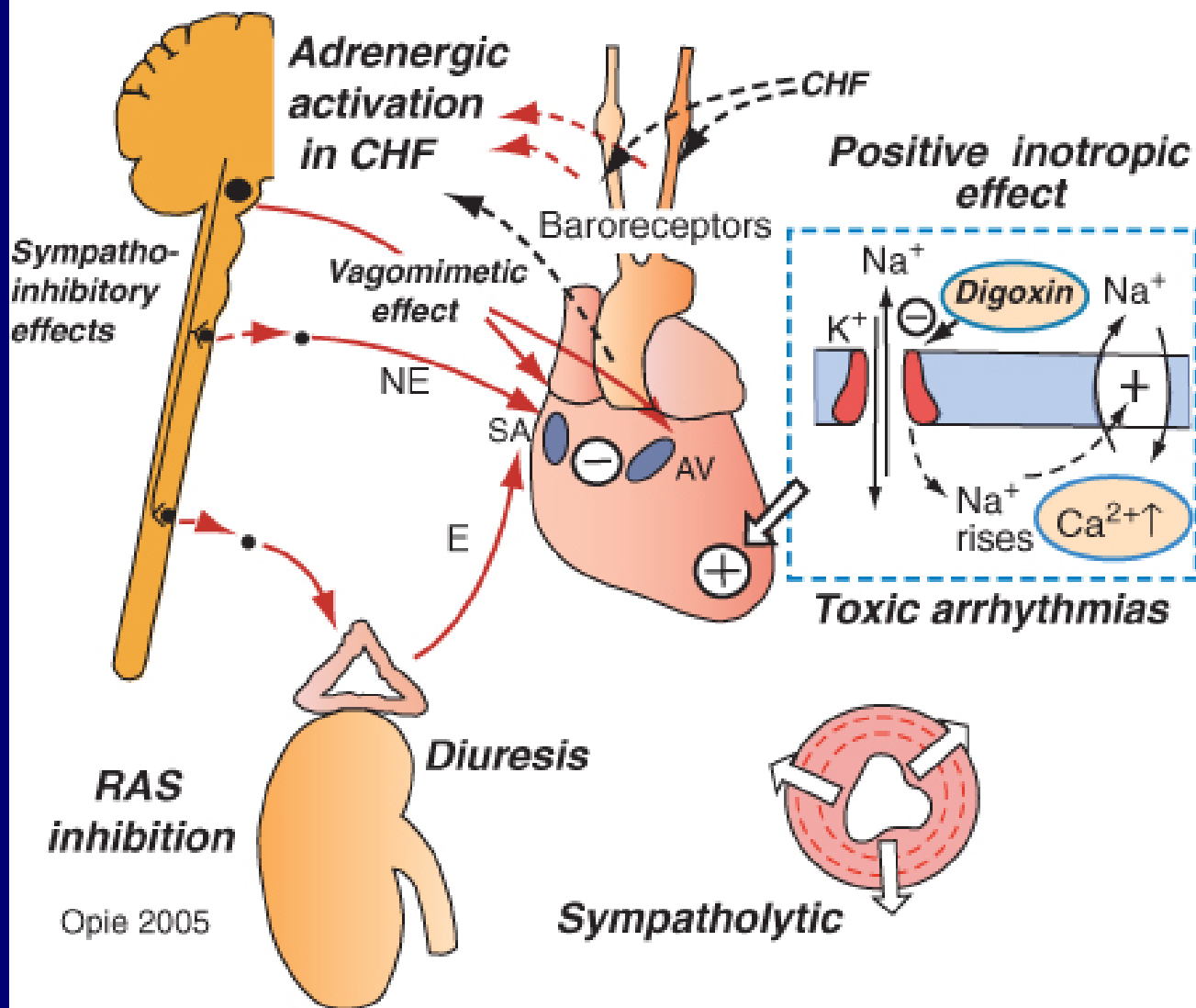
DIGITALIS PURPUREA

digitoxin

**An account of the foxglove, and some of its
medical uses: with practical remarks on
dropsy, and other diseases**

Birmingham, England: M. Swinney, 1785: X, V.

INOTROPIC, VAGAL AND SYMPATHETIC EFFECTS OF DIGOXIN



Opie 2005

Farmakokinetika digoxinu

- ♥ 60 - 75% absorbováno z GIT
- ♥ $t_{1/2} = 36$ hodin
- ♥ 75% renální eliminace (GF i TEx)
- ♥ vazba na albumin 20 - 40 %
- ♥ metabolizován < 20%

Známky intoxikace digoxinem

GIT

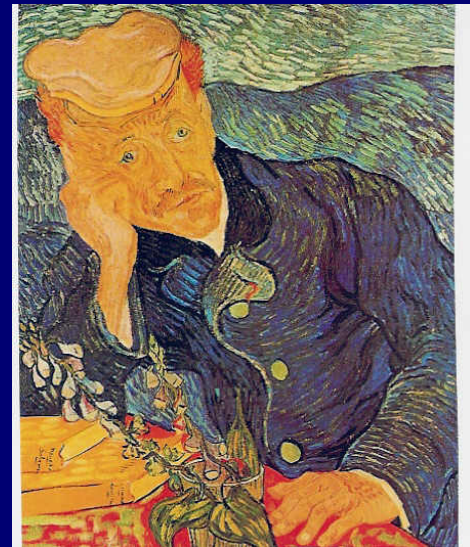
- anorexie, nausea, zvracení, průjem

CNS

- únava, deprese, žluté vidění

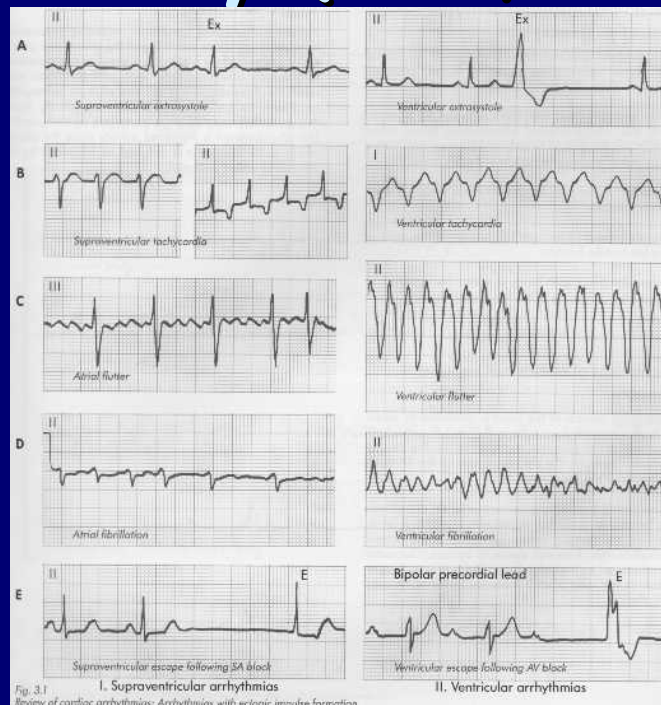
SRDEČNÍ

- arytmie



Arytmie při léčbě digoxinem

- ★ KES (bigeminie)
- ★ síňová tachykardie s blokádou
- ★ AV junkční tachykardie
- ★ SA i AV blokády (SAB, AVB)



DIG

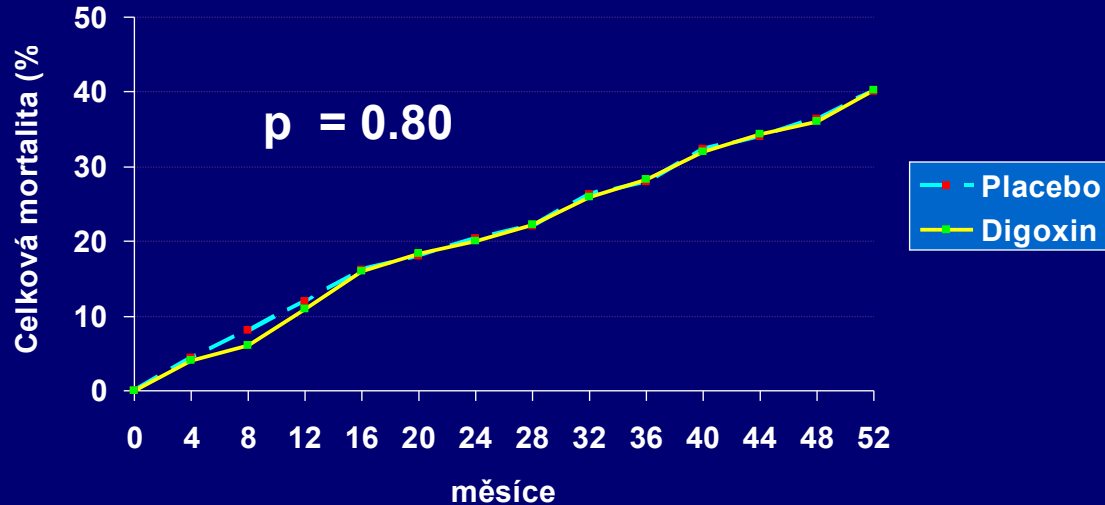
The Effect of Digoxin on Mortality and Morbidity in Patients with Heart failure

Určit vliv digoxinu na úmrtnost a hospitalisace u nemocných se srdečním selháním a sinusovým rytmem

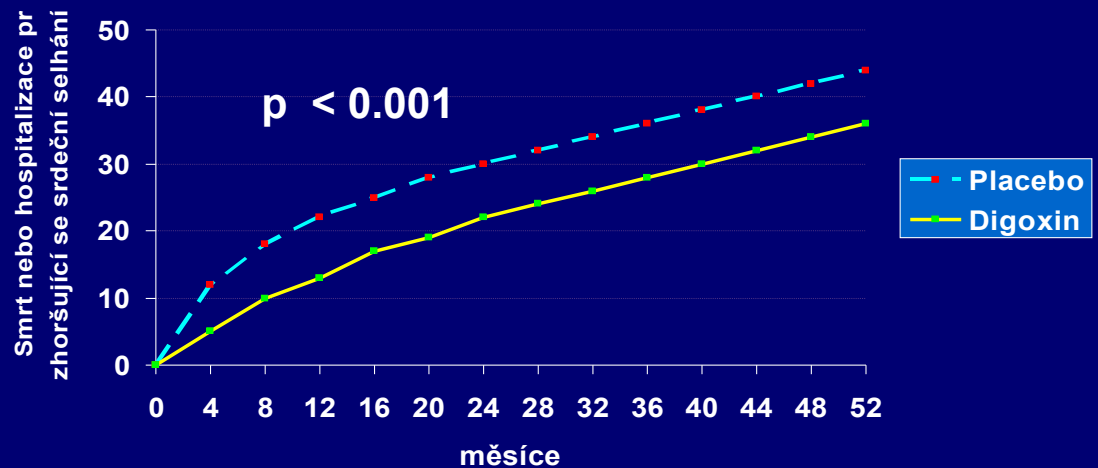
N.Eng.J.Med.1997, 336:525-533

DIG

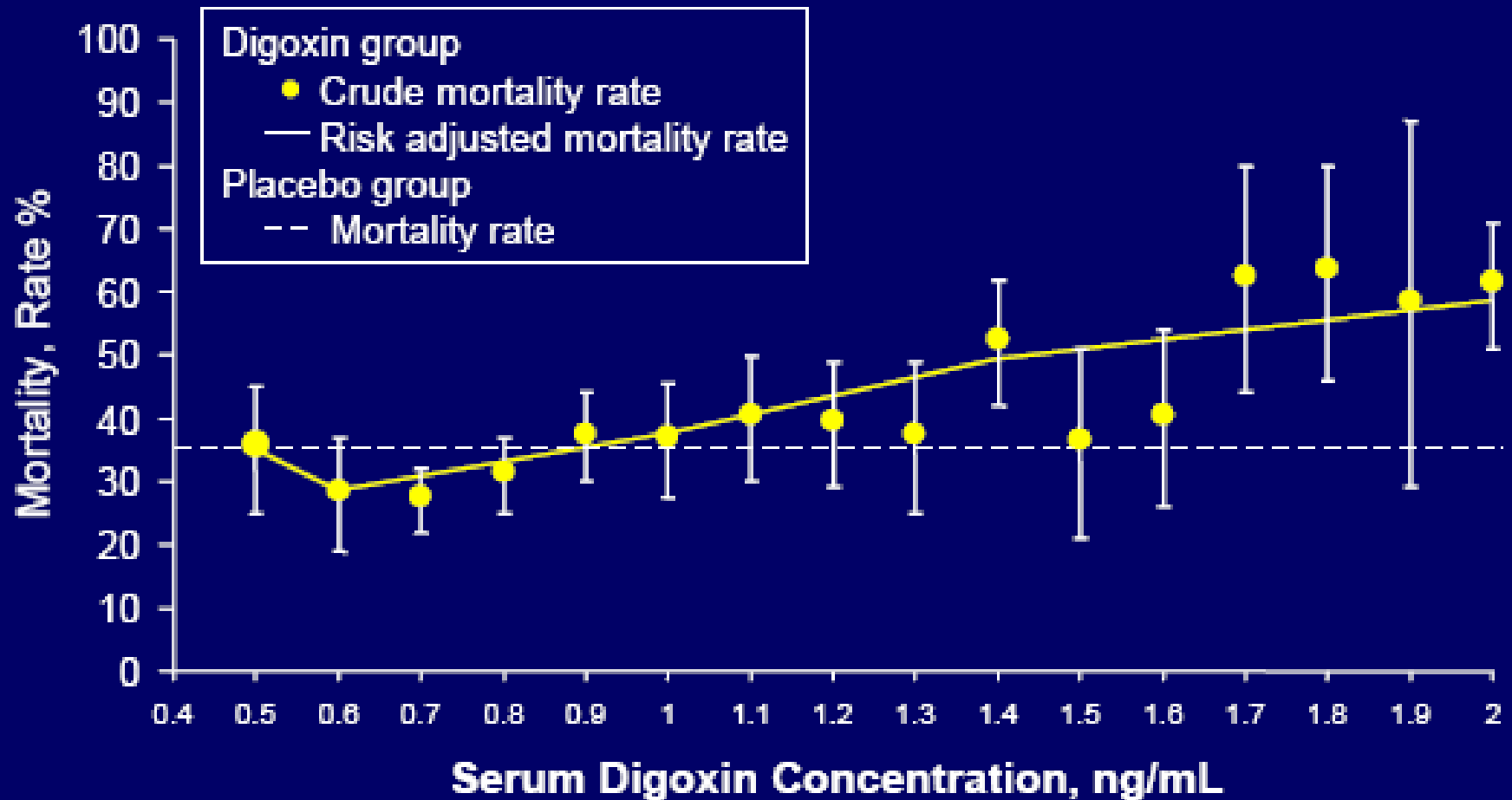
Celková mortalita



Mortalita a hospitalizace pro zhoršení srdečního selhání



All-Cause Mortality Rates by Serum Digoxin Concentration Groups



Indikace digoxinu

lék 3.volby (po ACE-I/ARB , BB
ev.diu) u symptomatických
nemocných

[0,5- 0,9 ng/ml = 0,6-1,0 nmol/L]

fi.si. s rychlou odp.komor

kardiomegalie

cval

A Fond Farewell to the Foxglove?

Table 1. Withering's Success in Treating Dropsy: 152 Cases

Patients	Success (%)	Failure	Total
Definite cardiac	39 (89)	5	44
Others	59 (55)	49	108

Were such data presented in an article submitted to any modern journal, they would no doubt be immediately rejected. What did Withering know about a randomized, prospective, double blind study to determine therapeutic efficacy? Fortunately for millions of patients over the last 200 years, this was no impediment to his wonderful contribution.

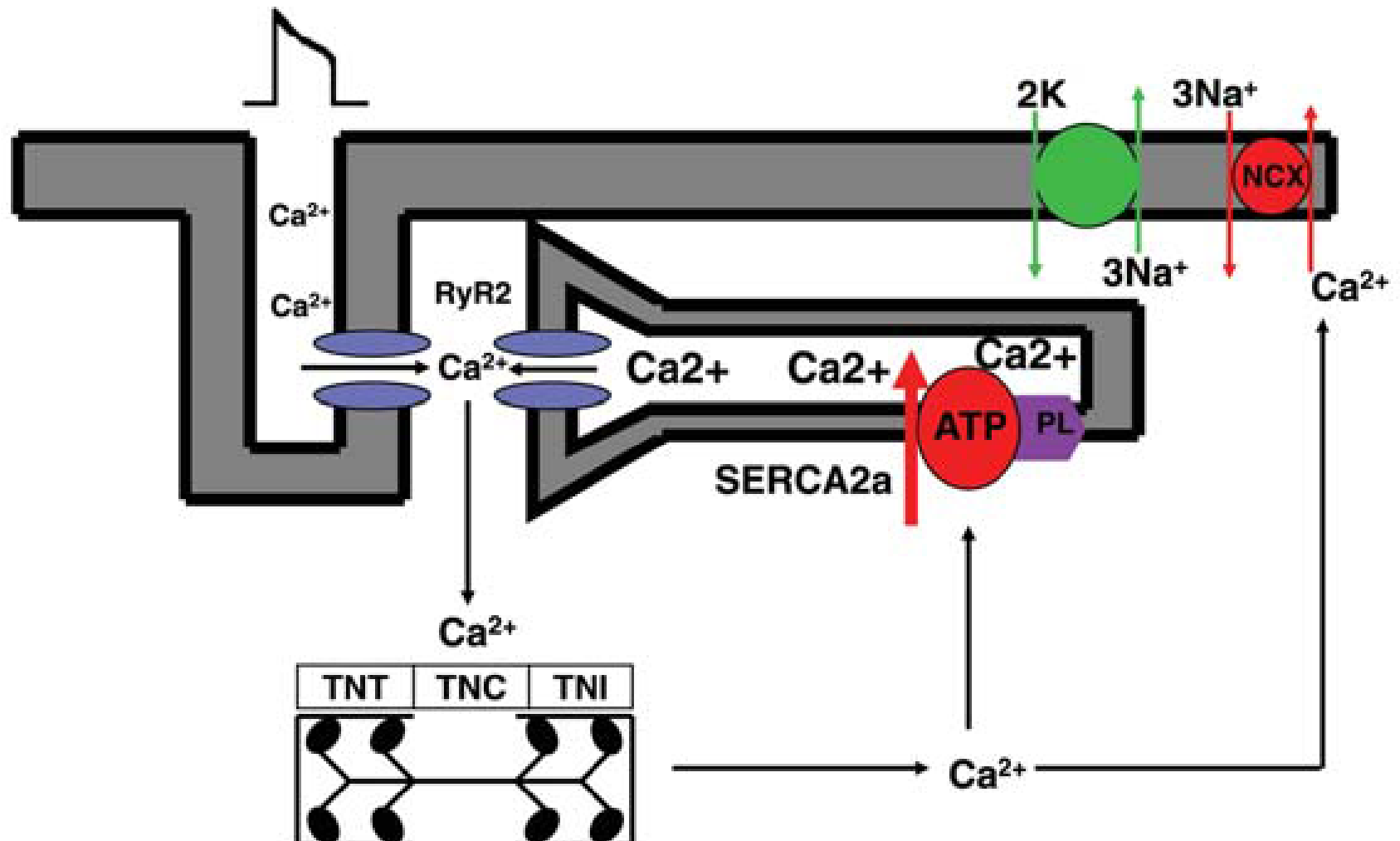
“After all, in spite of opinion, prejudice or error, Time will fix the real value upon this discovery, and determine whether I have imposed upon myself and others, or contributed to the benefit of science and mankind ”

Konec konců, i přes názor, předsudek a omyl, čas ukáže skutečnou hodnotu tohoto objevu a určí, zda jsem ošidil sebe i ostatní nebo jsem prospěl vědě a lidstvu.

Sir William Withering, Birmingham, July 1, 1785

Long live Withering's Legacy!!

Stažlivost

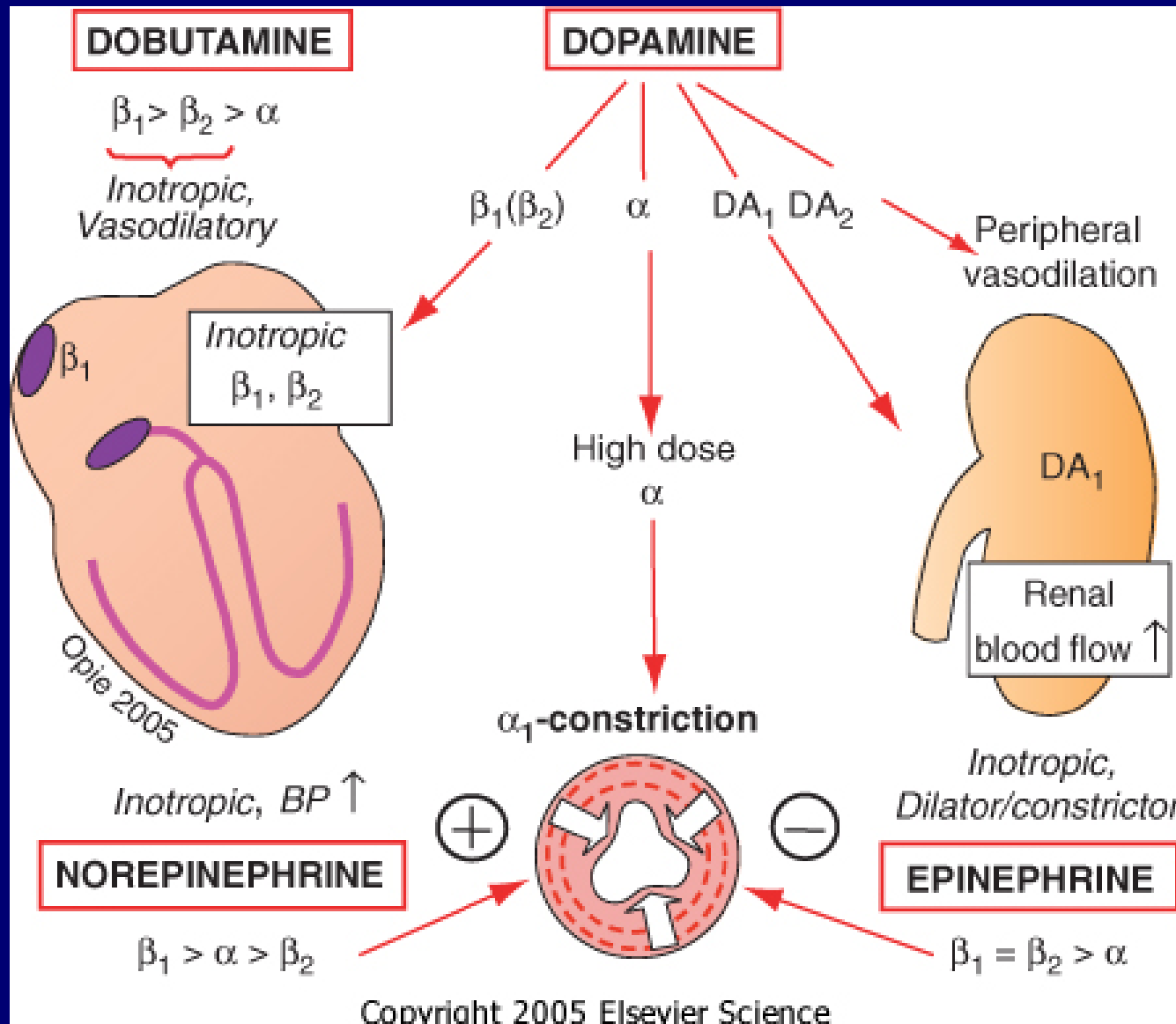


Ostatní pozitivně inotropní látky

- ☞ Sympatomimetika
- ☞ Inhibitory PDE
- ☞ Calcium sensitizers



Sympatomimetika



NORADRENALIN

- ☞ převážně vazokonstrikční účinek
- ☞ šokové stavy, cave hypovolemie

ADRENALIN

- ☞ více inotropní jak vazokonstrikční účinek
- ☞ anafylaktický šok, zástava

DOPAMIN

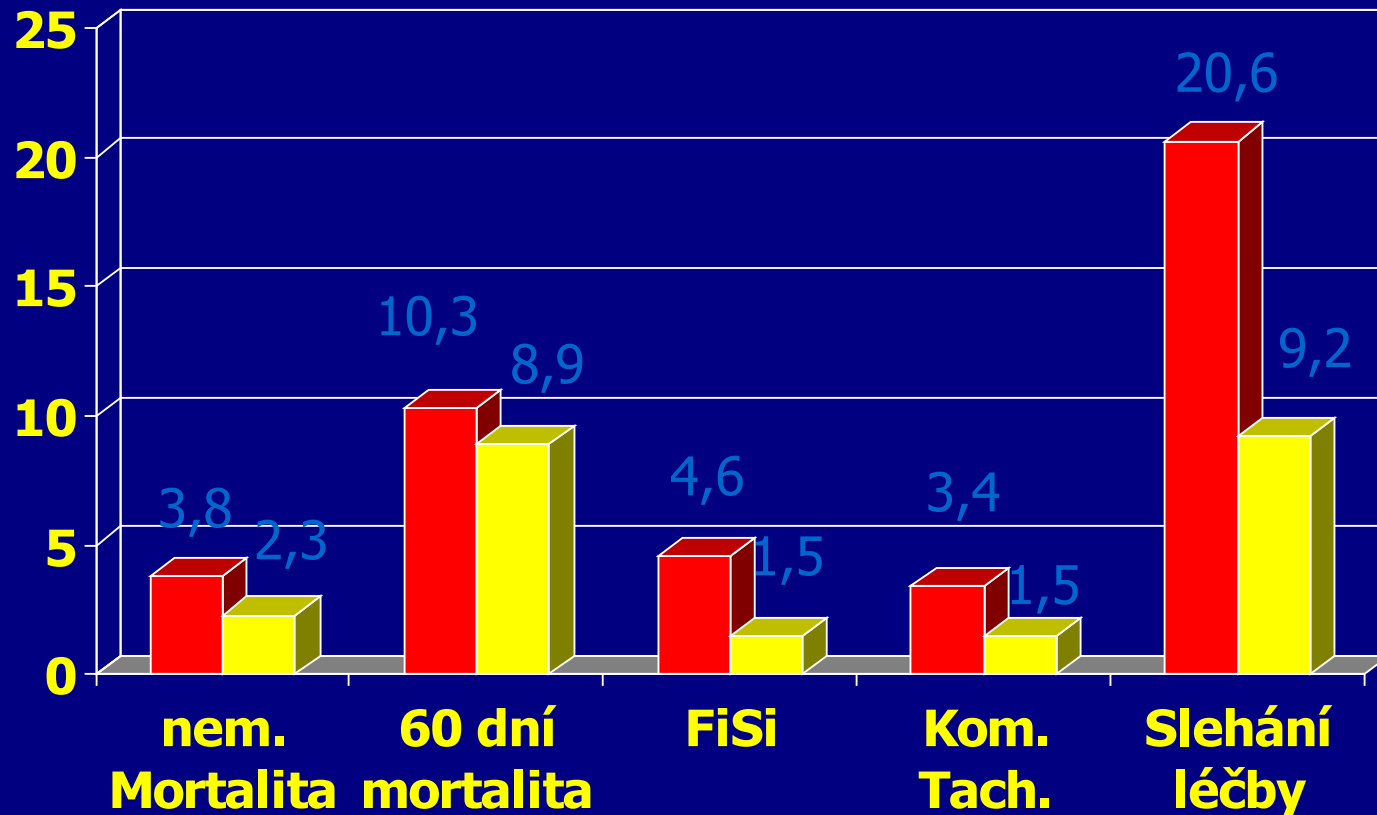
- ☞ nízké dávky renoprotekce??
- ☞ střední dávky inotropie
- ☞ vysoké dávky vasokonstrikce

DOBUTAMIN

- ☞ inotropní účinek
- ☞ šokové stavy s nízkým minutovým objemem - AIM, pooperační stavy.

OPTIME CHF

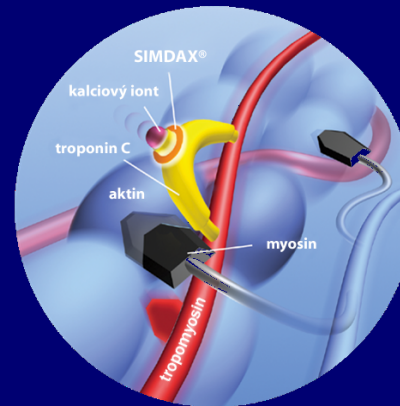
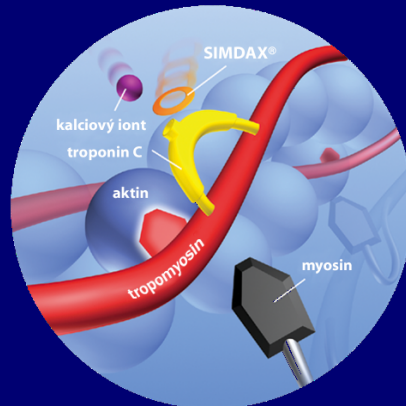
951 pts s TKs > 80 mmHg a TF < 110/min
diuretika ACE-I, betabl., digitalis povoleny



Milrinon 72 hod vs placebo

Calcium sensitizers

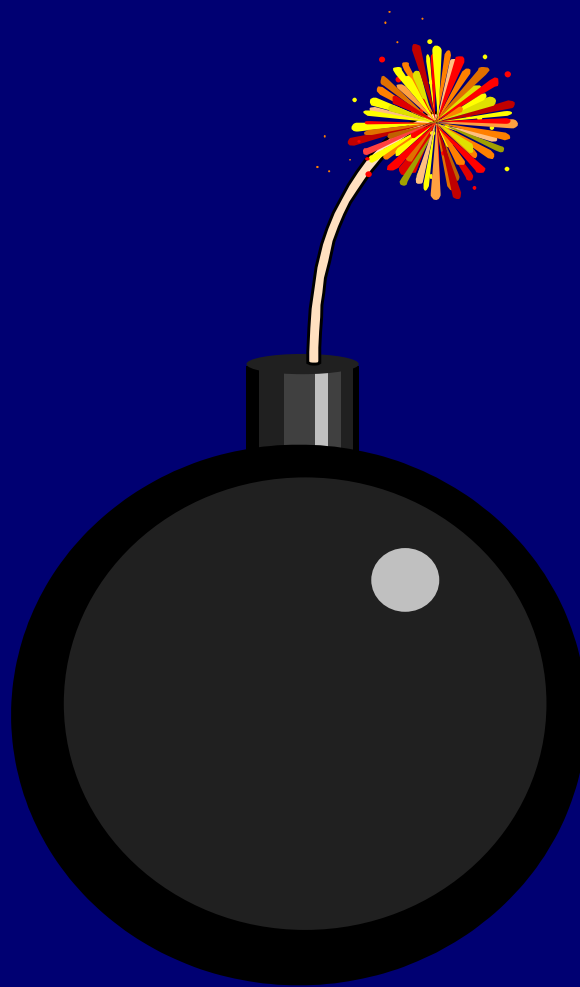
- zvyšují citlivost myokardu na intracelulární vápník cestou troponinu C
- působí vasodilataci otevřením K_{ATP} kanálů



LEVOSIMENDAN

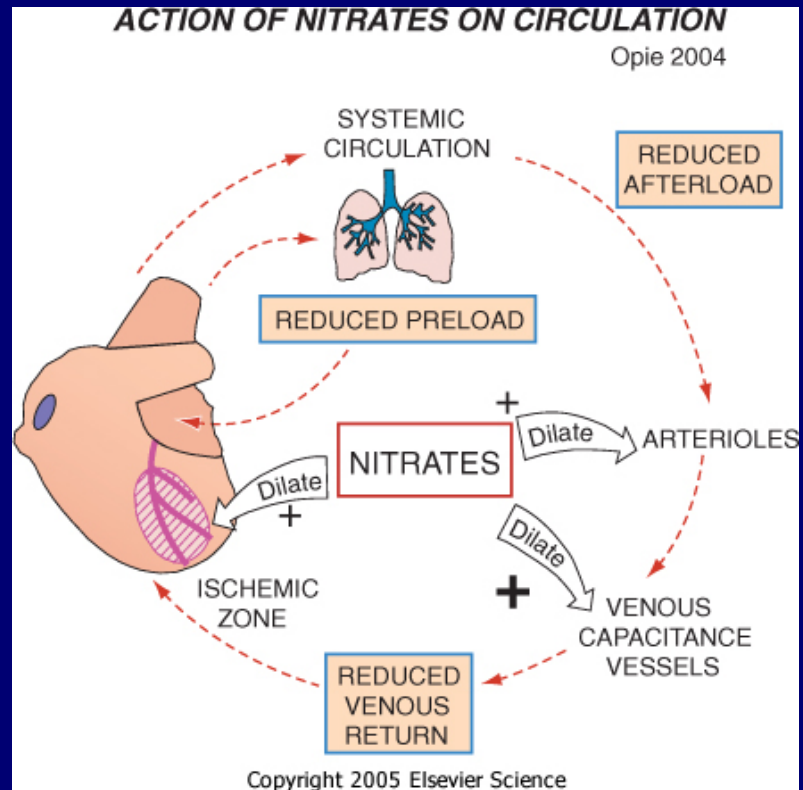
- ☞ inotropní účinek a vazodilatační účinek
- ☞ akutní dekompenzace srdečního selhání

Nitráty



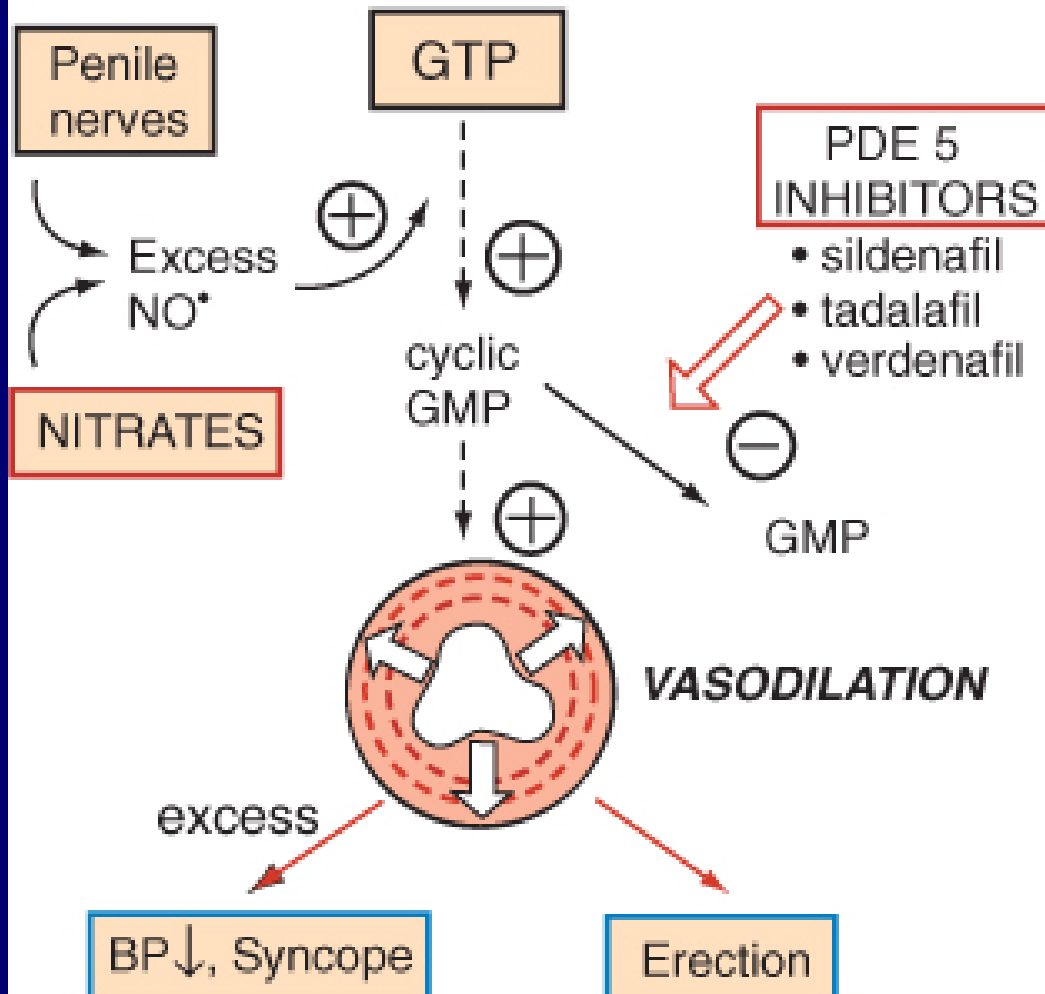
Nitráty

- ✦ aktivace GC s následným zvýšením c GMP a uvolněním NO
- ✦ NTG, ISDN, 5-ISMN, MLD, iPDE V
- ✦ indikace: AP, HT, CHSS, APH, ED
- ✦ bolest hlavy, hypotenze, NT
- ✦ nitroglycerin, ISDN, 5-ISMN.....

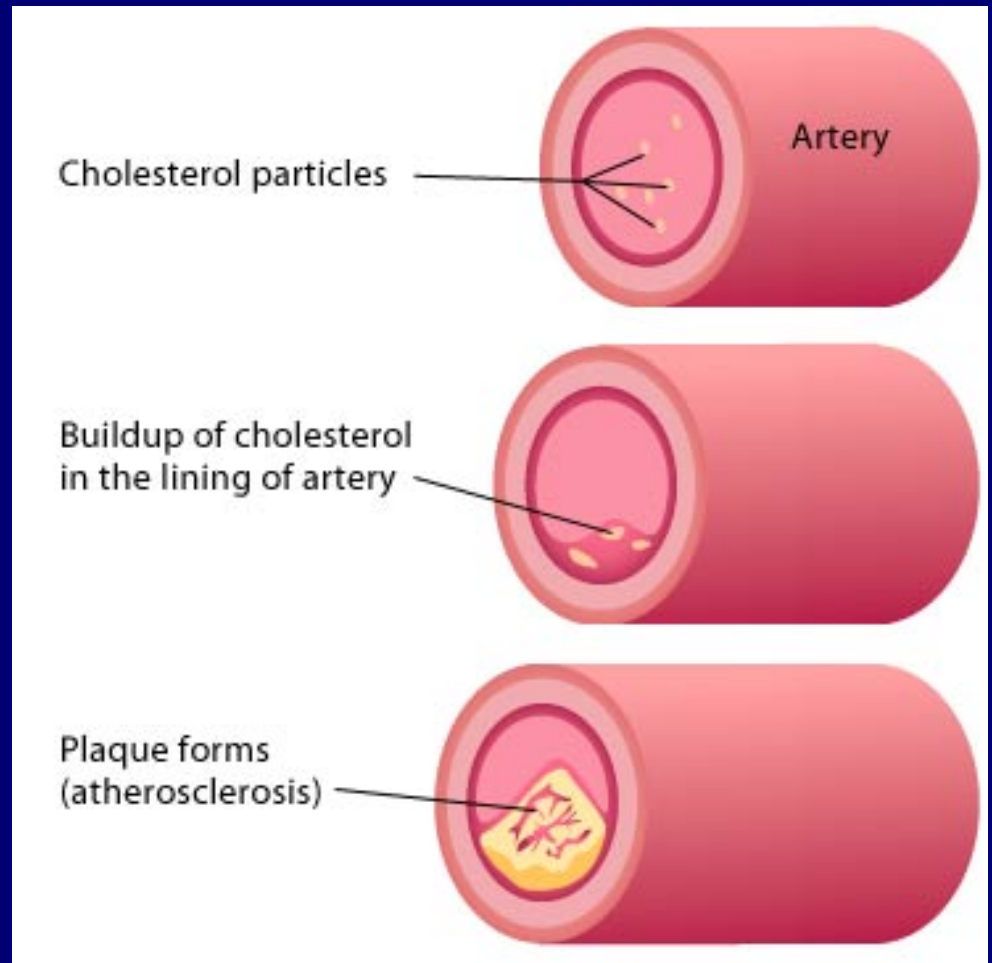


SERIOUS NITRATE INTERACTION

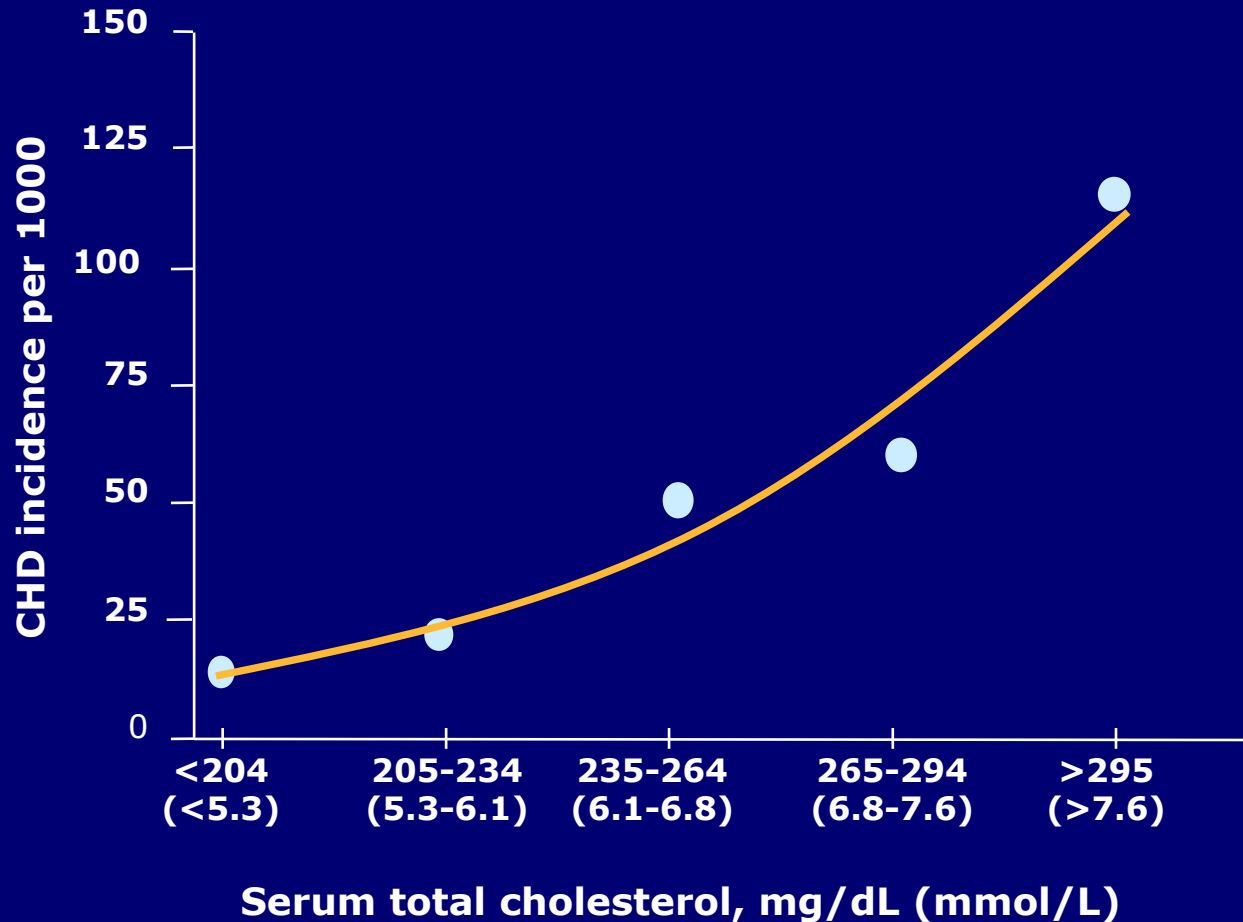
Ople 2004



Hypolipidemická léčba



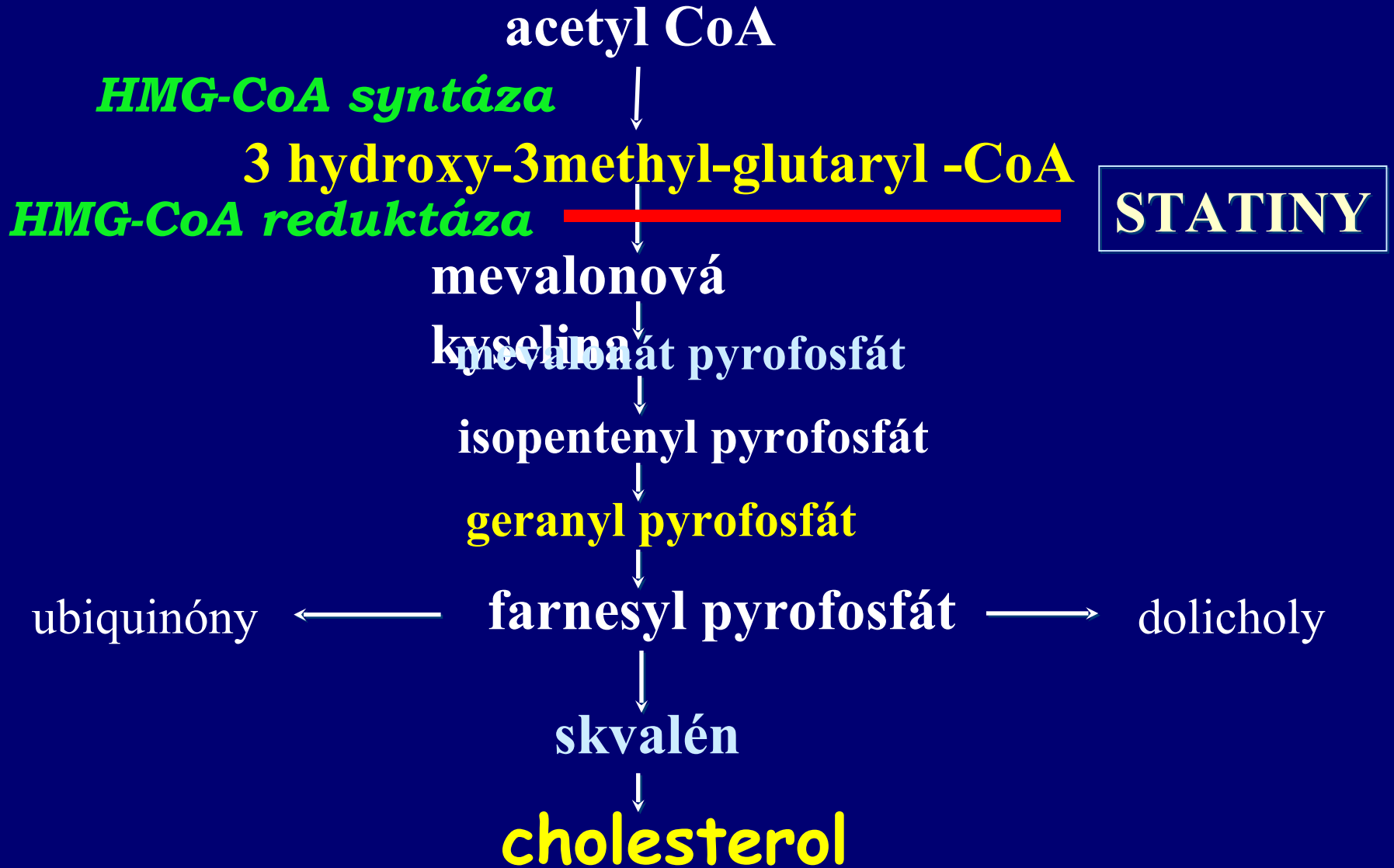
Framinghamská studie: Vztah mezi cholesterolem a KV rizikem

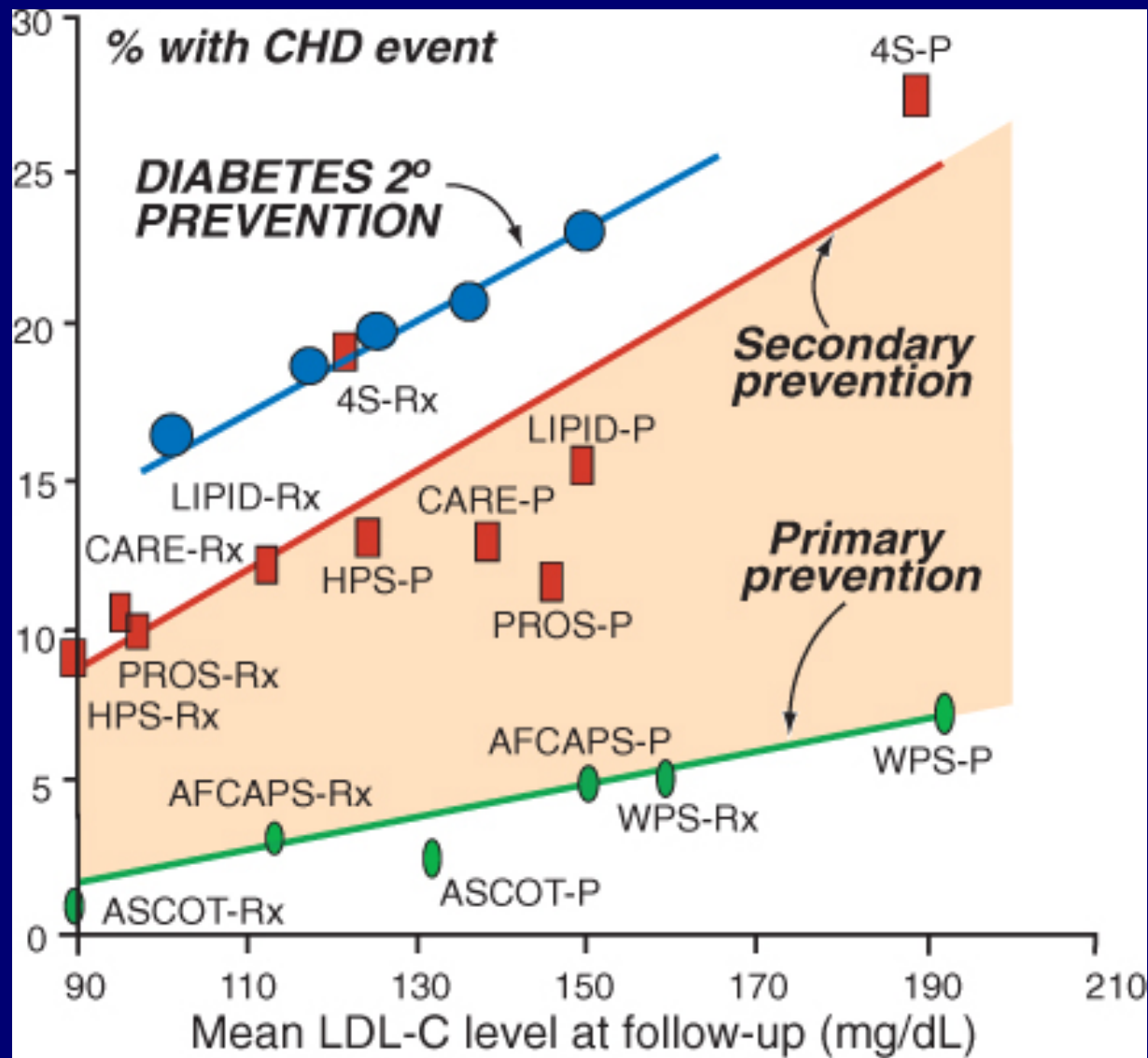


Hypolipidemická léčba

- * **Statiny**: inhibice HMGCoA (3-OH-3 CH₃ glutaryl koenzym A) reductázy.
- * **Fibráty**: aktivují lipoproteinovou lipázu, snižují VLDL a zvyšují HDL
- * **Ezetimib**: blokuje vstřebávání chol.
- * **Niacin**: blokuje rozpad tukové tkáně na FFA
- * **Pryskyřice** : inhibující resorpci žlučových kyselin
- * **Anace(dalce)trapib**: inhibitory CEPT(cholesteryl ester transfer proteinu) zvyšující HDL cholesterol

Mechanismus účinku statinů





STATINY

- *inhibice HMG-CoA reductázy, vzestup LDL recept.*

➤ **simvastatin a lovastatin:**

- řada klinických studií, nízká cena
- léky první volby u izol. hypercholesterolemie
- zvýšení hladin při kombinaci s inhibitory CYP 3A4

➤ **pravastatin a fluvastatin**

- nezávislé na CYP 3A4, kombinace s fibráty

➤ **ATORVASTATIN**

- účinnější, efekt i na hypertriglyceridémii, nízká toxicita

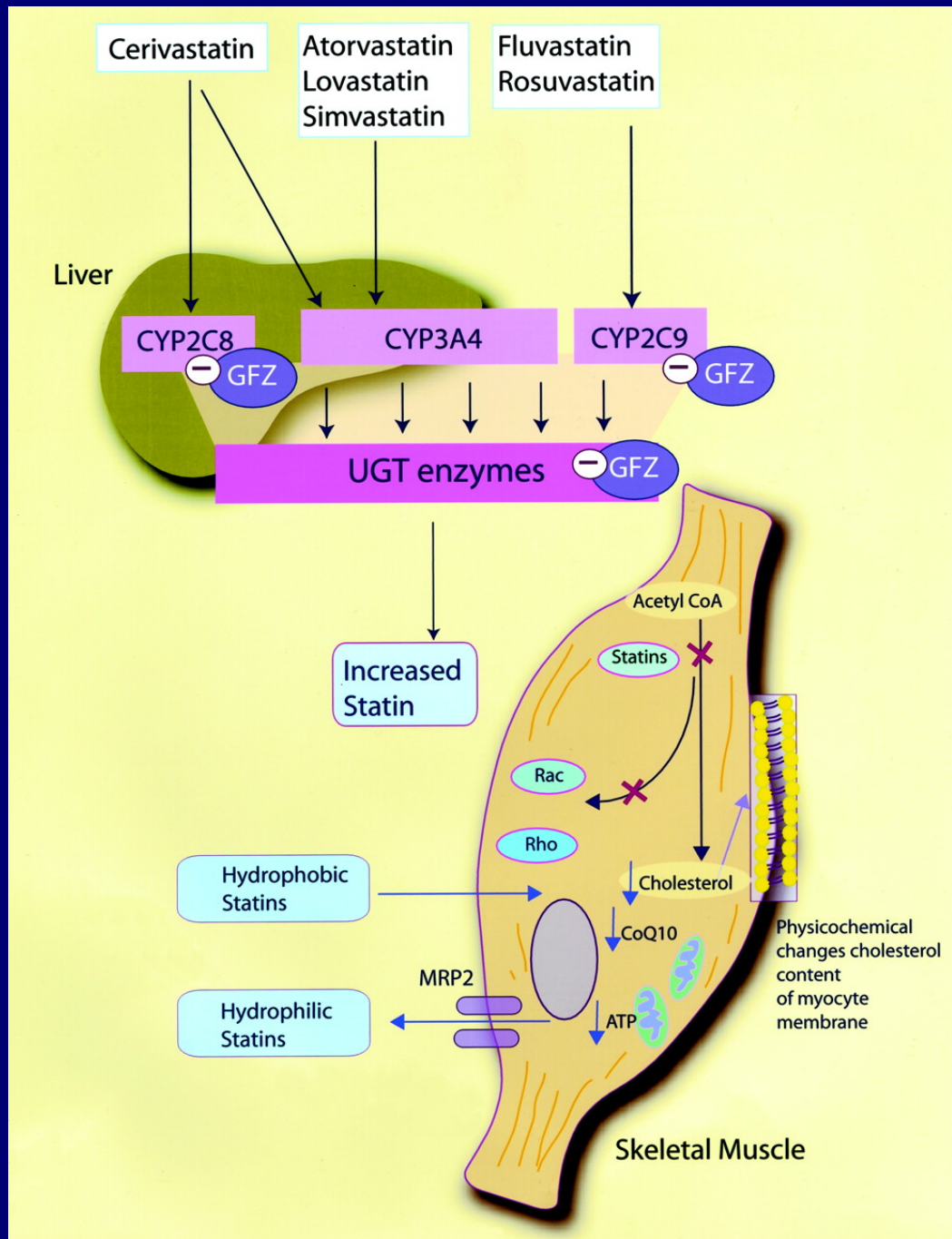
➤ **ROSUVASTATIN**

- zatím nejúčinnější statin, řada běžících studií -

GALAXY

Lékové interakce se statiny

- mezi inhibitory HMG CoA reductázy jsou strukturální rozdíly
- jejich farmakokinetické vlastnosti jsou rozdílné
- atorvastatin, simvastatin, lovastatin a jsou metabolizovány CYP 450 3A4
 - pokud jsou užívány s léky, které inhibují tento isoenzym, je potenciál k lékovým interakcím zvýšen.
 - pravastatin má nízký potenciál k lékovým interakcím s běžně předepisovanými léky



Inhibitory resorpce cholesterolu

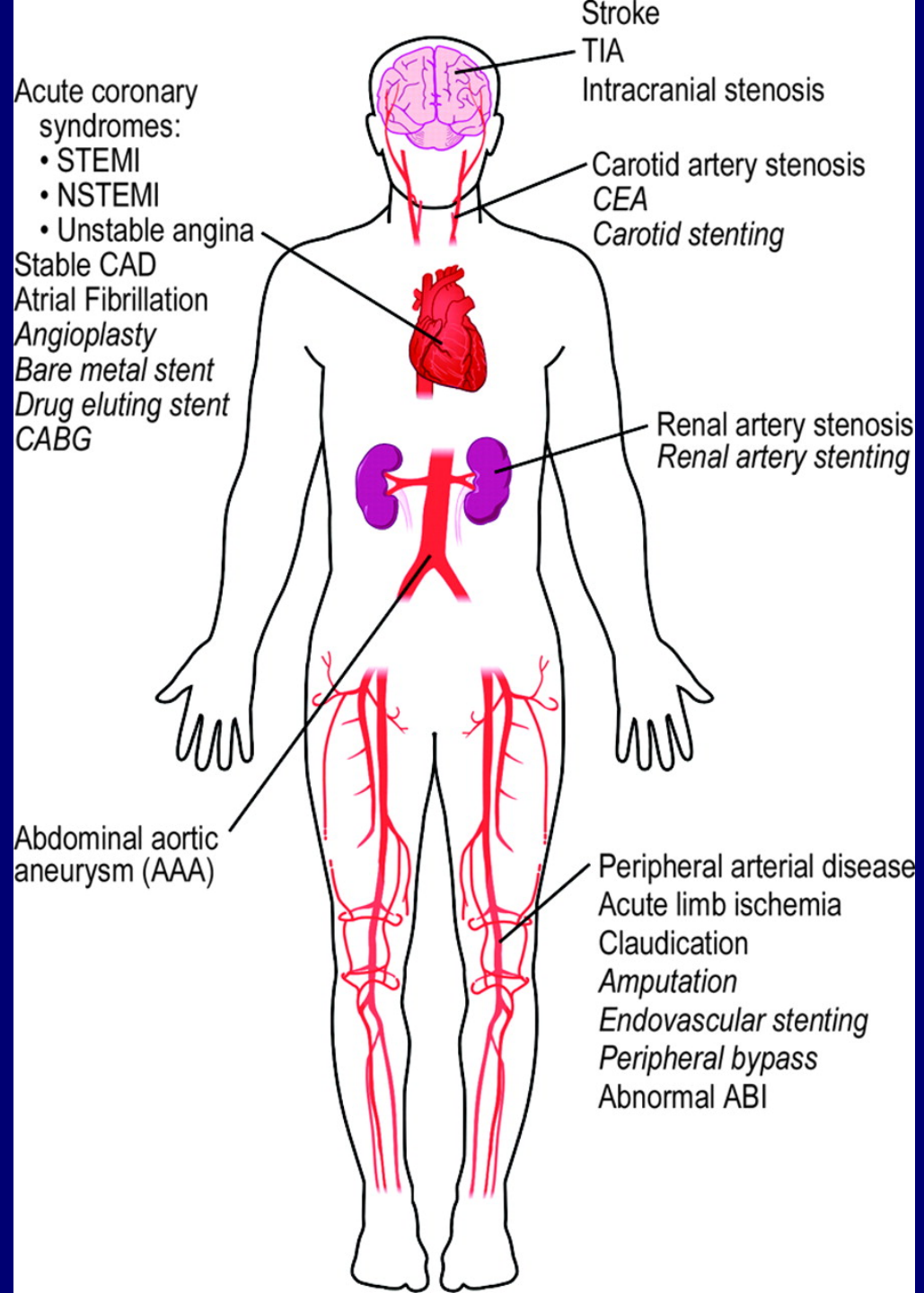
Rostlinné steroly

- ☞ - léčebné využití fytosterolů, pokles LDL-CH o 10-20%

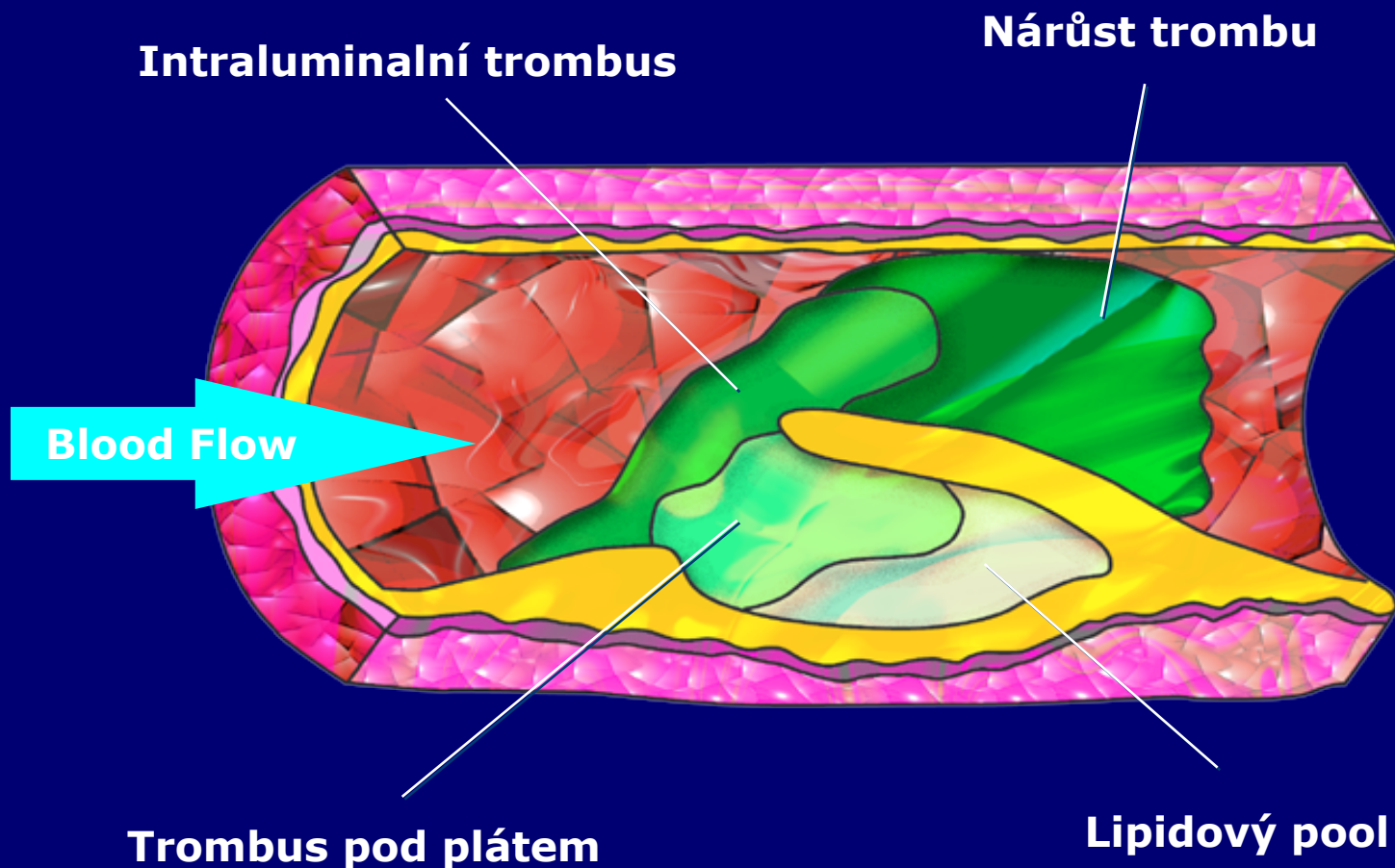
EZETIMIB

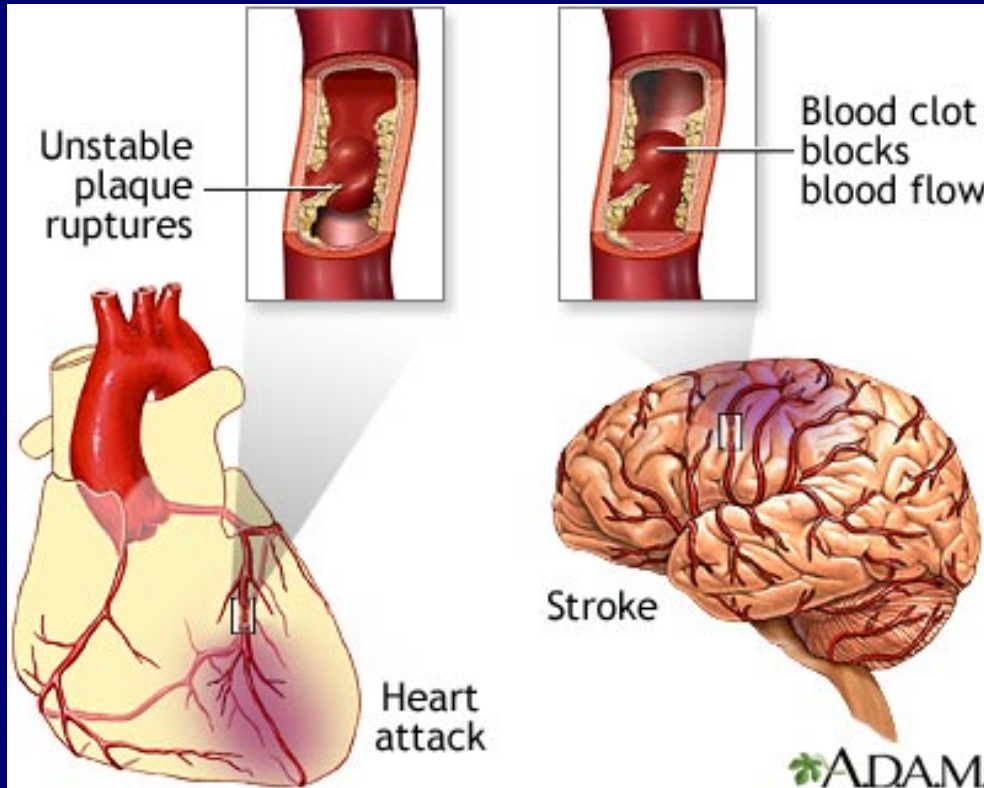
- ☞ - inhibice transportního systému v enterocyty
- ☞ - blokáda enterohepatálního cyklu cholesterolu
- ☞ - pokles LDL-CH o 20%
- ☞ - výhodný v komb. se statiny (i v monoterapii)
- ☞ - výborná tolerance

Komplikace AS rizika trombózy



Ruptura AS plátu a formace trombu

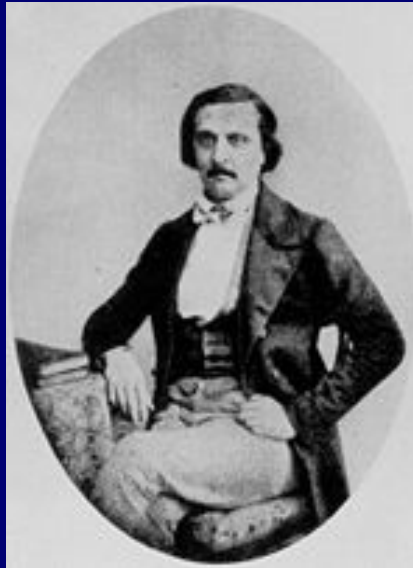
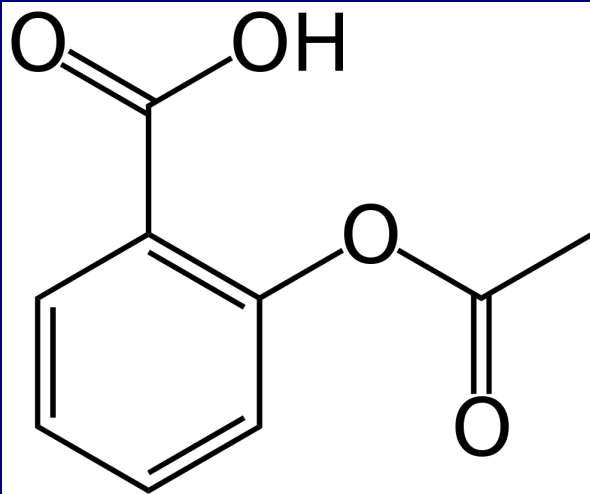




kyselina acetylsalicylová

1853

1899



Charles F. Gerhardt



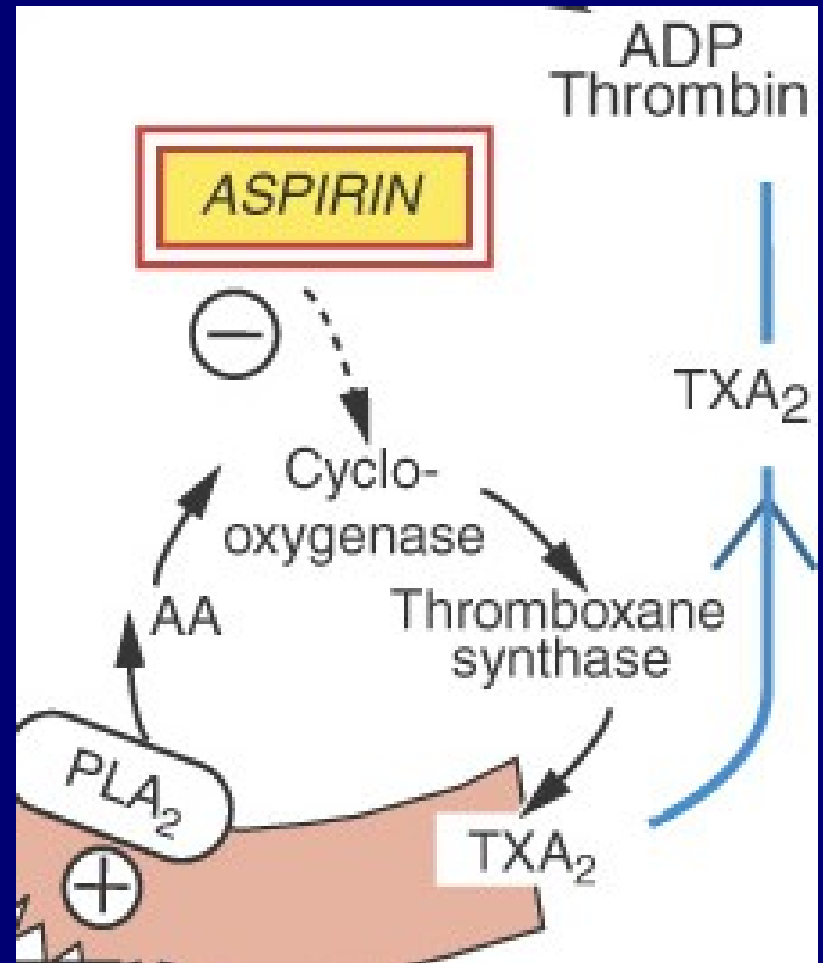
**Felix Hoffmann,
Dresler, Eichengrün**



1971



John R.Vane



Vane J.R. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature: New biology* 1971; **231**:232–235

kyselina acetylsalicylová

Copyright 2001 by Randy Glasbergen. www.glasbergen.com



“An aspirin a day will help prevent a heart attack if you have it for lunch instead of a cheeseburger.”

PLATELET ACTIVATION

Opie 2008

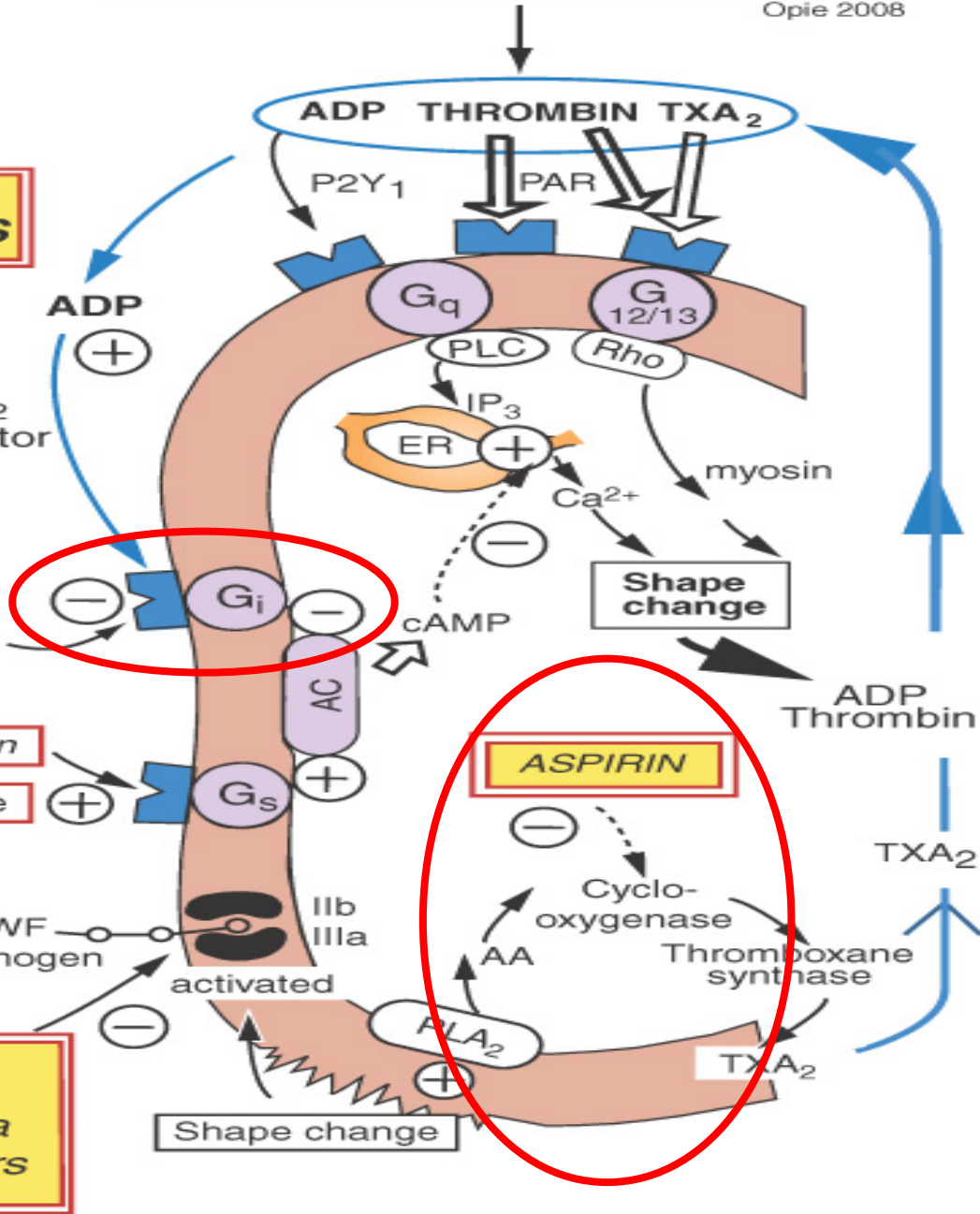
PLATELET INHIBITORS

Ticlopidine
Clopidogrel
Prasugrel

Prostacyclin
Dipyridamole

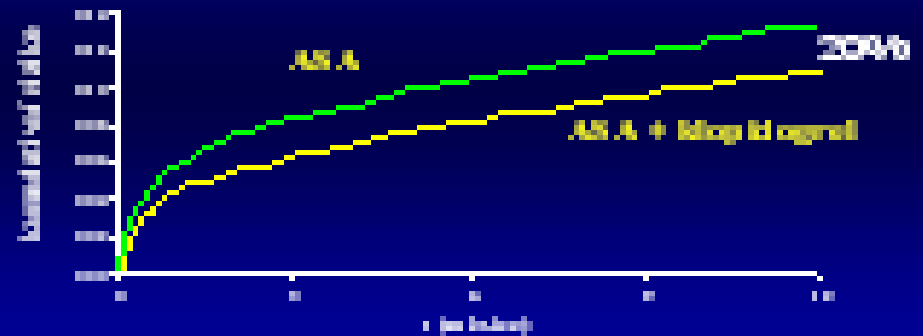
CROSS LINK

Gp IIb/IIIa blockers



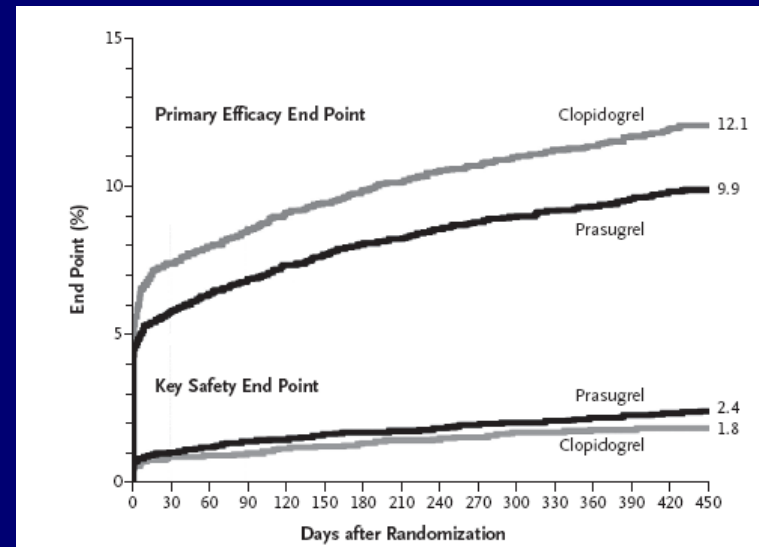
clopidogrel

- ireverzibilní blokáda aktivace destiček ADP rec.
- riziko lékové interakce a rezistence na farmakogenet. podkladě
- bezpečnější proti ticlopidinu (neutropenie)
- **dávkování:** úvodní (saturační) dávka 600 mg, udržovací 75 mg/24
- studie CURE



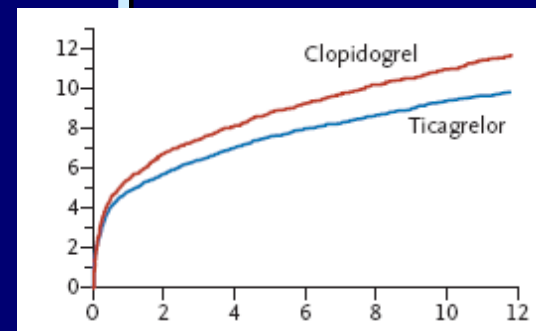
prasugrel

- ireversib. thienopyridinový blokátor rec. P2Y₁₂
- aktivní metabolit (jako clopidogrel)
- vzácná rezistence (není polymorf, ↓ interakcí)
- perorální efekt, nástup účinku již za 30 min
- rychlejší a spolehlivější efekt
- TRITON-TIMI 38



ticagrelor

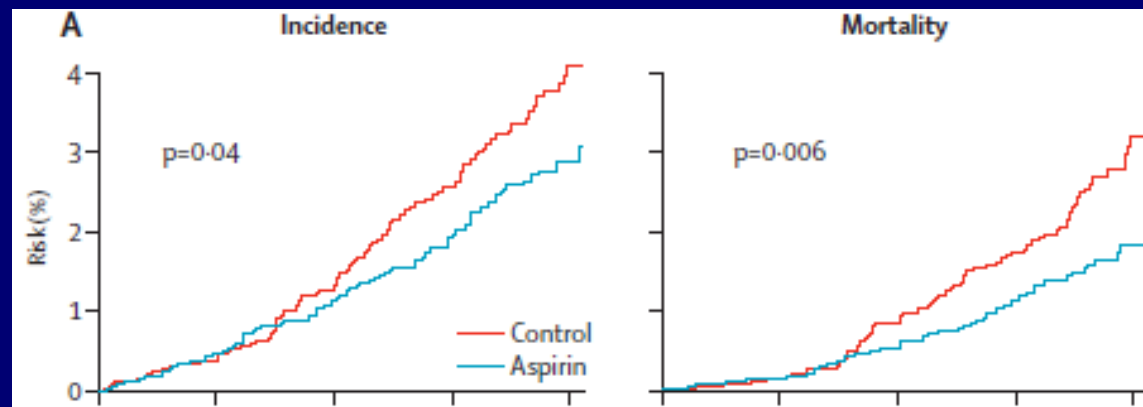
- non-thienopyridinový blok. rec. $P2Y_{12}$
- není akt. metabolit (malý výskyt rezistence)
- reversibilní inhibice receptoru
- perorální, rychlý nástup účinku (1-2 hod)
- spolehlivější, rychlejší, ale krátkodobější inhibice funkce trombocytů proti klopidoogrelu
- PLATO studie ukázala



Indikace antiagregace

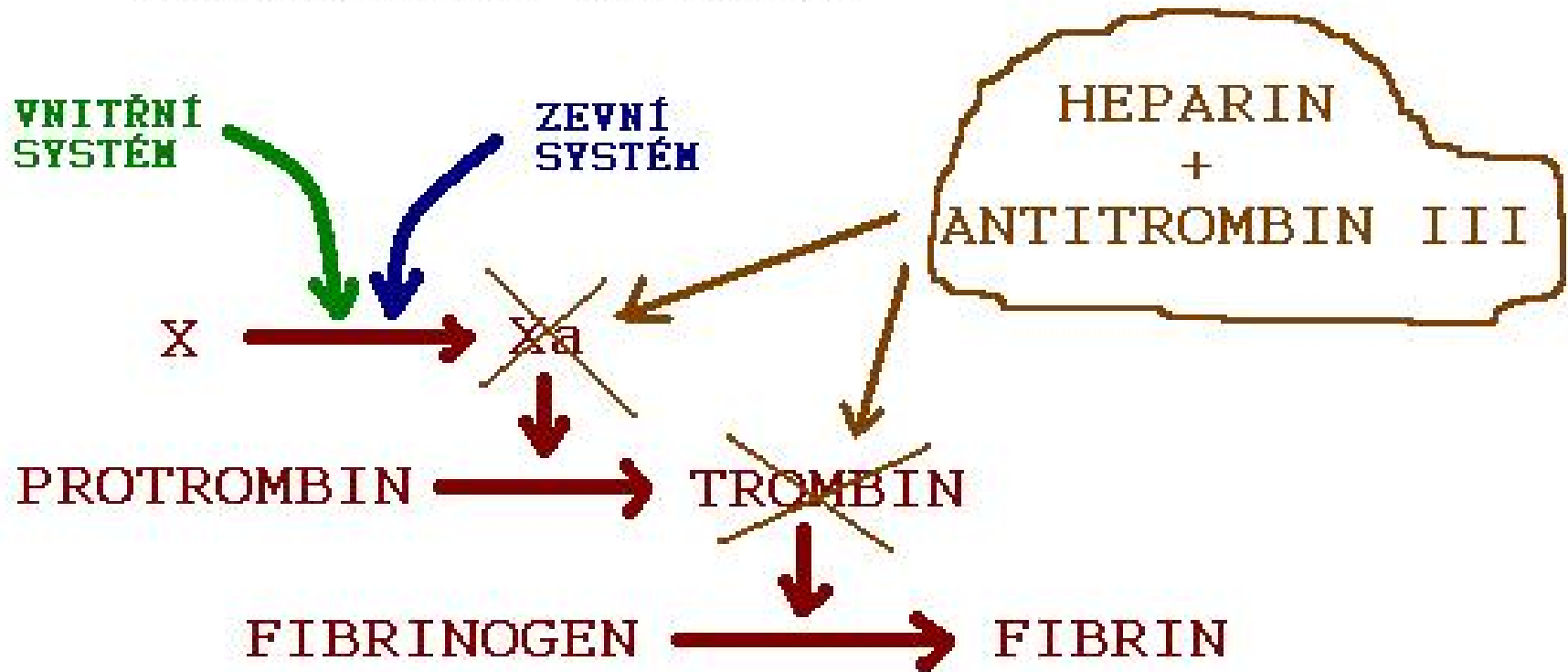
Jednozačné indikace protideštičková léčby akutní infarkt myokardu (AIM) a akutní cévní mozková příhoda (CMP)

- předchozí IM a předchozí CMP / TIA
- ostatní formy ICHS (např. nestabilní AP, stabilní AP)
- ischemická choroba dolních končetin (ICHDK)
- vysoké riziko tromboembolismu (např. fibrilace síní)
- ostatní stavy spojené s vysokým KV-rizikem (např. diabetes mellitus + další rizikové faktory)



Mechanismus účinku LMWH a UFH

KOAGULAČNÍ KASKÁDA



Výhody LMWH

- ☺ antitrombotický (anti-Xa) účinek
- ☺ srovnatelná či vyšší účinnost než UFH
- ☺ nižší výskyt HIT(T) i krvácení
- ☺ delší biologický poločas
- ☺ pohodlné podávání bez nutnosti kontroly
- ☺ možnost domácí léčby

Indikace heparinu

Plicní embolie

AKS (NAP, NSTEMI,STEMI)

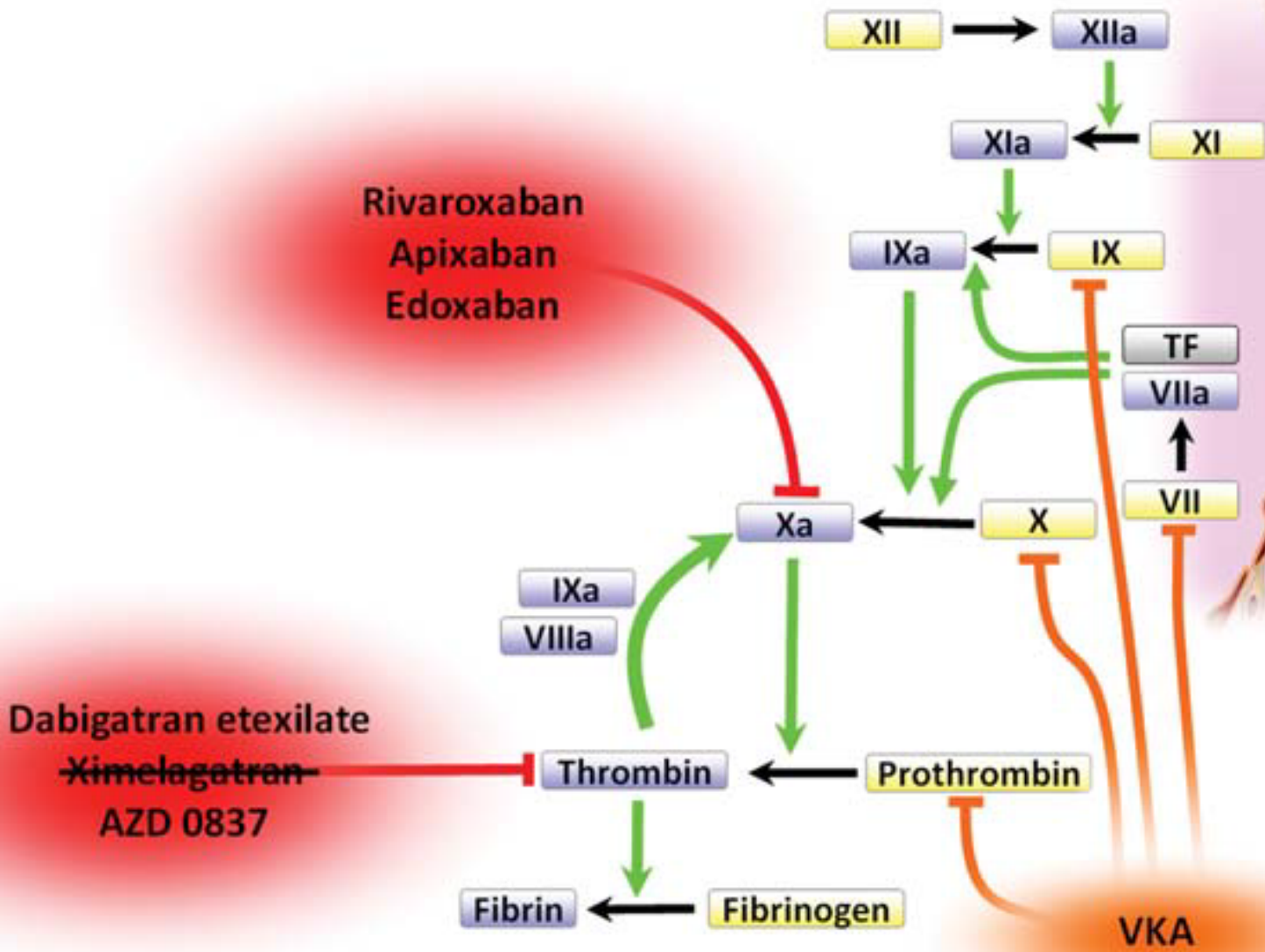
trombolýza

koronární angioplastika

pooperační profylaxe
(dlouhodobá)

profylaxe a léčba VTE

profylaxe tepenné trombózy



Rivaroxaban
Apixaban
Edoxaban

Dabigatran etexilate
~~Ximelagatran~~
AZD 0837

VKA

Kumariny - antivitaminy K

- Zasahují do metabolismu K-vitamin dependentních působků ovlivněním redukčních pochodů blokádou epoxid reductázy a reductázy.
- Brání karboxylaci gama glutamátových zbytků - faktorů II, VII, IX a X a inhibitorů - proteinu C a S

Interakce kumarinů s léky a potravinami

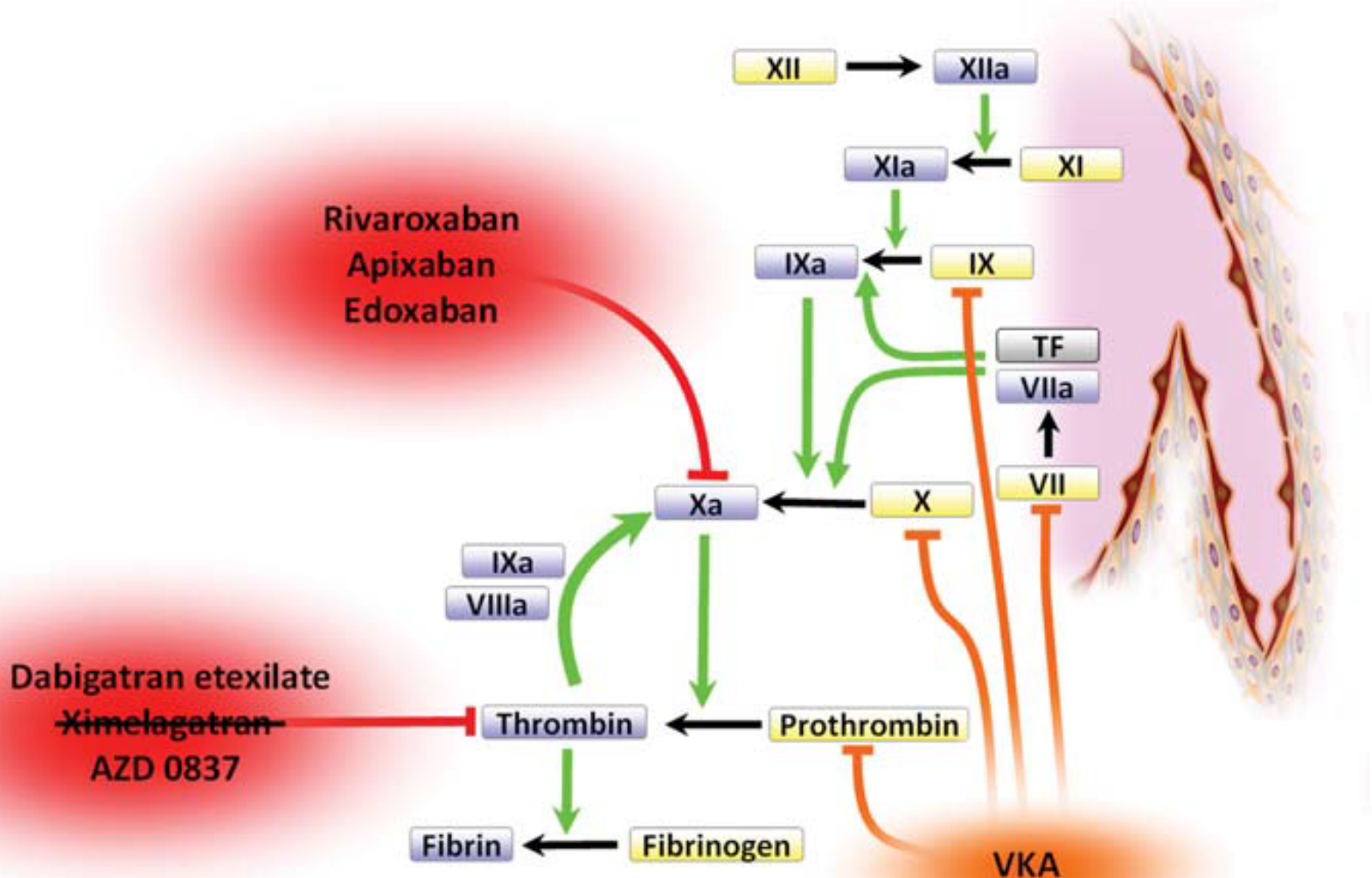
- zvýšení účinku warfarinu (NSAD)
- snížení účinku warfarinu (barbituráty; brokolice)
- vliv na vstřebávání (antacida) a produkci (ATB)
- vliv na cílový důsledek (ASA)

☹ **Komplikace léčby kumariny**

- *krváčení* (předávkování, mutace propeptidu FIX, mutace cytochromu P450)
až v 7%, fatální 0.5%
- warfarinem indukovaná *kožní nekróza*
- *selhávání léčby* (resistence, nádorové onemocnění....)
- *teratogenní účinek* (6. - 12. týden gravidity)

☺ Dabigatran a rivaroxaban

mechanismus účinku



Dabigatran a rivaroxaban

výhody a nevýhody - srovnání s warfarinem



- 👍 spolehlivý ef. bez nutnosti monitorovat či titrovat dávku (↓ variabilita efektu či rizika lék. interakcí)
- 👍 rychlý nástup a defin. délka účinku po perorálním podání (apl. 1-2x denně)
- 👍 vyšší adherence k léčbě



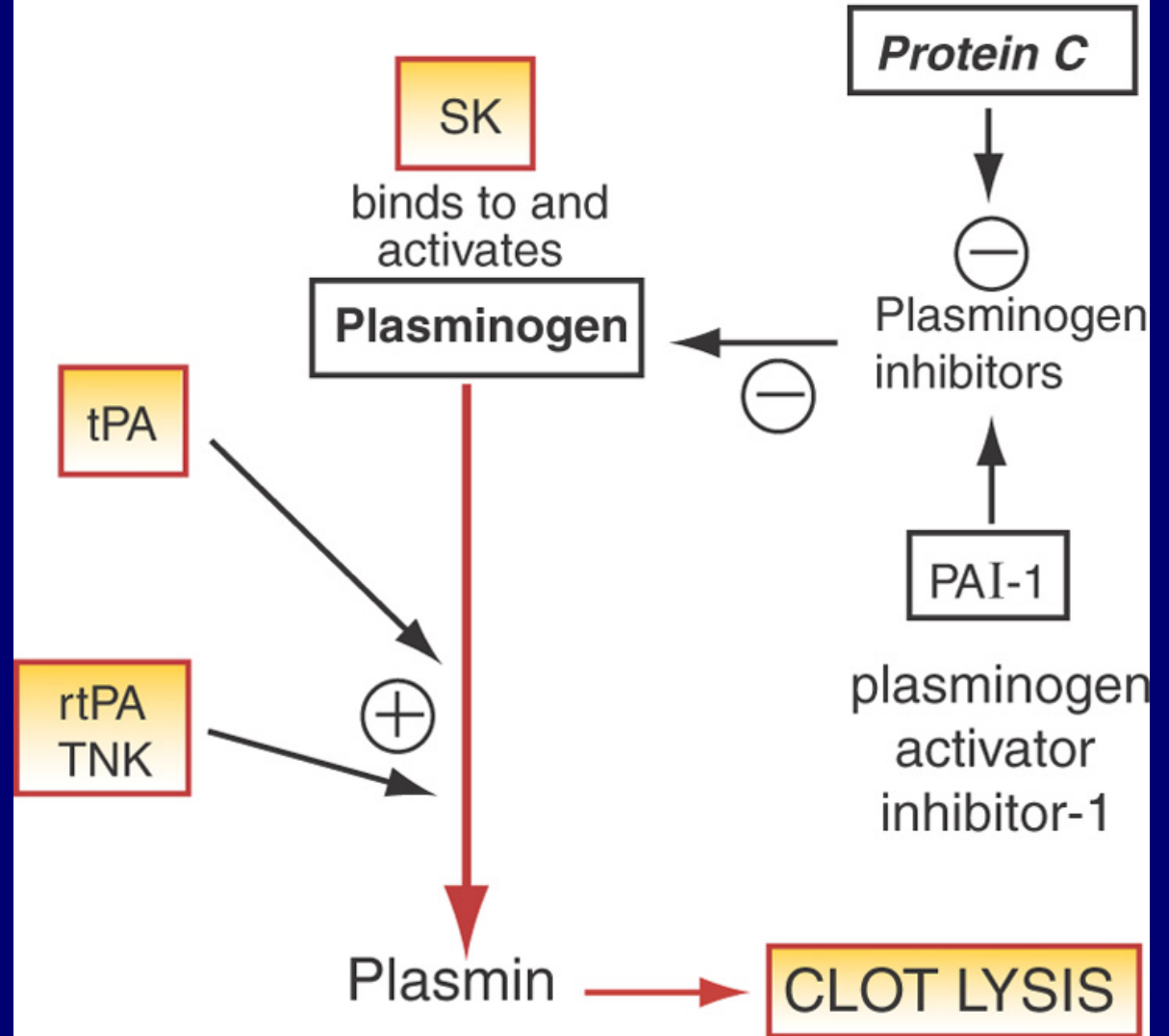
- 👎 nedostupnost antidota - akutní operace, krvácení
- 👎 vyšší cena

Indikace antikoagulační léčby

- ☞ žilní trombóza a embólie
- ☞ fibrilace síní
- ☞ trombus v srdci
- ☞ chlopňové srdeční náhrady
- ☞ umělé povrchy
- ☞ *DIC, APS*

THROMBOLYSIS

Opie 2008



tPA - altepláza (Actilyse)

- ✓ akutní masivní plicní embolie doprovázené porušenou hemodynamickou stabilitou.
- ✓ fibrinolytická léčba akutních ischemických centrálních mozkových příhod (CMP) je léčbu nutno zahájit do 6 hodin od vzniku příznaků mozkové příhody a po předchozím vyloučení intrakraniálního krvácení vhodnou zobrazovací metodou
- ✓ akutní infarkt myokardu, tam kde nelze do 90 minut provést PCI.

Léčba arytmií

PROGNÓZA ARYTMIE

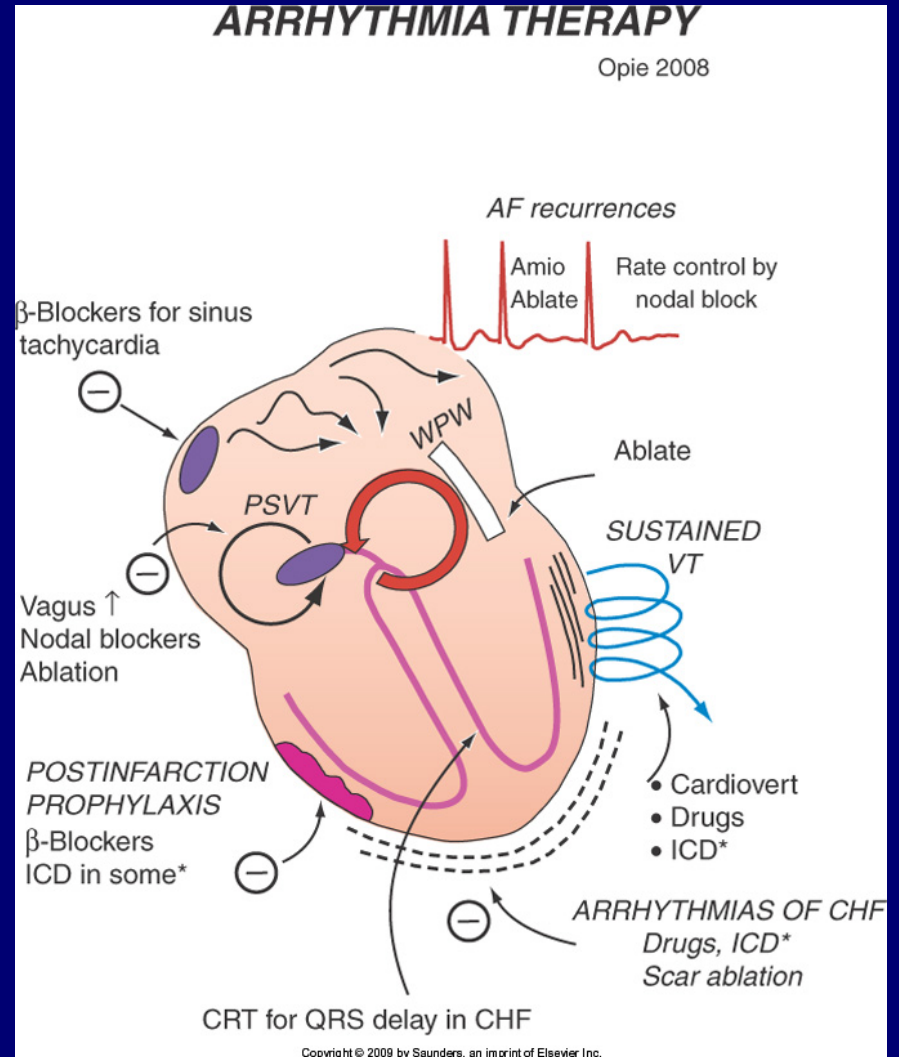
- základní onemocnění,
stav srdeční funkce,
věk, hemodynamické
následky

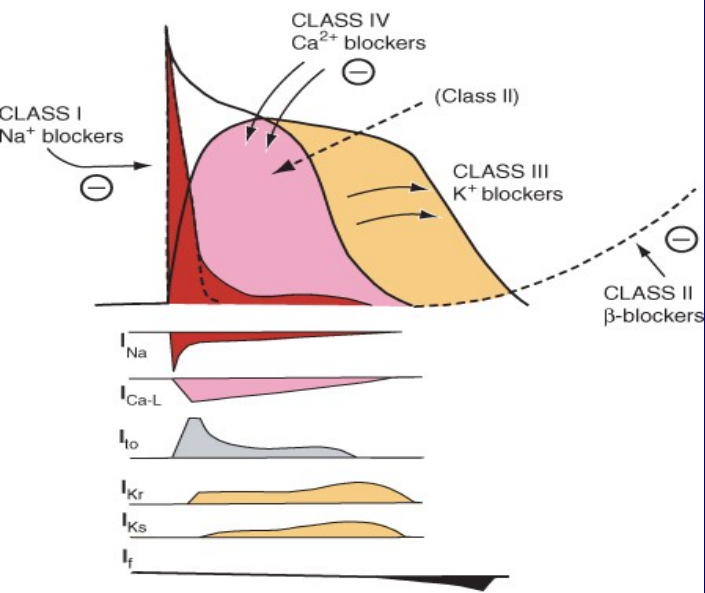
ANTIARYTMIKA

- benefit x risk, **NÚL**,
interakce

OSTATNÍ

- vagové manévry,
el.KV, overdiving,
ablace akc.dráhy,
AIDC, HTx





Antiarytmika

Vaughan-Williams

I. blokáda Na kanálu

Ia - chinidin, prokainamid

Ib - mesokain, mexitil

Ic - propafenon, ajmalin

II. betablokátory

metoprolol, esmolol

III. blokáda K kanálu

amiodaron, sotalol, ibutiliddroned.

IV. blokáda Ca kanálu

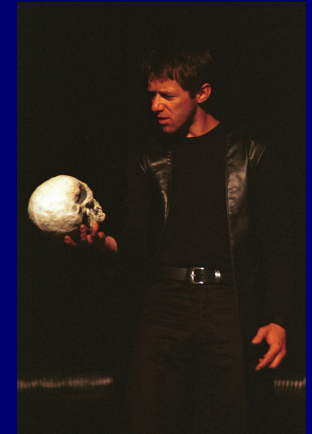
verapamil

V. ostatní

digoxin, adenosin, MgSO₄,

Sicilský gambit (Taormina 1991)

Antiarytmikum	Kanály			Receptory				Pumpa Na-K ATPáza	Klinické účinky			
	Na			Ca	K	α	B		M2	P	Fce LK	SF
	Rychlý	střední	pomalý									
Trimekain	N									0	0	
Mexiletin	N									0	0	
Moricizin	I									?	0	
Prokainamid		A			S					?	0	
Disopyramid		A			S			N		??	0	
Chinidin		A			S	N		N		0	?	
Propafenon		A					S			?	?	
Verapamil	N		V	V		S				?	?	
Diltiazem				S						?	?	
Bretylium					V	\emptyset	\emptyset			0	?	
Sotalol					V		S			?	?	
Amiodaron	N			N	V	S	S			0	?	
Pindolol	N						$\beta 1+2$?	?	
Metoprolol	N						$\beta 1$?	?	
Atropin								V		0	?	
Adenosin									?	?	?	
Digoxin								?	V	?	?	



1. e4 c5
2. b4 cxb4

Propafenon

Účinky: blokuje Na kanál, inhibuje aktivaci betareceptorů sympatiku.

Dávka: p.o. 150-300 mg po 8 hod.
i.v. 70 mg po 5 min.
infuze 0,5-1 mg/min

NÚL: GIT příznaky, anticholinergní (retence moče, zácpa, sucho v ústech), cholestáza, prodlužuje QT

Indikace: fi.si., SVT, KES, KT, W-P-W

KI: SS sy, srdeční selhání, retence moče, myastenia gravis, obstr.ch.plicní

Vernakalant

Účinky: selektivně blokuje K a Na kanály včetně ultrarychlé komponenty draslíkového kanálu (I_{Kur}) a draslíkového kanálu senzitivního k acetylcholinu (I_{Kach})

Dávka: p.o. 500 mg po 12 hod.
i.v. 3 mg/kg během 10 minut

NÚL: hypotenze; AVB; poruchy chutě, kýchání)

Indikace: fibrilace síní

KI: prodl. interval QT (nad 440ms); ACS, srdeční selhání NYHA III-IV, hypotenze

Flecainid

Účinky: blokuje Na kanál, a prodlužuje AP,
nejvíce H-P systému

Dávka: p.o. 50-100 mg po 12 hod.

NÚL: prodlužuje QT - až TdP, negativní inotropie

Indikace: fibrilace síní a komorové arytmie

KI: srdeční selhání, delší QT, jaterní či renální selhání

Metoprolol

Účinky: selekt. beta-1 bez ISA,
neg. dromotropní a chronotropní vliv

Dávka: p.o. 50-200 mg po 12-24 hod.
i.v. 5-10 mg

NÚL: bronchospasmus, hypotenze

Indikace: SVT, KES, při IM prevence FK

KI: astma bronchiale, akutní srdeční selhání,

Esmolol

patří mezi hydrofilní BB

- ✓ existuje pouze v nitrožilní formě
- ✓ je hydrolizován esterázami v cytosolu erytrocytů
- ✓ distribuční $t_{1/2}$ je kolem 2 minut a eliminační kolem 9 minut
- ✓ bolus 0,5 mg/min
- ✓ infuze 0,05-0,3 mg/kg/h dle ST
- ✓ indikace: SV tachykardie, HT krize, Ao disekce, perioperativní HT či tachykardie

Sotalol

Účinky: D,L forma, prodl.AP, část.betalyt.vliv

Dávka: p.o. 80-320 mg po 12 hod.

i.v. 20-60 mg 2-3 min, možno po
10 min.

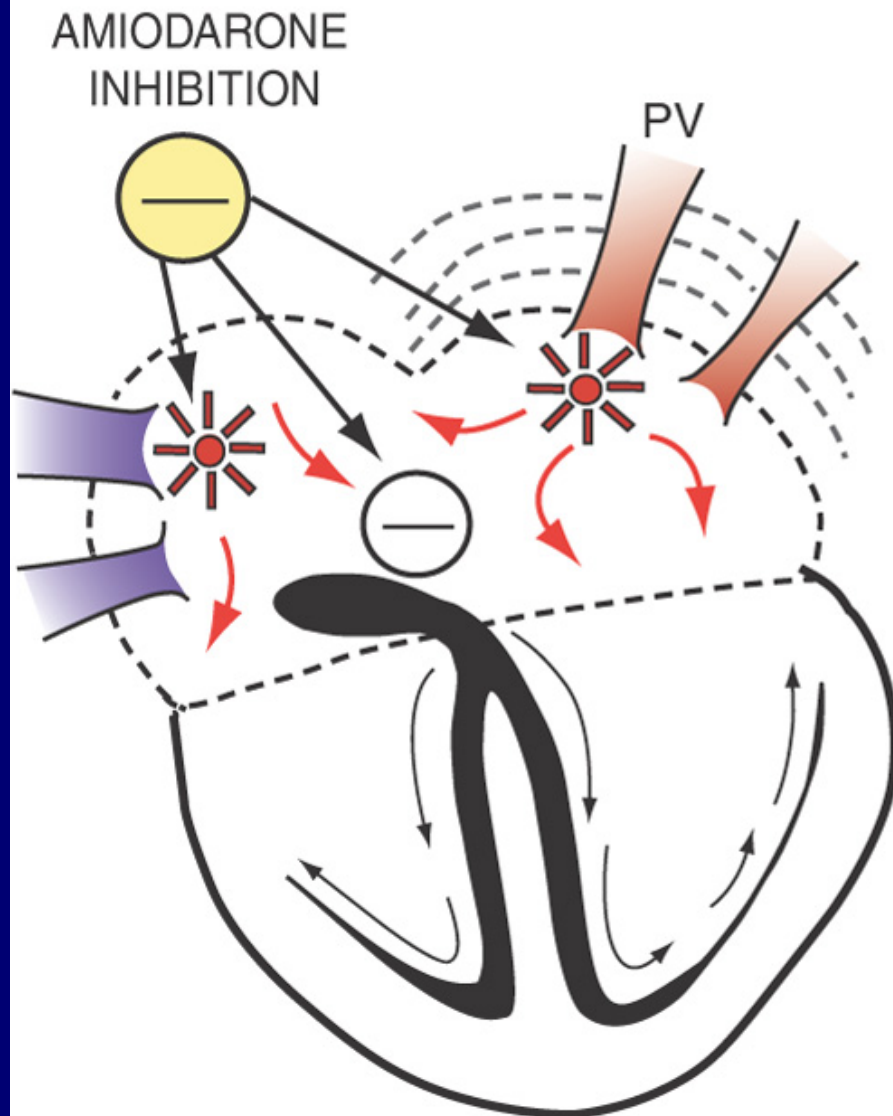
opakovat do dávky 100 mg

NÚL: hypotenze, únava, torsades de pointes

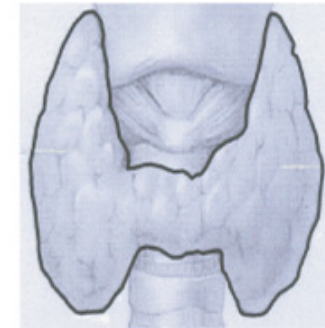
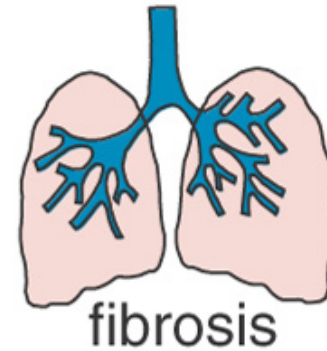
Indikace: KES, KT a prevence FK

KI: prodl.QT, astma bronchiale, akutní srdeční
selhání

Amiodaron



SIDE EFFECTS



Liver toxicity

Amiodaron

Účinky: prodl. AP inhibicí K, Na i Ca kanálů

Dávka: p.o. 200 mg po 8 hod. 7 dní a dále 200 mg/den (pauza So, Ne)
i.v. 300-450 mg, inf. 450-1000 mg/den

NÚL: benefit x risk

Amiodaron

Indikace

- ❖ Rekurentní paroxysmalní nebo persistentní fibrilace nebo flutter síní.
- ❖ Nemocní s bezprostředním rizikem arytmiické smrti, zvláště po IM s poruchou fce LK a srdečním selháním. Amiodaron se obvykle podává pouze v případě signifikantních či symptomatických komorových arytmií
- ❖ Nemocní s implantovaným ICD s častými výboji, které zhoršují kvalitu života nemocného

Dronedaron

Účinky: blokuje K, Na a Ca kanály a prodlužuje trvání AP. Prodlužuje vedení AV uzlem, prodlužuje trvání QRS komplexu a prodlužuje ERP síní i komor.

Dávka: p.o. 400- 800 mg

NÚL: GIT obtíže (průjem, nauzea, zvracení)

Indikace: paroxysmální fibrilace a flutter síní

KI: ChSS, nutno kontrolovat JT

Ibutilid

Účinky: inhibice K kanálu

Dávka: i.v. 1 mg po dobu 10 minut
možno po 2 min opakovat

NÚL: prodlužuje QT

Indikace: fibrilace síní

Verapamil

Indikace:

supraventrikulární tachyarytmie, fibrilace
síní nezvládnutá digoxinem

Nežádoucí účinky

AV blokáda, negativně inotropní účinek, pokles
TK, alergie.

Kontraindikace

hypotenze, AVB 2. a 3. st, WPW syndrom
(usnadněno vedení aberantními svazky), srdeční
selhání

Interakce: BB (neg.inotropie a dromotropie)

Adenosin

- blokuje A_1 receptory
- snížení tvorby vzruchů v SA uzlu a zpomalení vedení AV uzlem.

Farmakokinetika

extrémně krátký $t_{1/2} < 10$ sek. Jedinou indikací je rychlé a efektivní (90-95% případů) zvládnutí AV uzlové reentry tachykardie.

Dávka: i.v. 6 mg rychle možno po 2 min opakovat

Nežádoucí účinky

bolest hlavy, dušnost, tlak na hrudi, astma bronchiale.

Rizika antiarytmické léčby

PROARYTMICKÝ
VLIV

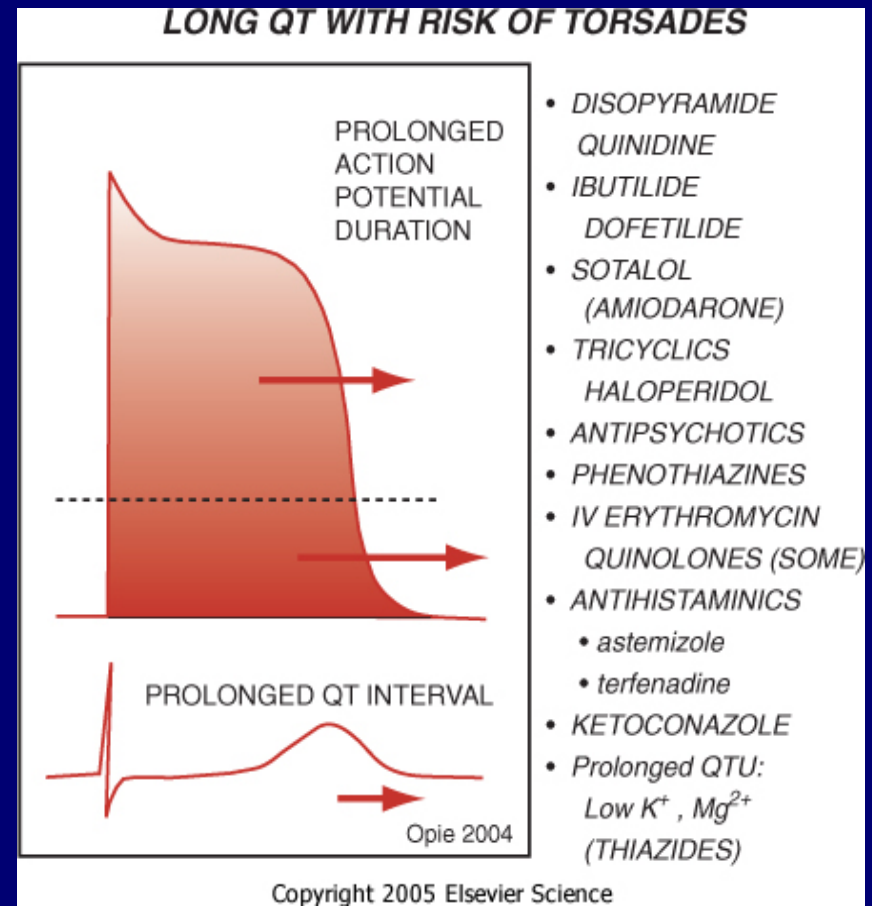
všechna
antiarytmika!!

NEGATIVNÍ
INOTROPIE

IA+ IC, CaA, BB

OSTATNÍ

toxický vliv (plíce,
játra ap.)



KOMOROVÉ ES (KES)

NÍZKÉ RIZIKO - neléčit

- normální komorová funkce
- asymptomatictí



STŘEDNÍ RIZIKO - dle situace

- chlop.vady, prolaps Mi, st.p. IM
- KM - dilat., hypertr.
- snížená EF pod 50%

VYSOKÉ RIZIKO - vždy léčit

- prokázaná KT či FK
- st.p. úspěšné KPR

